



Deposito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

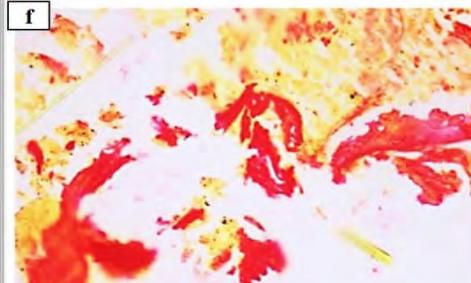
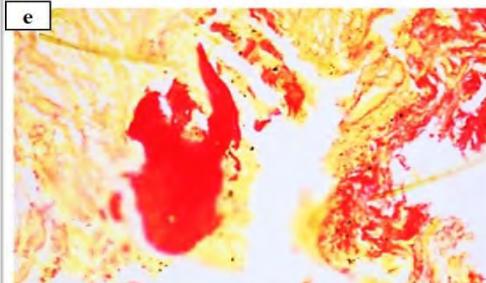
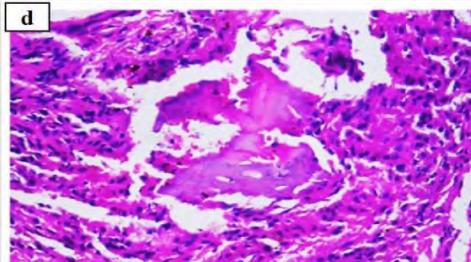
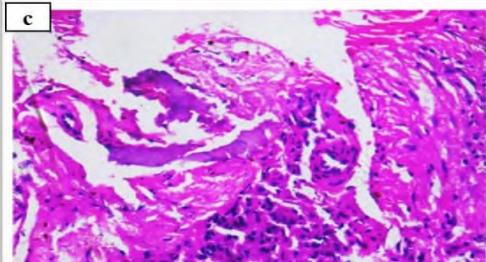
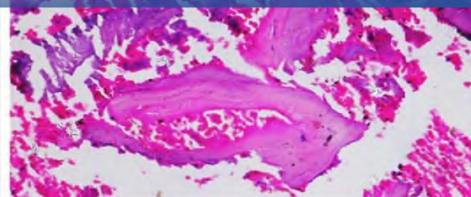
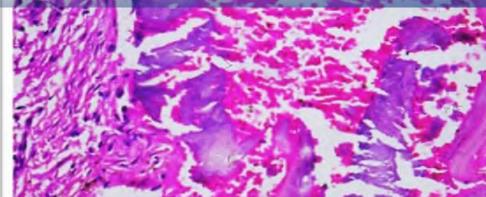
Volumen 14 N° 27

Enero/Junio 2024

bioclinica

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

Aggarwal and Col Vol14/ N° 27 Enero/Junio 2024



"Ciencia, conciencia y paciencia, tres requisitos de los grandes pensadores"

G.Velazco

Web of
Science
Group



UNA MIRADA ECOGRÁFICA DE LOS TEJIDOS EN ARMONIZACIÓN FACIAL

Nancy Díaz de Villabona

La ecografía facial hoy por hoy está a la vanguardia de los tratamientos faciales y corporales ya que aparte de aportar información fundamental anatómica, también se pueden identificar algunas alteraciones patológicas así como de determinar de forma más precisa, los distintos materiales que se emplean para mejorar la apariencia facial y por ende, enaltecer el rejuvenecimiento.

En Armonización facial, la anatomía ecográfica basada en la visión estratigráfica (estratos, planos y estructural), se hace imprescindible a la hora de planificar los distintos tratamientos faciales mínimamente invasivos, dada la complejidad que existe entre las distintas entidades que se abordan ya que permite conocer los planos anatómicos ecográficos, evaluar implantes inyectables colocados

previamente, su composición y ubicación, así como tasar el flujo vascular, aplicar los distintos procedimientos clínicos de manera eco guiadas, otorgándole al profesional más seguridad a la hora de tomar decisiones para realizar un procedimiento clínico y conseguir los mejores resultados para los pacientes, así como también evidenciar cualquier complicación.

El ultrasonido (US) se define como aquel sonido que tiene una frecuencia mayor de la que puede oír el ser humano (entre 15.000 a 20.000 Hz): mayor de 20.000 Hz. La utilización de Ultrasonidos en las ciencias médicas se debe a los hermanos Curie (siglo XIX).

En referencia a la formación de la imagen ecográfica, es un fenómeno que se produce al someter un cristal a una corriente eléctrica. La diferencia de

potencial hace vibrar el interior del cristal convirtiendo la energía eléctrica en mecánica (haz del Ultrasonido), por lo que se fundamenta en el empleo de ondas sónicas de alta frecuencia (de 1 a 20 megahercios).

Es un método imagenológico complementario, no invasiva, que no requiere de sedación ni anestesia que no solo es útil para valorar el tratamiento de medicina estética más adecuado para cada paciente. Permite conocer el recorrido vascular facial para evitar zonas de riesgo a la hora de la infiltración de un material de relleno. El hecho de no generar radiación ionizante, lo hace una herramienta inocua que puede repetirse cuantas veces sea necesario sin alterar los tejidos y obtener resultados en tiempo real. Por otra parte, la ecografía permite diagnósticos más precisos ante los tratamientos de las diferentes patologías gracias a la visualización de forma directa del estado de los tejidos.

A través de la imagen ecográfica se visualiza órganos y estructuras blandas

del cuerpo, por medio de ondas sonoras (permiten diferenciar forma y tamaño de cada estructura emitida a través de un transductor, que capta el eco de diferentes amplitudes que generan al rebotar en los diversos órganos. Estas ondas permiten diferenciar claramente la forma y tamaño de cada estructura, así como su contenido que puede ser gaseoso, líquido, sólido o mixto.

El transductor es un dispositivo que tiene la propiedad de transformar una señal de un tipo de energía en otra, es decir, de eléctrica en mecánica (ultrasonido), mediante los

Cristales Piezoelectrinos que actúan como emisor y receptor de sonido.

El efecto piezoelectrónico que caracteriza a los transductores se trata de la propiedad de algunos cristales que, al recibir corriente eléctrica, se contraen y dilatan generando vibraciones, es decir energía acústica. En ello se basa el funcionamiento de una sonda o transductor ecográfico: recibe impulsos



eléctricos y los convierte en pulsos acústicos. Después recibe los pulsos acústicos (ecos) y los convierte otra vez en impulsos eléctricos, de allí que el cuarzo es un ejemplo de un cristal piezoelectrónico natural, muestra esta propiedad y es extremadamente estable.

TIPOS DE TRANSDUCTORES

TRANSDUCTOR CONVEXO DE BAJA FRECUENCIA.

- Produce una imagen biconvexa.
- Permite ver estructuras profundas.
- Frecuencia de trabajo entre 2.0 -6.5 Mhz.

TRANSDUCTOR LINEAL DE ALTA FRECUENCIA.

- Los cristales se encuentran ubicados en línea recta.
- Producen imagen rectangular en la pantalla.

- Permite ver estructuras superficiales.
- Frecuencia de trabajo entre 7 – 20 Mhz.

De allí que la interacción de las estructuras anatómicas con el haz ultrasónico genera ecogenicidad que se define como la capacidad de reflejar o transmitir las ondas ultrasonográficas en el contexto del tejido circundante (1).

Esto permite establecer una terminología que define estos grados de refracción:

- **Hipoecogénico o Hiperecoico:** Aquellas estructuras que en sus diferentes interfaces reflejan más los ultrasonidos (brillantes, su espectro va del blanco al gris claro), es decir imágenes de estructuras que generan ecos de gran intensidad ej. Tendones.

- **Hipoecogénico o Hipoecoicas:** aquellas que las propagan menos y producen una menor reflectividad se conocen como espectros grises oscuro a negro, lo que implica que son estructuras que generan ecos de baja intensidad. ej. músculo.

- **Anecoica (desprovisto de ecos):** es aquella estructura que no refleja el haz ultrasónico y produce una imagen negra, debido a que son estructuras que no generan ecos por falta de interfase, como es el caso de algunos líquidos orgánicos, ej. contenido de los quistes sinoviales.
- **Isoecogénica o isoechoica:** Cuando los tejidos sondeados producen imágenes similares a las estructuras circundantes, como por ejemplo implantes de grasa autóloga.

En algunos casos la imagen ecográfica proyecta zonas ausentes de ecos llamados artefactos. Autores como Sánchez-Serrano et al. (2), definen este término como imágenes sin correlación con las estructuras anatómicas reales, las cuales pueden aparecer de forma rutinaria en la práctica clínica, pudiendo ser útiles para los diagnósticos diferenciales de forma ocasional. Puede evitarse su formación, pero en algunos casos forman parte de manera intrínseca de la técnica ecográfica.

Pueden estar asociados con errores a la atenuación como la sombra acústica posterior y el refuerzo acústico posterior. De igual manera pueden estar implícitos a ecos múltiples como la reverberancia o la cola de cometa.

Los avances tecnológicos le otorgan gran versatilidad a los equipos de ecografía, tanto así que hoy por hoy pueden obtenerse imágenes tridimensionales en 3D, 4D y 5D, con transductores de alta frecuencia que aseguran una óptima imagen.

De allí que la importancia de utilizar transductores con frecuencias variadas de acuerdo al objeto de estudio del tejido diana. Cuando la frecuencia de onda del ultrasonido es alta, el espacio de la resolución es mayor y la profundidad de penetración es menor. Por el contrario, cuando la frecuencia es baja, la profundidad de penetración es mayor y la resolución espacial es menor. (3).

Meyer y colaboradores en el año 1951, insertan en Dermatología, la Técnica de

Ecografía Cutánea, con el fin de realizar diagnósticos, cotejando por una parte la información que aporta el paciente con los resultados obtenidos a través de otros medios de diagnóstico y la clínica que presenta el paciente.

Por ello, la ecografía facial proporciona información sobre los tejidos faciales y las entidades anatómicas ubicadas debajo de la piel, a través de ondas acústicas, empleando un transductor lineal con una frecuencia entre 15b y 20 MHz, pero para ello, se debe tener un amplio conocimiento anatómo-histológico de la

región facial basado en la estratigrafía facial, así como de las zonas de mayor complejidad anatómicas (zonas de riesgo) y por supuesto, conocer la gama de productos con los cuales se realiza un tratamiento y el estrato anatómico para su aplicación.

Tal es el caso de la imagen ecográfica de la piel sana, dónde se puede observar la homología de un preparado histológico (Fig. 1), en una imagen ecográfica, tal como lo describe el estudio de Barcaui EO y colaboradores (4).

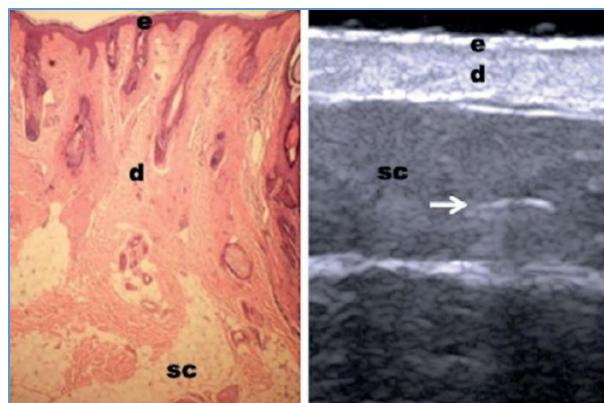


Fig. 1. Homología de un preparado histológico en una imagen ecográfica



Descripción de los planos ecográficos de piel sana

En la descripción ecográfica de Villegas Fernández et al., (5), la ecogenicidad juega un papel fundamental en la caracterización de los estratos de la piel (Figura 2).

Ecografía de la epidermis

Primera línea o eco de entrada por debajo del gel. Su ecoestructura es lineal, carácter hiperecogénico y su grosor dependerá de fenómenos de hiperqueratosis y atrofia cutánea.

Ecografía de la dermis (grosos entre 2 y 4 mm aprox)

Banda con dos niveles bien diferenciados:

- Zona hipoecoica superficial (dermis papilar), se objetivan fenómenos de

carácter inflamatorio y de elastosis o envejecimiento cutáneo.

- Zona hiperecoica profunda (reticular) más rica en fibras de colágeno, apreciarán mejor todos los fenómenos relacionados con alteraciones en los procesos de cicatrización y atrofias cutáneas. Línea dermohipodermica (Línea hiperecoica)

Ecografía del tejido celular subcutáneo:

Los tabiques se observan como líneas perpendiculares y transversales mal definidas ubicadas entre la dermis y la fascia y los lobulillos adiposos se observan como espacios hipoecoicos entre dichos tabiques. La principal patología observada como estructura ecográfica serán las paniculitis septal o lobulillar.

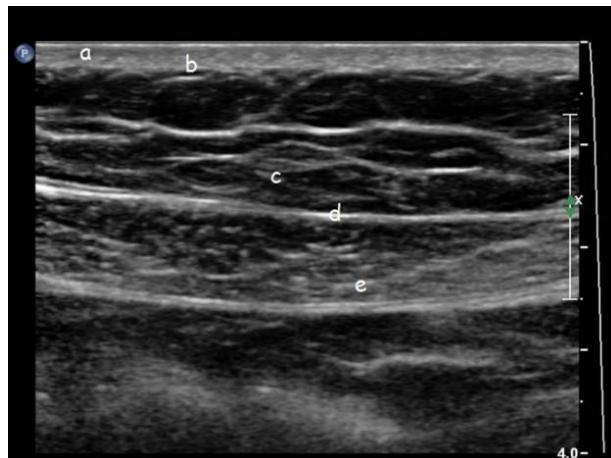


Fig. 2. Estratigrafía de la piel vista desde la ecografía: a) Epidermis: línea ecogénica que representa la interfase epidermis/gel .b.) Dermis: banda hiperecogénica c) Tejido celular subcutáneo: hipoeccogénica con septos lineales ecogénicos. d) Fascia musculoponeurótica. e) Músculo.

Por otra parte, a través de los estudios ecográficos, se pueden valorar el grado de fotoenvejecimiento y de hidratación de la piel, así como la determinación de la localización, tipo y estado de los materiales de rellenos y patologías (6,7).

De esta manera, el envejecimiento se puede medir por medio de dos parámetros:

Línea de baja ecogenicidad subepidérmica (SLEB): Distancia

perpendicular desde la epidermis hasta el final de la banda hipodérmica subepidérmica es considerada signo de fotoenvejecimiento (depósito de los glicosaminoglicanos que comporta la elastosis cutánea pudiendo cuantificarse su grosor), como se describe en el estudio comparativo de Napoleone et al. (8)

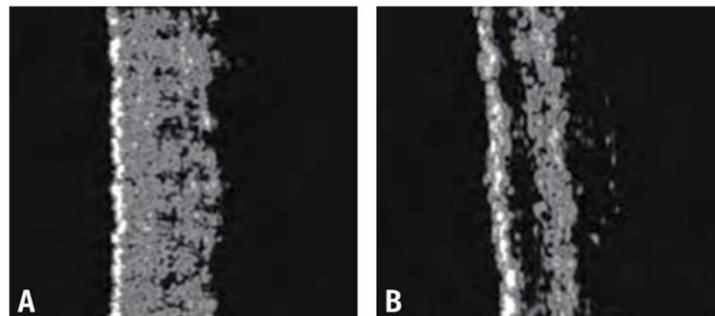


Fig. 3. Imágenes ecográficas obtenidas con transductor de 20 MHz: A) Pertenece a una paciente de 21 años; B) Imagen de una paciente de 83 años, con marcado fotoenvejecimiento; puede apreciarse muy bien la banda hipogénica subepidérmica. Tomada de Serup et al (2006).

Grosor total (GT): Distancia perpendicular desde la epidermis (incluida) hasta el punto más profundo de la banda dérmica de la dermis., mide el grado de hidratación de la piel.

Es importante saber que los implantes inyectables o relleno, al ser aplicados en los estratos tisulares, pueden ser diferenciados a través de la ecografía gracias a las diferentes propiedades de sus componentes que reflejan patrones cuyas características ecográficas permiten su identificación (9), incluso en pacientes que no recuerdan que tipo de producto le

ha sido inyectado con anterioridad lo que evita producir efectos secundarios no deseados, cuando se mezcla en el tejido. El ácido hialurónico es conocido por un perfil de seguridad confiable, pero pueden ocurrir eventos adversos vasculares graves, que suelen iniciarse con cuadros inflamatorios severos.

Características ecográficas de los principales implantes inyectables o rellenos.

Los implantes inyectables o rellenos en primer lugar se pueden definir de acuerdo con su permanencia en los tejidos como:

- Temporales: ácido hialurónico, colágeno y grasa autóloga
- Semi permanentes: hidroxiapatita cálcica, ácido poliláctico
- Permanentes: polimetilmetacrilato, metacrilato, silicona

Alguno de ellos, de acuerdo con esta clasificación, presentan patrones ecográficos que pueden visualizarse en los tejidos dadas sus características bioquímicas (10,11,12)

- Ácido hialurónico: imagen de pseudoquiste

- Ácido Poliláctico: aumento del grosos de la dermis
- Hidroxiapatita cálcica se presenta un patrón como nódulos hipoeicos con sombra acústica posterior
- Poliacrilamida: se presenta un pseudoquiste anecoico persistente en el tiempo
- Polimetilmetacrilato: se visualiza como nódulos hipoeicos acompañado con reverberación tipo cola de cometa
- Silicona dependiendo si es en aceite se visualiza con una imagen en forma de tormenta de nieve y si es sólida, como un pseudoquiste persistente en el tiempo.

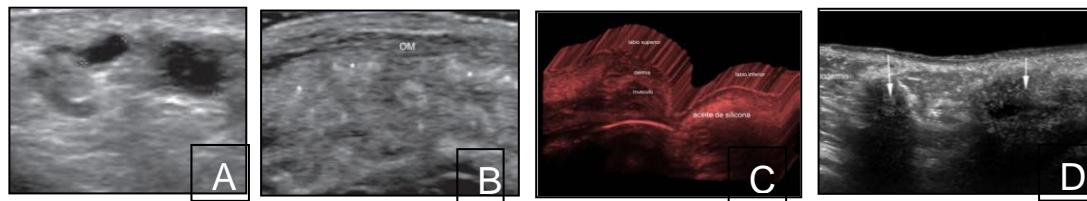


Fig. 4. Clasificación de los materiales de implante inyectable de acuerdo al patron ecográfico. Fuente: 12, 13, 14, 15.

Otra de las importantes aplicaciones de la ecografía es en procedimientos guiados. La técnica de inyección guiada por ultrasonido puede contribuir a la determinación del método de inyección óptimo y dosificación basada en un conocimiento preciso de la morfología, la ubicación, la capa de los músculos diana y el grosor de los tejidos grasos

subcutáneos, tal como lo expresan Hyung-Jin Lee et al. (16). En su estudio determinaron la ubicación de los músculos de la expresión facial usando ultrasonido para guiar las inyecciones de BoNT-A en un paciente con una sonrisa asimétrica, con resultados positivos (Fig. 5).

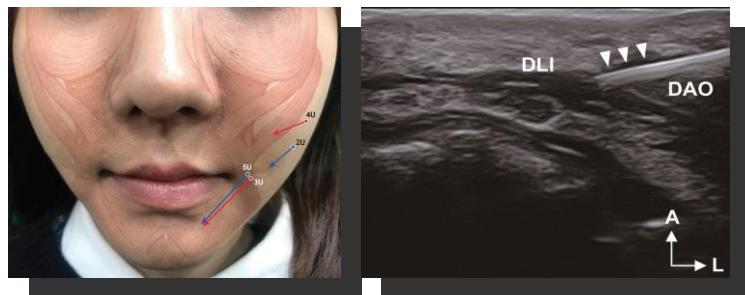


Fig 5. Inyección guiada por ultrasonido de BoNT-A en la cara del paciente. Se injectó BoNT-A en el depresor labii inferioris (DLI) y en el risorius (flechas azules). Fuente: Hyung-Jin Lee et al (17)

Finalmente:

1. El Ultrasonido es una herramienta clínica de diagnóstico no invasiva que permite la identificación de los materiales de relleno utilizados, así como la zona anatómica de ubicación y la posterior

evaluación de posibles complicaciones estéticas si fuese el caso.

- 2.- Importancia de la anamnesis y la exploración clínica para complementar la información ecográfica.

- 3.- Determinar los patrones ecográficos de acuerdo con el material utilizado
- 4.- La ecografía clínica es una herramienta útil tanto en el diagnóstico diferencial de patologías urgentes como herramienta para realizar técnicas guiadas.
- 5.- Es rápida, segura y sensible, y permite la reanimación continua y simultánea del paciente en el servicio urgencias.
- 6.- Al ser inocua, puede repetirse tantas veces como sea necesario.
- 7.- Es dinámica y nos permite ver las consecuencias de determinadas acciones que realicemos sobre un paciente en tiempo real.

Referencias

- 1.- María Fernanda Rojas-Gómez, Luis Guillermo Ardila-Torres, Natalia Jaramillo-Botero. Artificios ecográficos más frecuentes del modo B: Consideraciones para la adecuada interpretación en la práctica del ultrasonido aplicado a los cuidados médicos perioperatorios. 2017. SERAN Volumen 29: No. 3. Septiembre-Diciembre (4-15) Artículo de revisión.
- 2.- Sánchez- Serrano, I., Santa-Olalla González, M., Francisco Jiménez Sánchez, A., Navarro Baño, A., Francisco Martínez Martínez, J., & Ibáñez Caturla, S. (2018). Artefactos en ecografía: todo lo que el residente debe saber . Seram, 2(1). Recuperado a partir de <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/7197>.
- 3.- Francis O. Walker. Principios básicos de ecografía.Cap 1. © 2012. Elsevier España, S.L.
- 4.- Barcaui EO, Carvalho ACP, Lopes FPPL, Piñeiro-Maceira J, Barcaui CB. High frequency ultrasound with color Doppler in Dermatology. An Bras Dermatol. 2016;91(3):262-73.
- 5.- Villegas Fernández et al., (5) Ecografía cutánea y rellenos Dermatológicos. Actas Dermo-

- Sifiliográficas. 0001-7310/© 2015 Elsevier España.
- 6.- Manel Velasco Pastor. Ecografía del paciente cosmético. Actual. Med 2014; 99: (793). Supl. 60-62).
- 7.- Alfageme Roldán F. Ecografía cutánea. Actas Dermosifiliogr. 2014;105:891---899
- 8.- Napoleone M, Vago Bono MA, Rosenberg Natan K, Alcolea López JM. Valoración ecográfica de las medidas de la banda subepidérmica de baja ecogenicidad tras un tratamiento con PRP. Medicina Estética. 2019;61(4):26-35.
<https://doi.org/10.48158/MedicinaEstetica.061.03>.
- 9.- Leonie W. Schelke, Tom S. Decates, Peter J. Velthuis Ultrasound to improve the safety of hyaluronic acid filler treatments. J Cosmet Dermatol. 2018; 17:1019
[1024.wileyonlinelibrary.com/journal/jocd](https://onlinelibrary.wiley.com/journal/jocd)| 1019).
- 10.- Villegas Fernández et al. Ecografía cutánea y rellenos Dermatológicos. Actas Dermo-Sifiliográficas. 0001-7310/© 2015 Elsevier España;
- 11.- González Díaz. Uso de la ecografía de alta resolución de Tejidos blandos para la caracterización de material exógeno y sus complicaciones Rev. Colomb. Radiol. 2019; 30(1): 5064-8;
- 12.- Ximena Wortsman Cánovas. Fundamentos e Introducción al Ultrasonido Dermatológico Actual. Med. 2014; 99: (793). Supl. 6-68).
- 13.- Wortsman et al. Ultrasound detection and identification of cosmetic fillers in the skin JEADV 2012, 26, 292–301 European Academy of Dermatology and Venereology.
- 14.- Wortsman et al. Ultrasound detection and identification of cosmetic fillers in the skin JEADV 2012, 26, 292–301 European Academy of Dermatology and Venereology;



15.- Wortsman and Quezada—Ultrasound of PolycaprolactoneJ Ultrasound Med 2017; 00:00–00.

16.- Hyung-Jin Lee; Ji-Soo Kim; Kwan-Hyun Youn; Jungwook Lee and Hee-Jin Kim Ultrasound-Guided Botulinum Neurotoxin Type A Injection for Correcting Asymmetrical Smiles. Aesthetic Surgery Journal 2018, Vol 38(9).



FORTALECIMIENTO DE COMPETENCIAS Y PRODUCCIÓN CIENTÍFICA EN
CIENCIAS DE LA SALUD PARA LATINOAMÉRICA: REVISTAS CIENTÍFICO-
ESTUDIANTILES CUBANAS

STRENGTHENING COMPETENCIES AND SCIENTIFIC PRODUCTION IN HEALTH
SCIENCES FOR LATIN AMERICA: CUBAN SCIENTIFIC-STUDENT JOURNALS

Brian Johan Bustos-Viviescas¹ , Carlos Enrique García Yerena² , Amalia Villamizar Navarro³ , Andrea del Pilar Lizcano Sánchez³ , John Alexander García Galviz⁴ 

1 Centro de Comercio y Servicios, SENA Regional Risaralda,

2 Carlos Enrique García Yerena. Docente de la Universidad del Magdalena.

Universitaria de la Costa, Barranquilla, Colombia.

3 Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia

4 Universidad de Pamplona, Pamplona, Colombia

Autor para correspondencia: bjbustos@sena.edu.co

Estimado Editor:

Existe cierta falencia en cuanto a calificar de baja calidad el trabajo investigativo de un estudiante con respecto al ejecutado por un profesional de la salud, esto sin duda es un error dado a que una investigación se vale por su calidad y no por nivel de formación de quien la realiza, (1) por ello, existen diferentes dificultades que los estudiantes deben enfrentarse hasta lograr publicar sus trabajos. (2)

Por consiguiente, en la actualidad los productos científicos publicados por estudiantes se han convertido en un tema en desarrollo y constante crecimiento por las revistas encargadas en publicar en Latinoamérica. (3)

Ahora bien, las revistas científicas para estudiantes tienen como principal

objetivo, difundir todos los trabajos científicos de los educandos universitarios y también los producidos por profesionales de la medicina; no obstante, estas revistas aportan espacios necesarios en la difusión de investigaciones previas, estudio de caso, investigaciones clínicas, opiniones sobre algún artículo publicados, reseñas de libros entre otros. (4) De esta manera, todas las revistas científicas estudiantiles conforman un medio de divulgación para las actividades científicas durante el transcurrir de su pregrado. (5)

Además, en la actualidad existen varios indicadores bibliométricos que son importantes y merecen mayor atención como es el caso de Google Scholar Metrics, la cual cuenta con amplia cobertura de producto y de numerosas e

importantes revistas Latinoamericanas, (6) Del igual forma, analizar el comportamiento de las revistas, debe ser una tarea constante para todos los estudiantes, asesores y profesores investigadores de todas las áreas, porque esta permite, conocer el comportamiento de cada una de ellas, también une algunas variables e indicadores que sirven para tener un control y conocimiento de la productiva científica, calidad editorial, visibilidad y progreso de las publicaciones. (7)

A partir de lo anterior, Cuba actualmente cuenta con la mayor cantidad de revistas científico-estudiantiles en Latinoamérica, por tal motivo, se realizó la búsqueda de las revistas científico-estudiantiles cubanas y que se encontrarán adscritas a

la Federación Estudiantil Universitaria (FEU)

(<http://seriadas.sld.cu/index.php?P=BrowsseResources&ID=475>), en este caso fueron identificadas 13 revistas para el análisis, en donde la Revista 16 de abril y Universidad Médica Pinareña incorporaron la publicación continua, la Revista Científica Estudiantil 2 de Diciembre emplean una periodicidad trimestral, la Revista Científica Estudiantil Scalpelo utiliza una frecuencia de publicación semestral y las demás revistas una publicación cuatrimestral, aunque la revista Científica Estudiantil Avileña CienCiMed se encuentra interrumpida en su gestión (Tabla 1).

Tabla 1. Gestión editorial de las revistas científico-estudiantiles cubanas



Revista	Fecha de inicio	Fondo Editorial	Frecuencia de publicación	ISSN Digital
Revista 16 de Abril	2014	Universidad de Ciencias Médicas de La Habana	Continua	1729-6935
Revista Científica Estudiantil 2 de Diciembre	2018	Universidad de Ciencias Médicas de Granma	Trimestral	2788-6786
Revista Científica Estudiantil Avileña CienCiMed	2022	Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila	Interrumpida	-
EsTuSalud	2019	Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas	Cuatrimestral	2790-3605
Gaceta médica estudiantil	2020	Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo	Cuatrimestral	2708-5546
Revista Estudiantil HolCien	2020	Universidad de Ciencias Médicas de Holguín	Cuatrimestral	2708-552X
Revista Científico Estudiantil Progaleno	2018	Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey	Cuatrimestral	2707-9139
Revista Científica Estudiantil de Ciencias Médicas de Matanzas MEDEST	2021	Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas	Cuatrimestral	2789-7567
Revista Científico Estudiantil de Cienfuegos Inmedsur	2018	Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos	Cuatrimestral	2708-8456
Revista Científica Estudiantil Scalpelo	2020	Universidad Médica de Villa Clara	Semestral	2791-0350
Revista Científica Estudiantil SPIMED	2020	Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus	Cuatrimestral	2788-5216
Revista Científica Estudiantil UNIMED	2019	Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba	Cuatrimestral	2788-5577
Universidad Médica Pinareña	2005	Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río	Continua	1990-7990

Se ha apreciado que, en el proceso editorial de las revistas digitales estudiantiles, prevalecen los formatos informáticos PDF. En lo que respecta al formato XML solo es utilizado por la Revista Científica Estudiantil 2 de diciembre, de la misma manera que el formato EPUB por la revista Gaceta médica estudiantil, mientras que, el HTML se implementa en la revista Revista Estudiantil HolCien, Revista Científico Estudiantil Progaleno y Revista

Científico Estudiantil de Cienfuegos Inmedsur (Tabla 2).

Tabla 2. Gestión editorial de las revistas colombianas de educación física y deporte

Revista	Formatos de publicación			
	HTML	EPUB	PDF	XML
Revista 16 de Abril			X	
Revista Científica Estudiantil 2 de Diciembre			X	X
Revista Científica Estudiantil Avileña CienCiMed			X	
EsTuSalud			X	

Gaceta médica estudiantil		X	X	
Revista Estudiantil HolCien	X		X	
Revista Científico Estudiantil Progaleno	X		X	
Revista Científica Estudiantil de Ciencias Médicas de Matanzas MEDEST			X	
Revista Científico Estudiantil de Cienfuegos Inmedsur	X		X	
Revista Científica Estudiantil Scalpelo			X	
Revista Científica Estudiantil SPIMED			X	
Revista Científica Estudiantil UNIMED			X	
Universidad Médica Pinareña			X	

Para la aplicación de los índices bibliométricos en Google Scholar Metrics fueron realizados consultas por todas las revistas para obtener el índice H5 (H5) y la mediana H5 (MH5)

(https://scholar.google.com/citations?view_op=top_venues), en este caso solamente la Revista 16 de abril (H5 = 8; MH5 = 15) y la Universidad Médica

Pinareña (H5 = 10; MH5 = 14) cuentan con valor H5 y MH5 (Tabla 3).

Así mismo, las revistas científico-estudiantiles cubanas se encuentran indexadas en diferentes bases de datos y repositorios como REDIB, DOAJ, MIAR, LILACS, Dialnet, entre otros (Tabla 3), salvo el caso de la Revista Científica

Estudiantil Avileña CienCiMed (interrumpida), y, las Revistas Científico Estudiantil Progaleno y Ciencias Médicas de Matanzas MEDEST, por otro lado, las revistas analizadas en su mayoría incluyen dos idiomas de publicación (español e inglés).

Tabla 3. Visibilidad de la producción científica de las revistas científico-estudiantiles cubanas

Revista	Indexaciones	Idiomas de publicación	Google Scholar Metrics	
			Índice H5	Mediana H5
Revista 16 de Abril	CABI, DOAJ, Latindex, REDIB, BASE, ResearchBib	Español e inglés	8	15
Revista Científica Estudiantil 2 de Diciembre	DOAJ, DRJI, Latindex, ISSN, ERIHPLUS, ULRICHSWEB, SJIFactor, I2OR, GFMER, RedCiencia, EZB, Gehnt University Library, IsIndexing, MIAR, CiteFactor, AURA, Sherpa, RNPS, REDIB, SeCimed, Researchbib, EuroPub, Dialnet, CABI, Semantic Scholar, BASE, WorldCat	Español e inglés	-	-
Revista Científica Estudiantil Avileña CienCiMed	-	Español e inglés	-	-



EsTuSalud	ROAD, Google Académico, RNPS, GFMER, DJRI, IsIndexing, BASE, CiteFactor, ResearchBib, AURA, REDIB, I2OR, RootIndexing, EUROPUB, SeCimed	Español e inglés	-	-
Gaceta médica estudiantil	ISSN, ROAD, RNPS, RedCiencia, GFMER, Google Academico, REDIB, Latindex, DRJI, SeCimed, CiteFactor, DARDO, ResearchBib, MIAR, LILACS, EZB, DOAJ, CAB Abstracts	Español e inglés	-	-
Revista Estudiantil HolCien	LILACS, DRJI, ISSN, CiteFactor, ResearchBib, Isindexing, AUA, SJIFactor, Google Académico, EZB, RedCiencia, REDIB, GFMER, ZDB, WorldCat, Zenodo, MIAR, Publons, Rootindexing, BASE	Español	-	-
Revista Científico Estudiantil Progaleno	-	Español	-	-
Revista Científica Estudiantil de Ciencias Médicas de Matanzas MEDEST	-	Español	-	-
Revista Científico Estudiantil de Cienfuegos Inmedsur	LILACS, google Academico, BASE, DRJI, ROAD, REDIB, IsIndexing, ResearchBib, SJIFactor, SHERPA, MIAR, GENEVA, Latindex	Español e inglés	-	-
Revista Científica Estudiantil Scalpelo	LILACS, Google Académico, BASE	Español	-	-
Revista Científica Estudiantil SPIMED	BASE, LILACS, DOAJ, REDIB, DRJI, ROAD, Google Académico	Español	-	-
Revista Científica	LILACS, DRJI, ROAD, BASE, GENEVA,	Español e	-	-

Estudiantil UNIMED	REDIB, ResearchBib, AUA, IsIndexing, MIAR, CiteFactor, Latindex	inglés		
Universidad Médica Pinareña	DOAJ, Dialnet, Latindex, Redalyc, EBSCO, Medigraphic, Biblat, Periodica, MIAR, BASE, REDIC, ROAD, SeCimed, CUMED, ULRICHSWEB, GFMER, RedCiencia, ARUA, PKP, WilrdCat, LILACS, Actualidad Iberoamericana, ERIHPLUS, Google Académico	Español e inglés	10	14

Sí bien es cierto, las Revistas científico-estudiantiles cubanas a pesar de su madurez y desarrollo aún presentan dificultades con relación al impacto y visibilidad, (8) en vista de ello, utilizar el índice H5 resulta en un indicador más adecuado para la valoración de revistas en la región caribe y latinoamericana, (9) a partir de ello cabe resaltar que la mayoría de las revistas analizadas no cuentan actualmente con los 5 años vigentes para poder tener el Índice H5 y MH5, en consecuencia, se sugiere tomar de referencia el trabajo editorial realizado por las revistas 16 de abril y Universidad Médica Pinareña para obtener un buen

desempeño con estos indicadores bibliométricos.

Por otro lado, los investigadores biomédicos latinoamericanos desean tener mayor visibilidad e impacto de sus productos, para ellos recomiendan tener publicaciones en revistas científicas indexadas publicadas en inglés, (10) en consecuencia, la producción científica estudiantil en ciencias de la salud dentro de sus procesos se debe ampliar las políticas editoriales con relación a la traducción y/o redacción en inglés.

Por último recalcar que, Cuba le ha apostado a las revistas científico-

estudiantiles como mecanismo para fortalecer las competencias investigativas y producción científica en estudiantes de pregrado en ciencias de la salud, esta propuesta sin lugar a dudas presenta retos para la gestión institucional, investigativa y administrativa en las universidades latinoamericanas que deseen apostarle a la producción científica estudiantil, sin embargo, en un lapso coherente y apoyándose del capital humano puede servir a las instituciones de educación superior para la promoción y divulgación científica de su estudiantado, así como respectivos procesos de acreditación, internacionalización y certificación.

REFERENCIAS

1. Vera-Rivero DA, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Are scientific publications in medicine students transcending? Reply. Investig educ médica. 2019;29(1):114–5. DOI en:
[10.22201/facmed.20075057e.2019.29.18160](https://doi.org/10.22201/facmed.20075057e.2019.29.18160)
2. Corrales-Reyes IE, Fornaris-Cedeño Y. Posicionamiento de las revistas científicas estudiantiles latinoamericanas según el índice h5. Educ médica. 2019 [acceso 06/07/2023];20:181–3. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-educacion-medica-71-articulo-posicionamiento-revistas-cientificas-estudiantiles-latinoamericanas-S1575181318300615>
3. Piñera-Castro H, Saborit-Rodríguez A. Producción científica estudiantil: Métricas del tema en revistas estudiantiles latinoamericanas de ciencias de la salud. Revista Cubana de Medicina Militar. 2023 [acceso 06/07/2023]; 52 (2) Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2595>
4. Vargas GM, Flores Alarcón AA. El valor de las revistas científicas estudiantiles en latinoamérica. Discov med. 11 de enero de 2023 [acceso 06/07/2023];1(1). Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/DM/article/view/3158>

5. Gonzalez-Argote J, Garcia-Rivero AA. Evaluación del funcionamiento de las revistas estudiantiles cubanas. Educ médica. 2021 [acceso 06/07/2023];22:161–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-educacion-medica-71-articulo-evaluacion-del-funcionamiento-revistas-estudiantiles-S1575181318301748>
6. Canto FL, Pinto AL, Gavron EM, Talau M. Latin American and Caribbean journals indexed in Google Scholar Metrics. Scientometrics. 2022;127(2):763–83. DOI: 10.1007/s11192-021-04237-x
7. León Martínez SR, Chang Bravo LM, Pis Herrero Y. Análisis del comportamiento de las revistas científicas cubanas de Cultura Física y Deportes. Bibliotecas. Anales de Investigación. 2022 [acceso 06/07/2023];18 (1), 1-10. Disponible en: <http://revistas.bnjm.sld.cu/index.php/BAI/article/view/474/468>
8. Saborit-Rodríguez A, Calás-Torres J, Vitón-Castillo A, Piñera-Castro H. Un análisis sobre la visibilización de las revistas científicas estudiantiles cubanas. Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud. 2023 [acceso 06/07/2023]; 34 Disponible en: <https://acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/2476>
9. Canto FL, Costa H, Pinto AL, Talau M. Correlation between Latin American And Caribbean Journals Impact Indicators. Bibliotecas. Anales de Investigación. 2023 [acceso 06/07/2023];19(1), 1-12. Disponible en: <http://revistas.bnjm.sld.cu/index.php/BAI/article/view/523/522>
10. Escobar-Córdoba F. How to Increase the Production of Scientific Articles Published in Indexed Journals. Rev. Fac. Med. 2016 [acceso 06/07/2023]; 64 (2): 179-80. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112016000200001&lng=en&nrm=iso



ACTA BIOCLINICA

Carta al Editor

Bustos-Viviescas y Col.

Volumen 14, N° 27 Enero/Junio 2024

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DOI: <https://doi.org/10.53766/AcBio/2024.14.27.10>

MIOPATÍA Y COVID LARGO: FATIGA Y DISMINUCIÓN DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL

MYOPATHY AND LONG COVID: FATIGUE AND DECREASED FUNCTIONAL CAPACITY

Brian Johan Bustos-Viviescas¹ , Rafael Enrique Lozano Zapata² ,
Carlos Enrique García Yerena³ 

1 Centro de Comercio y Servicios, SENA Regional Risaralda. Pereira, Colombia.

2 Universidad de Pamplona. Cúcuta, Colombia.

3 Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.

Autor para correspondencia: bjbustos@sena.edu.co

Estimado Editor:

Recientemente se ha indicado que, las afecciones a nivel del organismo en los pacientes con COVID persistente, se ha de profundizar, analizar y llegar a mecanismos más eficientes para tratar la enfermedad y de esta manera conocer más sobre ella, logrando reducir los riesgos, donde los expertos en el área y conocedores de esta problemática puedan aportar sus experiencias y todos llegar a un consenso para tratar esta enfermedad⁽¹⁾.

A partir de ello, la comprensión de los mecanismos asociados al COVID largo y sus secuelas persistentes son un tema de importancia para los profesionales de la salud, sin embargo, hace falta que se describan los aspectos relacionados con la disminución de la capacidad funcional y la miopatía ocasionada por el COVID largo.

Estudios previos han determinado afecciones en la salud física y mental en pacientes post-COVID, por ejemplo, el desarrollado por, *Gérard y otros*⁽²⁾ donde

se evidencia un porcentaje alto en desnutrición, siendo un 36 % de los participantes en el estudio, y al cabo de un tiempo de 6 meses se han dado de alta, también han encontrado disminución en la fuerza en un 14,3 %, al igual un bajo estado funcional con un 14,9 %; de igual manera, al término de este tiempo post COVID-19 de 6 meses, se observó de forma persistente una reducción en la condición física, lo cual repercutía el llevar a cabo la actividad física con facilidad, siendo notorio diferentes aspectos como fatiga general, aumento en el dolor, no desarrollo de las actividades cotidiana y finalmente, problemas cognitivo-comunicativos⁽³⁾.

A partir de ello, es necesario conocer y ampliar las consecuencias del COVID-19 largo, sabiendo que es una enfermedad que tiene diferentes afecciones en el organismo,⁽⁴⁾ partiendo que esta es una enfermedad marcada, que disminuye la capacidad muscular y pulmonar, encontrándose regularmente en los pacientes que han superado la

enfermedad, pero que persisten con secuelas post COVID-19⁽⁵⁾.

Una revisión sistemática reciente determinó que, en los pacientes que han sido ingresados a la UCI, por la enfermedad del COVID-19, generan una situación particular a nivel muscular, debido a que la funcionalidad se ve disminuida a consecuencia de la medicación y alteración de la conectividad a nivel nervioso, conllevando a diversas disfunciones multiorgánicas que a su vez generan desequilibrio emocional⁽⁶⁾.

Entre los efectos tisulares específicos y sus consecuencias funcionales por la infección aguda por COVID-19 se ha notificado a nivel pulmonar trombosis macro y microvascular, ocasionando disnea, y, a nivel cardiovascular lesiones de las células del miocardio, generando disfunción cardíaca con miopatía biventricular y endotelitis que produce disminución de la capacidad de esfuerzo físico⁽⁷⁾.

Por otro lado, teniendo en cuenta los reportes a nivel clínico, se confirma una marcada participación de forma crítica en casos con COVID-19 en miopatías⁽⁸⁾, de la misma manera, afectación de los músculos del tórax, quienes generan dificultades a nivel ventilatorio y disminución en la oxigenación por la neumonía generada por el SARS-CoV2⁽⁹⁾, por ello, partiendo de los síntomas de COVID-19 que generan baja funcionalidad en los sujetos, los cuales llevan a retrasar la rehabilitación en ellos⁽¹⁰⁾.

Luego de varios meses de culminada la pandemia del COVID-19, aparecieron de manera persistente distintas secuelas en los sujetos relacionadas con la disminución de la capacidad funcional y la miopatía, a estos síntomas que surgieron de manera sistemática y continua fueron llamados COVID largo. Por lo anterior, la comunidad científica ha tenido la necesidad de indagar investigativamente en búsqueda de encontrar respuestas, las cuales de una manera a otra contribuyan en la mejora de

los pacientes que padecen afecciones por Miopatía, disminución de la capacidad funcional y fatiga.

REFERENCIAS

1. Soriano JB, Rodríguez-Ledo P, Ancochea J. La COVID persistente en 2023: definición y mecanismos. Rev Patol Respir. 2023;26(2). DOI: 10.24875/rpr.m23000010
2. Gérard M, Mahmudovic M, Malgras A, Michot N, Scheyer N, Jaussaud R, et al. Long-Term Evolution of Malnutrition and Loss of Muscle Strength after COVID-19: A Major and Neglected Component of Long COVID-19. Nutrients. 2021;13(11):3964. DOI: 10.3390/nu13113964
3. Shanbehzadeh S, Zanjari N, Yassin M, Yassin Z, Tavahomi M. Association between long COVID, functional activity, and health-related quality of life in older adults. BMC Geriatr. 2023;23(1):40. DOI: 10.1186/s12877-023-03757-w
4. Plaut S. "Long COVID-19" and viral "fibromyalgia-ness": Suggesting a mechanistic role for fascial myofibroblasts (Nineveh, the shadow is in the fascia). Front Med (Lausanne). 2023;10:952278. DOI: 10.3389/fmed.2023.952278
5. Nascimento WLCD, Moura DM, Almeida KO, Gomes-Neto M, Jezler SFO, Alves IGN. Lung and physical function in post COVID-19 and clinical and functional associations: a cross-sectional study in Brazil. Rev Assoc Med Bras (1992). 2023;69(4):e20221436. DOI: 10.1590/1806-9282.20221436
6. Awad M, Al-Hussaniy HA, Alburghaif AH, Tawfeeq KT. The role of COVID-19 in myopathy: incidence, causes, treatment, and prevention. J Med Life. 2022;15(12):1458-1463. DOI: 10.25122/jml-2022-0167
7. Sundar Shrestha D, Love R. Long COVID Patient Symptoms and its Evaluation and Management. JNMA J Nepal Med Assoc. 2021;59(240):823-831. DOI: 10.31729/jnma.6355
8. Tankisi H, Tankisi A, Harbo T, Markvardsen LK, Andersen H,

Pedersen TH. Critical illness myopathy as a consequence of Covid-19 infection. *Clin Neurophysiol*. 2020;131(8):1931-1932. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.06.003

9. Islam B, Ahmed M, Islam Z, Begum SM. Severe acute myopathy following SARS-CoV-2 infection: a case report and review of recent literature. *Skelet Muscle*. 2021;11(1):10. DOI: 10.1186/s13395-021-00266-5

10. Walker S, Goodfellow H, Pookarnjanamorakot P, Murray E, Bindman J, Blandford A, et al. Impact of fatigue as the primary determinant of functional limitations among patients with post-COVID-19 syndrome: a cross-sectional observational study. *BMJ Open*. 2023;13(6):e069217. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-069217



Investigating and comparing the effect of two different temperatures of Marcaine on shivering during and after cesarean section

Marjan Chalabi¹ , Mohammadali Sheikhi¹ , Shekoufeh Behdad¹ , Hoessein Fallahzadeh² 

1. Department of Anesthesia, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
2. Research Center of Prevention and Epidemiology of Non-Communicable Disease, Department Biostatics & Epidemiology, Faculty of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

CORRESPONDING AUTHOR: Shekoufeh Behdad, MD, Shahid Sadoughi Hospital,
Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran,

EMAIL: behdad90@gmail.com, behdadshekoufeh@gmail.com

ABSTRACT

Background: Shivering is common in cesarean section under neuraxial anesthesia. This study was designed with the aim of investigating and comparing the effect of two different temperatures of marcaine (6 and 24 °C) on shivering during and after cesarean section.

Materials and Methods: In this double-blind clinical trial study, 64 women candidates for cesarean were randomly divided into two groups (32): the group receiving marcaine with room temperature (24 °C) and the group receiving marcaine with refrigerator temperature (6 °C). Spinal anesthesia was performed in the sitting position in the space between L4-L5 and using a 25 G needle. The patient was placed in the supine position. The variables,



shivering, central body temperature, systolic, diastolic and mean arterial blood pressure, heart rate, level of sensory block, use of pain reliever supplement and nausea and vomiting after anesthesia were recorded at specific times and compared between two groups. The obtained data were analyzed using SPSS version 22 software.

Results: There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age distribution and gestational age. Shivering at 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120 and 135 minutes after spinal anesthesia was significantly higher in the 6 degree group. In the 6 degree group, grade 3 and 4 tremors at all times, grade 2 at all times except minutes 10, 15, and 60, and grade 1 at all times except minute 75 had a greater and sometimes equal frequency compared to the 24 degree group. The average core body temperature was significantly lower in the 6 degree group at all times. The mean systolic blood pressure at 30 minutes, diastolic blood pressure at 5, 15, and 30 minutes, and mean arterial blood pressure at 20, 30, and 45 minutes after spinal anesthesia were significantly higher in the 6-degree group. The two groups had no statistically significant differences in terms of heart rate variables, level of sensory block, use of pain reliever supplements, and nausea and vomiting at any time.

Conclusion: According to the results obtained from the present study and similar studies, marcaine kept at the temperature of the operating room (24 degrees) compared to the temperature of the refrigerator (6 degrees) effectively reduces shivering during and after cesarean section.

Key words: Spinal Anesthesia; Chills; Marcaine; Temperature; Cesarean Section



Investigación y comparación del efecto de dos temperaturas diferentes de Marcaína sobre los escalofríos durante y después de la cesárea

REUSMEN

Los escalofríos son comunes en la cesárea bajo anestesia neuroaxial. Este estudio fue diseñado con el objetivo de investigar y comparar el efecto de dos temperaturas diferentes de marcaína (6 y 24 °C) sobre los escalofríos durante y después de la cesárea. En este estudio de ensayo clínico doble ciego, 64 mujeres candidatas a cesárea se dividieron aleatoriamente en dos grupos (32): el grupo que recibió marcaína a temperatura ambiente (24 °C) y el grupo que recibió marcaína a temperatura de refrigerador (6 °C). La anestesia espinal se realizó en posición sentada en el espacio entre L4-L5 y utilizando una aguja de 25 G. Se colocó al paciente en decúbito supino. Las variables, escalofríos, temperatura corporal central, presión arterial sistólica, diastólica y media, frecuencia cardíaca, nivel de bloqueo sensorial, uso de suplementos analgésicos y náuseas y vómitos después de la anestesia se registraron en momentos específicos y se compararon entre los dos grupos. Los datos obtenidos se analizaron utilizando el software SPSS versión 22.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en términos de distribución de edad y edad gestacional. Los escalofríos a los 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120 y 135 minutos después de la anestesia espinal fueron significativamente mayores en el grupo de 6 grados. En el grupo de 6 grados, los temblores de grado 3 y 4 en todo momento, los de grado 2 en todo momento excepto en los minutos 10, 15 y 60, y los de grado 1 en todo



momento excepto en el minuto 75 tuvieron una frecuencia mayor y a veces igual en comparación con los de 24 grados. grupo. La temperatura corporal central promedio fue significativamente más baja en el grupo de 6 grados en todo momento. La presión arterial sistólica media a los 30 minutos, la presión arterial diastólica a los 5, 15 y 30 minutos y la presión arterial media a los 20, 30 y 45 minutos después de la anestesia espinal fueron significativamente más altas en el grupo de 6 grados. Los dos grupos no tuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las variables de frecuencia cardíaca, nivel de bloqueo sensorial, uso de suplementos analgésicos y náuseas y vómitos en cualquier momento. De acuerdo con los resultados obtenidos del presente estudio y estudios similares, la marcaína mantenida a la temperatura del quirófano (24 grados) en comparación con la temperatura del refrigerador (6 grados) reduce efectivamente los escalofríos durante y después de la cesárea.

PALABRAS CLAVE: Anestesia Espinal; Escalofríos; Marcaína; Temperatura; Cesárea

general and noraxial anesthesia. The incidence of shivering after noraxial anesthesia is mostly 55% (3). Spinal anesthesia is still a widely used procedure for cesarean section. Because it provides many advantages such as quick onset, high success rate, minimal exposure of mother and fetus to drugs and minimal

INTRODUCTION

Shivering are involuntary muscle movements and contractions that the patient cannot control and are easily visible and recognizable, and if untreated, may continue for long minutes or even hours after the operation (1, 2). Shivering following surgery often occurs after



the whole body and plays an important role in regulating body temperature (11). Although temperature regulation mechanisms can partially explain shivering in hypothermic patients. Different mechanisms, such as the function of N-methyl-di-aspartate (NMDA) and 5-hydroxytryptamine receptors, have been proposed to explain shivering in normothermic patients (3). Many studies have been conducted to treat shivering after spinal anesthesia. But there is little information about the cause of shivering and the best way to prevent it (12, 13). Some studies have shown that the temperature of the injected local anesthetic drug can contribute to shivering after spinal anesthesia (7, 14). The result of another study suggested the existence of heat-sensing mechanisms in the human spinal canal and the effect of warming epidural anesthetic solutions

discomfort for the mother (4). Prevalence of shivering following spinal anesthesia in cesarean section has been reported as 40-70% (5, 6). Shivering is very uncomfortable for the patient and may affect their satisfaction and decisions for regional block in surgeries and especially subsequent cesarean sections (7). Shivering increases oxygen consumption, CO₂ production, and sympathetic tone, and this is accompanied by an increase in cardiac output, heart rate, blood pressure, and intraocular pressure (8). These effects are particularly annoying in the gynecological population (9). Controlling the body's internal temperature depends on temperature-sensitive neurons that are located throughout the body inside and outside the central nervous system(10). The central nervous system, including the spinal cord, receives thermal signals from

the group receiving marcaine kept at refrigerator temperature (6°C). For all patients, the same pretreatment procedures were performed. Before spinal anesthesia, patients were monitored and received Ringer's solution (5cc/kg). Oxygen was provided during anesthesia and the patients had a normal temperature in the range of 37°C . Patients received a single dose of metoclopramide (10 mg) before cesarean section and were randomly divided into two mentioned groups. For prevention of the possible temperature change of Marcaine (6°C), the refrigerator was very close to the operating room. The drug was transferred to the operating room when the CSF sample was taken, and the syringes of this group were also kept in the refrigerator. The drugs were prepared by the anesthesiologist according to the existing random chart and given to the

before injection to reduce the incidence of shivering (15). On the other hand, some studies concluded that shivering in extradural anesthesia is not alone caused by the cooling of the extradural space (16). So, there are conflicting opinions and there is no definitive answer. Therefore, this study was designed with the aim of investigating and comparing the effect of marcaine stored at operating room temperature (24°C) and refrigerator temperature (6°C) on shivering during and after cesarean section.

MATERIALS AND METHODS

In this double blind clinical trial study, 64 women candidates for cesarean surgery were included in the study. This number was divided into two groups (32 patients in each group: group 1: the group receiving marcaine kept at operating room temperature (24°C) and group 2:



cases where analgesic supplement was needed, Fentanyl (1-2 mic/kg) was used IV. The parameters recorded during the study included: shivering with degrees one to four (based on the Crosley and Mahajan shivering scale), core body temperature (using an OMRON brand tympanic thermometer), level of sensory block (using the Pinprick test with a blunt 21G needle at the level of dermatomes T4, T5 (near the nipple), T2 and T3 (above the nipple level) and dermatomes lower than T5 (below the nipple level), systolic, diastolic, mean arterial blood pressure and heart rate (based on monitor), the need for pain reliever and nausea and vomiting supplements. The were recorded every five minutes for the first twenty minutes, then every ten minutes until thirty minutes, and finally every 15 minutes until the end of the recovery time. The level of sensory block

anesthesia resident who performed the spinal block, and therefore the anesthesia resident was unaware of the temperature of the injected marcaine. Spinal anesthesia was performed in a sitting position in the space between L4-L5 using a 25 G Quincke needle and 0.5% marcaine (AstraZeneca Company) at a speed of approximately 0.2 ml/sec. Then the patient was placed in the supine position. After receiving spinal anesthesia, patients are treated with IV ephedrine (5 mg) in case of hypotension in the form of >100 mmHg systolic blood pressure or >30% decrease in mean arterial pressure from baseline. In cases of shivering with intensity ≥ 3 according to Crosley and Mahajan shivering scale, they were treated with 25 mg pethidine IV. In case of moderate to severe nausea and vomiting, metoclopramide was injected IV at the rate of 10 mg, and in

Klomogrove-Smirnov statistical test was used, and descriptive statistics were used to determine the mean and standard deviation indicators. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Totaly, 64 women candidates for caesarean section were included in this study and were divided into two groups receiving marcaine kept at operating room temperature (24°C) and the group receiving marcaine kept at refrigerator temperature (4°C). The two studied groups were compared in terms of demographic variables including age and gestational age (Table 1). Based on this table, the two groups had no statistically significant difference in terms of age distribution and gestational age.

was recorded every five minutes for the first twenty minutes and then every ten minutes until thirty minutes. Shivering severity was evaluated according to the specific shivering scale for neuraxial anesthesia defined by Crosley and Mahajan (36), as follows: 0: no shivering, 1: No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or bot, 2: Muscle activity in only one muscle group, 3: Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor, and 4: Intense muscle activity that involves the whole body

DATA ANALYSIS METHOD

The collected data were analyzed with spss (version 22). To evaluate the normality of the data distribution, the

Table 1. Comparison of demographic variables (age and gestational age) between the two

groups

Variable	Groups		P value
	24°C	6°C	
Age	32	30/78	0/608
Gestational age	38/46	38/28	0/391

Two groups were compared in terms of sensory block level variables at the mentioned times after spinal anesthesia (Table 2).

Table 2. Comparison of sensory block level after spinal anesthesia between two groups

Duration after spinal anesthesia (min)		Groups		P value
		24°C	6°C	
5	T4, T5	18	15	0.734
	T2, T3	8	9	
	lower than T5	6	8	
10	T4, T5	15	18	0.717
	T2, T3	13	10	
	lower than T5	4	4	
15	T4, T5	15	18	0.717
	T2, T3	13	10	
	lower than T5	4	4	
20	T4, T5	15	18	0.717
	T2, T3	13	10	
	lower than T5	4	4	
30	T4, T5	15	18	0.717
	T2, T3	13	10	
	lower than T5	4	4	

compared in terms of shivering variable at the mentioned times after spinal anesthesia (Table 3).

Two groups did not have a statistically significant difference in terms of the level of sensory block in any of the investigated times. Two groups were

Table 3. Comparison of shivering variable after spinal anesthesia between two study groups

Duration after spinal anesthesia (min)		24°C	6°C	P value
5	No shivering	32	32	1.000
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	0	0	
	Muscle activity in only one muscle group	0	0	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	0	0	
	Intense muscle activity that involves the whole body	0	0	
10	No shivering	31	32	0.317
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	0	0	
	Muscle activity in only one muscle group	1	0	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	0	0	
	Intense muscle activity that involves the whole body	0	0	
15	No shivering	31	30	0.558
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	0	1	
	Muscle activity in only one muscle group	1	0	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	0	1	
	Intense muscle activity that involves the whole body	0	0	
20	No shivering	31	27	0.080
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility	0	0	

	or both			
	Muscle activity in only one muscle group	1	1	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	0	2	
	Intense muscle activity that involves the whole body	0	2	
30	No shivering	29	20	0.010
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	0	2	
	Muscle activity in only one muscle group	1	2	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	0	1	
	Intense muscle activity that involves the whole body		7	
45	No shivering	28	7	0.000
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	0	4	
	Muscle activity in only one muscle group	1	3	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	1	6	
	Intense muscle activity that involves the whole body	2	12	
60	No shivering	22	6	0.000
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	1	2	
	Muscle activity in only one muscle group	5	4	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	2	8	
	Intense muscle activity that involves the whole body	2	12	
75	No shivering	22	5	0.000
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	3	2	
	Muscle activity in only one muscle group	2	7	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	3	10	
	Intense muscle activity that involves the whole body	2	8	

90	No shivering	20	7	0.000
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	2	2	
	Muscle activity in only one muscle group	5	5	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	1	9	
	Intense muscle activity that involves the whole body	1	5	
105	No shivering	19	5	0.000
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	1	3	
	Muscle activity in only one muscle group	1	4	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	1	4	
	Intense muscle activity that involves the whole body	0	4	
120	No shivering		8	0.031
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both		2	
	Muscle activity in only one muscle group		3	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor		2	
	Intense muscle activity that involves the whole body		1	
135	No shivering	7	4	0.035
	No muscle activity is visible but there is peripheral vasoconstriction or flexibility or both	0	0	
	Muscle activity in only one muscle group	0	4	
	Moderate muscle activity in more than one muscle group but no general tremor	0	0	
	Intense muscle activity that involves the whole body	0	0	

terms of the shivering variable at 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120 and 125 minutes

The results showed that the two groups had statistically significant differences in

except the 75th minute had a greater frequency in the group received marcaein 6 °C compared to the group received marcaein 24 °C . The central body temperature was compared with the help of a thermometer at the mentioned times after spinal anesthesia (Table 4).

after spinal anesthesia. In the group received marcaein 6 °C, shivering was significantly higher than the group received marcaein 24 °C. Shivering with grade 3 and 4 in the 6 degree group at all times, grade 2 at all times except 10, 15 and 60 minutes, and grade 1 at all times

Table 4. Comparison of central body temperature variable after spinal anesthesia between two groups

Duration after spinal anesthesia (min)	24°C	6°C	P value
5	35/95	35/73	0/014
10	35/86	35/59	0/002
15	35/73	35/51	0/010
20	35/78	35/22	0/000
30	35/62	35/07	0/000
45	35/57	35/00	0/000
60	35/42	34/94	0/000
75	35/51	34/97	0/000
90	35/62	35/01	0/000
105	35/69	35/23	0/000
120	35/80	35/29	0/002
135	35/98	35/63	0/002



recieved marcaein 6 °C significantly lower than the group recieved marcaein 24 °C. The comparison of systolic and diastolic blood pressure between the two groups is summarized in Tables 5 and 6.

Based on this table, the central body temperature of the two groups had statistically significant differences in all the investigated times. The average central body temperature in the group

Table 5. Comparison of systolic blood pressure variable after spinal anesthesia between two groups



Duration after spinal anesthesia (min)	24°C	6°C	P value
5	110/47	105/16	0/292
10	117/28	112/84	0/352
15	121/25	119/34	0/638
20	121/72	117/75	0/224
30	123/25	114/46	0/048
45	122/66	115/94	0/068
60	117/56	118/03	0/953
75	117/97	117/91	0/845
90	121/07	115/79	0/298
105	119/65	118/55	0/928
120	119/94	119/71	0/834
135	117/00	115/88	0/913



Table 6. Comparison of diastolic blood pressure variable after spinal anesthesia between two groups

Duration after spinal anesthesia (min)	24°C	6°C	P value
5	63/53	54/81	0/023
10	67/59	61/56	0/178
15	65/03	57/90	0/017
20	62/87	59/09	0/170
30	61/84	54/56	0/009
45	66/13	60/81	0/054
60	67/03	66/28	0/766
75	70/38	70/15	0/936
90	72/29	67/10	0/068
105	70/25	67/14	0/425
120	70/57	70/12	0/806
135	72/29	69/50	0/871

differences in terms of diastolic blood pressure at 5, 15, and 30 minutes after spinal anesthesia, and the average diastolic blood pressure in the group received marcaein 6 °C higher than the group received marcaein 24 °C. Mean arterial pressure was also compared between two groups (Table 7).

Based on the results, the two groups had statistically significant differences in terms of systolic blood pressure at 30 minutes after spinal anesthesia, and the average systolic blood pressure in the group received marcaein 6 °C higher than the group received marcaein 24 °C. Two groups had statistically significant

Table 7. Comparison of mean arterial pressure variable after spinal anesthesia between the two groups

Duration after spinal anesthesia (min)	24°C	6°C	P value
5	82/78	76/09	0/081
10	86/50	81/94	0/116
15	88/13	83/19	0/214
20	86/88	81/69	0/042
30	85/28	76/63	0/002
45	87/06	82/13	0/049
60	87/22	86/03	0/658
75	88/84	87/66	0/624
90	89/57	85/79	0/168
105	91/90	87/23	0/136
120	89/69	89/50	0/268
135	87/75	90/00	0/156

recieved marcaein 6 °C higher than the group recievied marcaein 24 °C. The comparison of heart rate between the two groups are summarized in Table 8.

Two groups had statistically significant differences in terms of mean arterial pressure at 20, 30, and 45 minutes after spinal anesthesia, and the mean mean arterial blood pressure in the group

Table 8. Comparison of heart rate variable after spinal anesthesia between the two groups

Duration after spinal anesthesia (min)	24°C	6°C	P value
5	105/87	112/90	0/271
10	105/46	112/25	0/276
15	101/06	102/43	0/814
20	104/31	100/40	0/429
30	99/65	97/56	0/604
45	93/96	94/06	0/982
60	92/50	93/46	0/833
75	88/93	89/78	0/851
90	88/06	87/75	0/943
105	85/59	83/95	0/737
120	86/57	84/50	0/708
135	88/71	90/12	0/871

times. The use of analgesic supplements in patients of both groups at the mentioned times was also investigated,

Two groups did not have a statistically significant difference in terms of the heart rate variable at any of the examined

9.

and the results are summarized in Table

Table 9. Comparison of the use of analgesic supplement after spinal anesthesia between two groups

Duration after spinal anesthesia (min)	24°C	6°C	P value
5	0	0	1/000
10	0	0	1/000
15	0	0	1/000
20	0	0	1/000
30	0	0	1/000
45	0	0	1/000
60	1	1	1/000
75	1	1	1/000
90	0	1	0/491
105	1	1	1/000
120	0	0	1/000
135	0	0	1/000

compared between the two groups (Table 10). Based on the results of table, the two groups had no statistically significant difference in terms of nausea and vomiting in the investigated times.

There was no statistically significant difference between the two groups in terms of the use of pain reliever supplements in the examined times. The variable of nausea and vomiting was also

Table 10. Comparison of nausea and vomiting variables after spinal anesthesia between two groups

Duration after spinal anesthesia (min)	24°C	6°C	P value
1	0	0	1/000
5	5	7	0/375
10	4	5	0/500
15	1	3	0/306
20	1	2	0/500
30	0	3	0/119
45	1	2	0/500
60	0	0	1/000
75	0	0	1/000
90	0	1	0/491
105	0	1	0/491
120	0	0	1/000
135	0	0	1/000

higher temperature of marcaine led to a decrease in the incidence and severity of shivering in the studied patients. Ponte et al. investigated the relationship between anesthetic temperature and shivering in epidural anesthesia. In this study, 40 elective cesarean patients under epidural

DISCUSSION

This study aimed to evaluate and compare the effect of marcaine at two different temperatures (6 and 24 °C) on shivering during and after cesarean section in women under spinal anesthesia. According to the obtained results, the

The results of this group showed that warming the anesthetic agent can reduce the incidence of shivering in patients under anesthesia (17). The result of this study was also similar to our study. Workhoven et al. investigated the effect of warm intravenous fluids versus room temperature fluids to reduce shivering in cesarean delivery under epidural anesthesia. Of the 44 studied women, 22 received warm fluids and 22 received room temperature fluids. The incidence shivering in patients received warm and room temperature fluids was 64 and 14%, respectively (18). In our study, the effect of intrathecal anesthetic was investigated instead of intravenous fluids, but the results of both studies were similar. Temperature sensitivity of the spinal cord has been studied through in vitro experiments with local changes in the temperature of the spinal cord. These

anesthesia were divided into two groups. Marcaine 37 °C was used in one group and Marcaine 4 °C in the other group. Two patients in Marcaine 37 °C and nine patients Marcaine 37 °C had shivering. This difference was statistically significant. This researchers stated that there are heat-sensing mechanisms in the human spinal canal and epidural anesthetic solutions should be warmed to body temperature before injection to reduce shivering (16). Although the anesthetic injection site was different in this study, the result confirmed our study. Walmsley et al evaluated 30 patients' candidates for tubal ligation under extradural anesthesia. All patients first received bupivacaine (4 °C) and shivering was reported in 47%. Eight patients with considerable shivering were given warmer marcaine (up to 41°C). The shivering stopped in 3 of these patients.

and third injections were given randomly (hot or cold) after shivering by a cooling blanket, but there was no specific effect on the severity of shivering. This showed that shivering in extradural anesthesia is not caused by cooling of the extradural space alone (16). The results of this group were inconsistent with the results of our study. In the study of this group, saline was used instead of local anesthetic, the injection site and temperature of saline were different from our study. The difference between the results of our study and Ponte's group could be due to these differences. Najafi Anarki et al. randomly divided 78 candidates for caesarean section under spinal anesthesia into two groups: The warm group received 2cc of Marcaine (0.5%) at room temperature and 10mic of fenanyl, and the cold group received 2cc marcaine (0.5%) at refrigerator temperature and

studies indicated that local changes in the temperature of the spinal cord cause vascular movements and shivering. On the other hand, *invivo* experiments on animals have confirmed the existence of intrinsic temperature-sensitive neurons in the spinal cord (19, 20). Temperature-sensitive neurons in one area of the central nervous system connect to temperature-sensitive neurons in other areas, forming a temperature-sensitive neural network that is hierarchically organized in the central nervous system (21-23). Ponte et al. evaluated the hypothesis that cooling the extradural space may induce shivering by giving 3 injections of 80 cc of warm or cold saline to four healthy volunteers in which core temperature and electromyographic activity of four muscles were recorded. The first injection (always cold) did not cause shivering in any case. The second



al. study, we compared the marcaine with room (24 °C) and refrigerator (6°C) tempraturs. We showed that the shivering was significantly higher in refrigerator marcaine. Regarding other variables, our study had similar results. In our study, systolic blood pressure at 30 minutes, diastolic blood pressure at 5, 15, and 30 minutes, and mean arterial pressure at 20, 30, and 45 minutes after spinal anesthesia in refrigerator marcaine was significantly higher than other group. Shivering causes vasoconstriction and high blood pressure (14), this can justify the higher blood pressure in the refrigerator marcaine. Elsharkawy et al. studied 120 patients (40-70 years old) candidates for orthopedic surgery under spinal anesthesia. They were randomly divided into three groups: group 1, received 3 cc of lobubivacaine (0.5%) with a temperature of "24" °C, group 2, eceived

10mic of fentanyl. The incidence of shivering was 8.3% in the warm group and 39.1% in the cold group, which was significant. In this study, the time for the highest level of sensory block, the highest blocked segment, the amount of bleeding, heart rate, newborn Apgar, and nausea and vomiting at separate times did not have a significant difference between the two groups, and the need for an additional dose of analgesic agent was not observed in any of the groups. Systolic and diastolic blood pressure was higher in the cold group (14). According to the drug brochure, marcaine should not be stored at a temperature higher than 25°C and freezing of the drug should also be avoided. Since in some operating rooms of hospitals, due to the lack of proper cooling system, especially in hot seasons, marcaine is kept in the refrigerator. Similar to Najafi Anarki et



hypobaric and increases the height of the block (25, 26). This can justify the acceleration of the onset of block in groups 30 and 37 in this study, although in our study no significant difference in the level of block was observed in the investigated time intervals in the two groups of marcaine 6 and 24 °C. Mandhari et al. divided 100 patients (average age of 20-35 years) candidates for lower segment cesarean surgery into two groups: Room temperature group, received 2 cc of marcaine 0.5% and 20 mic of fentanyl received at a temperature of "22-23°C", Body temperature group, received 2 cc of 0.5% marcaine and 20 mic of fentanyl at a temperature of "5.37°C". Shivering was observed in 31 patients (62%) and 7 patients (14%) in room temperature and body temperature groups, respectively. The intensity of shivering " ≥ 3 " was seen in 15 people

3 cc of lobubivacaine (0.5%) with a temperature of "30" °C, and group 3, received 3 cc of lobubivacaine (0.5%) with a temperature of "37" °C. The onset and extent of shivering and the level of sensory and motor block were measured in three groups. These reserchers shoed that the increasing the temperature of lobopivacaine up to 30 or 37 °C led to prolong of the time of onset of shivering and the time of the first need for analgesic supplement (24). Despite the difference between this study and our study in terms of age distribution, type of operation, type of anesthetic and temperature, similar results were obtained regarding the effect of anesthetic temperature on the degree of shivering. Local anesthetics are isobaric at 24°C but slightly hypobaric at 37°C. An increase in temperature, for example, heating the anesthetic to body temperature, causes

temperature moderately causes spinal block cephalic movement, but it is not clear whether this factor or other factors contribute to the subsequent level difference (27). Mandhari et al. showed that the warming of bupivacaine to body temperature caused its more limited cephalic movement, although the difference was not clinical significant. In our study, there was no significant difference in the time intervals at the block level between the two groups. Rashid et al (2020) investigated the effect of bupivacaine 0.5% and mic20 fentanyl with two different temprature (37 and 22 °C) on the incidence of shivering in patients undergoing cesarean section. This group found that the incidence of shivering was 14 and 64% in the groups 37 and 22°C, respectively. They concluded that the temperature of the injected anesthetic agent plays an

(30%) and 5 people (10%) in the room temperature and body temperature groups, respectively. Warming of bupivacaine to body temperature moderately induces spinal block saphalic movement, but it is not clear whether this or other factors contribute to the subsequent level difference (35). The results of this study confirmed our study. In our study, shivering in the group recieved marcaein 6 °C were significantly higher than in the group reciaived marcaein 24 °C, and the 3- and 4-degree shivering were more frequent and sometimes equal compared to the the group reciaived marcaein 24 °C at all times. Also, the group reciaived marcaein 6 °C had significantly higher systolic, diastolic and mean arterial blood pressure at several times. While there was no significant difference in the rest of the time. Warming 0.5% bupivacaine to body



stored and consumed at the temperature of the operating room (24 °C).

important role in the occurrence of shivering in patients undergoing cesarean section (28). The result of this study was similar to our study. In our study, marcain with two differebt temperature (6 and 24 °C) were compared. Data showed that shivering (grade 1-4) 6-degree group were significantly higher than the 24-degree group. Therefore, using marcain with a higher temperature reduces the amount and intensity of shivering.

CONCLUSION

Based on the results, marcaine (24 °C) effectively reduces shivering during and after cesarean section compared to the marcaine (6 °C). In addition, no side effects were observed compared to Marcain at refrigerator temperature. Therefore, since this drug is stored in the refrigerator in some centers, it is recommended that this drug should be

REFERENCES

1. Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. *British journal of anaesthesia.* 2000;84(5):615-28.
2. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists.* 2002;96(2):467-84.
3. Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Leslie K, Gropper MA, Eriksson LI, Fleisher LA. *Miller's anesthesia*, 2-volume set E-book: Elsevier Health Sciences; 2019.
4. Han JW, Kang HS, Choi SK, Park SJ, Park HJ, Lim TH. Comparison of the Effects of Intrathecal Fentanyl and Meperidine on Shivering after Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia. *Korean Journal of Anesthesiology.* 2007;52(6):657-62.
5. Buggy D, Crossley A. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering. *British journal of anaesthesia.* 2000;84(5):615-28.
6. Wódarski B, Chutkowski R, Banasiewicz J, Moorthi K, Wójtowicz S, Malec-Milewska M, et al. Risk factors for shivering during caesarean section under spinal anaesthesia. A prospective observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2020;64(1):112-6.
7. Al-Mandhari KMS, Al-Shukaili AAM, Younis B, Lad S, Khan RM, Kaul N. Effects of 0.5% heavy bupivacaine at room versus body temperature on shivering and analgesia after spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. *Indian Journal of Pain.* 2019;33(2):77-80.
8. Dei Poli M. How to Prevent and Effectively Treat Postoperative Shivering. *Practical Issues in Anesthesia and Intensive Care* 2013: Springer; 2013. p. 153-74.
9. Roy J-D, Girard M, Drolet P. Intrathecal meperidine decreases shivering during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia.* 2004;98(1):230-4.
10. Albashari A, He Y, Zhang Y, Ali J, Lin F, Zheng Z, et al. Thermosensitive bFGF-modified hydrogel with dental pulp stem cells on neuroinflammation of spinal cord injury. *ACS omega.* 2020;5(26):16064-75.

11. Baschieri F, Guaraldi P, Provini F, Chiogna M, Barletta G, Cecere A, et al. Circadian and state-dependent core body temperature in people with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2021;59(5):538-46.
12. Pauca A, Savage R, Simpson S, Roy R. Effect of pethidine, fentanyl and morphine on post-operative shivering in man. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 1984;28(2):138-43.
13. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology.* 2002;96(2):467-84.
14. Najafianaraki A, Mirzaei K, Akbari Z, Macaire P. The effects of warm and cold intrathecal bupivacaine on shivering during delivery under spinal anesthesia. *Saudi journal of anaesthesia.* 2012;6(4):336.
15. Ponte J, Collett B, Walmsley A. Anaesthetic Temperature and Shivering in Epidural Anaesthesia. *Obstetric Anesthesia Digest.* 1987;7(2):62.
16. Ponte J, Sessler D. Extradurals and shivering: Effects of cold and warm extradural saline injections in volunteers. *BJA: British Journal of Anaesthesia.* 1990;64(6):731-3.
17. Walmsley A, GIESECKE JR A, Lipton J. Contribution of extradural temperature to shivering during extradural anaesthesia. *BJA: British Journal of Anaesthesia.* 1986;58(10):1130-4.
18. Workhoven MN. Intravenous fluid temperature, shivering, and the parturient. *Anesthesia & Analgesia.* 1986;65(5):496-8.
19. Saito T, Sessler DI, Fujita K, Ooi Y, Jeffrey R. Thermoregulatory effects of spinal and epidural anesthesia during cesarean delivery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 1998;23(4):418-23.
20. Uyanga VA, Wang M, Tong T, Zhao J, Wang X, Jiao H, et al. L-citrulline influences the body temperature, heat shock response and nitric oxide regeneration of broilers under thermoneutral and heat stress condition. *Frontiers in Physiology.* 2021;12:671691.
21. Madden CJ, Morrison SF. Central nervous system circuits that control body temperature. *Neuroscience letters.* 2019;696:225-32.
22. Morrison SF, Nakamura K. Central neural pathways for thermoregulation.

Frontiers in bioscience (Landmark edition). 2011;16(1):74-104.

23. Banerjee A, Egger R, Long MA. Using focal cooling to link neural dynamics and behavior. *Neuron*. 2021;109(16):2508-18.

24. Elsharkawy RA, Messeha MM, Elgeidi AA. The influence of different degrees of temperature of intrathecal levobupivacaine on spinal block characteristics in orthopedic surgeries: a prospective randomized study. *Anesthesia, essays and researches*. 2019;13(3):509.

25. Thakur N, Balachander H, Rudingwa P, Panneerselvam S. Shivering and changes in body temperature in patients undergoing caesarean section under spinal anaesthesia with bupivacaine vs bupivacaine and fentanyl: A randomized clinical study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2023;39(1):67-73.

26. Elsharkawy RA, Messeha MM, Elgeidi AA. The Influence of Different Degrees of Temperature of Intrathecal Levobupivacaine on Spinal Block Characteristics in Orthopedic Surgeries: A Prospective Randomized Study.

Anesthesia, essays and researches. 2019;13(3):509-14.

27. Arai Y-CP, Ueda W, Takimoto E, Manabe M. The influence of hyperbaric bupivacaine temperature on the spread of spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(1):272-5.

28. Khan RM, Kaul N, Haris A, Al Jadidi A. Variation in the temperature of local anaesthetic during spinal anaesthesia influences shivering in caesarean section patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2020;64(7):1028-.

Evaluation of Vitamin D and Associated Factors in Working and Retired Teachers in Yazd, Iran

Mahtab Ordooei¹, Hadi Zare-Zardini^{1,2}, Seyed-Ali Shariati-Bafghi³, Mehrdad Shakiba^{4,*}

- 1. Hematology, Oncology and Genetics Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran**
- 2. Department of Biomedical Engineering, Meybod University, Meybod, Iran**
- 3. Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran**
- 4. Pediatric Department, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran**

CORRESPONDING AUTHOR: Dr. Mehrdad Shakiba, Pediatric Department, Shahid

Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

EMAIL: mehrdad.shakiba2022@gmail.com, shakiba@ssu.ac.ir

ABSTRACT

Vitamin D is an essential nutrient for maintaining bone structure. Existing evidence shows the high prevalence of vitamin D deficiency worldwide, especially in developing countries, including Iran. The aim of this study was to evaluate Vitamin D and associated factors in teachers who were working and retired in Yazd city 2011. Sixty eligible teachers were selected by systematic random sampling to participate in this cross sectional study. 2 ml of fast blood was

drawn and following separation of serum, 25-OH vitamin D was analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit. Statistical analysis was done by SPSS softwarever16. P value < 0.05 was considered significant. Mean of serum 25-OH vitamin D in studied participants was 18.4. Overall, 90% of teachers had vitamin D deficiency. Prevalence of mild, moderate and severe forms of vitamin D deficiency was 23.3,35 and 31.7%, respectively. Results showed that there were significant differences in mean serum 25-OH vitamin D level in term of gender and body areas exposed to sunlight (P value= 0.01 and P value< 0.0001, respectively). Based in this study; there is a significant deficiency of vitamin D in both groups of participants (working and retired teachers) in Yazd city. Due to role of teachers in education of society and their awareness effects on community awareness, it is important to know effective factors of deficiency of vitamin D and appropriate approach to solve this problem. Meanwhile sensitization of teachers for vitamin d deficiency do facilitate any program of supplementation in schools.

Key words: Vitamin D Deficiency; Teacher; Working, Retired

Evaluación de la vitamina D y factores asociados en docentes activos y jubilados en Yazd, Irán

ABSTRACT

La vitamina D es un nutriente esencial para mantener la estructura ósea La evidencia existente muestra la alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo, incluido Irán. El objetivo de este estudio fue evaluar la vitamina D y los factores asociados en docentes que trabajaban y se jubilaron en la ciudad de Yazd en 2011. Sesenta docentes elegibles fueron seleccionados mediante un muestreo aleatorio sistemático para participar en este estudio transversal. Se extrajeron 2 ml de sangre rápida y, tras la separación del suero, se analizó la 25-OH vitamina D mediante un kit de ensayo inmunoabsorbente ligado a

enzimas (ELISA). El análisis estadístico se realizó con el software SPSS ver16. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. La media de 25-OH vitamina D en suero en los participantes estudiados fue de 18,4. En general, el 90% de los docentes tenían deficiencia de vitamina D. La prevalencia de las formas leve, moderada y grave de deficiencia de vitamina D fue del 23,3,35 y 31,7%, respectivamente. Los resultados mostraron que hubo diferencias significativas en el nivel medio de 25-OH vitamina D en suero en términos de género y áreas del cuerpo expuestas a la luz solar (valor de $P = 0,01$ y valor de $P < 0,0001$, respectivamente). Basado en este estudio; hay una deficiencia significativa de vitamina D en ambos grupos de participantes (maestros en activo y jubilados) en la ciudad de Yazd. Debido al papel de los maestros en la educación de la sociedad y sus efectos en la conciencia de la comunidad, es importante conocer los factores efectivos de la deficiencia de vitamina D y el enfoque apropiado para resolver este problema. Mientras tanto, la sensibilización de los maestros sobre la deficiencia de vitamina D facilita cualquier programa de suplementación en las escuelas.

PALABRAS CLAVE: Deficiencia de vitamina D; Docente; Trabajando; Jubilado

INTRODUCTION

Vitamin D is the most important hormones which are effective on calcium balance and healthy bones and teeth in associated with calcium, phosphorous (1,2). This vitamin may play an important role in prevention or decrease in severity of diseases like diabetes mellitus, hypertension, multiple sclerosis and some cancers (3,4). Deficiency of vitamin D can lead rickets, osteomalacia and

osteoporosis in child, adults and old people respectively (5-7). Deficiency of vitamin D in adults and osteomalacia is associated with loss of bone density, severe bone pain in legs, and back (7,8). Therefore, Ca, P and vitamin D have to use from youth in order to prevention of bone diseases (9-12).

It seems that deficiency of vitamin D can causes increased risk of breast cancer or prostate by weak immune system (13,14).

Deficiency of vitamin D is a common and serious topic that is known pandemic in world (15,16). Unexpected, it is more common in sunny countries like Middle East. Factors that are related to deficiency of vitamin D is: season, ethic, latitude, cover, body mass, sun exposure, use of sunscreen, intake of Calcium (Ca) and vitamin D from foods and usage of vitamin supplements (17,18). Previous studies in Iran showed that there is significant prevalence of deficiency of vitamin D in different population groups (19,20). However it is important to know related factors of deficiency of vitamin D and appropriate approach to solve this problem (21). In base of high prevalence of deficiency of vitamin D, inadequate supply of vitamin and special coverage in Iran, it seems that evaluation of vitamin D and Ca in different sites of country could be health priorities. Due to role of teachers in education of society and awareness of their vitamin effects on community awareness and child promotion to receive vitamin D, the aim of this study was to evaluation of Vitamin D and

associated factors in teachers who working and retired in Yazd city 2011.

METHOD

This is a cross-sectional study. The participants were teachers who working and retired in Yazd city. Inclusion criteria were: age (20-70 years), residing in Yazd and satisfaction in cooperation. Exclusion criteria were: any diseases that is effective on vitamin D like Rheumatism, drugs that affect the metabolism of vitamin D like corticosteroids, pregnancy, breastfeeding, smoking and inject able vitamin D in the past 6 months.

Based on criteria, 60 teachers (working and retired) were assessed and any information likes age, occupation, sex, the time of sun exposure, sun-exposed area of the body, use of sunscreen, weight, length, BMI was recorded by questionnaire and tests. 2 ml of fast blood was drawn and following separation of serum, 25-OH vitamin D was analyzed by ELISA kit (DRG, Germany). Vitamin D status was divided to 4 levels base on the amount of 25-OH vitamin D: severe deficiency (less than 10 ng/ ml),

moderate deficiency (10-20 ng/ml), mild deficiency (20-30 ng/ml) and normal level (more than 30 ng/ml).

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was done by SPSS softwarever16. In order to evaluation of normal distribution of serum vitamin and vitamin assessment based on independent factors in participants, Kolmogorov – Smirnov, ANOVA, and POST-HOC TUKEY was applied. P value < 0.05 was considered significant.

RESULTS:

In base of data in this study, 25-OH vitamin D follows a normal distribution in participants. The mean and standard deviation (SD) of 25-OH was 18.4 and 15.6 ng/ml respectively. Vitamin D status in

participants of this study is shown in table 1. Totally, 90% of subjects in this study suffer from different types of vitamin D (severe, moderate and mild) and 10 % were normal. Independent factors in participants were summarized in table 2. Vitamin D status based on independent factors is shown in table 3. The mean of 25-OH vitamin D has no significant changes in both groups of teachers (working and retired) ($P= 0.34$) although there was a significant decrease in females in comparison with males ($P=0.01$). Based on data that is shown in table 3, there was no significant correlation between 25-OH vitamin D and sex, Body mass index (BMI), the time of sun exposure, use of sunscreen, intake of Ca and vitamin D from foods. However, there was a significant difference between the mean of 25-OH vitamin D and sun-exposed area of the body.

Table1. Vitamin D status in participants

Vitamin D status	number	%
Normal	6	10
Slight Deficiency	14	23.3
Moderate Deficiency	21	35
Severe Deficiency	19	31.7
Total	60	100

Table2. Characterization of evaluated Independent factors in participants

Variable (Qualitative)	number	%
Occupation		
Working	30	50
Retired	30	50
Sex		
Male	30	50
Female	30	50
the time of sun exposure		
>1 hours	31	51.7
< 1 hours	29	48.3
sun-exposed area of the body		
Face	25	41.7
Face and hands	25	41.7
Face, hands and Arms	10	16.7
use of sunscreen		
yes	28	46.7
no	32	53.3
Variable (Quantitative)	average	Standard deviation
Age (year)	48.3	11.9
BMI (kg/m ²)	25.5	2.7
intake of vitamin D from foods	1.3	1.6
intake of Ca from foods	1049	433

Table3. Vitamin D status in participants according to Characterization of evaluated Independent factors

Variable	Concentration of 25-hydroxy vitamin D		P value
	average	Standard deviation	
Occupation			
Working	16.5	11	0.34
Retired	20.3	19.1	
Sex			
Male	23.4	19.5	0.01
Female	13.4	7.7	
the time of sun exposure			
more than 1 hours	21.7	19.5	0.09
lower than 1 hours	14.9	8.8	
sun-exposed area of the body			
Face	11.9	7.1	<0.0001
Face and hands	18.3	8.9	
Face, hands and Arms	35.2	28.5	
use of sunscreen			
yes	16.3	10.1	0.33
no	20.2	19.1	
Age (year)			
< 49.5	16.7	11.6	0.41
> 49.5	20.1	18.7	
BMI (kg/m ²)			
< 25.8	18	11.8	0.86
> 25.8	18.8	18.8	
intake of vitamin D from foods			
< 1	19.2	19.4	0.71
> 1	17.7	10.7	
intake of Ca from foods			
< 957	18.8	19.7	0.84
> 957	18	10.2	

DISCUSSION

This subject was the first study that is evaluated the prevalence of vitamin D

deficiency in teachers who residing in Yazd city. Based on results in this study, the prevalence of vitamin D deficiency was high

in teachers who working or retired and is focused on variable like sex and cover that is effective on vitamin D status. The result of this study is consistent with previous studies that the prevalence of vitamin D deficiency was 91.5 % in staff of hospital which was similar to 90% in this study (22). There was a similarity between this and previous study on sex that was significant. Generally, season, ethic, cover, BMI, sun exposure, use of sunscreen, intake of Ca and vitamin D from foods and usage of vitamin supplements is known as effective factors on vitamin D deficiency (16,17). Season, ethic, latitude was similar for all of participants and also usage of vitamin supplements was considered as exclusion criteria. Due to this, these variables was not evaluated in this study. The gather of samples was done in a season when sunshine was intense, because this is the best situation for vitamin d state. Nevertheless, the prevalence of vitamin D deficiency was as a healthy problem in Yazd. The causes could be avoided of exposure to direct sunlight especially on sunny days and inadequate activity in open spaces²³. Different studies in tropical

countries like China, India, Turkish, Kuwait, Saudi Arabia and Iran showed that vitamin D deficiency is more common although there is an adequate sunlight that related reasons were considered avoided of exposure to direct sunlight and cover Another study in Isfahan, Iran, 2005, showed that vitamin D deficiency was 4 times more in female students compared to male (20). In base of these studies and present study, the prevalence of vitamin D deficiency is higher in females in comparison with males (19,20,24). Due to cover in men, the prevalence of vitamin D is lower than female. Although veiling may act as a precipitating factor but high prevalence of deficiency in male show that style of life is more important than the veiling in our region (25). Data of this study showed that vitamin D status in participants is related to lack of outdoor activity or avoidance from sun due to cosmetic reason or high intensity of sun ray that people prefer not to expose The results of this study had similarity with Hashemi pour' study in variables like: the time of sun exposure, use of sunscreen, BMI, intake of Ca and vitamin D from foods

¹⁹. There was no significant difference in 25-OH vitamin D in working and retired teachers that it could be due to doing activity in close spaces. Another study in Brazil was shown that there is deficiency of vitamin D in teenager due to inadequate intake of vitamin D (26).

CONCLUSION

Based in this study; there is a significant deficiency of vitamin D in both groups of participants (working and retired teachers) in Yazd city. Due to role of teachers in education of society and their awareness effects on community knowledge, it is important to know effective factors of deficiency of vitamin D and appropriate approach to solve this problem.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT

TO PARTICIPATE

This study was approved by the Ethics committee of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.

CONSENT FOR PUBLICATION

A consent form was prepared from all participants in the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIAL

Not applicable.

COMPETING INTERESTS

There is no competing interests.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Study design was done by all authors. All author done writing and reviewing of the manuscript. MO carried out data collection. HZZ was one data analysis. SASB contributed in data collection. MS designed and managed the study

REFERENCES

1. Jin Y, Xi C, Qin J, Preedy VR, Yong J. Chapter 34 - Vitamin D and Age-Related Macular Degeneration. In: Preedy VR, editor. Handbook of Nutrition, Diet and the Eye. San Diego: Academic Press; 2014. p. 339-348.

2. Speeckaert MM, Speeckaert R, van Geel N, Delanghe JR. Chapter One - Vitamin D Binding Protein: A Multifunctional Protein of Clinical Importance. In: Gregory SM, editor. Advances in Clinical Chemistry: Elsevier; 2014. p. 1-57.
3. Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu CC. Role of vitamin D in insulin resistance. Journal of biomedicine and biotechnology. 2012 Oct;2012.
4. Gorter EA, Hamdy NAT, Appelman-Dijkstra NM, Schipper IB. The role of vitamin D in human fracture healing: a systematic review of the literature. Bone 2014;64(0):288-297.
5. Michael Parfitt A. Chapter 63 - Vitamin D and the Pathogenesis of Rickets and Osteomalacia. In: Feldman D, Pike JW, Glorieux FH, editors. Vitamin D (2). Burlington: Academic Press; 2005. p. 1029-1048.
6. Feldman D, Malloy PJ. Vitamin D Deficiency, Rickets, and Osteomalacia. In: Martini L, editor. Encyclopedia of Endocrine Diseases. New York: Elsevier; 2004. p. 666-673.
7. Virmani A. Vitamin D Deficiency. Apollo Medicine 2006;3(2):202-205.
8. Thomas MK, Demay MB. Vitamin D deficiency and disorders of vitamin D metabolism. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 2000;29(3):611-627.
9. Bikle DD. Chapter 69 - Vitamin D and Bone Mineral Metabolism in Hepatogastrointestinal Diseases. In: Feldman D, Pike JW, Adams JS, editors. Vitamin D (Third Edition). San Diego: Academic Press; 2011. p. 1299-1323.
10. Misiorowski W. A potential influence of vitamin D on HIV infection and bone disease in HIV-positive patients. HIV & AIDS Review 2013;12(4):83-88.
11. Whiting SJ, Calvo MS. Chapter 43 - Current Understanding of Vitamin D Metabolism, Nutritional Status, and Role in Disease Prevention. In: Coulston AM, Boushey CJ, Ferruzzi MG, editors. Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease (Third Edition): Academic Press; 2013. p. 811-837.
12. Datta M, Schwartz GG. Calcium and vitamin D supplementation and loss of bone

mineral density in women undergoing breast cancer therapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2013;88(3):613-624.

13. Ooi LL, Zheng Y, Zhou H, et al. Vitamin D deficiency promotes growth of MCF-7 human breast cancer in a rodent model of osteosclerotic bone metastasis. *Bone* 2010;47(4):795-803.

14. Yao S, Ambrosone CB. Associations between vitamin D deficiency and risk of aggressive breast cancer in African-American women. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2013;136(0):337-341.

15. Nogues X, Servitja S, Peña MJ, et al. Vitamin D deficiency and bone mineral density in postmenopausal women receiving aromatase inhibitors for early breast cancer. *Maturitas* 2010;66(3):291-297.

16. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2008;87(4):1080S-1086S.

17. Hickey L, Gordon CM. Vitamin D deficiency: new perspectives on an old disease. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2004;11(1):18-25.

18. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2004;79(5):820-825.

19. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004;4(1):1-6.

20. Moussavi M, Heidarpour R, Aminorroaya A, Pournaghshband Z, Amini M. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Isfahani High School Students in 2004. *Hormone Research in Paediatrics* 2005;64(3):144-148.

21. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh S, et al. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. *Iranian Journal of Public Health* 2008;37(sup):72-78.

22. Mahdy S, Al-Emadi S, Khanjar I, et al. Vitamin D status in health care professionals in Qatar. *SAUDI MEDICAL JOURNAL* 2010;31(1):74-77.

23. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans S. Prevalence of vitamin d deficiency among healthy

adolescents. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine 2004;158(6):531-537.

24. Fraser DR. Vitamin D-deficiency in Asia. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2004;89–90(0):491-495.

25. Arabi A, El Rassi R, El-Hajj Fuleihan G. Hypovitaminosis D in developing countries [mdash] prevalence, risk factors and outcomes. Nat Rev Endocrinol 2010;6(10):550-561.

26. Santos B, Mascarenhas L, Satler F, Boguszewski M, Spritzer P. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. BMC Pediatrics 2012;12(1):1-7.



EVALUACIÓN DEL EFECTO DE UN TRATAMIENTO COMBINADO UTILIZANDO FÓRMULAS LIPOLÍTICAS Y DE ESTIMULACIÓN CELULAR PARA EL REMODELADO MANDIBULAR

Ingrid Rivera^{1,2}, Víctor Ollarves¹, Denise Ortiz¹, Vilma Caballero³, Dennis Alexander Lugo^{1,4}, Catalina Ucrós Vega⁵, Isabel Hagel^{1,4}, Zulay Rivera^{1,2}

1 Unidad Médico Estética Láser UNIMEL. Caracas, Venezuela.

2 Escuela de Medicina José María Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

3 Unidad Medico Estética y Antienvejecimiento UMEA.

4 Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

5 Laboratorios DermClar, Bogotá Colombia.

CORRESPONDENCE: Zulay Marcela Rivera Pineda. Unidad Médico Estética Láser UNIMEL. C.C. Terras Plazas, Torre Médica, Piso 11. Urb. Terrazas de Club Hípico. Caracas, Venezuela.

EMAIL: drazulayderma@gmail.com

RESUMEN

El modelado mandibular es una causa frecuente de consulta en medicina estética debido al impacto en la autoestima de las pacientes que al envejecer pierden la línea mandibular. Por



eso el objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto del tratamiento combinado utilizando fórmulas lipolíticas y de estimulación celular para la disminución de la grasa submentoniana, bolas de Bichat y remodelado mandibular. Se evaluaron 159 mujeres (47,1 ± 11,7 años). La formula lipolítica (aplicación subcutánea) contiene L-carnitina, fosfatidilcolina e hidrolizado de algas rojas, cafeína, silicio orgánico y troxerutina. La fórmula intradérmica para reafirmar la línea mandibular contiene hidrolizado de algas rojas, silicio orgánico, myricelineTM, péptidos biomiméticos y DMAE. Se aplicaron inyecciones de la fórmula intradérmica en la línea mandibular y pliegue cutáneo del surco nasomentoniano, en conjunto con una formula lipolítica en la zona submentoniana y bolas de Bichat. 45% de las pacientes presentaron niveles de grasa submentoniana leve, 25% moderada y 30% grave. Todas las pacientes lograron una reducción significativa de la papada, mayor definición de la línea mandibular y disminución de las arrugas y de los pliegues de la piel producto del tejido adiposo localizado, mejorando significativamente la tersura de la piel. Análisis de imágenes mostraron una disminución ($p<0,05$) del 2% en el ángulo mentocervical y un 10% en el área tratada. Este estudio proporciona evidencias semicuantitativas de que la combinación de una fórmula intradérmica reafirmante con una lipolítica subcutánea es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz para la reducción de la grasa submentoniana, y el remodelado de la definición de la línea mandibular con efectos apreciables de rejuvenecimiento de la piel.



PALABRAS CLAVE: línea mandibular; contorno facial; lipolisis; rejuvenecimiento; formula intradérmica; papada.

EVALUATION OF THE EFFECT OF THE COMBINED TREATMENT USING LIPOLYTIC AND CELLULAR STIMULATION FORMULAS FOR MANDIBULAR REMODELING

RESUMEN

Mandibular modeling is a frequent cause of consultation in aesthetic medicine due to the impact on the self-esteem of patients who lose their mandibular line as they age. Therefore, the objective of this work was to study the effect of combined treatment using lipolytic and cell stimulation formulas for the reduction of submental fat, Bichat balls and mandibular remodeling. 159 women (47.1 ± 11.7 years) were evaluated. The lipolytic formula (subcutaneous application) contains L-carnitine, phosphatidylcholine and hydrolyzed red algae, caffeine, organic silicon and troxerutin. The intradermal jawline firming formula contains hydrolyzed red algae, organic silicon, myricelineTM, biomimetic peptides and DMAE. Injections of the intradermal formula were applied in the mandibular line and cutaneous fold of the nasomental sulcus, together with a lipolytic formula in the submental area and Bichat balls. 45% of the patients had mild submental fat levels, 25% moderate and 30% severe. All patients achieved a significant reduction of the double chin, greater definition of the jaw line and a reduction in wrinkles and skin folds caused by localized

adipose tissue, significantly improving the smoothness of the skin. Image analysis showed a decrease ($p <0.05$) of 2% in the menthocervical angle and 10% in the treated area. This study provides semi-quantitative evidence that the combination of a firming intradermal formula with a subcutaneous lipolytic is a minimally invasive, safe and effective method for the reduction of submental fat, and the remodeling of the definition of the mandibular line with appreciable rejuvenation effects of the skin.

KEYWORDS: jaw line; facial contour; lipolysis; rejuvenation; intradermal formula; double chin.

INTRODUCTION

La laxitud de los tejidos y los depósitos de grasa subcutánea localizadas son modificaciones estructurales del rostro generadas por diferentes factores como el envejecimiento cronológico, el fotoenvejecimiento o la pérdida de peso. El mentón y la línea de la mandíbula son áreas comunes de preocupación en estética (1,2) debido a que el exceso de grasa en la papada influye en la percepción de la edad y atractivo físico (3,4).

Algunos estudios han demostrado que este tejido adiposo subcutáneo no es una sola pieza completa, sino que está conformado por múltiples compartimentos de tejido graso y muscular, donde las modificaciones en el tiempo son los que generan parte del envejecimiento facial (5,6). La papada consiste en dos almohadillas de grasa superior e inferior, con un tabique mandibular que actúa como cabestrillo debajo de ambas almohadillas y se fusiona con el músculo platisma (7). El desplazamiento de los compartimentos

y/o dehiscencia del tabique mandibular de la grasa de la papada produce los cambios anatómicos, en conjunto con la acumulación de grasa en algunas de las almohadillas. Además, el compromiso dérmico del colágeno y la elastina durante el proceso de envejecimiento cutáneo, conduce también a la laxitud y descolgamiento de la papada (8), ocasionando la pérdida de la definición de la línea de la mandíbula (9).

El análisis preciso del mecanismo de formación de la papada ha conducido a avances en el tratamiento quirúrgico para el rejuvenecimiento del rostro (5,10) incluyendo procedimientos estéticos tradicionales de liposucción dirigida (11–13). Sin embargo, estos procedimientos implican riesgos inherentes a la cirugía y altos costos. Entre otras alternativas no quirúrgicas para tratar la grasa localizada en rostro se encuentran los procedimientos con ultrasonido (14,15), radiofrecuencia (16,17) y adipocitólisis por inyección o terapia subdérmica. Esta última ha generado cierta controversia por

su eficacia (18,19), por los agentes activos que la conforman (20–23), así como por la frecuencia de infecciones por condiciones antisépticas limitadas en su administración (24) que puede implicar un riesgo de necrosis cutánea (25–27).

La necesidad de procedimientos no quirúrgicos para la reducción de la papada ha impulsado el desarrollo de una serie de técnicas, mínimamente invasivas de inyecciones intradérmicas para la administración de nuevos fármacos en dosis diminutas (28–30) y cocteles de mezclas de compuestos (extractos de plantas, nutrientes, enzimas, productos farmacéuticos, vitaminas, aminoácidos y otras sustancias bioactivas), no sólo para la reducción del exceso de grasa (30–32), sino también para efectos rejuvenecedores (30,33). Estos ingredientes deben ser solubles en agua, isotónicos y no alergénicos (30).

Entre estos cocteles comerciales, se encuentran fórmulas lipolíticas, para tratamientos de reducción del tejido graso submentoniano y de las bolas de Bichat.

Entre los componentes activos para la lipólisis se encuentran la L-carnitina, fosfatidilcolina e hidrolizado de algas rojas, los cuales inducen la lisis de los adipocitos y estimulan la oxidación de los ácidos grasos, desintegrando la membrana del adipocito, por medio de la acción de la fosfatidilcolina, facilitando el proceso de emulsificación de la grasa en partículas más pequeñas, favoreciendo la absorción y el transporte de los ácidos grasos libres (34–41). La adición de cafeína a estos cocteles estimula la movilización y la metabolización de los ácidos grasos libres (42). Además algunos de ellos contienen: silicio orgánico, que actúa como hidratante, inhibe la formación de radicales libres, regenera elastina y colágeno en el tejido dérmico (34). Estos compuestos mejoran el proceso microvascular disminuyendo la reacción inflamatoria por el efecto adipocitolítico, a través de troxerutina, ingrediente compuesto por escina, esculina, rutina y hesperidina, mejorando la tolerancia al

producto en la zona, agilizando la remoción de grasa del tejido (43,44).

Asimismo, para el remodelado de la línea de la mandíbula se cuenta con fórmulas intradérmicas, que además de contener hidrolizado de algas rojas y silicio orgánico, también contiene myricelineTM, compuesto que inhibe enzimas dentro de la ruta anabólica y a su vez la proliferación y diferenciación de los adipocitos (45,46). Estas fórmulas pueden contener además péptidos biomiméticos como el tripéptido agonista formador de hialuronato (47), y dimetilaminoetanol (DMAE), precursor de la acetilcolina. Este último además de aumentar el tono muscular (efecto lifting), está involucrado en los mecanismos de adhesión y migración de las células en la epidermis y la dermis (34,48).

Aunque estas fórmulas son de uso frecuente en la consulta de medicina estética hay pocos estudios reportados en la literatura, realizados para comprobar la seguridad y efectividad de las mismas. En

este sentido el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del tratamiento combinado utilizando fórmulas lipolíticas de aplicación subcutánea para reducir la grasa de la papada y de estimulación celular de aplicación intradérmica para reafirmar el contorno mandibular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Se evaluaron 159 pacientes de sexo femenino, mayores de 21 años (Media ± DS: 47,1 ± 11,7 años) que acudieron a la consulta en la Unidad Médico Estética Láser (UNIMEL), Caracas, Venezuela, para tratamiento cosmético para ptosis de la grasa submentoniana (papada), bolas de Bichat y remodelado de la línea de la mandíbula, desde junio del 2018 hasta junio del 2021. Previo al tratamiento, se obtuvo consentimiento informado escrito y verbal (49) de cada paciente tanto para el tratamiento como para su conformidad en el uso de datos incluyendo fotografías digitales con fines científicos y educativos. Solo se trataron las pacientes

que presentaron niveles de grasa submentoniana localizadas asociada a la convexidad de la línea de la mandíbula entre leve, moderada y grave.

El trabajo fue aprobado por la comisión ética de UNIMEL constituida por profesionales independientes que no tienen ningún vínculo de trabajo con UNIMEL de acuerdo a los lineamientos establecidos por la OMS (50).

Se examinaron las pacientes clínicamente haciendo énfasis en antecedentes cardiovasculares, renales, enfermedades crónicas que comprometen el sistema respiratorio y gastrointestinal. Para este estudio se excluyeron pacientes que presentaban niveles de convexidad extrema. Además, se excluyeron aquellas pacientes que presentaban alguna enfermedad cutánea activa, trastornos dismórficos corporales, embarazo, lactancia, infecciones en el área, diabetes insulinodependiente o con microangiopatía, enfermedad renal, hepática o cardíaca grave, enfermedad autoinmune activa, inmunodeficiencia,

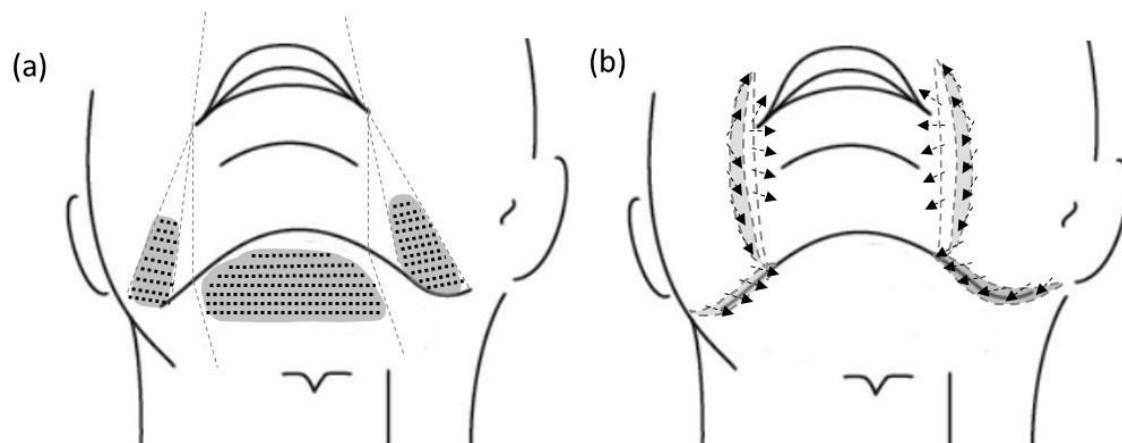
trastornos de coagulación o irregularidades menstruales, con hipersensibilidad o alergia al huevo y/o soja, antecedentes de trastorno convulsivo, hipotensión y taquicardia ventricular. También se consideró como criterio de exclusión, haberse sometido a tratamientos estéticos o quirúrgicos corporales hasta 6 meses antes.

Procedimiento

A las pacientes se les aplicó de 1 a 2 sesiones con una fórmula lipolítica subdérmica que contiene fosfatidilcolina, carnitina, cafeína, silicio orgánico y extracto de alga roja (Dermclar Lipoface OB®) y una fórmula enzimática intradérmica que contiene DMAE, silicio orgánico, ampelopsis y extracto de alga roja (Dermclar Lipoface V®), dependiendo de la fisiología de la cara. Previamente las pacientes fueron examinadas en una posición sentada y

reclinada, para detectar cambios percibidos en la anatomía asociados con la flacidez de la grasa a lo largo de la línea mandibular antes y después del tratamiento.

Para identificar el área de tratamiento para reducir la grasa submentoniana con la fórmula lipolítica (Dermclar Lipoface OB®) la misma se marcó y se limpió con un agente antiséptico antes de empezar el procedimiento, se definió la zona comprendida por dos líneas paralelas a las comisuras labiales dirigidas hacia el cuello, delimitada por el borde inferior del hueso mandibular y el borde superior del hueso hioides (figura 1a); para el tratamiento en las bolas de Bichat, se marcó una línea a través de la comisura lateral de los labios y el borde inferior del músculo masetero, luego se trazó una línea a través del pliegue nasolabial para intersectar con la otra línea en la comisura oral lateral (figura 1a).

Figura 1a – 1b

Durante las inyecciones, la grasa y la piel se pellizcaron, se separaron de la musculatura subyacente y las estructuras neurovasculares, permitiendo una optimización en el ángulo de inyección del área objetivo. Para el procedimiento con la fórmula lipolítica se realizó la técnica de inyección punto por punto o serial, la cual consiste en que la dirección de la aguja es perpendicular (90°) a la piel. Cada inyección se realizó a una profundidad de 6 mm con una aguja 30G, y se colocó a una distancia de 1 cm con un volumen de 0,1 mL, equivalente a 1

mg de los componentes activos, con una leve aspiración antes de extraer la aguja, con el fin de retirar el remanente de la fórmula de la punta de la aguja, el cual podría ocasionar lesiones en la dermis y epidermis al momento de retirar la aguja. Por otro lado, la fórmula intradérmica enzimática (Dermclar Lipoface V®), se inyectó a lo largo de la línea o reborde mandibular derecho e izquierdo y en los surcos de marioneta (figura 1b), y a lo largo del pliegue cutáneo formado en el surco nasomentoniano. Las inyecciones fueron realizadas con un ángulo de 45°

con respecto a la piel, distribuyendo la solución en el tejido a medida que se extraía la aguja, de igual forma se utilizó una aguja de 30G, se colocó a una distancia de 1 cm con un volumen de 0,1 mL, a una profundidad aproximada de 4 mm.

Ambas aplicaciones se realizaron a un mínimo de 1 cm del extremo inferior del borde de la mandíbula para evitar lesiones en el nervio mandibular marginal.

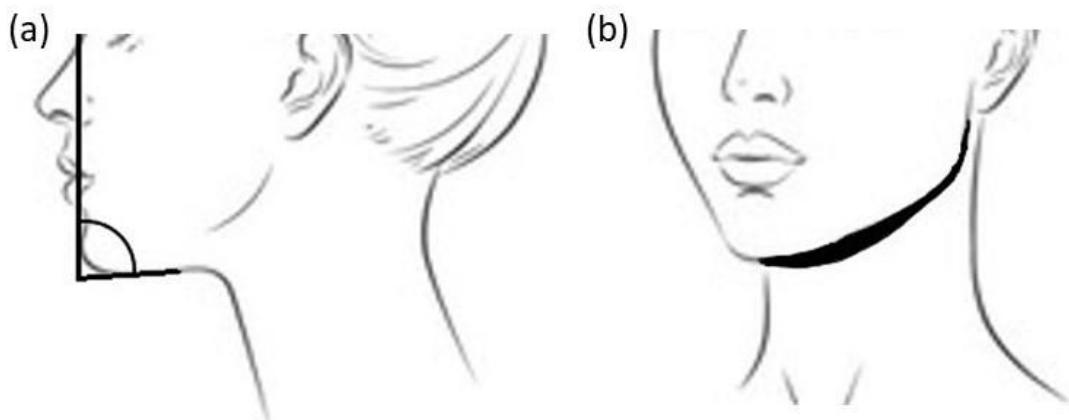
Evaluación de las pacientes

Las pacientes fueron evaluadas mediante análisis de fotografías digitales y 3D, antes del tratamiento, inmediatamente después del tratamiento y en la evaluación de seguimiento, después del tratamiento al final de dos semanas. La mejora en la apariencia de la mandíbula (como una función de la definición mejorada de la línea de la mandíbula) se evaluó en el seguimiento final. Este periodo de tiempo permitió la resolución de los eventos adversos y la realización completa de los efectos del tratamiento.

La eficacia fue estimada mediante valoración visual y palpación física del área de intervención, así como por el grado de satisfacción del paciente. En conjunto, se realizaron análisis de imágenes, mediante el software 3D LifeViz MiniTM (QuantifiCare) de fotografías 3D, las cuales también fueron analizadas y contrastadas con el software ImageJ v1.53e (National Institutes of Health, USA), en cuanto a los valores obtenidos en el ángulo mentocervical (figura 2a) y el área submentoniana (figura 2b), antes y después del tratamiento para cada paciente. Para el área submentoniana se realizó un índice de aproximación del área seleccionada, mediante la herramienta de selección del software ImageJ, se realizó el cálculo del área de la zona (medida en unidades de pixeles con relación de aspecto de 1.0) y se dividió entre 10000 para todas las medidas obtenidas. Se determinó la media de los valores obtenidos tanto para el ángulo mentocervical como para el área

submentoniana del grupo completo de pacientes antes y después de tratamiento.

Figura 2a – 2b



Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando el programa GraphPad Prism versión 8.0.2 para Windows (GraphPad Software, San Diego California USA). Todas las mediciones del análisis de imágenes fueron realizadas por triplicado y por diferentes usuarios para disminuir la variabilidad. Se compararon las medias de los valores para los diferentes parámetros obtenidos de las 159 pacientes, antes y después del

tratamiento utilizando la prueba de t pareada de dos colas con un intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

En este estudio se evaluaron 159 mujeres que recibieron tratamiento con inyecciones de 0,1 mL de la fórmula lipolítica en la papada y bolas de Bichat y con la formula intradérmica enzimática para el contorno mandibular, en una misma sesión para cada paciente. Dependiendo de la anatomía de cada

paciente, se realizó aproximadamente entre 15 y 32 días después (en espera de la disminución de la inflamación generada en la primera aplicación), una segunda sesión con la fórmula lipolítica, para optimizar los resultados del remodelado mandibular. El grupo de pacientes incluidas en el estudio tenía una media de $47,1 \pm 11,7$ años de edad, de las cuales el 45% presentaban niveles de grasa submentoniana leve, un 25% moderada y un 30% grave; con una media

de índice de masa corporal (IMC) de $25,8 \pm 3,3$. Todas las pacientes durante el seguimiento del estudio continuaron su estilo de vida, rutinas e ingesta alimentaria como venían haciéndolo antes del mismo. No se produjeron efectos secundarios importantes, ni ningún efecto no descrito por el fabricante, como necrosis cutánea en ninguna de las pacientes tratadas.



Todas las pacientes lograron una mejoría en la apariencia de la papada que se ilustra en las figuras 3, 4, 5, 6 y 7, donde se observa una mayor definición de la línea mandibular. Asimismo, se observó una reducción de la profundidad del surco de marioneta (figura 4a y 4b), en conjunto

con una diminución del pliegue cutáneo del surco nasogeniano. Al mismo tiempo se distinguió cambios post-tratamiento mejorando la tersura de la piel, así como una disminución de las arrugas y de los pliegues de la piel.

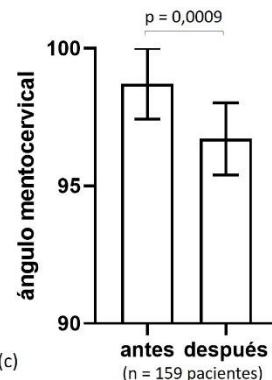


A través del análisis de imágenes de fotografía laterales del rostro (Figura 5), se observó que la media de las 159

pacientes, con respecto al ángulo mentocervical disminuyó significativamente en un 2% después

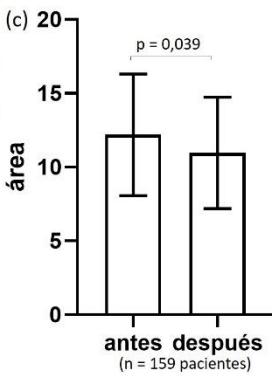
(96,7 \pm 10,1°) del tratamiento con respecto a los valores obtenidos antes

(98,7 \pm 9,9°) del tratamiento en el grupo total de pacientes.



Similarmente, se realizó el cálculo aproximado del área submentoniana (figura 6), observándose una disminución ($p < 0,05$) aproximada del 10% en la

media del área tratada con la fórmula lipolítica e intradérmica.



Todas las pacientes experimentaron hinchazón o edema (ilustrado en la figura 7) de la piel de leve a moderada y 37 de ellas además presentaron hematomas. La resolución espontánea para ambos efectos duró de 3 a 5 días después de aplicado

ambos productos, lo que se esperaba según la información del fabricante sobre este fármaco inyectable.



DISCUSIÓN

El envejecimiento facial es un proceso complejo, ocasionado principalmente por la pérdida de la tonicidad de los músculos, además de la formación de surcos y hendiduras en la piel, creando

arrugas, dadas por el deterioro funcional o la actividad biosintética reducida de los fibroblastos en conjunto con la perdida de las interacciones mecánicas entre los fibroblastos y la matriz extracelular circundante. En los fibroblastos

envejecidos, la capacidad de producción de ácido hialurónico y colágeno se encuentra disminuida mientras que la producción de enzimas degradadoras de colágeno está significativamente aumentada, contribuyendo al envejecimiento de la piel (34). Si adicionalmente existe un aumento del tejido graso, se origina la ptosis de la grasa submentoniana (papada) y las bolas de Bichat, ocasionando la perdida de la línea de la mandíbula. Para recuperar el contorno de la mandíbula, algunos autores actualmente recomiendan tratar la reducción de la grasa en estas zonas, a través de mesoterapia lipolítica, utilizando estimuladores para la lipólisis de las adiposidades localizadas (30).

Hoy en día estas moléculas específicas para la lipólisis están siendo mezcladas con otros agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos entre otras células de la matriz celular de la piel, de tal manera de generar formulas o cocteles que aparte de tratar el tejido adiposo subcutáneo, producen un efecto

de rejuvenecimiento de la piel. En este sentido este trabajo aportó evidencias claras de que la combinación de una fórmula lipolítica de administración subcutánea para reducir la papada con una fórmula enzimática reafirmante de aplicación intradérmica resulta en una mejoría significativa en el remodelado de la línea de la mandibular y disminución de la grasa submentoniana en un corto tiempo. La fórmula lipolítica de administración subcutánea utilizada en este trabajo contiene fosfatidicolina, el agente más utilizado en la lipólisis por inyección (30,32,34), aunque actualmente sigue en discusión su mecanismo de acción cuando es aplicado en la grasa subcutánea (27,51,52), varios trabajos indican que es un método seguro (30,32,53), para reducir la flacidez y eliminar la grasa de la papada, mejorando la definición de la línea mandibular (30,54,55), degradando los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol, promoviendo la lipólisis al estimular los receptores β e inhibiendo los receptores α_2 presentes en

la membrana de los adipocitos. Estos receptores están asociados con distintas vías de señalización, causando necrosis inflamatoria mediada por citocinas y reabsorción de los adipocitos, una vez que la inflamación cede. Este mecanismo conduce a la formación de nuevo colágeno, lo que lleva a la retracción del tejido suelto (30,34). Sin embargo la fosfatildicolina por naturaleza es viscosa y es diluida para su aplicación en desoxicolato, agente emulsionante que causa independientemente la lisis de los adipocitos de forma inespecífica y una mala praxis de aplicación puede ocasionar necrosis en el tejido (23,51,52). Por otro lado, esta fórmula también contiene L-carnitina, molécula que también interviene oxidación de grasas, a través del transporte de la grasa acumulada al interior de las células para ser gastada en forma de energía, mediante el proceso de oxidación de lípidos (56). Asimismo el hidrolizado de algas rojas presente en la fórmula, es un agente antioxidante que estimula la oxidación de ácidos grasos

(35,40,57), en conjunto con cafeína, que actúa sobre las lipasas presentes en las reservas de grasa y durante su efecto, acelera el metabolismo, aumentando el consumo de calorías. Se ha sugerido que la eficacia de la cafeína parece magnificarse cuando se combina con otros agentes termogénicos (31). Además incluye troxerutina, flavonoide con propiedades antioxidantes, inhibe la expresión del gen SCD1, influyendo en el estrés oxidativo del metabolismo de las células que conforman el tejido, mejorando a su vez la solubilidad de los lípidos (43,44). También el silicio orgánico, presente en la formula lipolítica, inhibe la formación de radicales libres, reestructura el tejido conectivo, estimulando la producción de elastina y colágeno, que ayudan a mantener la organización de la piel y las uniones epidérmicas (34). Este tratamiento lipolítico fue combinado con una formula intradérmica, aplicada en la dermis para tensar y tonificar la línea mandibular. Esta fórmula contiene estimuladores de la

oxidación de los ácidos grasos como el hidrolizado de algas rojas y silicio orgánico, en conjunto con myricelineTM (dihidromiricetina). Se ha demostrado en estudios *in vitro* con células de tejido adiposo (3T3-L1) que la dihidromiricetina estimula la lipólisis e inhibe la ruta de señalización de MEK / ERK a través del receptor PPAR? en la formación de adipocitos maduros (45,46,58). La fórmula contiene además péptidos biomiméticos tales como el tripéptido sintético agonista que imita la acción de factores de crecimiento y citocinas, formando hialuronato por estimulación de la síntesis de glucosaminoglicanos, mejorando la calidad de la matriz extracelular e induciendo la formación de nuevas fibras de colágeno (47). Además contiene DMAE que es un precursor de la acetilcolina, conocido por su efecto tensor en la piel, a través de la contracción muscular generando la firmeza de los músculos y estimulando el crecimiento y diferenciación de los queratinocitos,

melanocitos y fibroblastos dérmicos (34,48).

Hasta la fecha se han descrito diferentes protocolos de lipólisis por inyección, a través de la administración de un solo fármaco, demostrando que es un buen tratamiento alternativo a la cirugía para tratar las adiposidades localizadas en la región submandibular (28–30,32,52,53,59). Sin embargo, estos estudios aparte de demostrar una alta frecuencia de satisfacción en los pacientes, no hacen referencia a los efectos de revitalización y rejuvenecimiento de la piel, además de la disminución de las arrugas, como los obtenidos en este trabajo. Estos efectos podrían ser producto de la sumatoria de los ingredientes activos de la formula lipolítica e intradérmica, que además de actuar en la lipólisis de la grasa localizada, ocasionando una mejor definición de la línea mandibular, actúan en sinergia generando un efecto de lifting de la piel y una remodelación de la dermis en el relleno de las pequeñas

arrugas, observada en los resultados finales en este grupo de pacientes. Sin embargo, es importante señalar que este efecto si ha sido reportado como resultado de otros tipos de tratamientos para la corrección de la deformidad de la papada, como los realizados con ultrasonido enfocado de alta intensidad y laser pulsado Nd:YAG (14), o después de 4 sesiones de tratamiento con radiofrecuencia (17).

Entre las quejas más frecuentes reportadas después de la lipólisis por inyección son: dolor, edema, eritema y sensación de escozor, sin embargo, estos efectos secundarios son temporales y por lo general desaparecen en cuestión de 2 a 3 días después del procedimiento (22,32,53). Al igual que en estos estudios, se observó en todas las pacientes tratadas, hinchazón o edema de la piel de leve a moderada y una baja proporción de hematomas inmediatamente después del tratamiento, que igual de los otros reportes fue desapareciendo en el transcurso de los días.

Uno de los principales puntos en esta área es la satisfacción del paciente, todas las pacientes involucradas en este trabajo manifestaron estar satisfechas con los resultados finales obtenidos, sin embargo, es importante tener en cuenta los niveles de exigencia y expectativa de los pacientes al momento de elegir este tipo de tratamiento. Por ello es importante realizar futuros estudios sobre las relaciones de expectativa antes de realizar la intervención versus resultados después de tratamiento, así como comparar el efecto de ambas fórmulas combinado con otros tratamientos no invasivos como láser y/o moléculas de relleno como el ácido hialurónico, para optimizar la intervención en el remodelado mandibular o en el caso de pacientes masculinos acentuar la cuadratura mandibular.

En conjunto, los resultados de este estudio preliminar, proporcionaron evidencia de que el tratamiento con una fórmula lipolítica subcutánea combinado con una intradérmica reafirmante, es un

método mínimamente invasivo, seguro y eficaz en la reducción de la grasa submentoniana y de las bolas de Bichat, así como en el remodelado de la definición de la línea mandibular, a una disminución del surco de marioneta y del pliegue cutáneo del surco nasomentoniano más efectos de rejuvenecimiento de la piel, con un tiempo de inactividad mínimo. Es importante señalar que este es un procedimiento clínico que debe ser realizado por un médico especialista en medicina estética capacitado para evitar errores de aplicación que pudieran comprometer la salud de los pacientes.

Agradecimientos:

Agradecemos a Dermclar® por su asesoramiento técnico durante el desarrollo de este trabajo, así como a las pacientes participantes de este estudio. El estudio fue financiado con fondos privados del Centro UNIMEL.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores: Ingrid Rivera I, Víctor Ollarves V, Denise Ortiz, Vilma Caballero, Dennis Alexander Lugo, Isabel Hagel y Zulay Rivera declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

La Dra. Catalina Ucrós Vega es parte del equipo asesor de Dermclar®, Bogotá, Colombia.

REFERENCIAS

1. Jagdeo J, Keaney T, Narurkar V, Kolodziejczyk J, Gallagher CJ. Facial treatment preferences among aesthetically oriented men. *Dermatologic Surg* 2016;42(10):1155–63.
2. Narurkar V, Shamban A, Sissins P, Stonehouse A, Gallagher C. Facial treatment preferences in aesthetically aware women. *Dermatologic Surg* 2015;41:S153–60.
3. Ellenbogen R, Karlin J V. Visual criteria for success in restoring the

youthful neck. *Plast Reconstr Surg*
1980;66(6):826–37.

4. Forte AJ, Andrew TW, Colasante C, Persing JA. Perception of Age, Attractiveness, and Tiredness After Isolated and Combined Facial Subunit Aging. *Aesthetic Plast Surg* 2015;39(6):856–69.

5. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: Anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(7):2219–27.

6. Shridharani SM. Novel Surface Anatomic Landmarks of the Jowl to Guide Treatment with ATX-101. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* 2019;7(10):e2459.

7. Reece EM, Pessa JE, Rohrich RJ. The mandibular septum: Anatomical observations of the jowls in aging - Implications for facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg* 2008;121(4):1414–20.

8. Reece EM, Rohrich RJ. The Aesthetic Jaw Line: Management of

the Aging Jowl. *Aesthetic Surg J* 2008;28(6):668–74.

9. Patel BCK. Aesthetic surgery of the aging neck: Options and techniques. *Orbit* 2006;25(4):327–56.

10. Toplu G, Altinel D. Facial contouring and rejuvenation with the use of fat injection. *Düzce Üniversitesi Saglik Bilim Enstitüsü Derg* 2021;11(1):61–6.

11. Schlessinger J, Weiss SR, Jewell M, Narurkar V, Weinkle S, Gold MH, Bazerkanian E. Perceptions and practices in submental fat treatment: A survey of physicians and patients. *Skinmed* 2013;11(1):27–31.

12. Sullivan PK, Hoy EA, Mehan V, Singer DP. An anatomical evaluation and surgical approach to the perioral mound in facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg* 2010;126(4):1333–40.

13. Fogli A. Rajeunissement jugal et traitement des bajoues. *Ann Chir Plast Esthétique* 2017;62(5):424–34.

14. Zahra T, Abd Halim M, Zayed A, Zeid T, Zeina A. Comparative Study of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Versus Laser Assisted Liposuction in Neck Tightening and Correction of Double Chin Deformity among Young Females. *Egypt J Plast Reconstr Surg* 2020;44(1):111–8.
15. Azuelos A, Sidahmed-Mezi M, La Padula S, Aboud C, Meningaud JP, Hersant B. High-Intensity Focused Ultrasound: A Satisfactory Noninvasive Procedure for Neck Rejuvenation. *Aesthetic Surg J* 2019;39(8):NP343–51.
16. Locketz GD, Bloom JD. Percutaneous Radiofrequency Technologies for the Lower Face and Neck. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2019;27(3):305–20.
17. Polacco MA, Luu T, Ni G, Attenello NH, Dicarlo A, Maas CS. A Single-Center, Prospective Trial Investigating Effects of Combined Infrared, Radiofrequency, Mechanical Massage, and Suction Treatment on Submental and Lateral Neck Tissue Contouring. *Am J Cosmet Surg* 2021;38(1):42–9.
18. Park SH, Kim DW, Lee MA, Yoo SC, Rhee SC, Koo SH, Seol GH, Cho EY. Effectiveness of mesotherapy on body contouring. *Plast Reconstr Surg* 2008;121(4).
19. Duncan D, Rotunda AM. Injectable Therapies for Localized Fat Loss: State of the Art. *Clin Plast Surg* 2011;38(3):489–501.
20. Kraemer WJ, Volek JS, Dunn-Lewis C. L-carnitine supplementation: Influence upon physiological function. *Curr Sports Med Rep* 2008;7(4):218–23.
21. Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: Historical clarification and review. *Dermatologic Surg* 2006;32(4):465–80.
22. Fonseca Capdevila E, Hurtado Bouza JL. Adipocitólisis con fosfatidilcolina. *Piel* 2009;24(3):117–8.

23. Hübner NF, Horch RE, Polykandriotis E, Rau TT, Dragu A. A Histopathologic and Immunohistochemical Study on Liquification of Human Adipose Tissue Ex Vivo. *Aesthetic Plast Surg* 2014;38(5):976–84.
24. Sañudo A, Vallejo F, Sierra M, Hoyos JG, Yepes S, Wolff JC, Correa LA, Montealegre C, Navarro P, Bedoya E, Sanclemente G. Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy: Preliminary report of 15 cases. *Int J Dermatol* 2007;46(6):649–53.
25. Al-Khenaizan S. Facial cutaneous ulcers following mesotherapy. *Dermatologic Surg* 2008;34(6):832–5.
26. Davis MDP, Wright TI, Shehan JM. A complication of mesotherapy: Noninfectious granulomatous panniculitis. *Arch Dermatol* 2008;144(6):808–9.
27. Duncan DI. Response to “Injection Lipolysis With Phosphatidylcholine and Deoxycholate.” *Aesthetic Surg J* 2013;33(7):1073–5.
28. Shridharani SM. Improvement in jowl fat following ATX-101 treatment: Results from a single-site study. *Plast Reconstr Surg* 2020;145(4):929–35.
29. Montes JR, Santos E, Chiller A. Jowl Reduction With Deoxycholic Acid. *Dermatologic Surg* 2020;46(1):78–85.
30. Kandhari R, Kaur I, Sharma D. Mesococktails and mesoproducts in aesthetic dermatology. Vol. 33, *Dermatologic Therapy*. Blackwell Publishing Inc.; 2020. p. e14218.
31. Escalante G, Bryan P, Rodriguez J. Effects of a topical lotion containing aminophylline, caffeine, yohimbe, l-carnitine, and gotu kola on thigh circumference, skinfold thickness, and fat mass in sedentary females. *J Cosmet Dermatol* 2019;18(4):1037–43.
32. Thomas M, D’Silva J, Borole A. Injection lipolysis: A systematic review of literature and our experience with a combination of

phosphatidylcholine and deoxycholate over a period of 14 years in 1269 patients of Indian and South East Asian origin. *J Cutan Aesthet Surg* 2018;11(4):222–8.

33. Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: A clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. *Dermatologic Surg* 2006;32(12):1467–72.

34. Vineetha Reddy N, Jyothi M, Venkatesh P, Hepcy Kalarini D, Prema R. Mesotherapy in face. *ijresm* 2019;2(10):822–9.

35. Yang TH, Chiu CY, Lu TJ, Liu SH, Chiang MT. The Anti-Obesity Effect of Polysaccharide-Rich Red Algae (*Gelidium amansii*) Hot-Water Extracts in High-Fat Diet-Induced Obese Hamsters. *Mar Drugs* 2019;17(9).

36. Jung GS. Effectiveness of Local Fat-Dissolving Solution Injection. *Aesthetic Surg J* 2019;39(5):NP156–8.

37. Klein SM, Schreml S, Nerlich M, Prantl L. In vitro studies investigating the effect of subcutaneous phosphatidylcholine injections in the 3T3-L1 adipocyte model: Lipolysis or lipid dissolution? *Plast Reconstr Surg* 2009;124(2):419–27.

38. Wutzke KD, Lorenz H. The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism* 2004;53(8):1002–6.

39. Hasengschwandtner F. Phosphatidylcholine treatment to induce lipolysis. *J Cosmet Dermatol* 2005;4(4):308–13.

40. Malakar B, Mohanty K. The Budding Potential of Algae in Cosmetics. In: *Algae*. Springer Singapore; 2021. p. 181–99.

41. Kim JY, Kwon MS, Son J, Kang SW, Song Y. Selective effect of phosphatidylcholine on the lysis of Adipocytes. *PLoS One* 2017;12(5):e0176722.

42. Herman A, Herman AP. Caffeine's mechanisms of action and

its cosmetic use. *Skin Pharmacol Physiol* 2012;26(1):8–14.

43. Xiao Y, Li M, Mao P, Yang L, Qu L. Enzymatic synthesis, antioxidant ability and oil-water distribution coefficient of troxerutin fatty acid esters. *Grain Oil Sci Technol* 2019;2(3):78–84.

44. Malinska H, Hüttl M, Oliyarnyk O, Markova I, Poruba M, Racova Z, Kazdova L, Vecera R. Beneficial effects of troxerutin on metabolic disorders in non-obese model of metabolic syndrome. *PLoS One* 2019;14(8).

45. Chen L, Lin X, Teng H. Emulsions loaded with dihydromyricetin enhance its transport through Caco-2 monolayer and improve anti-diabetic effect in insulin resistant HepG2 cell. *J Funct Foods* 2020;64:103672.

46. Zhang J, Chen Y, Luo H, Sun L, Xu M, Yu J, Zhou Q, Meng G, Yang S. Recent update on the pharmacological effects and

mechanisms of dihydromyricetin. *Front Pharmacol* 2018;9(OCT).

47. Gazitaeva ZI, Drobintseva AO, Chung Y, Polyakova VO, Kvetnaya IM. Cosmeceutical product consisting of biomimetic peptides: Antiaging effects in vivo and in vitro. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017;10:11–6.

48. Grossman R. The role of dimethylaminoethanol in cosmetic dermatology. Vol. 6, American Journal of Clinical Dermatology. Am J Clin Dermatol; 2005. p. 39–47.

49. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth* 2000;6(2):321–34.

50. WHO. Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research [Internet]. 2012. Available from: <https://www.who.int/tdr/publications/documents/ethics.pdf>

51. Rotunda AM. Injectable treatments for fat. In: Update in

Cosmetic Dermatology. Springer
Berlin Heidelberg; 2013. p. 181–202.

52. Rotunda AM. Injectable treatments for adipose tissue: Terminology, mechanism, and tissue interaction. *Lasers Surg Med* 2009;41(10):714–20.

53. Duncan D, Palmer M. Fat reduction using phosphatidylcholine/sodium deoxycholate injections: Standard of practice. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32(6):858–72.

54. Sivagnanam G. Mesotherapy-The french connection. *J Pharmacol Pharmacother*. 2010;1(1):4–8.

55. Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: Assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol Ther* 2008;21(SUPPL. 3).

56. Adeva-Andany MM, Calvo-Castro I, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, Pedre-Piñeiro AM. Significance of l-carnitine for human

health. *IUBMB Life* 2017;69(8):578–94.

57. Wang HMD, Chen CC, Huynh P, Chang JS. Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresour Technol* 2015;184:355–62.

58. Liu L, Zhou M, Lang H, Zhou Y, Mi M. Dihydromyricetin enhances glucose uptake by inhibition of MEK/ERK pathway and consequent down-regulation of phosphorylation of PPAR γ in 3T3-L1 cells. *J Cell Mol Med* 2018;22(2):1247–56.

59. Rauso R, Salti G. A CE-marked drug used for localized adiposity reduction: A 4-year experience. *Aesthetic Surg J* 2015;35(7):850–7.

SAMBUCUS NIGRA: BLACK FRUITS THAT MAKES SPERMS COME OUT AHEAD IN IN VITRO FERTILIZATION

Fatemeh Shamsadini¹, Hadi Zare-Zardini^{1*}, Hossein Eslami¹, Mojtaba Ansari¹,
Farzaneh Fesahat², Esmat Mangoli³

1. Department of Biomedical Engineering, Meybod University, Meybod, Iran

2. Reproductive Immunology Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3. Research and Clinical Center for Infertility, Yazd Reproductive Sciences Institute, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

***Corresponding authors:** Dr. Hadi Zare-Zardini, Assistant professor, Department of Biomedical Engineering, Meybod University, Meybod, Iran.

EMAIL: hzare@meybod.ac.ir , hadizarezardini@gmail.com

ABSTRACT

Freezing is a non-physiological method that includes a series of processes such as dilution, incubation, cooling, freezing and thawing, which affect the structure, biochemistry and function of sperm. Human sperm freezing has overcome many spatial and temporal limitations and is now an integral part of assisted reproductive technologies (ART). Freezing causes biochemical, functional and structural changes in sperm. These changes

include plasma and sperm acrosome membranes, which increase their permeability and leads to disruption of morphology, motility and chromatin structure. Therefore, freezing causes irreversible damage to sperm, which leads to the loss of movement and biological function of most sperm. Sperm health is one of the important factors in the fertility of couples. Therefore, reducing the harmful effects caused by freezing and properly performing the in vitro Fertilization (IVF) process, the development of useful solutions is inevitable. The extract from black fruits of Elderberry (*Sambucus nigra*) has potent in vitro effect on the sperm motility, vitality and oxidative profile. This extract can largely improve the sperms parameters and stereological parameters (spermatogonia, primary spermatocyte, round spermatid, and Leydig cells), decrease of TNF-a and caspase-3 expression, increase of the serum testosterone, increase of mitochondrial activity, and reduction of reactive oxygen species. So, it can also be used as in vivo status. We suggested that black fruits of *Sambucus nigra* makes sperms come out ahead in IVF techniques.

KEYWORDS: *Sambucus nigra*; Fruit; Assisted Reproductive Technologies; In vitro Fertilization; Sperm Parameters.

SAMBUCUS NIGRA: FRUTOS NEGROS QUE HACEN QUE LOS ESPERMATOZOIDES SALGAN ADELANTE EN LA FECUNDACIÓN IN VITRO

RESUMEN

La congelación es un método no fisiológico que incluye una serie de procesos como la dilución, incubación, enfriamiento, congelación y descongelación, que afectan a la estructura, bioquímica y función de los espermatozoides. La congelación de espermatozoides humanos ha superado muchas temporal y espacial, y ahora forma parte integrante de las tecnologías de reproducción asistida (TRA). La congelación provoca cambios bioquímicos, funcionales y estructurales en los espermatozoides. Incluyen las membranas plasmáticas y acrosómicas de los espermatozoides, lo que aumenta su permeabilidad y conduce a la alteración de la morfología, la motilidad y la estructura de la cromatina. Por tanto, la congelación daño irreversible a los espermatozoides, lo que conduce a la pérdida del movimiento y la función biológica de la mayoría de ellos biológica de la mayoría de los espermatozoides. La salud de los espermatozoides es uno de los factores importantes en la fertilidad de las parejas. Por lo tanto, reducir los efectos nocivos causados por la congelación y realizar adecuadamente la Fecundación in Vitro (FIV), es inevitable desarrollar soluciones útiles inevitables. El extracto de los frutos negros del saúco (*Sambucus Nigra*) tiene un potente efecto in vitro sobre la motilidad, la vitalidad y el perfil oxidativo de los espermatozoides. Este extracto puede mejorar en gran medida los parámetros espermáticos y estereológicos (espermatogonía, espermatocto primario

espermáticas redondas y células de Leydig), la disminución de la expresión de TNF-a y caspasa-3, el aumento testosterona sérica, aumento de la actividad mitocondrial y reducción de las especies reactivas del oxígeno. Por lo tanto, también puede utilizarse como estado in vivo. Sugerimos que los frutos negros de *Sambucus Nigra* hacen que los espermatozoides salgan adelante en las técnicas de FIV.

PALABRAS CLAVE: *Sambucus Nigra*; Fruta; Técnicas de reproducción asistida; Fertilización in vitro; Parámetros espermáticos.

BACKGROUND

About 10-15% of couples around the world are trying to treat infertility, and 50% of the problems of these infertile couples can be related to sperm gametes (Mocé, Fajardo, & Graham, 2016). The frozen sperm bank is used for several purposes: Sperm preservation against complications of therapeutic approaches such as chemotherapy, radiation therapy, orchiotomy, vasectomy, testicular and epididymal sampling in azoospermic patients, gender reassignment, injury spinal cord, and hypogonadotropic hypogonadism. In addition, freeze banks

can be used to store semen samples in the following cases:

- 1- In cases of infertility in which the man cannot provide a sufficient or appropriate amount of sperm for use in ART.
- 2-On the day of ovulation, it is not possible to collect seminal fluid for any reason.
- 3-Azoospermic people whose sperm is obtained by surgical techniques (Bahmyari, Zare, Sharma, Agarwal, & Halvaei, 2020; O'Connell, McClure, & Lewis, 2002).

Freezing includes the deposition of water in the form of ice crystals, the result of which is the separation of water from its

dissolved substances. In this process, the formation of intracellular ice crystals and the concentration of dissolved substances are problematic, and the survival of frozen cells depends on the type of cell, freezing speed, type of antifreeze, and freezing method (Ozkavukcu, Erdemli, Isik, Oztuna, & Karahuseyinoglu, 2008). Sperm freezing methods can be divided into several categories: slow freezing, rapid freezing, programmed freezing, and dry freezing (lyophilization). Rapid freezing causes water to form a glass-like structure instead of ice (Chian & Quinn, 2010). This technique uses a fast rate, which causes less cell damage and has greater benefits than slow freezing. The sperm frozen in this technique has an even greater quality than sperm frozen using the slow freezing approach, but it can be done with less equipment and in less time. If the freezing speed is too high, the intracellular water does not entirely flow out and freezes inside the cell, causing ice crystals form in the cytoplasm and eventually lead to cell damage (Muldrew & McGann, 1994).

The concentration of cryoprotective agents (CPA) in the freezing media affects the production of ice crystals inside the cell in addition to the freezing rate. When these protective factors are used, the formation of ice crystals inside the cell is reduced. However, if the freezing process is carried out gradually, water has time to leave the cell, resulting in complete dehydration of the cell, a reduction in the volume of the cell and its organelles, and an increase in the concentration of intracellular solutes before the temperature reaches the freezing point. This condition affects the protein and lipid complex of the membrane and results in macromolecule denaturation, a reduction in the size of the channels, the irreversible induction of diffusion, and, as a result, hypertonic stress. Hypertonic stress can disturb the balance of electrolytes and cause excessive swelling of the normal volume (isotonic swelling), which in subsequent can result in cell lysis. But if freezing is done at an ideal speed, less damage will be occurred to the cell. The freezing

speed used in this method is low enough to prevent ice forming inside the cell. Moreover, it is high enough to reduce any damage that would result from the cell's electrolyte and solute balance being upset. Although frozen/thawed sperm has several advantages for reproduction, numerous reports indicate that the freezing and thawing processes seriously decrease sperm function (Colás, Junquera, Pérez-Pé, Cebrián-Pérez, & Muiño-Blanco, 2009). Sperm kept at low temperatures loses some of its capacity to become pregnant when compared to fresh sperm. Liquid nitrogen, or LN2, which is used in the freezing process, lowers the temperature of the cells or the entire tissue to below 0°C, which is typically -196 °C (Di Santo, Tarozzi, Nadalini, & Borini, 2011). Sperm is kept in storage for a long time by inhibiting intracellular metabolism; in fact, at -196 °C, virtually no biochemical activity occurs since there isn't enough thermal energy for chemical reactions to happen. Additionally, no aqueous environment is required for metabolic activities (Anger, Gilbert, &

Goldstein, 2003; Justice & Christensen, 2013). However, freeze-thaw processes have the potential to damage living tissues and cells (Martins, Agarwal, & Henkel, 2019). On sperm function, freezing has the following negative effects: Disruption of sperm plasma membrane, chromatin structure, motility, vitality, the ability to fertilize, early embryo growth and development, implantation, and ultimately a reduction in pregnancy rate (Li, Zhou, Lv, Ge, Liu, & Zhou, 2019; Majzoub & Agarwal, 2020; Martins, Agarwal, & Henkel, 2019). The process that could endanger the health of sperm during freezing is apoptosis. Also, freezing procedures can seriously damage human sperm due to oxidative stress (ROS) (A. Najafi, Asadi, Moawad, Mikaeili, Amidi, Adutwum, et al., 2016). The production of reactive oxygen species (ROS), including superoxide anion (O_2^-), hydrogen peroxide (H_2O_2), and hydroxyl radicals (OH), is essential for sperm function during sperm capacity, acrosomatic reaction, and zona pellucida bonding

(Agarwal, Sharma, Nallella, Thomas Jr, Alvarez, & Sikka, 2006). The key factor causing sperm destruction is an imbalance between the presence of ROS and the antioxidant activity of sperm (Wang, Zhang, Ikemoto, Anderson, & Loughlin, 1997). Sperm are susceptible to free

radical damage due to their unique plasma membrane structure, high mitochondrial density, limited cytoplasm, and low antioxidant content (Bollwein, Fuchs, & Koess, 2008). (Figure 1)

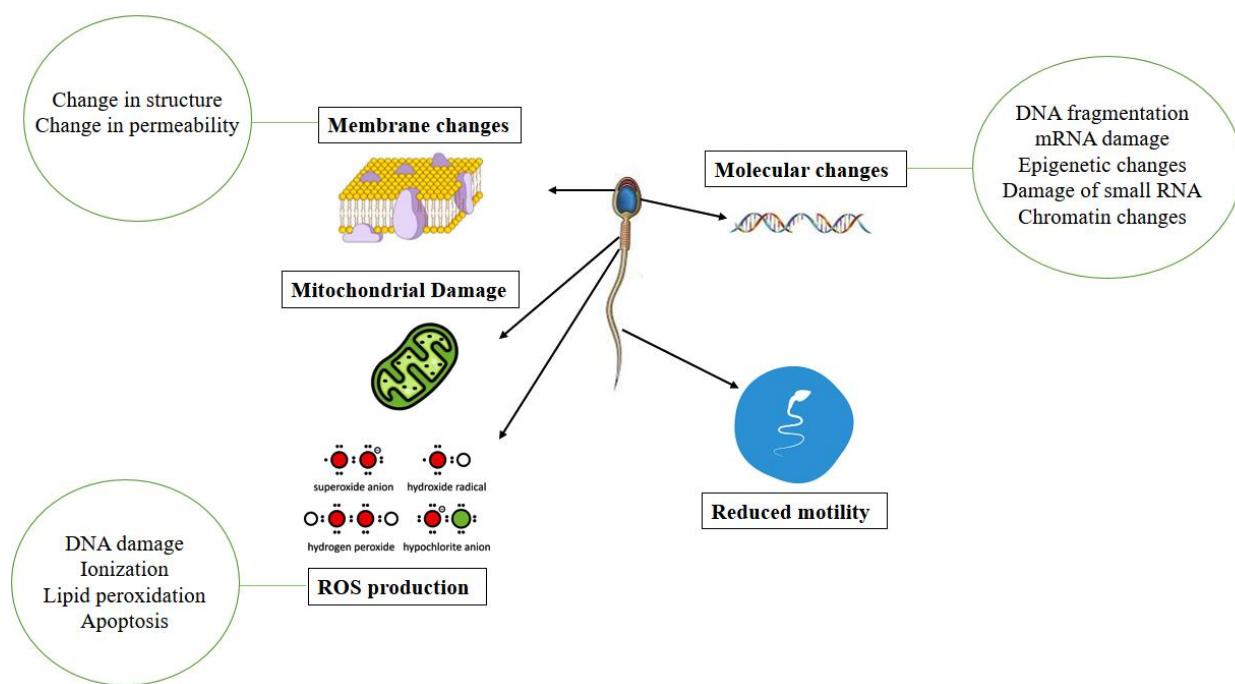


Figure 1. Possible changes of sperm parameters after freezing process.

Antioxidants are the main defense factors against oxidative stress caused by free radical (Silva, Soares, Batista, Almeida, Nunes, Peixoto, et al., 2011). Since many

years ago, medicinal plants from all over the world have been analyzed in an effort to find reliable and secure components for regulating fertility. This strategy has little

negative effects compared to synthetic medications, making it an excellent substitute. The effects of different medicinal plant extracts on both male and female animal reproduction have been studied (RK Sharma, Goyal, & Bhat, 2013). Research has been done on the extracts of various plants, including Ferollago angulate (Bohlouli, 2019), *Sambucus nigra* (Abdramanov, Massanyi, Sarsembayeva, Usenbayev, Alimov, & Tvardá, 2021), *Moringa oleifera* (Abdramanov, Massanyi, Sarsembayeva, Usenbayev, Alimov, & Tvardá, 2021), and etc.

Sambucus nigra, also known as elderberry or black elderberry, is a member of the Adoxaceae family and a source of bioactive chemicals that have gained popularity due to their advantageous effects in the prevention and treatment of a number of diseases. This plant has many applications in homeopathy and traditional medicine, and it has also drawn interest from researchers in the field of modern medicine. This plant's astringent, diuretic, and antiviral

characteristics are common consequences (Abdramanov, Massanyi, Sarsembayeva, Usenbayev, Alimov, & Tvardá, 2021). Pomegranate extract has been discovered to have antioxidant activity, much like other small, dark-fleshed fruits like raspberries and blackberries. These plants' flavonoids, which include flavanone, flavone, anthocyanins, and derivatives of isoflavones, are thought to have antioxidant activity and a protective role against oxidative stress agents such 2-amidinopropane, hydrogen peroxide, ascorbic acid, dihydrochloride, and ferrous sulfate (Dawidowicz, Wianowska, & Baraniak, 2006; Demo, Petrakis, Kefalas, & Boskou, 1998). Under controlled laboratory circumstances, elderberry extract powder has a very strong antioxidant activity (Bratu, Doroftei, Negreanu-Pirjol, Hostina, & Porta, 2012). In addition, flavonoids are mostly found in leaves, which make up the majority of a plant's biomass (Dawidowicz, Wianowska, & Baraniak, 2006). According to studies, elderberry also has anti-inflammatory, antiviral, and

anti-diabetic properties due to its high anthocyanin and polyphenol content. Elderberry is also effective against some significant pathogenic microorganisms that cause wounds, deformities, skin infections, enteritis, typhoid, and candidiasis. Elderberry extract can therefore be used to treat various illnesses. Elderberry extract is efficient against *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, and *Salmonella typhi* but less so against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, and *Candida albicans* in low quantities. Elderberry can be used to cure illnesses brought on by a few certain experimental pathogens. It can certainly be considered as a healthy diet and also contains sterols, tannins, and essential oils. Additionally, it functions well as a food preservative (Mohammadsadeghi, Malekpour, Zahedi, & Eskandari, 2013). Elderberries contain a lot of flavonoids, which are easily able to take part in intracellular and extracellular oxidation-reduction events. Flavonoids play their antioxidant role by interacting with free radicals and inhibiting the oxidation

process (reduction of activity of oxidase enzymes). In both animals and people, studies have shown that a number of plants, including elderberry, may have an impact on the male reproductive system. One or even multiple of this plant's bioactive components are principally responsible for these effects (D'cruz, Vaithinathan, Jubendradass, & Mathur, 2010).

In some limited studies, results showed that the fruits of elderberry can improve the sperm parameters. These fruits can increase the testosterone and decrease the TNF-a and caspase-3 expression in mice with hyperthermia-induced testis dysfunction. So, elderberry diet may be regarded as suitable diet for improvement of sperm and reproductive variables (Moghaddam, Farrokhi, Hasani, Khosravi, Pirani, Vakili, et al., 2022). Abdramanov et al assessed the in vitro effects of the elderberry (*Sambucus nigra*) extract on the motility, viability and reactive oxygen species (ROS) production of bovine spermatozoa in different time periods (0, 2, 6 and 24

hours). This group showed that the elderberry extract had a considerable in vitro effect on the sperm motility, vitality and oxidative profile and indicate that *Sambucus nigra* extract possesses activity promoting properties at 10 and 5 µg/mL.(Abdramanov, Massanyi, Sarsembayeva, Usenbayev, Alimov, & Tvardá, 2017). This extract also increased the mitochondrial activity. These two studies are the only relevant studies about the effect of *Sambucus nigra* extract on improvement of sperm function. Only one study has been conducted to investigate

the effect of this extract on frozen sperm in the laboratory environment. The different capacities of the fruits of *Sambucus nigra* including antimicrobial and antioxidant activity, changing the gene expression of proteins involved in apoptosis, reducing the production and negative function of ROS, and protective effect on the membranes of mammalian cells in the field of sperm preservation and storage in laboratory has been neglected (Figure 2).

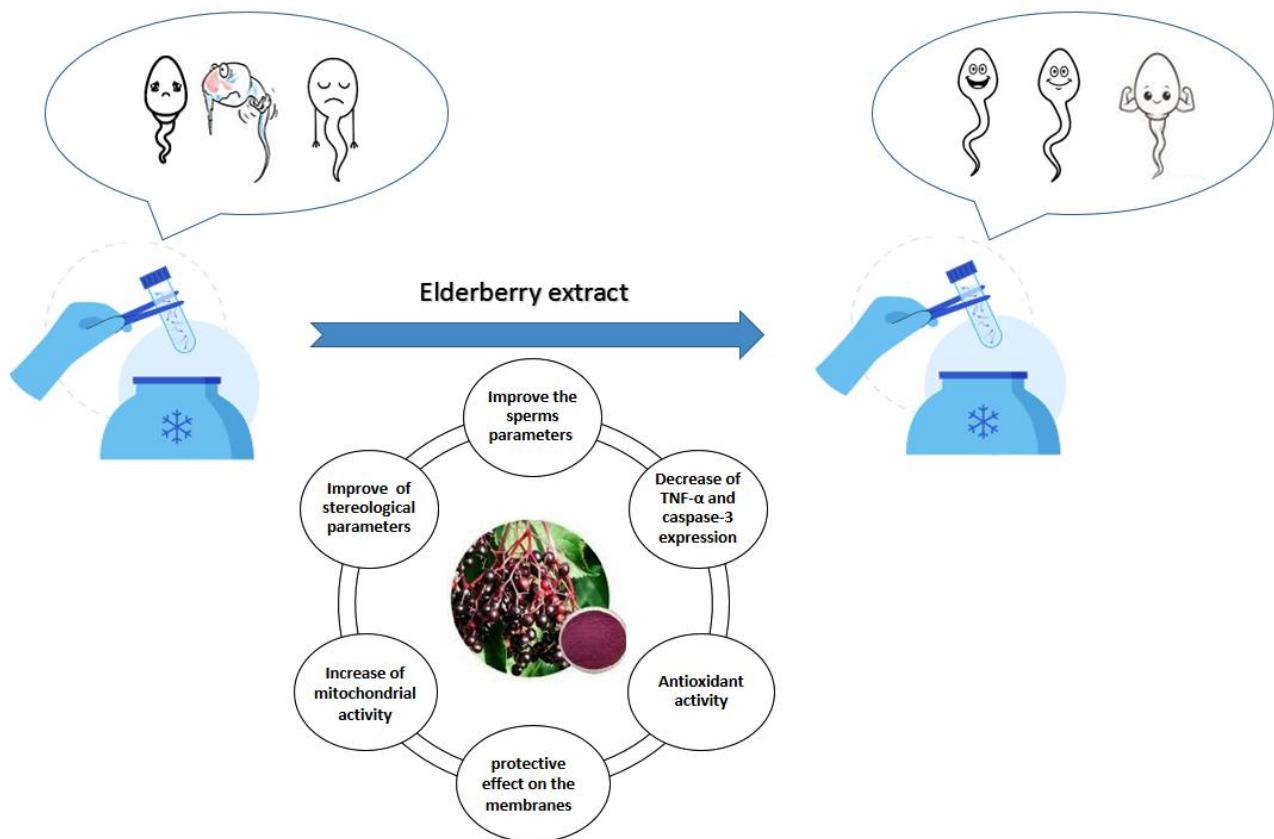


Figure 2. The effects of Elderberry extract on sperm preservation under freezing process.

There are some limitations to using *Sambucus nigra* extract to increase the stability of frozen sperm: low permeability into the cell, low solubility in different solvents, sensitivity in high concentrations, and low effectiveness in low concentrations. Using the capabilities of nanotechnology can solve these limitations. Protein nanostructures are the

best option due to their high biocompatibility and unique biological activities (Vojdani Nejad Yazdi, Zare-Zardini, Miresmaeli, & Fesahat, 2022; Zare-Zardini, Soltaninejad, Ghorani-Azam, Nafisi-Moghadam, Haddadzadegan, Ansari, et al., 2022). Therefore, we suggest to define studies on the production and use of crude extract

from *Sambucus nigra* and extract loaded in different protein nanoparticles as an adjuvant to increase the stability of frozen sperm in the laboratory environment..

REFERENCES

- Abdramanov, A., Massanyi, P., Sarsembayeva, N., Usenbayev, A., Alimov, J., & Tvrda, E. (2017). The in vitro effect of elderberry (*Sambucus nigra*) extract on the activity and oxidative profile of bovine spermatozoa. *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 6(6), 1319.
- Abdramanov, A., Massanyi, P., Sarsembayeva, N., Usenbayev, A., Alimov, J., & Tvrda, E. (2021). The in vitro effect of elderberry (*Sambucus nigra*) extract on the activity and oxidative profile of bovine spermatozoa. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 2021, 1319-1322.
- Agarwal, A., Sharma, R. K., Nallela, K. P., Thomas Jr, A. J., Alvarez, J. G., & Sikka, S. C. (2006). Reactive oxygen species as an independent marker of male factor infertility. *Fertility and sterility*, 86(4), 878-885.
- Anger, J. T., Gilbert, B. R., & Goldstein, M. (2003). Cryopreservation of sperm: indications, methods and results. *The Journal of urology*, 170(4), 1079-1084.
- Bahmyari, R., Zare, M., Sharma, R., Agarwal, A., & Halvaei, I. (2020). The efficacy of antioxidants in sperm parameters and production of reactive oxygen species levels during the freeze-thaw process: A systematic review and meta-analysis. *Andrologia*, 52(3), e13514.
- Bohlouli, S. (2019). Effect of Hydroalcoholic Extract of Ferollago angulata on Sperm and Testosterone Indices in Male Rats. *scientific journal of ilam university of medical sciences*, 27(3), 47-55.
- Bollwein, H., Fuchs, I., & Koess, C. (2008). Interrelationship between plasma membrane integrity, mitochondrial membrane potential and

DNA fragmentation in cryopreserved bovine spermatozoa. Reproduction in Domestic Animals, 43(2), 189-195.

-Bratu, M. M., Doroftei, E., Negreanu-Pirjol, T., Hostina, C., & Porta, S. (2012). Determination of antioxidant activity and toxicity of *Sambucus nigra* fruit extract using alternative methods. Food Technology and Biotechnology, 50(2), 177-182.

-Chian, R.-C., & Quinn, P. (2010). Fertility cryopreservation: Cambridge University Press.

-Colás, C., Junquera, C., Pérez-Pé, R., Cebrián-Pérez, J. A., & Muiño-Blanco, T. (2009). Ultrastructural study of the ability of seminal plasma proteins to protect ram spermatozoa against cold-shock. Microscopy Research and Technique, 72(8), 566-572.

-D'cruz, S. C., Vaithinathan, S., Jubendradass, R., & Mathur, P. P. (2010). Effects of plants and plant products on the testis. Asian Journal of Andrology, 12(4).

-Dawidowicz, A. L., Wianowska, D., & Baraniak, B. (2006). The antioxidant properties of alcoholic extracts from *Sambucus nigra* L.(antioxidant properties of extracts). LWT-Food Science and Technology, 39(3), 308-315.

-Demo, A., Petrakis, C., Kefalas, P., & Boskou, D. (1998). Nutrient antioxidants in some herbs and Mediterranean plant leaves. Food research international, 31(5), 351-354.

-Di Santo, M., Tarozzi, N., Nadalini, M., & Borini, A. (2011). Human sperm cryopreservation: update on techniques, effect on DNA integrity, and implications for ART. Advances in urology, 2012.

-Justice, T., & Christensen, G. (2013). Sperm cryopreservation methods. Spermatogenesis: Methods and Protocols, 209-215.

-Li, Y.-x., Zhou, L., Lv, M.-q., Ge, P., Liu, Y.-c., & Zhou, D.-x. (2019). Vitrification and conventional freezing methods in sperm cryopreservation: A systematic review and meta-analysis. European Journal

of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 233, 84-92.

-Majzoub, A., & Agarwal, A. (2020). Antioxidants in sperm cryopreservation. Male infertility: contemporary clinical approaches, andrology, ART and antioxidants, 671-678.

-Martins, A. D., Agarwal, A., & Henkel, R. (2019). Sperm cryopreservation. In Vitro Fertilization: A Textbook of Current and Emerging Methods and Devices, 625-642.

-Mocé, E., Fajardo, A. J., & Graham, J. K. (2016). Human sperm cryopreservation. EMJ, 1(1), 86-91.

-Moghaddam, M. H., Farrokhi, S., Hasani, A., Khosravi, A., Pirani, M., Vakili, K., Fathi, M., Eskandari, N., Golshan, A., & Sadeghzadeh, S. (2022). Elderberry diet restores spermatogenesis in the transient scrotal hyperthermia-induced mice. Reproductive Sciences, 1-14.

-Mohammadsadeghi, S., Malekpour, A., Zahedi, S., & Eskandari, F. (2013).

The antimicrobial activity of elderberry (*Sambucus nigra* L.) extract against gram positive bacteria, gram negative bacteria and yeast. Research Journal of Applied Sciences, 8(4), 240-243.

-Muldrew, K., & McGann, L. E. (1994). The osmotic rupture hypothesis of intracellular freezing injury. Biophysical journal, 66(2), 532-541.

-Najafi, A., Asadi, E., Moawad, A. R., Mikaeili, S., Amidi, F., Adutwum, E., Safa, M., & Sobhani, A. G. (2016). Supplementation of freezing and thawing media with brain-derived neurotrophic factor protects human sperm from freeze-thaw-induced damage. Fertility and sterility, 106(7), 1658-1665. e1654.

-O'connell, M., McClure, N., & Lewis, S. (2002). The effects of cryopreservation on sperm morphology, motility and mitochondrial function. Human reproduction, 17(3), 704-709.

-Ozkavukcu, S., Erdemli, E., Isik, A., Oztuna, D., & Karahuseyinoglu, S.

(2008). Effects of cryopreservation on sperm parameters and ultrastructural morphology of human spermatozoa. Journal of assisted reproduction and genetics, 25, 403-411.

-Sharma, R., Goyal, A., & Bhat, R. (2013). Antifertility activity of plants extracts on female reproduction: A review. Int J Pharm Biol Sci, 3(3), 493-514.

-Silva, S., Soares, A., Batista, A., Almeida, F., Nunes, J., Peixoto, C., & Guerra, M. (2011). In vitro and in vivo evaluation of ram sperm frozen in tris egg-yolk and supplemented with superoxide dismutase and reduced glutathione. Reproduction in Domestic Animals, 46(5), 874-881.

-Vojdani Nejad Yazdi, S., Zare-Zardini, H., Miresmaeili, S. M., & Fesahat, F. (2022). Evaluating the Toxicity of Doxorubicin-Silk Fibroin Nanoparticles and Its Effect on P53 Gene Expression in Breast Cancer Cell Line. Iranian Journal of Breast Diseases, 15(1), 71-86.

-Wang, A. W., Zhang, H., Ikemoto, I., Anderson, D. J., & Loughlin, K. R.

(1997). Reactive oxygen species generation by seminal cells during cryopreservation. Urology, 49(6), 921-925.

-Zare-Zardini, H., Soltaninejad, H., Ghorani-Azam, A., Nafisi-Moghadam, R., Haddadzadegan, N., Ansari, M., Saeed-Banadaki, S. H., Sobhan, M. R., Mozafari, S., & Zahedi, M. (2022). Slow release curcumin-containing soy protein nanoparticles as anticancer agents for osteosarcoma: synthesis and characterization. Progress in biomaterials, 11(3), 311-320.

RESULTS OF FIXATION IN THE TREATMENT OF CALCANEUS FRACTURE: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Amir Zakariaiy¹ , Seyed Mohammad Jalil Abrisham^{1*} , Mohammad Reza

Sobhan¹ 

1. Department of Orthopedics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

***Corresponding author:** Dr. Seyed Mohammad Jalil Abrisham.

ABSTRACT

The calcaneus bone is the largest ankle bone and calcaneal fractures are the most common fracture of the tarsal bones and represent 1% to 2% of all fractures. Roughly 75% of these fractures are intra-articular, which despite the therapeutic interventions is still known as a fracture with poor therapeutic outcomes. This study investigated the results of fixation in the treatment of calcaneus fracture among patients referred to Shahid Sadoughi and Shahid Rahmonun hospitals in Yazd during 2017-2018. This is a cross-sectional study and the data obtained from the patients with intra-articular calcaneus fracture -diagnosed by simple x-ray and CT scan- was analyzed using SPSS and statistical tests. The fractures involving the subtalar joint were included in the study. Demographic information, postoperative complications, infection, and duration of treatment and recovery were also investigated. Thirty two patients were included in the study; 28 of them (87.5%) were males

and 4 patients (12.5%) were females. 93.8% of the participants suffered from postoperative chronic pain, which was the most common complication in this study. 7 patients (21.9%) had an infection, 2 of them (6.3%) had sudeck's atrophy, 2 patients (6.3%) had peroneal tendon pain, and one of them (3.1%) had calcaneocuboid. For 19 patients, the average pre and postoperative Bahler angle was 28.96 ± 9.60 and 20.84 ± 11.22 , respectively ($p\text{-value}=0.016$, $r=0.544$), the average pre and postoperative Gissane was 136.15 ± 10.54 and 142.93 ± 16.60 , respectively ($p\text{-value}<0.001$), the average pre and postoperative calcaneal pitch angle was 24.44 ± 6.02 and 23.36 ± 5.11 , respectively ($p\text{-value}=0.023$), the average pre and postoperative talocalcaneal angle was 43.20 ± 6.80 and 42.25 ± 6.19 , respectively ($p\text{-value} < 0.001$), the average pre and postoperative tibiotalar angle was 26.30 ± 4.56 and 24.87 ± 5.35 , respectively ($p\text{-value}=0.69$), and the average pre and postoperative posterior surface slope was 28.96 ± 9.60 and 20.84 ± 11.22 , respectively ($p\text{-value}=0.016$). The results showed that chronic pain is the most important postoperative complication in patients with calcaneus fractures, and surgery is somewhat effective in patients with calcaneus fractures.

KEYWORDS: calcaneal fracture; fixation treatment; Bahler angle; tibiotalar angle; Gissane angle; talocalcaneal angle; Calcaneal pitch angle; posterior surface slope.

RESULTADOS DE LA FIJACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA FRACTURA DEL CALCÁNEO: ESTUDIO TRANSVERSAL

RESUMEN

El calcáneo es el hueso más grande del tobillo, y las fracturas de calcáneo son las más frecuentes de los huesos del tarso y representan entre el 1% y el 2% de todas las fracturas. Aproximadamente el 75% de estas fracturas son intraarticulares, lo que, a pesar de las intervenciones terapéuticas, sigue siendo una fractura con malos resultados terapéuticos. Este estudio investigó los resultados de la fijación del calcáneo en pacientes remitidos a los hospitales *Shahid Sadoughi* y *Shahid Rahmonun* de Yazd durante 2017-2018. Se trata de un estudio transversal y los datos obtenidos de los pacientes con fractura intraarticular del calcáneo -diagnosticada mediante radiografía simple y tomografía computarizada- se analizaron mediante el uso de rayos X y tomografía computarizada- se analizaron mediante SPSS y pruebas estadísticas. Las fracturas de la articulación subastragalina. La información demográfica, las complicaciones postoperatorias, infección, duración del tratamiento y recuperación. Treinta y dos pacientes fueron incluidos en el estudio; 28 de ellos (87,5%) eran varones y 4 (12,5%) mujeres. El 93,8% de los participantes sufría dolor crónico postoperatorio, que era la complicación más frecuente en este estudio dolor crónico, que fue la complicación más frecuente en este estudio. 7 pacientes (21,9%) infección, 2 de ellos (6,3%) tenían atrofia de Sudeck, 2 pacientes (6,3%) tenían dolor en el tendón peroneo y uno de ellos tenía dolor en el tendón peroneo, y uno de ellos (3,1%) tenía calcaneocuboide. En

19 pacientes, el ángulo de Bahler pre y postoperatorio fue de $28,96 \pm 9,60$ y $20,84 \pm 11,22$, respectivamente (valor p-valor=0,016, r=0,544), la media pre y postoperatoria del ángulo de Gissane fue de $136,15 \pm 10,54$ y $142,93 \pm 16,60$, respectivamente (p-valor<0,001), el ángulo de inclinación del calcáneo pre y postoperatorio medio fue de $24,44 \pm 6,5$, (p-valor=0,016, r=0,544), calcáneo pre y postoperatorio fue de $24,44 \pm 6,02$ y $23,36 \pm 5,11$, respectivamente (p-valor=0,023), el ángulo medio pre y postoperatorio talón calcáneo fue de $43,20 \pm 6,80$ y $42,25 \pm 6,19$, respectivamente (p-valor < 0,001), 0,001), el ángulo tibiotalar medio pre y postoperatorio fue de $26,30 \pm 4,56$ y $24,87 \pm 5,35$, respectivamente. $24,87 \pm 5,35$, (p-valor=0,69), y la pendiente media de la superficie posterior pre y postoperatoria fue de $28,96 \pm 5,35$, respectivamente (p-valor < 0,001), posterior pre y postoperatoria fue de $28,96 \pm 9,60$ y $20,84 \pm 11,22$, respectivamente (valor de p = 0,016). Los resultados mostraron que el dolor crónico es la complicación postoperatoria más importante en pacientes con fracturas de calcáneo, y la cirugía es algo eficaz en pacientes con fracturas de calcáneo.

PALABRAS CLAVE: fractura de calcáneo; tratamiento de fijación; ángulo de Bahler; ángulo tibiotalar; ángulo de Gissane; ángulo talón calcáneo; ángulo de cabeceo del calcáneo; pendiente de la superficie posterior.

INTRODUCTION

Calcaneal fractures are the most common fracture of the tarsal bones and represent

1% to 2% of all fractures. Roughly 75% of these fractures are intra-articular and in the posterior calcaneus facet (1). The injuries to the lower extremity usually occur as a result of high-energy trauma due to falls or motor vehicle accidents that cause stress on the body's axis. These fractures often change life and the patient experiences a status like those affected by myocardial infarction and chronic kidney disease (2). The most common symptom includes pain in the calcaneus area, which usually occurs after falling from a height. Other symptoms include the inability to bear weight on the affected leg and restricted motion of the ankle and leg. During the examination, the attending physician may notice swelling, redness, and hematoma. The early and late complications associated with calcaneus intra-articular fractures lead to many challenges for surgeons and a wide discussion of the fractures' optimal management (1-5). ORIF (Open Reduction Internal Fixation) with a lateral approach is known as the standard treatment for intra-articular fractures (6).

The non-surgical treatment is suitable for extra-articular fractures and Saunders type 1 intra-articular fractures, provided that the joint surface remains intact. Depending on the patient, the doctor may decide to use reduction with or without fixation or fixation alone. Intra-articular fractures with displacement require surgery before the bone hardens (up to 3 weeks after the fracture). Conservative surgery includes closed reduction and percutaneous fixation. This method causes fewer wound complications, better healing of soft tissue, and reduced operative time. However, it is associated with less adequate fixation compared to open reduction (7). Many calcaneus fractures are associated with severe soft tissue injuries, resulting in an increased risk of skin necrosis and infection, especially in diabetics and smokers (8,9). Improper management of calcaneus bone fractures has adverse consequences and unexpected complications. As the management of calcaneus bone fractures may cause unexpected complications, there is a need to investigate the

postoperative results among the patients. Therefore, the present study aimed at examining the results of calcaneus fracture fixation treatment.

MATERIALS AND METHODS

This is a cross-sectional study to investigate the results of calcaneus fracture fixation treatment. The samples were selected using the total and available sampling method out of the patients with calcaneus fractures. Fractures involving the subtalar joint were included in the study. Tuberosity fractures, Achilles tendon involvement, and cases without subtalar involvement were excluded. Patients' demographic information, postoperative complications, infection, duration of treatment, and recovery were also studied. Infection complications include malunion, Sudeck's atrophy, chronic pain, subtalar arthrosis, calcaneocuboid, peroneal tendon pain,

and plaque protrusion. The data was analyzed using SPSS and statistical tests to check the significance of the variables. Mean and standard deviation was used to describe quantitative variables, and frequency and relative frequency were used to describe qualitative variables. The chi-square test was used to check the relationship between the rank and nominal variables. Independent t-test or ANOVA was used to investigate the relationship between quantitative and nominal variables. The equivalent non-parametric test was also used if the conditions of parametric tests were not established.

RESULTS

In this study, 32 patients with intra-articular calcaneus fractures were examined. The demographic information of the patients is summarized in Table 1.

Table1. Patient's demographic information

Variable	Mean± standard deviation	Number (%)
Age	40.5 ± 16.63	-
Gender	Male	- 4(12.5)
	Female	- 28 (87.5)

The patients' average age was about 40 years; the youngest patient was 11 years old and the oldest one was 70 years old. According to the table, among the 32 patients, 28 of them (87.5%) were males and 4 patients (12.5%) were females.

Table 2 presents the pre and postoperative average Bahler, Gissane, calcaneal, talocal, and talar angles as well as the posterior surface slope of the subjects.

Table2. The pre and postoperative average Bahler, Gissane, calcaneal, talocal, talar angles, and the posterior surface slope

Variable	Mean ± standard	P value

		deviation	
Bahler angle	Preoperation	20.84 ± 11.22	0.005
	Postoperation	27.33 ± 10.08	
gissane	Preoperation	142.93 ± 16.6	0.014
	Postoperation	138.2 ± 13.96	
calcaneal	Preoperation	23.36 ± 5.11	0.492
	Postoperation	23.13 ± 6.8	
talocal	Preoperation	42.25 ± 6.91	0.337
	Postoperation	42.16 ± 6.99	
talar	Preoperation	24.87 ± 5.35	0.295
	Postoperation	26.61 ± 4.66	
posterior surface slope	Preoperation	20.84 ± 11.22	0.005
	Postoperation	27.33 ± 10.08	

According to the table and the Wilcoxon test, there is a significant difference in the average Bahler and Gissane angle and the average posterior surface slope before and after the operation. However, there is no significant difference in the mean calcaneal, talocal, and talar angles before and after surgery.

DISCUSSION

The calcaneus bone is the largest ankle bone and calcaneal fractures are the most common fracture of the tarsal bones and represent 1% to 2% of all fractures. Roughly 75% of these fractures are intra-articular, (10), which are still known as fractures with

poor therapeutic results and consequences despite the therapeutic interventions (11). The treatment of this type of fracture has ever been controversial and has drawn the attention of many articles (12-15). The injury mechanism includes the pressure from the vertical axis to the calcaneus bone (16,17), and the vast majority of the injuries occur after falling from a height and driving accidents with high energy (18).

The population affected by such an injury is mostly men in their thirties and sixties decade of their life (18). The main goal of treatment pertains to complete pain relief, the return of walking ability, and the ability to wear normal shoes again. In the past, conservative and non-surgical techniques were the main treatment of intra-articular calcaneus fractures because surgical treatments, in addition to causing various complications, didn't help achieve the

goals mentioned (19-23). However, during the last two decades, surgical approaches have been the main treatment for this fracture following the advances in surgical techniques and modern imaging based on CT scans, which shows the quality of reduction better (24).

As mentioned, calcaneus fracture treatment is very controversial (25). Some studies have shown the superiority of surgical treatment, especially concerning early return to work and a lower likelihood of developing talocalcaneal arthritis whereas the worst results of this treatment pertain to the complications such as infected wounds (26-31).

Studies comparing the results of conservative and surgical treatment, including some meta-analyses, show that surgery is not the most appropriate treatment for patients with comorbidities such as diabetes or peripheral vascular disease, smokers,

and patients who are not likely to follow medical recommendations during the postoperative period (32-35).

Radiological data on calcaneus fractures are limited. In a study, results of ankle and foot fractures showed a functional outcome of 48% good to excellent and 52% moderately poor. Similar results have been reported and the high rate of poor results is mainly attributed to the severity of the fracture, which makes restoration of normal anatomy difficult (36).

Our study focused on the surgical outcome in terms of improved radiological parameters that reflect anatomical repair. The results revealed the improvement of Bahler, Gissane, Calcaneal pitch, and talocalcaneal angles and a significant decrease in the posterior surface slope. Moreover, the improvement was maintained over time. However, the surgical approach has complications as well. The

majority of the subjects in the present study had postoperative chronic pain as the most common complication. Infection, sudeck's atrophy, peroneal tendon pain, and other complications were also reported.

Since computed tomography (CT) (37) was not available to assess calcaneus bone shape for all analyzed cases, radiographic parameters were used in this study. The literature provides evidence for measurements of calcaneus bone anatomy such as Bahler angle, Gissane angle, posterior surface slope, tibiotalar angle, talocalcaneal angle, and Calcaneal pitch angle (38, 39).

Various radiographic parameters have been used to describe calcaneus bone fractures. Bahler's angle is an accepted method for quantifying fracture displacement and has prognostic value in predicting calcaneus fracture complications. Mitchell and colleagues observed a strong

correlation between the Bahler angle and the Sanders classification based on an analysis of data obtained from 80 patients (40). In another study, analyses of the data obtained from 274 patients showed a weak correlation between the preoperative Bahler angle and the Sanders classification. Loucks and colleagues reported that a severe decrease in the Bahler angle of the affected legs indicates a poorer outcome at a two-year follow-up (41). Buckley and colleagues considered Bahler's angle as an alternative measure of the amount of energy absorbed by the foot (42). That is, the more energy absorbed by the calcaneus bone, the more severe the fractures. A sharp preoperative decrease in Bahler's angle indicates a more severe injury of calcaneus fractures (43).

In our study, the mean Bahler angle was significantly lower after the

operation; the average postoperative range was about 20.84 ± 11.22 .

Restoring the Bahler angle to the normal range of 25-40 degrees is one of the goals of surgery in clinical practice (113), which is an important factor in achieving satisfactory results (44, 45). However, their findings on the association of Bahler's angle restoration with the improved clinical outcome are different. Some authors think that surgical repair of Bahler's angle can improve the functional outcome of affected feet (46-50) and the Bahler angle has prognostic significance (51). Conversely, a poor performance outcome can be seen in patients without Bahler angle repair. Janzen and colleagues reported that the loss of Bahler angle at follow-up was weakly associated with clinical outcomes (52).

Gissane's angle is formed by two strong cortical struts that extend laterally, one along the lateral border

of the posterior facet and the other in front of the calcaneus bone break (53). Zhang and his colleagues showed that the average preoperative Gissane's angle changed from 93.58 degrees to postoperative 125.23 degrees. The increase in the angle's degree significantly affected the patient's recovery (54). Their results are consistent with the results obtained in the present study; i.e., the postoperative Gissane's angle is significantly bigger.

Our findings showed that the average pre and postoperative calcaneal pitch and talocalcaneal angle are significantly low.

Lee's results showed that there is a significant difference in the pre and postoperative average talocalcaneal, calcaneal pitch, and Bahler angles (55). These results are also in line with our study.

The main goal of calcaneus reconstruction was to improve the

talocalcaneal relationship by restoring calcaneus height. Restoration of calcaneus height relieves anterior tibiotalar impingement as the talus changes from horizontal to vertical. But in our study, there is no significant difference in the angle before and after the operation. In this regard, the results of Savva and colleagues indicated that anterior tibiotalar impingement after subtalar fusion is not an important problem (56).

The study has several limitations. Although the sample size was obtained based on the total sampling method, the corona pandemic caused a high drop in the number of samples. In addition, the study lacked a control group. Applying the reconstruction technique, it may be interesting to compare the clinical and radiological changes to those observed after subtalar arthrodesis. Therefore, more prospective studies with long-term follow-ups are needed to evaluate the

occurrence of subtalar arthritis in the future.

CONCLUSION

The results showed that chronic pain is the most important postoperative complication in patients with calcaneus fractures. Other complications include infection, sudeck's atrophy, peroneal tendon pain, and calcaneocuboid.

Surgery is somewhat effective on patients with calcaneus fractures because there is a significant difference in the angles measured and the posterior surface slope before and after the operation. Bahler, Calcaneal pitch and talocalcaneal angles and the average posterior surface slope were significantly lower before and after the operation, but the Gissane angle was significantly more after the operation.

REFERENCES

1. Agren PH, Wretenberg P, Sayed-Noor AS. Operative versus nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(15):1351-1357.
2. Amlang M, Zwipp H, Pompeach M, Rammelt S. Interlocking nail fixation for the treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures. *JBJS Essent Surg Tech.* 2017;7(4): e33.
3. Basile A. Operative versus nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures in elderly patients. *J Foot Ankle Surg.* 2010;49(1):25-32.
4. Buckley R, Tough S, McCormack R, et al. Operative compared with nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a

prospective, randomized, controlled multicenter trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84(10):1733-1744.

5. Buckley RE, Tough S. Displaced intra-articular calcaneal fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004;12(3):172-178.

6. Wang Q, Chen W, Su Y, et al. Minimally invasive treatment of calcaneal fracture by percutaneous leverage, anatomical plate, and compression bolts—the clinical evaluation of cohort of 156 patients. *J Trauma.* 2010; 69(6):1515-1522.

7. Bridgman S, Dunn K, McBride D, Richards P. Interventions for treating calcaneal fractures. *Cochrane Db Syst Rev.* 1999;(4).

8. de Lucena IF, Costa MT. Conservative treatment of intra-articular calcaneal fracture: a retrospective analysis. *Scientific*

Journal of the Foot & Ankle. 2019 Sep 3;13(3):198-204.

9. Randle JA, Kreder HJ, Stephen D, Williams J, Jaglal S, Hu R. Should calcaneal fractures be treated surgically? *Clin Orthop Relat Res.* 2000;(377):217-27.

10. Wei N, Yuwen P, Liu W, Zhu Y, Chang W, Feng C, et al. Operative versus nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a meta-analysis of current evidence base. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(49):e9027.

11. Buckley R, Tough S, McCormack R, Pate G, Leighton R, Petrie D, et al. Operative compared with nonoperative treatment of displaced intraarticular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *J Bone*

Joint Surg Am. 2002;84(10):1733-44.

12. Ding L, He Z, Xiao H, Chai L, Xue F. Risk factors for postoperative wound complications of calcaneal fractures following plate fixation. *Foot Ankle Int.* 2013;34(9):1238-44.

13. Meena S, Gangary S, Sharma P. Review article: Operative versus nonoperative treatment for displaced intra-articular calcaneal fracture: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2016;24(3):411-6.

14. Bruce J, Sutherland A. Surgical versus conservative interventions for displaced intra-articular calcaneal fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD008628.

15. Ahmad T, Abdul Muhammad Z, Humayun Matin B, Tariq Malik A, Quadri SA. Calcaneal fractures: an audit of radiological outcome. *JPMA: Journal of Pakistan Medical Association.* 2015;65(11):S-171.

16. Roll C, Schirmbeck J, Iller MF, Neumann C, Kinner B. Value of 3D reconstructions of CT scans for calcaneal fracture assessment. *Foot Ankle Int.* 2016;37(11):1211-7.

17. Murachovsky J, Martinelli MO, Ferreira RC, Fonseca Filho FF. Fratura articular do calcâneo: resultado clínico-funcional do tratamento cirúrgico. *Rev Bras Ortop.* 2000;35(8):314-24.

18. Lopes F, de Pinto R, Gonçalves E, Melo G, dos Leal R. Tratamento cirúrgico das fraturas articulares desviadas do calcâneo por abordagem minimamente invasiva.

Rev Bras Ortop. 2008;43(10):426-32.

19. Mitchell MJ, McKinley JC, Robinson CM: The epidemiology of calcaneal fractures. Foot (Edinb). 2009, 19 (4): 197-200.

20. Song JH, Kang C, Hwang DS, Kang DH, Park JW. Extended sinus tarsi approach for treatment of displaced intraarticular calcaneal fractures compared to extended lateral approach. Foot Ankle Int. 2019;40(2):167-177.

21. Swanson SA, Clare MP, Sanders RW. Management of intraarticular fractures of the calcaneus. Foot Ankle Clin. 2008; 13(4):659-678.

22. Thordarson DB, Krieger LE. Operative vs. nonoperative treatment of intra-articular fractures of the calcaneus: a prospective randomized trial. Foot Ankle Int. 1996;17(1):2-9.

23. Tomesen T, Bier J, Frolke JP. Treatment of displaced intraarticular calcaneal fractures with closed reduction and percutaneous screw fixation. J Bone Joint Surg Am. 2011;93(10): 920-928.

24. Tornetta P 3rd. Percutaneous treatment of calcaneal fractures. Clin Orthop Relat Res. 2000(375):91-96.

25. van Tetering EA, Buckley RE. Functional outcome (SF36) of patients with displaced calcaneal fractures compared to SF-36 normative data. Foot Ankle Int. 2004;25(10): 733-738.

26. Walters JL, Gangopadhyay P, Malay DS. Association of calcaneal and spinal fractures. J Foot Ankle Surg. 2014;53(3): 279-281.

27. Wang Q, Chen W, Su Y, et al. Minimally invasive treatment of calcaneal fracture by percutaneous leverage, anatomical plate, and compression bolts—the clinical evaluation of cohort of 156 patients. *J Trauma.* 2010;69(6):1515-1522.
28. Bridgman S, Dunn K, McBride D, Richards P. Interventions for treating calcaneal fractures. *Cochrane Db Syst Rev.* 1999;(4).
29. de Lucena IF, Costa MT. Conservative treatment of intra-articular calcaneal fracture: a retrospective analysis. *Scientific Journal of the Foot & Ankle.* 2019 Sep 3;13(3):198-204.
30. Randle JA, Kreder HJ, Stephen D, Williams J, Jaglal S, Hu R. Should calcaneal fractures be treated surgically? *Clin Orthop Relat Res.* 2000;(377):217-27.
31. Wei N, Yuwen P, Liu W, Zhu Y, Chang W, Feng C, et al. Operative versus nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a meta-analysis of current evidence base. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(49):e9027.
32. Buckley R, Tough S, McCormack R, Pate G, Leighton R, Petrie D, et al. Operative compared with nonoperative treatment of displaced intraarticular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84(10):1733-44.
33. Ding L, He Z, Xiao H, Chai L, Xue F. Risk factors for postoperative wound complications of calcaneal fractures following plate fixation. *Foot Ankle Int.* 2013;34(9):1238-44.

34. Meena S, Gangary S, Sharma P. Review article: Operative versus nonoperative treatment for displaced intra-articular calcaneal fracture: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2016;24(3):411-6.
35. Bruce J, Sutherland A. Surgical versus conservative interventions for displaced intra-articular calcaneal fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD008628.
36. Ahmad T, Abdul Muhammad Z, Humayun Matin B, Tariq Malik A, Quadri SA. Calcaneal fractures: an audit of radiological outcome. *JPMA: Journal of Pakistan Medical Association*. 2015;65(11):S-171.
37. Roll C, Schirmbeck J, Iller MF, Neumann C, Kinner B. Value of 3D reconstructions of CT scans for calcaneal fracture assessment. *Foot Ankle Int*. 2016;37(11):1211-7.
38. Murachovsky J, Martinelli MO, Ferreira RC, Fonseca Filho FF. Fratura articular do calcâneo: resultado clínico-funcional do tratamento cirúrgico. *Rev Bras Ortop*. 2000;35(8):314-24.
39. Lopes F, de Pinto R, Gonçalves E, Melo G, dos Leal R. Tratamento cirúrgico das fraturas articulares desviadas do calcâneo por abordagem minimamente invasiva. *Rev Bras Ortop*. 2008;43(10):426-32.
40. Mitchell MJ, McKinley JC, Robinson CM. The epidemiology of calcaneal fractures. *Foot (Edinb)*. 2009;19 (4): 197-200.
41. Loucks C, Buckley R. Bohler's angle: correlation with outcome in displaced intra-articular calcaneal fractures. *J Orthop Trauma*. 1999; 13 (8): 554-558.

42. Buckley RE, Tough S: Displaced intra-articular calcaneal fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004, 12 (3): 172-178.

43. Su Y, Chen W, Zhang T, Wu X, Wu Z, Zhang Y. Bohler's angle's role in assessing the injury severity and functional outcome of internal fixation for displaced intra-articular calcaneal fractures: a retrospective study. *BMc Surgery.* 2013 Dec;13(1):1-8.

44. Wang Q, Chen W, Su Y, Pan J, Zhang Q, Peng A, Wu X, Wang P, Zhang Y: Minimally invasive treatment of calcaneal fracture by percutaneous leverage, anatomical plate, and compression bolts—the clinical evaluation of cohort of 156 patients. *J Trauma.* 2010, 69 (6): 1515-1522.

45. Makki D, Alnajjar HM, Walkay S, Ramkumar U, Watson

AJ, Allen PW: Osteosynthesis of displaced intra-articular fractures of the calcaneum: a long-term review of 47 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 2010, 92 (5): 693-700.

46. Paul M, Peter R, Hoffmeyer P: Fractures of the calcaneum. A review of 70 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2004, 86 (8): 1142-1145.

47. Johnson EE, Gebhardt JS: Surgical management of calcaneal fractures using bilateral incisions and minimal internal fixation. *Clin Orthop Relat Res.* 1993, 290: 117-124.

48. O'Farrell DA, O'Byrne JM, McCabe JP, Stephens MM: Fractures of the os calcis: improved results with internal fixation. *Injury.* 1993, 24 (4): 263-265. 10.

49. Parkes JC: The nonreductive treatment for fractures of the Os

calcis. Orthop Clin North Am. 1973, 4 (1): 193-195.

50. Leung KS, Chan WS, Shen WY, Pak PP, So WS, Leung PC: Operative treatment of intraarticular fractures of the os calcis—the role of rigid internal fixation and primary bone grafting: preliminary results. J Orthop Trauma. 1989, 3 (3): 232-240.

51. Eastwood DM, Langkamer VG, Atkins RM: Intra-articular fractures of the calcaneum. Part II: Open reduction and internal fixation by the extended lateral transcalcaneal approach. J Bone Joint Surg Br. 1993, 75 (2): 189-195.

52. Janzen DL, Connell DG, Munk PL, Buckley RE, Meek RN, Schechter MT: Intraarticular fractures of the calcaneus: value of CT findings in determining

prognosis. AJR Am J Roentgenol. 1992, 158 (6): 1271-1274.

53. Rak V, Ira D, Masek M: Operative treatment of intraarticular calcaneal fractures with calcaneal plates and its complications. Indian J Orthop. 2009, 43 (3): 271-280.

54. Zhang T, Su Y, Chen W, Zhang Q, Wu Z, Zhang Y. Displaced intraarticular calcaneal fractures treated in a minimally invasive fashion. J Bone Joint Surg Am. 2014;96(4):302-9.

55. Lee HS, Kim WJ, Park ES, Kim JY, Kim YH, Lee YK. Mid-term follow-up results of calcaneal reconstruction for calcaneal malunion. BMC Musculoskeletal Disorders. 2019 Dec;20(1):1-7.

56. Savva N, Saxby T. In situ arthrodesis with lateral-wall osteotomy for the sequelae of



ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

Zakariaiy y Col.

Volumen 14, N° 27 Enero/Junio 2024

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DOI: <https://doi.org/10.53766/AcBio/2024.14.27.12>

fracture of the os calcis. J Bone
Joint Surg Br. 2007;89:919–24.

EL PERITAJE ODONTOLÓGICO FORENSE COMO CAMPO DE ACCIÓN DEL ODONTÓLOGO/A. SU IMPORTANCIA EN LAS DECISIONES JUDICIALES

Araujo-Cuauro, Juan Carlos 

Médico y Abogado. Profesor de Medicina Legal. Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas. Escuela de Derecho Universidad del Zulia (LUZ).

Autor de correspondencia: Dr. Juan Carlos Araujo Cuauro Dirección. Av. 16 (Guajira). Ciudad Universitaria “Dr. Antonio Borjas Romero”. Núcleo Humanístico. Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas. Maracaibo-Venezuela. Teléfono: 0414 6119640. Fax 0261-7873827. Email: jcaraujoc_65@hotmail.com Email institucional: j.araujo@sed.luz.edu.ve

RESUMEN

El propósito de esta investigación se plantea desde dos vertientes la primera analizar la prueba de la experticia odonto-forense como parte fundamental del proceso judicial, su efectividad como medio de prueba útil para la comprobación y reconstrucción conceptual de los hechos controvertidos en la investigación criminal. Mientras que la segunda es determinar el papel odontólogo/a forense como perito en el proceso judicial venezolano. Una de las transformaciones que ha experimentado la odontología en el campo de lo legal en las últimas décadas, y sin duda su mayor significación práctica, es la experticia o

peritación odontológica, en todas aquellas actuaciones periciales odontológicas, mediante las cuales se asesora a la administración de justicia sobre algún punto de naturaleza biológica u odontológica. El papel del perito odonto-forense en la administración de justicia, no reduce sus funciones al auxilio en la impartición de justicia, al estudio de cadáveres o establecer parámetros de identificación de personas, sino que también tiene actuación en aquellos casos en donde se involucró el sistema o aparato estomatognático como arma cuando se convierte en objeto de lesiones, o bien, en el caso de responsabilidad odontológica del profesional de la odontología Conclusión. Es por esto que la experticia o prueba pericial en la odontología constituye la manifestación más genuina de la odontología Legal y/o Forense, ya que a través de ella desarrolla su función de peritazgo y el asesoramiento odonto-forense, en todos aquellos aspectos que interesen a la administración de justicia en general.

PALABRAS CLAVE: Experticia; prueba; odontología; perito; odontólogo; legal; forense.

FORENSIC DENTAL EXPERTISE AS A FIELD OF ACTION OF THE DENTIST. ITS IMPORTANCE IN JUDICIAL DECISIONS

ABSTRACT

The purpose of this research is twofold: the first is to analyze the odonto-forensic expert evidence as a fundamental part of the judicial process, its effectiveness as a useful means of proof for the verification and conceptual reconstruction of the controversial facts in the criminal investigation. The second is to determine the role of the forensic odontologist as an expert witness in the Venezuelan judicial process. One of the transformations that dentistry has undergone in the legal field in recent decades, and undoubtedly its greatest practical significance, is dental expertise, in all those dental expert actions, by means of which the administration of justice is advised on some point of a biological or dental nature. The role of the odontological forensic expert in the administration of justice is not limited to assisting in the administration of justice, the study of corpses or establishing parameters for the identification of persons, but also acts in those cases where the stomatognathic system or apparatus is involved as a weapon when it becomes the object of injuries, or in the case of odontological responsibility of the odontological professional. It is for this reason that the expertise or expert evidence in dentistry constitutes the most genuine manifestation of Legal and/or Forensic dentistry, since through it develops its function of expertise and odonto-forensic advice, in all those aspects that are of interest to the administration of justice in general.

KEYWORDS: Expertise; test; dentistry; expert; dentist; legal; forensic

Introducción

La odontología en el campo de lo legal-forense, se inicia a fines del siglo XIX y

toma su verdadera magnificencia en el siglo XX hasta nuestros días. La odontología legal y/o forense, que trata la aplicación del derecho a la práctica profesional de la odontología y a su vez muy útil para identificar a personas, también se ocupa de la regulación del ejercicio profesional de la odontología en todas sus vertientes (requisitos académicos, requisitos administrativos, derechos y obligaciones, entre otras). Está se plantea como objetivos, aquellos que contribuyan al desarrollo y aplicación de las ciencias y técnicas criminalísticas para dar respuestas a situaciones concretas derivadas de la legislación vigente¹.

El inicio de todo proceso judicial sobre todo en el área penal en donde se plantean hechos controvertidos, las partes interesadas deben acercar al expediente todos los medios de prueba que intentan valerse para alcanzar la pretensión que persiguen. Como el juez no tiene un conocimiento directo de los hechos, la ley le posibilita conocerlos por medio de estas herramientas legales denominadas medios de prueba².

Los medios de prueba son aquellas herramientas legales implementadas para acreditar la veracidad de aquellos hechos controvertidos, del cual se pretende hacer valer un derecho dentro de un proceso. Dentro de dichos medios se encuentra la prueba pericial o experticia la cual ha sido definida como el medio probatorio a través del cual se le lleva al juez el convencimiento sobre circunstancias relevantes a los hechos del proceso judicial³.

En Venezuela la ley indica que la experticia, es un importante medio de prueba para descubrir y valorar un elemento de convicción que requiere conocimientos y habilidades especiales de alguna ciencia, arte u oficio, para que el Juez la pueda apreciar o no como prueba en una investigación de un hecho suscitado. Más que fuente de prueba, se trata de la exposición motivada de un conocimiento extraído de un objeto de prueba, que permite al juez obtener una información que por su grado de especialidad no habría podido corroborar sin la participación de un tercero experto en la materia.

Si bien es cierto la experticia no es, en sí, un medio de prueba, esta se debe realizar sobre hechos posibles, como, por ejemplo: la comparación balística de un proyectil disparado por un arma de proyección balística para determinar que dicha arma fue empleada para cometer o lesionar a una persona se corresponda con el arma localizada por los investigadores⁴.

Se indica asimismo que el experto no suministra pruebas sino sus conocimientos en el estudio realizado, y de esta manera la misma sirva al Juez, para apreciarla como prueba, de acuerdo a sus conocimientos y máximas experiencias (conocimientos, años en el ejercicio profesional como abogado o como Juez entre otros) que le lleven a tomar una decisión.

Es por esto que la experticia se ejecuta sobre hechos que no pueden ser apreciados por el Juez, a través de una inspección judicial. Como los demás medios de prueba, sirve para dotar al Juez de la certeza necesaria para definir a cuál de los sujetos procesales le asiste razón jurídica en su pretensión, aplicando el

derecho objetivo que se subsume al caso concreto¹⁻⁴.

En la odontología legal y/o forense como rama de la odontología que trata el manejo y examen adecuado de la evidencia dental; así como también de la valoración y de los hallazgos dentales que pueden tener interés por parte de la justicia.

La prueba pericial odontológica se ha convertido en una de las herramientas más importantes debido al valor en el litigio, pues permite, tras un completo análisis de los indicios en el aparato estomatognático que involucre a un presunto responsable de un acto delictivo, determinar con efectividad y eficiencia si es o no responsable de éste.

Esta prueba viene a relacionar al odontólogo/a con la justicia, como perito o testigo experto, correspondencia que se ve expresada en diferentes pericias, entre éstas, peritaje identificativo han significado un gran aporte a las ciencias forenses, donde los análisis de huellas de mordedura, la autopsia bucal, recolección de evidencia odontológica, peritaje de responsabilidad profesional odontológica,

entre otras., representa un tema relevante en la moderna odontología forense.

En muchos de los actos delictivos, el sistema o aparato estomatológico se ve involucrado o utilizado como arma, tal es el caso de violaciones, secuestros, riñas, violencia intrafamiliar o en casos de responsabilidad profesional por parte de los odontólogo/as.

Para la correcta impartición de justicia, el proceso penal tiene ahora a su servicio la pericia, que son un conjunto de disciplinas, entre ellas el peritaje odontológico, que, aplicadas por peritos especializados, en auxilio de los órganos encargados de la administración y procuración de justicia, permiten que se trabaje sobre la impunidad⁵.

En la peritación odontológica se incluye la evaluación, clasificación y revisión de la incapacidad para prestaciones económicas; verificación y confrontación de la existencia de lesiones, mutilaciones y deformaciones de carácter permanente (no incapacitantes) en el aparato estomatológico. Dicha aseveración se sustenta en lo observado de manera habitual en la práctica tribunalicia, pues

son muchas las sentencias basadas en peritajes odontológicos, mediante los cuales surgen los fundamentos o conclusiones^{4,5}.

El peritaje odontológico surge a partir de la premisa de la importancia que, a pesar de que el campo del derecho existen diversos especialistas en la materia, siendo el juez uno de los componentes claves en éste; no siempre se cuentan o se poseen con los conocimientos en otras ciencias muy específicas sobre cuestiones que ameritan de estos conocimientos especializados e inclusive de una extensa experiencia para emitir una opinión; es entonces, en tales circunstancias, que se necesita del auxilio del perito, resaltando y demostrando la importancia fundamental de la experticia o prueba pericial en los actos judiciales litigios.¹

Debido a la nueva reforma y la puesta en vigencia del Código Orgánico Procesal Penal venezolano, las experticias o los peritajes han obtenido una gran importancia y relevancia en materia probatoria, de esta manera la percepción probatoria odontológica forense como ciencia ha adquirido un gran relevancia y

trascendencia en el apoyo a la investigación criminal en el área de las ciencias jurídicas en la sociedad mundial, y Venezuela no escapa de este fenómeno. Por lo anteriormente expuesto, el propósito de esta investigación se plantea desde dos vertientes; la primera es el considerar a la prueba de la experticia odonto-forense como parte fundamental del proceso judicial, su efectividad como medio de prueba útil para la comprobación y reconstrucción conceptual de los hechos controvertidos la investigación criminal. Mientras que la segunda es determinar el papel odontólogo forense como perito en el proceso judicial venezolano.

La prueba como elemento procesal relevante, un análisis racional y práctico

Desde la época de los romanos en la legislación existió una elaborada doctrina, acerca de los medios de prueba. Las pruebas pertenecían al demandante en virtud del principio "*actori incumbit*

onus probandi" las principales pruebas eran el escrito y la prueba testifical además del juramento y la pericia⁶. En el sentido etimológico la palabra "prueba", si no se precisa en su sentido idiomático, siendo ésta polisémica, es difícil entender su función en el proceso. La palabra llegó al español del latín; en el cual, *probatio, probationis*, lo mismo que el verbo correspondiente (probo, probas, probare) viene de *probus*, que quiere decir bueno, recto, honrado. Así, lo que resulta probado es bueno, correcto, podríamos decir que es auténtico, que corresponde a la realidad, es decir, verificación o demostración de autenticidad. La palabra "prueba" tiene un uso muy extenso en el mundo del saber y la práctica común y consuetudinario. En casi todas las ciencias se emplea este concepto con una implicación más o menos semejante. Inicialmente se construyó como forma de argumentar acerca de una idea o una propuesta explicativa, por lo que, en su sentido etimológico, probar es hacer buena la afirmación o negación que se formula en juicio y es el argumento mediante el cual, se pretende demostrar y

hacer patente la verdad o falsedad de un hecho. ¿Entonces que es probar? es convencerte y convencer a otros de la existencia o de la verdad de algo. Probar es, pues, producir un estado de certidumbre en la mente de una o varias personas sobre la existencia o inexistencia de un hecho, o de la verdad o falsedad de una proposición. Hay que tener muy en claro que son tres elementos para probar o contrastar: el hecho, la prueba y verificación⁷.

Para autores como Devis Echandia, la prueba se define como: “El conjunto de motivos o razones, que de los medios aportados se deduce y que nos suministran conocimiento de los hechos, para los fines del proceso”. Otro autor como Casado Pérez , este la define como: “La actividad de los sujetos procesales que pretenden, mediante el cumplimiento de específicos requisitos del lugar, tiempo, forma y el respeto a determinados principios constitucionales y legales, convencer psicológicamente al Juez de la veracidad o falsedad de posiciones antitéticas de las partes, debiendo aquel, decidir de acuerdo con las reglas de la

lógica, psicología y experiencia, sobre la exactitud y certeza de las afirmaciones de hecho efectuados por aquellos” .

La prueba es el elemento procesal más relevante para determinar los hechos, a efectos del proceso ya que para obtener un fallo a fondo se exige una reconstrucción de los hechos. La prueba es la demostración o comprobación de los hechos ocurridos, afirmados y/o negados por una de las partes, es la demostración de la verdad⁹.

La prueba es un estado de cosas, susceptible de comprobación y contradicción, que tiene lugar en el proceso de conformidad con la ley, para producir convencimiento, no solo en el juez, sino en las partes y en el público, sobre la veracidad o falsedad de los hechos del proceso y, consiguientemente, para sustentar las decisiones. En ciencias, una prueba es un hecho conjeturado por alguna teoría cuya presencia o ausencia sólo es compatible con determinadas teorías científicas¹⁰.

Entonces surge la pregunta ¿Qué se prueba? la veracidad y la certeza de ciertos hechos que al ser alegados llevan

consigo la necesidad de determinar su verosimilitud. Es por ello que la noción del objeto probatorio es tan amplia como el concepto jurídico que se pueda tener de los hechos. Son objeto de la prueba: Los hechos producidos del quehacer humano; Los hechos productos de la naturaleza y en cuya formación no ha habido presencia humana; El ser humano en su aspecto tanto físico como biológico; Los hechos psíquicos de la personalidad; y los actos voluntarios o involuntarios del individuo que denotan su conducta en relación con los otros seres humanos.

Se puede diferenciar la prueba con los medios de prueba, ya que las pruebas judiciales son las razones o motivos que sirven para llevarle al Juez la certeza de los hechos. Mientras que los medios de prueba son los elementos e instrumentos utilizados por las partes y el Juez, que suministren razones o motivos¹¹.

Procesalmente prueba es; un medio de verificación de las proposiciones que los litigantes formula en el juicio. Desde una óptica técnicamente más estricta, el fenómeno de la prueba presenta varios aspectos que pueden ser analizados por

separado, aun cuando en el léxico jurídico ordinario, no siempre se los distinga con precisión².

Los medios de pruebas, están previstos en el Código de Procedimiento Civil venezolano vigente, en su artículo 395 o el cual establece: "Son medios de prueba admisible en juicios aquellos que determina el Código Civil, el presente Código y otras leyes de la República".

Con dicha norma el legislador produce una de las más grandes innovaciones en nuestro sistema probatorio, y que no es otro, que el sistema de la libertad en los medios de pruebas, mediante el cual se provee al sujeto procesal, de los instrumentos necesarios para llevar al proceso los hechos que permitan verificar los alegatos de las partes o conocer la existencia de determinados hechos¹².

Es así como las piezas dentales presentan parámetros que le dan su importancia como medio de prueba en la identificación; una de ellas es la resistencia a la destrucción, siendo resistente al paso del tiempo, a efectos del fuego y a otras sustancias. El otro se refiere a las características propias del

diente en cuanto a su composición, dentro de las cuales se encuentra la dureza de su esmalte, el cual ocupa el grado en la escala de Mohs, convirtiéndolo en la estructura más dura del esqueleto humano. Es por todo esto que, en el derecho, se prescriben diferentes medios de prueba, entre ellos encontramos la experticia, que es el género y una de sus especies la “experticia odontológica” y sobre la cual versa nuestra revisión jurídica documental¹³.

Por lo que debe hacer una distinción en el concepto pruebas judiciales del concepto Derecho probatorio, por esto, que debe entenderse al Derecho probatorio como una definición o conceptualización más amplia que incorpora las pruebas judiciales, pero que concibe tanto las figuras materiales, como sociales, así también como las procesales. Entonces, como se define el Derecho probatorio? como la parte del Derecho que tiene por objeto el estudio de los modos o manera de verificar los hechos, desde la perspectiva tanto procesal como extraprocesal, y los principios y reglas de estimación socio-judicial, definir, desde

lo “ut supra”, el concepto prueba genera un tanto de dificultades debido a la existencia de diferentes concepciones, bien en cuanto a su relevancia o alcance, bien en cuanto a sus rendimientos o resultados, bien en cuanto a su finalidad o intención o con relación a su valoración. Desde el punto de vista subjetivo probar significa el derecho que se tiene de demostrar y se fundamenta en la certeza de un hecho. Esta concepción toma, por un lado, la prueba como un derecho o una facultad; por otra parte, el efecto o resultado que la prueba produce, como es la convicción en la mente del juez; y la visión objetiva que define la prueba como todo lo que sirve para darnos certeza de la verdad de una proposición o, también, puede decirse que son los medios que emplean las partes para demostrar el hecho discutido¹⁴.

La experticia o peritaje odontológico como actividad procesal en la decisión judicial

La experticia es el medio de prueba consistente en el dictamen, informe, juicio u opinión de personas con conocimientos especiales en una materia determinada (científicos, artísticos, técnicos o prácticos), sobre personas, cosas o situaciones, relacionadas con los hechos del proceso, y que se someten a su consideración, bien por iniciativa de las partes o por disposición oficiosa de los órganos jurisdiccionales, con el fin de cooperar en la apreciación técnica de las mismas, sobre las cuales debe decidir el juez según su propia convicción⁶.

La experticia como prueba es una actividad procesal desarrollada, en virtud de la encomienda o pedido judicial, por personas distintas de las partes del juicio, especialmente calificadas por sus conocimientos profesionales, técnicos o científicos, que le suministra al Juez argumentos o razones para la formación de su convencimiento con relación de ciertos hechos cuya percepción o entendimiento escapa a las facultades habituales del colectivo de la gente¹².

La prueba de la experticia se enmarca, dentro de lo que se denomina la prueba

científica, la que goza de un alto poder de fiabilidad. La experticia es una prueba indirecta, porque la percepción no la tiene el juez por sí mismo, directamente, sino mediante el dictamen de los peritos. Es una prueba personal, puesto que sólo las personas son capaces de conocer, tener percepciones y transmitirlas a los demás. Su esencia es el dicho o la opinión de una persona determinada, a quien se escoge por sus características y conocimientos². La experticia no es en sí propiamente una prueba en materia judicial, sino un auxiliar de la prueba. Es por ello que los expertos no dan testimonio del hecho ni afirman su existencia o inexistencia; son llamados ordinariamente a apreciar ciertas circunstancias y a emitir opinión sobre ellas, más o menos probable, según los conocimientos especiales que poseen y los puntos que el Tribunal o las partes sometan al examen pericial. Viene a ser el medio por el cual, en la mitad del proceso, personas calificadas verifican hechos que interesan para la decisión de la causa llevando al Juez su respectiva opinión¹³.

Uno de los puntos más debatidos de la experticia, es su naturaleza jurídica, y es ésta una cuestión fundamental en orden a dotarla de máxima eficacia, esto es, permitir que el juez logre el más correcto enjuiciamiento de los hechos controvertidos. Es un medio de prueba el cual consiste en el dictamen de personas con conocimientos especiales, designados por las partes o por el Juez, con el fin de cooperar en la apreciación técnica de cuestiones de hecho sobre las cuales debe decidir el Juez según su propia convicción.

Por lo que la experticia es el medio de convicción particularmente empleado para incorporar al proceso nociones técnicas, científicas o valorativas, sobre acontecimientos, objetos o cosas, para cuya elaboración y determinación se requieren conocimientos especiales, capacidad técnica o pericia¹⁵.

Sin embargo, tradicionalmente en la doctrina se enmarcan dos posturas antagónicas sobre la naturaleza jurídica de la experticia, la cuestión que se plantea es la de determinar si la experticia odonto-legal, es un verdadero medio de

prueba en sentido estricto o, más bien, se puede considerar como auxilio técnico del operador judicial.

En la práctica procesal, por una parte, en la fase preparatoria del proceso penal hay experticias odontológicas que requieren la debida autorización otorgada por el juez de control, como son: las experticias que ordenan la toma de muestra de huellas de mordeduras; la realización de exámenes de ADN del material dental, la exhumación de un cadáver, entre otras¹⁶. De igual forma, por otra parte, en la fase preparatoria del proceso penal existen experticias odontológicas que no requieren de la autorización judicial para su legal elaboración y debida incorporación, tales como: la experticia anatomopatológica de un cadáver; la experticia de levantamiento del cadáver; el protocolo de autopsia; la experticia de reconocimiento de lesiones siempre y cuando la víctima o el imputado preste su expreso consentimiento, entre otras¹⁷.

Es por ello que la naturaleza jurídica de la experticia odonto-legal en ordenamiento jurídico venezolano como medio de prueba se encuentra plasmado en el

código Civil vigente, en el artículo **1.422º**, el cual establece que: "Siempre que se trate de una comprobación o de una apreciación que exija conocimientos especiales, puede procederse a una experticia".

De igual manera en el Código de Procedimiento Civil, en su artículo **451º**: "La experticia no se ejecutará sino sobre puntos de hecho, cuando lo determine el tribunal de oficio, en los casos permitidos por la Ley, o a petición de parte. En este último caso se promoverá por escrito o por diligencia, indicándose con claridad y precisión los puntos sobre los cuales deben efectuarse".

Es por esto que el ministerio público venezolano ordenará la práctica de experticias cuando el examen de una persona u objeto requieran de conocimiento o habilidades especiales en alguna ciencia, arte u oficio, según lo señala el Código Orgánico Procesal Penal en su artículo **223º**.

Entonces aun el juez posea por excepción los conocimientos profesionales o extrajurídicos, no es factible prescindir de este medio, no puede aportar el mismo

ese conocimiento personal, de conformidad con el principio de necesidad de la prueba puesto que su misión es la de discutir, apreciar y valorar los elementos de convicción que le aporten las partes y las que se allegue de manera oficiosa.

Por último, el Código de Instrucción Médico Forense, en su artículo **133º** expone. "El juicio de expertos sólo tendrá lugar sobre puntos de hecho y cuando lo determine el Tribunal de oficio o a pedimento de las partes".

Entonces la experticia como medio de prueba en el ejercicio de la odontología; es una actividad procesal probatoria, en cuanto tal, tienen lugar en el periodo de prueba del proceso, la realizan personas poseedoras de conocimientos especiales, distintos a las partes mediante encargo del tribunal, con la finalidad de facilitar la percepción y la apreciación de hechos concretos objeto de debate.

Entonces la experticia odonto-legal, o prueba pericial odontológica, se conocen todas aquellas actuaciones periciales odontológicas, mediante las cuales se asesora a la administración de justicia

sobre algún punto de naturaleza biológica u odontológica. Constituye la manifestación más genuina de la odontología legal y forense, ya que a través de ella desarrolla su función el perito odontólogo legal.

Es por ello que la experticia solo podrá promoverse y efectuarse sobre puntos de hecho, considerándose como tales aquellos que rebasen el patrimonio cultural común que necesariamente debe poseer el juez, ya que es claro que, si el juez puede con su cultura normal que sea, no obstante, encuadrable dentro de los conocimientos generales, encontrar las reglas, el principio o el criterio apto para resolver, la cuestión, no está obligado a recurrir a la peritación¹⁸.

La importancia de este medio probatorio en los temas de responsabilidad odontológica es fundamental, ya que para que la conducta de un odontólogo/a pueda ser valorada, y establecer si este actuó conforme a lo que establece la ley, la ética odontológica, o la *lex artis*, necesariamente se requiere de un experto que en la calidad de perito determine si el odontólogo/a actuó o no conforme a lo

que ordena la ciencia odontológica, de allí que necesariamente se debe señalar que en los procesos en donde se juzgue a un profesional odontólogo/a, sin que exista perito odontólogo difícilmente se podrá concluir si este es o no responsable¹⁹.

Es por ello que, ahora bien, el problema mayor para la obtención de una sentencia justa, derivada de la prueba y su conformación con la realidad, es que muchos abogados no están lo suficientemente preparados para ello, además, hay que declarar que la ciencia del Derecho se había preocupado muy poco por el problema de la actividad real de probar (se aminora a la instrumentación de los medios de prueba) y sobre la valoración racional garantista de los resultados de la prueba.

Valor probatorio del peritaje odontológico en el proceso judicial venezolano

Cuando el juez dicta sentencia, es en realidad una especie de salto al más allá, al futuro, por lo que para saltar es

necesario tener algo firme bajo los pies, este algo firme es el presente representado, en esta situación tan especial, por la prueba dada por el informe de la experticia, que es una prueba valiosa en el proceso se tendrá la seguridad que, a través de ella se obtendrá la comprobación cierta y suficiente para la acreditación de un hecho.

Considerándose que a todo lo largo del proceso el Juez deberá valorar la experticia o declaración de los peritos expertos con base a las reglas de la sana critica no es otra cosa que la lógica y el sentido común, que, por ser diferentes en cada individuo, nos remite a la dificultad y complicación de la aplicación del derecho al caso concreto, pero sin estar obligados a sujetarse al dictamen de los peritos⁸.

Los principios lógicos son una especie de guía que rigen la marcha del pensamiento y, en el caso de la valoración del dictamen, se concretan estos principios en una exhortación al raciocinio, al buen sentido o a la prudencia en la apreciación por el tribunal, cuya observancia supone un conocimiento y manejo de los datos de

hechos y un encadenamiento entre los juicios que se realizan, que no han de llevar al absurdo.

Estos principios, por tanto, exigen que el juez o tribunal mantenga: (1) La invariabilidad de los hechos recogidos en el dictamen; (2) La omisión de juicios contradictorios; y (3) La exclusión de un tercer género entre la verdad o la falsedad de las proposiciones y el razonamiento de cada uno de los juicios que emite, tratando de hacer visible la razón o la verdad que sustenta los mismos.

Es por esto que el Juez, para poder valorar la prueba de la experticia odontológica previamente tiene que interpretar el dictamen para descubrir lo que realmente se desprende de éste; así como también, constituye un imprescindible elemento que servirá para reconocer la fuerza probatoria de la experticia, la personalidad del experto, su experiencia profesional, al igual que, las razones científicas en que se funda su dictamen.

Aun cuando el valor probatorio es esencialmente judicial, en gran cantidad de casos el protagonismo, que adquiere el

informe de la experticia, es tal que muchas veces, este es determinante en una situación ya sea que allane toda duda, o que sea esta la prueba principal o tal vez la única, sobre la que se depositaran todas las expectativas en la resolución de juicio⁴.

Teniendo en cuenta estas posibilidades, los Códigos: Civil, de Procedimientos Civil y Orgánico Procesal Penal señalan: “El juez valorará la pericia de acuerdo con las reglas de la sana crítica”, ya que su apreciación como elemento de prueba es de exclusiva determinación del Juez”, norma contenida en el artículo **1.422º** del Código Civil, nos proporciona una suerte de reglas de valoración sobre la naturaleza de los hechos que se pueden articular en la prueba de peritos al establecer que: “Siempre que se trate de una comprobación o de una apreciación...”. En el instante en que el experto afirma o comprueba la existencia de un hecho, esta prueba de experticia adquiere un valor decisivo como medio de prueba, revistiendo por sí misma valor de plena prueba con respecto al hecho que ha sido objeto del examen pericial, más

no así con respecto al hecho en su totalidad en cuyo caso, revestirá sólo el carácter de un indicio.

Es por todo esto que la experticia odontológico se cataloga como un verdadero medio de prueba, puesto que a través de ella se incorporan hechos al proceso, que por sus peculiares características no pueden ser captados por los medios normales de percepción. Sin embargo, este tipo de prueba debe ser valorado siguiendo las reglas de la sana crítica y al ocurrir esto, su valor como tal, queda sujeto a la apreciación del Juzgador, por lo que no existe una noción de valor específica, pudiéndole dar el Juez, el valor que considerase podría darle al dictamen del experto el valor de plena prueba o el valor de simple indicio²⁰.

Es decir, que, en la indagación de los hechos controvertidos, la experticia es un aspecto esencial de la función jurisdiccional, y de la vida del proceso. Y la forma más común de acercar este conocimiento al órgano jurisdiccional es a través de la está. Es por ello que el dictamen de la experticia odonto-legal

debe ser valorada por el Juez, como plena prueba.

Pero hay que tener en cuenta que este dictamen pericial generado por los peritos odontólogos no acredita irrefutablemente un hecho o un dato, se trata solo de plasmar el convencimiento personal del perito sobre ese extremo, a la vista de los antecedentes que le han suministrado que, en modo alguno, vincula al juez, quien a la hora de dictar su resolución no está obligado a someterse a dicho informe. Siendo muy importante a la hora de valorar el dictamen: (1) Las cualidades del perito; y (2) Las circunstancias en que fueron realizadas las operaciones periciales (si contempló personalmente el objeto de la pericia, si se basó en datos obrantes en los autos, si se basó en declaraciones de terceros, medios o instrumentos utilizados, entre otros) 10.

El juez también a la hora de valorar el dictamen tendrá en cuenta: (a) La adecuación del informe al objeto de la prueba (es importante tener en cuenta que el perito debe valorar y estudiar aquellas materias o cuestiones ajenas o colaterales al objeto de la pericia, por si es llamado a

juicio para ampliación o aclaraciones; (b) La fuerza y motivación de sus deducciones; (c) La claridad, precisión, firmeza, coherencia, ausencias de contradicciones, suficiencia e influencia en el pleito, tanto de las conclusiones escritas del perito, como de las que oralmente formule en el acto del juicio; y (d) La presentación del informe 21.

Por último, se debe tener en cuenta que el juez no va a valorar el dictamen pericial de forma aislada, sino que lo hará de forma conjunta con el resto de pruebas practicadas, así como con las alegaciones vertidas por las partes personadas en sus respectivos escritos (demandas y contestaciones) o conclusiones orales.

La prueba de experticia se encuentra regulada en los artículos 1.426º y siguientes del Código Civil, y en artículo 223º del Código Orgánico Procesal Penal, en donde se enmarca legalmente el rol de dicho medio de prueba, el sistema de nombramiento de los peritos, aceptación de su cargo y la forma en que deben evacuar el informe pericial.

Artículo 1.426°. "Si los Tribunales no encontraren en el dictamen de los expertos la claridad suficiente, podrán ordenar de oficio nueva experticia por, uno o más expertos, que también nombrarán de oficio, siempre en número impar, los cuales podrán pedir a los anteriores expertos las noticias que juzguen convenientes".

Artículo 1.427°: "Los jueces no están obligados a seguir el dictamen de los expertos si su convicción se opone a ello".

El Código de Procedimiento Civil, Artículo 453° prescribe: "El nombramiento de expertos, bien sea hecho por las partes o bien por el Juez, no podrá recaer sino en personas que, por su profesión, industria o arte, tengan conocimientos prácticos en la materia a que se refiere la experticia...Omissis".

El artículo 223° del Código Orgánico Procesal Penal, establece en cuanto a experticias lo siguiente: "El ministerio público ordenará la práctica de experticias cuando para el examen de una persona u objeto, o para descubrir o valorar un elemento de convicción, se requieran conocimiento o habilidades especiales en alguna ciencia, arte u oficio".

Es útil recordar de nuevo la frase de Ambrosio Paré: "los jueces deciden según se les informa". Del informe odontológico se derivarán serias e importantes consecuencias y de relevancia jurídica; como el ingreso de una persona en prisión, o la concesión de una invalidez o incapacidad. No debemos olvidar el rumbo y pensar entonces, que el fin del informe odontológico pericial es el de auxiliar al juez en el esclarecimiento de la verdad¹¹.

La prueba pericial odontológica se ha convertido en una de las herramientas más importantes debido al valor en el

litigio, pues permite, tras un completo análisis de los indicios en el aparato estomatognático que involucre a un presunto responsable de un acto delictivo, determinar con efectividad y eficiencia si es o no responsable de éste.

Es por todo lo antes expuesto en esta narrativa a lo largo este artículo, que La importancia del peritaje odontológico mana a partir del supuesto de que, aun cuando en la circunscripción del derecho existen especialistas en la materia del peritaje, siendo el juez una de las piezas claves en éste; no siempre se cuentan con los conocimientos en otras ciencias específicas sobre asuntos o acciones prácticas que requieren de estudios especializados e incluso de una amplia experiencia para exponer un dictamen; es entonces, en tales condiciones, que se invoca o requiere a la ayuda de peritos, distinguiéndose en esta acepción la importancia de la prueba pericial en los litigios^{11,12}.

El papel del perito odontólogo/a en la administración de justicia

Dentro del campo del accionar odontológico existe un gran número de funciones por parte de los especialistas de la odontología, uno de los esos campos en los cuales actualmente existe una gran demanda es en el área legal y forense, en este sentido la necesidad de formar especialistas en dicho campo de acción es más apremiante día con día.

El peritaje odontológico exige hoy día ir o estar a la vanguardia en cuanto al manejo y conocimiento de técnicas en el área odontológica, ya que será a través del empleo y el conocimiento de éstas es que se podrá dar una opinión o veredicto de forma imparcial, justa, ética y bióticamente sustentable y científicamente comprobable en un caso específico, ya sea por responsabilidad profesional o por algún acto presuntamente delictivo en el cual el aparato estomatognático esté involucrado directa o indirectamente.

Son muchos los casos y los actos delictivos, donde el aparato estomatognático se puede ve involucrado o utilizado como arma, tal es el caso de

violaciones, secuestros, riñas, violencia intrafamiliar o en casos de responsabilidad profesional por parte de los odontólogo/as.

Una de las transformaciones que ha experimentado la odontología legal y/o Forense en las últimas décadas, y sin duda la de mayor significación práctica, que tiene es la experticia o peritación odontológica legal. Con el nombre de peritación odonto-legal, o prueba pericial odontológica, se conocen todas aquellas actuaciones periciales odontológicas, mediante las cuales se asesora a la administración de justicia sobre algún punto de naturaleza biológica u odontológica. Se refiere al peritaje forense que hace el odontólogo como perito tomando en cuenta como base la evidencia que puede ofrecer el sistema estomatognático. Constituye la manifestación más genuina de la odontología Legal y Forense, ya que a través de ella desarrolla su función el perito odontólogo legal. Entonces para la correcta impartición de Justicia, sobre todo en el área del proceso penal tiene ahora a su servicio la pericia, que son un

conjunto de disciplinas, entre ellas el peritaje odontológico, que, aplicadas por peritos especializados, en auxilio de los órganos encargados de la administración y procuración de justicia, permiten que se trabaje sobre la impunidad²².

La palabra perito proviene (del latín: *peritus*: Sabio, doctor, experimentado, hábil), deriva del verbo *experior, experiri, expertus sum* cuyo significado es poner a prueba, experimentar, aprender por experiencia “Experiencia, habilidad, destreza en determinado arte, ciencia u oficio”²⁻⁴.

El perito es el órgano de la prueba de experticia, es quien desarrolla la actividad como tal y aunque puede ser promovido por cualquiera de las partes para que emita un dictamen del que pretenda valerse, se le tiene no como mandatario, auxiliar o colaborador suyo (diferente al consultor técnico de las partes), sino como un verdadero auxiliar o colaborador técnico del juez y de la justicia; y así se le denomina en muchas legislaciones.

El perito odontólogo en la administración de justicia, en este sentido es importante resaltar que el odontólogo forense no

reduce sus funciones al auxilio en la impartición de justicia, al estudio de cadáveres o establecer parámetros de identificación de personas, sino que también tiene actuación en aquellos casos en donde se involucró el aparato buco-dento-maxilar como arma, incluso cuando se convierte en objeto de lesiones, o bien, haber sido sometido a tratamientos inadecuados que alteren desde la función fisiológica, hasta la estética, aún en casos graves en donde se encuentre pérdidas importantes de tejidos⁹.

La prueba pericial es determinante para evitar una condena por una presunta mala praxis, evidentemente en los casos en los que un odontólogo sea demandado por las secuelas físicas que un paciente pudiera presentar tras la intervención del profesional.

Sin embargo, el ámbito de acción del odontólogo es inminentemente va orientándose hacia una de las funciones más requeridas por la sociedad, la de fungir como perito en odontología forense buscando utilizar las herramientas con las que cuenta el área estomatológica, en

auxilio a los órganos encargados de procuración de justicia.

Lo que hace el odontólogo/a, cuando es requerido como perito por la administración de justicia, es tratar de comprobar e interpretar un hecho, dándole un adecuado significado y realizar un juicio de hecho, es decir darle la verdadera interpretación.

La peritaje odontológico, es el medio por el cual personas ajena a las partes los peritos odontólogos, son llamados a informar ante el juez o tribunal, por razón de sus conocimientos especiales en odontología y que han sido precisamente designadas en un proceso determinado, perciben, verifican hechos litigiosos y los pone en conocimiento del juez, y dan su opinión fundada sobre la interpretación y apreciación de los mismos, a fin de formar la convicción del magistrado, siempre que para ellos se requieran esos conocimientos⁶.

Un Peritaje Odontológico conlleva una investigación dentro de los términos de la Litis, desde dos perspectivas igualmente importantes: La perspectiva Jurídica, en el ámbito legal o jurídico del caso, y

adecuación de procedimientos con normativa actual en materia Odontológica. Y la perspectiva odontológico-médica, el análisis de los hechos desde el punto de vista sanitario del individuo, y de su contexto o del hecho dañoso.

El peritaje odontológico, es el examen y estudio que realiza el perito odontólogo sobre el problema encomendado para luego entregar su informe o dictamen pericial con sujeción a lo dispuesto por la ley”.

El perito aquel tercero ajeno al proceso que posee unos conocimientos técnicos o especializados, tenga título profesional o no, y que los vierte en el proceso tras estudiar los hechos y otros objetos de la prueba. El perito odontoforense es un profesional de la odontología auxiliar de la justicia sea cual fuere el carácter en el actúen; oficiales o de parte, y que como se dijo, serían llamados a actuar en una causa, cuando se requiera de un conocimiento científico, ajeno al saber del juez¹⁶.

Es aquel odontólogo/a que es llamado y que aporta al proceso sus conocimientos

subjetivos relevante, importante y relativo al hecho que se investiga. Existen dos tipos: presenciales (estuvo en el momento del hecho), y de conocimiento (conoce algo del hecho en cuestión).

El odontólogo/a está obligado a acudir al llamado del tribunal cuando este necesite de su actuación o de sus buenos oficios como perito o como testigo experto, así lo dispone el Código de Instrucción Médico Forense, en su artículo 1º. “Todo médico odontólogo se considera adjunto al Juzgado de demarcación en que resida, y acudirá al llamamiento del Juez, a menos que motivo legítimo se lo impidan”.

Por otro lado, el Código Deontología Odontológica, en sus artículos; 75º señala. “Los Odontólogos Forenses son asesores de la administración de justicia, en todos los casos y actuaciones en que sea necesaria su intervención; ésta se ceñirá a lo dispuesto por las leyes sobre la materia”. Así mismo el artículo 77º expone. “El Odontólogo deberá ocurrir, con carácter obligatorio, al llamado de la autoridad judicial que requiere una experticia”.

El perito odonto-forense es un profesional de la odontología auxiliar de la justicia sea cual fuere el carácter en el que actúen; oficiales o de parte, y que como se dijo, serían llamados a actuar en una causa, cuando se requiera de un conocimiento científico, ajeno al saber del juez.

Señala el artículo **224** del Código Orgánico Procesal Penal. "Los peritos deberán poseer títulos en la materia relativa al asunto sobre el cual dictaminarán siempre que la ciencia, el arte u oficio estén reglamentados. En caso contrario debe designarse a personas de reconocida experiencia en la materia.

Por ello, es que resulta imprescindible que la tarea pericial, la efectúen odontólogos graduados con especialidad en odontología legal y/o forense ya que son especialistas en la materia sobre la que opinarán.

Retomando la idea básica de quien son los peritos odontólogo/as, decimos que, desde la óptica de la ciencia odontológica y el derecho, estos son profesionales en un área, terceros ajenos al hecho que se investiga y que son llamados por el juez, ya que por la aptitud que poseen en

idoneidad técnica, científica y artística que se persigue, se convierten en auxiliar de la justicia¹⁸.

El papel del perito odonto-forense en la administración de justicia, no reduce sus funciones al auxilio en la impartición de justicia, al estudio de cadáveres o establecer parámetros de identificación de personas, sino que también tiene actuación en aquellos casos en donde se involucró el aparato buco-dento-maxilar como arma, incluso cuando se convierte en objeto de lesiones, o bien, haber sido sometido a tratamientos inadecuados que alteren desde la función fisiológica, hasta la estética, aun en casos graves en donde se encuentren pérdidas importantes de tejidos⁶.

La prueba pericial es determinante para evitar una condena por una presunta mala praxis, evidentemente en los casos en los que un odontólogo sea demandado por las secuelas físicas que un paciente pudiera presentar tras la intervención del profesional.

Los métodos empleados en odontología forense pueden ir desde los que se utilizan para la identificación de cadáveres

desconocidos, hasta los que son víctimas de actos presuntamente delictivos²³.

Sin embargo, el campo de acción del odontólogo/a inminentemente va orientándose hacia una de las funciones más requeridas por la sociedad, la de fungir como perito en odontología forense buscando utilizar las herramientas con las que cuenta el área estomatológica, en auxilio a los órganos encargados de procuración de justicia.

Como lo expone el artículo 74º del Código Deontología Odontológica: “La Odontología Forense se caracteriza por la prestación de servicios encaminados a la realización del peritaje y el asesoramiento odonto-forense, en todos aquellos aspectos que interesen a la administración de justicia en general”.

Por otro lado, expresa el artículo ^{76º}.

“Las actuaciones de los Odontólogos Forenses, eventual o episódicamente nombrados para desempeñarse en uno o varios casos, deberán ceñirse a lo dispuesto en las leyes sobre la materia, a lo señalado en el mandato judicial y, para proceder

al examen de una persona u objeto, se fundamentarán en las reglas de su ciencia y arte, y en los principios éticos que inspiran y rigen el ejercicio profesional”.

He aquí la importancia del de lo expuesto en el artículo mencionado que hace referencia hacia, acerca de la imparcialidad es un elemento esencial del debido proceso, que afecta la actitud del juez con las partes, incidiendo específicamente en la forma en que el juez ejerce su obrar a los casos que se le someten. La exigencia de un actuar imparcial también se hace extensiva a todo aquel que de una u otra forma intervenga en el proceso, es decir, a los testigos, a los peritos. El perito debe mantener su independencia de criterio y el dictamen ser imparcial.

Por lo que en los ámbitos jurídicos en los que puede tener intervención el perito odonto forense; en materia civil el principal punto a ser determinado es la identificación de personas vivas sobre la base de las características dentales.

En la esfera del derecho penal el peritaje médico odontológico juega un papel fundamental en el proceso penal, pues con su ayuda, el instructor, el fiscal y el tribunal estudian los materiales en una causa, con el objetivo de obtener aquellos elementos que del estudio de las pruebas materiales y otros objetos brinde el perito odontólogo, al establecer nuevas circunstancias cuyo resultado final se obtiene mediante la investigación pericial en forma de conclusiones periciales.

En el ámbito laboral la experticia odontológica es un informe auxiliar ordenado por la autoridad judicial dentro de las funciones que le confían las leyes de procedimiento del fuero, no vinculante y propio del procedimiento que va desarrollando el juez, cuando se pretenden dilucidar aspectos relativos a peritaciones en casos de juicios donde se requiera la determinación de las incapacidades e invalideces funcionales que resulten de las lesiones observadas en el sistema estomatognático resultantes de los accidentes en el trabajo y/o resultantes de riesgos y enfermedades profesionales.

Con determinación de su nexo y

evolución de incapacidad temporal o permanente, las cuales la debe realizar un odontólogo especialista en odontología forense laboral.

Producto de su papel como perito el odontólogo/a puede sufrir consecuencias producto de su acto pericial, esta responsabilidad como derivación de un acto jurídico, incumplimiento de su obligación específica hace presumir la tutela del valor justicia y el derecho atribuye aquella, al perito odontólogo que violo aquel valor, y de esta forma aplicar sanciones, las cuales se traducen en tres: (a) La responsabilidad penal: en la primera el perito es penalmente responsable de su dolo, es decir cuando afirma o niega los hechos, circunstancias, calidades u oculte hechos o circunstancias que harían modificar sus conclusiones o manifiesta haber verificado determinadas cuestiones que no hizo o brinda una conclusión objetiva en razón a que conoce a alguna de las partes del juicio, a tener una amistad o enemistad y obviamente este hecho generaría que su dictamen no fuera confiable; (b) La responsabilidad civil en razón a los daños

y perjuicios que ocasione a las partes con su dolo o culpa; (c) La responsabilidad procesal: si al aceptar el cargo no presenta dictamen a tiempo, si cobra honorarios y no presenta dictamen, si no se presenta a la junta de peritos, en el caso específico de los peritos que nombra el Juez si no se excusan en razón a un impedimento para realizar el dictamen el Juez le establecerá medidas de apremio que van desde las multas hasta el arresto y aviso al Consejo de la Judicatura para que esta institución tome medidas al respecto y sea destituido de su cargo.

Cuando el odontólogo/a sea citado por el tribunal a comparecer ante el juez como experto o como testigo, este debe acudir al llamado del juez de lo contrario puede ser sancionado su falta como establece el artículo **239**. “Todo individuo que, llamado por la autoridad judicial en calidad de testigo, experto, médico, cirujano o interprete, se excuse de comparecer sin motivo justificado, será castigado con prisión de quince días a tres meses. El que habiendo comparecido rehusé sin razón legal sus deposiciones o el cumplimiento del oficio que ha

motivado su citación, incurrá en la misma pena. Además de la prisión se impondrá al culpable la inhabilitación en el ejercicio de su profesión o arte por un tiempo igual al de la prisión, terminada esta.

Conclusiones

Si bien la Odontología Forense se ha destacado en la actualidad como una de las metodologías de investigación forense de mayor confiabilidad sobre todo en los desastres masivos. El hallazgo en el lugar de los hechos de piezas dentarias expulsados o fragmentos de ellos suele generar situaciones controversiales en la investigación, pues si bien poseen un importantísimo valor para identificar a la víctima o su contextualización traumatológica, la ausencia de odontólogos en este primer abordaje del escenario o inadecuados reconocimiento o manipulación de ellas por parte del personal no idóneo pueden ocasionar su pérdida irremediable como eventual evidencia.

En relación a la problemática expuesta se concluye que la práctica de la experticia en odontología forense por el odontólogo/a forense como perito, es complementar de manera significativa el conocimiento técnico necesario para entender la importancia de la solicitud práctica de la reconstrucción de los hechos de un acontecimiento donde esté involucrado el sistema o aparato estomatognático en la identificación de cadáveres, o en la identificación de resto cadavéricos de grandes desastres, o en las huellas dejadas por mordedura, entre otras., y poder así brindar al proceso penal y sus partes la información esencial con el objetivo de brindar aún más herramientas de investigación a las ya utilizadas de manera rutinaria durante la fase de investigación o la fase de juicio en el proceso judicial del ordenamiento jurídico penal venezolano.

Sin duda, es por esto que la experticia o prueba pericial en la odontología constituye la manifestación más genuina de la odontología legal y/o forense, ya que a través de ella desarrolla su función de peritazgo y el asesoramiento odonto-

forense, en todos aquellos aspectos que interesen a la administración de justicia en general. La experticia por parte de los administradores de justicia, tiene como finalidad brindar una verdadera seguridad jurídica

Referencias

1. Ciocca Gómez, L. Odontología Médico-Legal. Aspectos Forenses, Profesionales y Sociales. Santiago: EJS Ediciones Jurídicas de Santiago, reimpresión diciembre 2014.
2. Martorelli, Juan Pablo. La Prueba Pericial Consideraciones sobre la prueba pericial y su valoración en la decisión judicial. REDEA. derechos en acción, 2017; 2 (4):130-138. Disponible en línea en:
<http://www.corteidh.or.cr/tablas/r37709.pdf>

3. Coloma Correa, Rodrigo, & Agüero San Juan, Claudio. Lógica, ciencia y experiencia en la valoración de la prueba. Revista chilena de derecho, 2014; 41(2), 673-703. Disponible en línea en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-34372014000200011>.
4. Duce J, Mauricio. La Prueba Pericial, Ediciones Didot, Buenos Aires, 2013.
5. Trujillo Londoño, Francisco Javier. Ibáñez Zapata, Mario Alexander. Galindo Arboleda, Mauricio. Valencia Arias, Andrés Felipe. Forero Camacho, Stefania. Mosquera Lozano Carlos Yovanny. Tanaka Incinares, Daniel Masaru. La prueba pericial en el ordenamiento procesal civil colombiano. Misión jurídica Revista de Derecho y Ciencias Sociales.2018;14: 203 - 212 Disponible en línea en: <https://www.revistamisionjuridica.com/wp-content/uploads/2018/06/12-LA-PRUEBA-PERICIAL-EN-EL-ORDENAMIENTO-PROCESAL.pdf>.
6. De Luca, Stefano. Navarro, Fernando. Cameriere, Roberto. La prueba pericial y su valoración en el ámbito judicial español. Revista Electrónica de Ciencia Penal y Criminología. 2013; (15-19): 19:1-19:14 Disponible en línea en: <http://criminet.ugr.es/recpc>
7. Delgado, Jorge Enrique. El carácter científico integrador de la odontología Universitas Odontológica, 2009; 28(61): 65-66 Disponible en línea en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231216365001>
8. Fonseca Gabriel M, Cantín Mario, Lucena Joaquín. Odontología Forense II: La Identificación Inequívoca. Int. J. Odontostomat. 2013; 7(2): 327-334. Disponible en línea en:

<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2013000200025>

[peritaje-odontologico-un-nuevo-campo-de-accion-del-estomatolog](#)

9. Verbic, F. La prueba científica en el proceso judicial, Buenos Aires, Rubinzal-Culzoni editores, 2008

13. Abel Lluch, Xavier. y Picó I Junoy, Joan. La prueba pericial, Barcelona: Bosh, editor. 2009.

10. Tiol-Carrillo, Agustín. El peritaje odontológico forense. Revista Odontológica Mexicana. 2016; 20(3):154-158. Disponible en línea en:
<http://www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam>

14. Martin de Las Heras, S. Valenzuela, A. Luna, J de D. y Bravo, M. The utility of dental patterns in forensic dentistry. Forensic Sci. Int. 2010;195(1-3): 166.e1-5, 2010. Disponible en línea en: DOI: 10.1016 / j.forsciint.2009.11.004.

11. Caballero, H. Odontología Legal y Forense, Elementos de Criminalística. (1 Ed). Lima, Perú: Centro de Producción Editorial e Imprenta – UNMSM. 2010.

15. Rivera Morales, Rodrigo. La prueba: Un análisis racional y práctico. Marcial Pons. 2011. Disponible en línea en:
<https://www.marcialpons.es/media/pdf/9788497688994.pdf>

12. Soria González, Erika Araceli. El Peritaje Odontológico, Un Nuevo Campo De Acción Del Estomatólogo. Disponible en línea en:

https://www.odontologiaactual.com/blog_odontologia_actual/el-

16. Giacometo Ferrer, A.: “Teoría general de la prueba”, Tercera edición, Editorial Ibáñez 2015. Giacomette Ferrer, Ana. Teoría general de la prueba: concordancia

con la ley 1395 de 2010 y el Código general del proceso. Medellín: Biblioteca jurídica DIKÉ. 2013.

17. Montero Aroca, Juan: La prueba en el proceso civil. Editorial Civitas, BIB 2002.

18. Rangel Romberg. A. Tratado de Derecho Procesal Civil Venezolano. Tomo IV El procedimiento ordinario las pruebas en particular. Impreso Altolitho. Caracas 2003.

19. Devís Echandía, Hernando. Compendio de Derecho Procesal. Pruebas Judiciales Tomo II. 10^a ed. Temis. Bogotá, 1994.

20. Casado Pérez, José María. La Prueba en el Proceso Penal Salvadoreño, Editorial Lis, El Salvador ,2000.

21. Nisimblat, Nattan. Los Medios de Prueba en Particular, Universidad Católica de Colombia

2011. Disponible en línea en:
http://nisimblat.net/images/LIBRO_MEDIOS_DE_PRUEBA-9.pdf

22. Taruffo, M. La prueba de los hechos, Editorial Trotta, Madrid, España. 2006.

23. Delgado Salazar, R. Las Pruebas en el Proceso Penal Venezolano. 2da ed. Vadell Hermanos Editores, C.A., Venezuela, 2004.

24. Congreso de la República de Venezuela (1982). Código Civil de Venezuela Gaceta N° 2.990 Extraordinaria.

25. Congreso de la República de Venezuela (1990). Código de Procedimiento Civil. Gaceta Oficial N° 4.209.

26. Congreso de los Estados Unidos de Venezuela (1878). Código de Instrucción Médico Forense Gaceta Oficial 1.443.

27. Presidencia de la República Bolivariana de Venezuela (2012).

Decreto con Rango, Valor y Fuerza de Ley del Código Orgánico Procesal Penal Decreto N° 9.042 Gaceta Oficial N° 6.078. Extraordinario.

28. Convención Nacional del Colegio de Odontólogos de Venezuela (1992). Código de Deontología Odontológica. Aprobada finalmente durante XXXIX Convención Nacional del Colegio de Odontólogos de Venezuela, efectuada en 13, 14 y 15 de agosto de 1992.



EXPERIENCIA Y PREVALENCIA DE CARIOS EN PACIENTES DE 1 A 12 AÑOS DE EDAD EN UNA MUESTRA CLÍNICA DE UN HOSPITAL PÚBLICO DE ESPECIALIDADES

**Karen Anahí Juárez-Zapata,¹ Víctor Jesús Delgado-Pérez,² Tanny Pérez-Portilla,²
Domingo Lubín Ortíz-Benítez,² Juan Alejandro Casanova-Sarmiento,³ Raúl
Arguello-Sánchez,⁴ Taurino Amilcar Sosa-Velasco,⁵ María Rivera-Pacheco,^{2,6}
Carlo Eduardo Medina Solís,^{2,4} Salvador Eduardo Lucas-Rincón.²**

1 Programa Único de Especialidades Odontológicas con Énfasis en Odontopediatría del Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, sede Hospital General de Pachuca, campus Arista. Pachuca, México.

2 Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México. Pachuca, México.

3 Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Campeche. Campeche, México.

4 Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología "Dr. Keisaburo Miyata" de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.

5 Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca. Oaxaca, México.

6 Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Centrum voor Tandheelkunde en Mondzorgkunde. Groningen, Países Bajos.

Correspondencia: Dra. Tanny Pérez-Portilla y Dr. Salvador Eduardo Lucas Rincón
Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México. Pachuca, México.

Email: tannypz@gmail.com salvador_lucas@uaeh.edu.mx

RESUMEN

Objetivo: Analizar la experiencia y prevalencia de caries dental en la dentición primaria y permanente de pacientes de 1 a 12 años de edad que acuden a un servicio de odontopediatría. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio transversal en 315 infantes que acudieron al servicio de odontopediatría de un hospital público de la ciudad de Pachuca. Las variables dependientes fueron la experiencia (promedio de los índices ceod y CPOD) y la prevalencia (ceod>0 y CPOD>0) de caries dental en ambas denticiones. Las variables independientes fueron edad y sexo. El análisis se realizó en Stata y se utilizaron las pruebas de X^2 , U de Mann-Whitney y de correlación de Spearman. **Resultados:** El promedio de edad fue de 6.48 ± 2.72 , 55.2% fueron hombres. La prevalencia de caries en la dentición primaria fue de 77.7% (ceod = 5.19 ± 4.82) y 35.1% en la dentición permanente (CPOD = 1.18 ± 2.16). El promedio del ceod+CPOD fue de 5.68 ± 5.12 (prevalencia 78.1%). La edad se correlacionó de manera negativa con el índice ceod ($r = -0.1669$; $p < 0.01$) y de manera positiva con el índice CPOD ($r = 0.3564$; $p < 0.0001$). No se observó diferencias significativas de los índices o la prevalencia de caries de ambas denticiones por sexo. En la

prevalencia de caries de la dentición primaria no se observaron diferencias significativas ($p>0.05$) por edad ni por sexo. En la prevalencia de caries de la dentición permanente, no se observó diferencias por sexo ($p>0.05$), pero si para la edad ($p<0.0001$). **Conclusiones:** La experiencia y prevalencia de caries es alta en esta muestra de niños que demandan servicio de salud bucal especializado; 78.1% presentó lesiones de caries en alguna dentición. Existe la necesidad de realizar programas encaminados a la reducción de la caries dental.

PALABRAS CLAVE: Salud bucal; escolares; caries dental; México.

EXPERIENCE AND PREVALENCE OF CARIES IN PATIENTS FROM 1 TO 12 YEARS

OF AGE IN A CLINICAL SAMPLE FROM A PUBLIC SPECIALTY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: To analyze the experience and prevalence of dental caries in the primary and permanent dentition of patients from 1 to 12 years of age who attend a pediatric dentistry service. **Material and Methods:** A cross-sectional study was carried out in 315 infants who attended the pediatric dentistry service of a public hospital in the city of Pachuca. The dependent variables were experience (mean of the ceod and DMFT indices) and the prevalence ($ceod>0$ and $DMFT>0$) of dental caries in both dentitions. The independent variables were age and sex. The analysis was carried out in Stata and the χ^2 , Mann-Whitney U and Spearman correlation tests were used. **Results:** The average age was

6.48±2.72, 55.2% were men. The prevalence of caries in the primary dentition was 77.7% ($\text{ceod} = 5.19 \pm 4.82$) and 35.1% in the permanent dentition ($\text{DMFT} = 1.18 \pm 2.16$). The average of the ceod+DMFT was 5.68 ± 5.12 (prevalence 78.1%). Age was negatively correlated with the ceod index ($r = -0.1669$; $p < 0.01$) and positively with the DMFT index ($r = 0.3564$; $p < 0.0001$). No significant differences were observed in caries rates or prevalence of both dentitions by sex. No significant differences ($p > 0.05$) by age or sex were observed in the prevalence of caries in the primary dentition. In the prevalence of caries of the permanent dentition, no differences were observed by sex ($p > 0.05$), but for age ($p < 0.0001$).

Conclusions: The experience and prevalence of caries is high in this sample of children who demand specialized oral health services; 78.1% presented carious lesions in some dentition. There is a need to carry out programs aimed at reducing dental caries.

KEYWORDS: Oral health; schoolchildren; dental caries; Mexico

Introducción

Un porcentaje significativo de la población mundial está afectado por las enfermedades bucales, lo que resulta en un grave problema de salud pública. La mayoría de las enfermedades bucodentales son graves para el sistema de salud de muchos países, a pesar de que

son prevenibles y tratables en sus primeras etapas con medidas sencillas (1, 2). Ellas tienen un impacto en la calidad de vida de la población, causando dolor, sepsis, sufrimiento, molestias, reducción del tiempo escolar, disminución de la eficiencia laboral, deformaciones e incluso la muerte. La mayoría de estas

situaciones son causadas por la caries dental, las enfermedades periodontales, la pérdida de dientes y los cánceres bucodentales (3-5). A nivel global, la caries dental no tratada en ambas denticiones, la periodontitis severa y la pérdida severa de dientes, representan una carga importante de la enfermedad (6). Además, no se ha observado una mejora en la salud bucal en las últimas tres décadas. Por ejemplo, la carga de las afecciones bucales aumentó drásticamente, hay evidencia que indica que el número de personas con afecciones bucales no tratadas se incrementó a 3 500 millones (7, 8). De acuerdo al *Global Burden of Diseases*, la caries no tratada en los dientes permanentes fue la afección más prevalente (prevalencia estandarizada por edad: 34.1%), afectando a 2 500 millones de personas en todo el mundo. Mientras que la tasa de prevalencia estandarizada por edad de las caries no tratadas en dientes primarios, fue de 7.8% (573 millones de afectados) (7).

La caries es causada por la interacción entre un microbioma bucal alterado

(disbiosis bucal), el huésped (genética, edad, morfología y porosidad dental, autoclisis, higiene bucal) y la dieta (blanda y adherente), con un alto contenido de carbohidratos en el tiempo. La disbiosis modifica el ambiente bucal, con proliferación de microorganismos acidogénicos, formación de ácidos orgánicos y disminución del pH que provocan la desmineralización de los tejidos dentales (9-12). La caries dental, es un problema de salud bucal prevalente en México. Afecta a personas de todas las edades y causa dolor, malestar y dificultad para comer y hablar. La alta prevalencia de caries dental en México tiene implicaciones significativas tanto para los individuos como para la sociedad en su conjunto. México tiene una de las tasas más altas de caries dental en el mundo. Según datos de diferentes estudios nacionales, alrededor de 50% de los escolares entre 5 y 16 años de edad presenta (13) o reporta tener caries dental (14). En este sentido, alrededor del 70.0% a 85.0% de los niños a los 12 años presenta caries en la dentición

permanente y 50.0% la presenta en la dentición primaria a los 6 años (15). Datos similares son observados en otros países (16-20).

La mala higiene bucal, el alto consumo de azúcar, la posición socioeconómica y la falta de acceso a la atención dental se encuentran entre los factores que contribuyen a la alta prevalencia de caries dental en México. Además, existen desigualdades regionales en la prevalencia de caries dental dentro de México, con tasas más altas de caries dental en áreas con condiciones socioeconómicas desfavorables (10, 13, 14). De igual forma, un escenario común en muchos estudios alrededor del mundo es la marcada falta de atención curativa de la caries, por lo que se observan altos porcentajes de necesidad de atención. El acceso a los servicios de atención primaria de salud bucodental suele ser bajo debido a la distribución desigual de los profesionales de la salud bucodental y la falta de centros de salud adecuados para satisfacer las necesidades de la población. Los gastos por cuenta propia

pueden ser un obstáculo significativo para obtener atención sanitaria bucodental. Uno de los principales factores que contribuyen a los elevados gastos en atención médica es el costo de estos servicios esenciales, lo que aumenta el riesgo de pobreza y dificultades económicas (3). El objetivo del estudio fue analizar la experiencia y prevalencia de caries dental en la dentición primaria y permanente de pacientes de 1 a 12 años de edad que acuden a un servicio de odontopediatría.

Material y Métodos

Diseño del estudio y selección de la muestra

Se realizó un estudio transversal en una muestra de historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de odontopediatría de un hospital público de la ciudad de Pachuca entre el 2019 y 2021. El cálculo del tamaño de muestra se realizó con un nivel de confianza del 95%, una precisión de 5%, una proporción (valor aproximado del parámetro) de 75% y una proporción

esperada de pérdidas del 5%, lo que resultó en 303 sujetos. Los criterios de inclusión fueron: 1) sujetos de ambos sexos, 2) de 1 a 12 años de edad, 3) que acudieran al servicio de odontopediatría del hospital, 4) historias clínicas autorizadas por los profesores, y 5) con firma del consentimiento informado. Mientras que los criterios de exclusión fueron: 1) aquellas historias clínicas incompletas, 2) que presentaran datos confusos, 3) historias clínicas ausentes al momento del estudio, y 4) historias clínicas anuladas. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la muestra final para el análisis del presente estudio fue de 315. El hospital brinda servicios especializados a bajo costo para la población en general de la región de todos los niveles socioeconómicos, aunque principalmente acuden los de nivel socioeconómico medio y bajo. En el servicio de odontopediatría las historias clínicas son llenadas por los alumnos de la especialidad de Odontopediatría de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. A inicios de semestre se les

capacita y estandariza en los criterios empleados, además se familiarizan con las secciones y forma del registro adecuado de las historias clínicas.

Variables incluidas

Las variables dependientes fueron la experiencia y prevalencia de caries dental para cada dentición. Se calcularon los índices ceod (dientes cariados, dientes extraídos/indicados para extracción y dientes obturados en la dentición primaria) y CPOD (dientes cariados, dientes perdidos y dientes obturados en la dentición permanente), dichos índices determinan la experiencia presente y pasada de caries a través de sus componentes (21). Los índices se obtuvieron de los registros diagnósticos de las historias clínicas. Para el diagnóstico de caries se utilizó el ICDAS-II. Las variables independientes fueron edad y sexo.

Análisis estadísticos

El análisis univariado consistió en el cálculo de medidas de tendencia central y

de dispersión para las variables continuas y porcentajes para las variables categóricas. Para el análisis bivariado se utilizaron las pruebas de X^2 , U de Mann-Whitney y de correlación de Spearman, según la escala de medición de las variables a contrastar. Todos los análisis se realizaron en Stata 14.0®.

Aspectos éticos

La realización del estudio cumplió con las especificaciones de protección a los participantes y se adhirió a las reglamentaciones éticas y de investigación en vigor de la Universidad

Autónoma del Estado de Hidalgo y Universidad Autónoma de Campeche, donde el protocolo fue aprobado (CBI-09-2022-4). Parte de este estudio formó parte de la tesis de Especialidad de la autora principal.

Resultados

En total se incluyeron en el estudio 315 historias clínicas de igual número de pacientes, el 55.2% fueron de hombres y el promedio de edad fue de 6.48 ± 2.72 años (cuadro 1).

Cuadro 1. Análisis descriptivo de las variables del estudio

Variable	Media	DE
	6.48	2.72
Sexo		
Hombres	174	55.2
Mujeres	141	44.8

Del total, 301 (95.5%) sujetos presentaron dentición primaria y 191 (60.6%) tenían dentición permanente. El índice ceod fue de 5.19 ± 4.82 y el índice CPOD de 1.18 ± 2.16 . El índice ceod + CPOD fue de 5.68 ± 5.12 . La prevalencia de caries en la dentición primaria fue de 77.7%, mientras que en la dentición permanente fue de

35.1%. Se encontró que 78.1% presentaba caries en alguna de sus denticiones. El mayor componente de los índices de caries de ambas denticiones fue el de “dientes cariados” (mayor a 75%) (cuadro 2).

Cuadro 2. Análisis de los componentes de los índices ceod y CPOD.

ceod (n=301)	cariados	extraídos	obturados	ceod>0
5.19 ± 4.82	4.14 ± 3.93	0.36 ± 0.90	0.68 ± 1.50	77.7%
CPOD (n=191)	Cariados	Perdidos	Obturados	CPOD>0
1.18 ± 2.16	0.91 ± 1.66	0.00 ± 0.000	0.27 ± 0.85	35.1%

El cuadro 3 presenta los resultados del análisis bivariado para la experiencia de

caries de la dentición primaria y permanente por edad y sexo.

Cuadro 3. Distribución de la experiencia de caries por edad y sexo

	Índice ceod	Valor de p
Edad	$r = -0.1669$	0.0037 *
Sexo		
Hombres	5.20 ± 4.80	$z = 0.291$
Mujeres	5.17 ± 4.88	$p = 0.7712 \dagger$
	Índice CPOD	Valor de p

Edad	r = 0.3564	< 0.0001 *
Sexo		
Hombres	1.25 ± 2.11	$z = 0.640$
Mujeres	1.12 ± 2.22	$p = 0.5220 \dagger$

* Correlación de Spearman

† Mann-Whitney

La edad se correlacionó de manera negativa con el índice ceod ($r = -0.1669$; $p < 0.01$) y de manera positiva con el índice CPOD ($r = 0.3564$; $p < 0.0001$). Los hombres presentaron mayor promedio de caries en ambas denticiones, sin embargo, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

El cuadro 4 presenta los resultados del análisis bivariado para la prevalencia de caries de la dentición primaria y permanente. En la prevalencia de caries para la dentición primaria no se observaron diferencias significativas ($p > 0.05$) por edad ni por sexo.

Cuadro 4. Distribución de la prevalencia de caries por edad y sexo

Dentición primaria	Sin caries	Con caries	Valor de p
Edad	6.17 ± 3.19	6.26 ± 2.34	$z = -0.076$ $0.9391 *$
Sexo			
Hombres	33 (19.6)	135 (80.4)	
Mujeres	34 (25.6)	99 (74.4)	$0.220 \dagger$
Dentición permanente	Sin caries	Con caries	Valor de p
Edad	7.85 ± 1.69	9.04 ± 1.65	$z = -4.602$ $p < 0.0001$

Sexo			
Hombres	63 (63.0)	37 (37.0)	
Mujeres	61 (67.0)	30 (33.0)	0.560

* Mann-Whitney

† Chi cuadrada

En la dentición permanente, no se observó diferencias por sexo ($p>0.05$), en cambio, se observó mayor promedio de edad en los niños con caries que en los niños sin caries ($p<0.0001$).

Discusión

En este estudio se analizó la experiencia y prevalencia de caries dental en la dentición primaria y permanente de pacientes de 1 a 12 años de edad que acuden a un servicio de odontopediatría. En la cual se obtuvieron resultados desfavorables para los sujetos incluidos, ya que 3 de cada cuatro niños tenía experiencia de caries con un promedio de casi 6 dientes afectados. Los resultados sobre la alta proporción de niños con caries sugieren que la atención dental en los niños de 1 a 12 años se debe principalmente por atención curativa. En

Méjico se reporta que los índices y prevalencia de caries son altos, en general, más de la mitad de los prescolares, escolares y adolescentes presentan caries dental en alguna de sus denticiones, llegando incluso al 85% en algunos estudios (13-15, 22), lo cual coincide con el presente estudio en donde se observó que alrededor del 78% tiene experiencia de caries en alguna de sus denticiones. De igual forma, persisten altas necesidades de atención curativas para caries dental, en donde el componente caries representa el mayor porcentaje (mayor a 75%), tanto para la dentición primaria como para la permanente. Resultados similares se han reportado en México (13, 22, 23, 24) y otros países alrededor del mundo (19, 25). Esto puede ser reflejo de dos posibles situaciones, por un lado, la falta de atención a la salud bucal y el poco interés

en la salud bucal por parte de los padres/tutores y por el otro, la falta de acceso a los servicios bucales de salud. En este sentido, se sabe que la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos no dispone de suficientes servicios de prevención y tratamiento para afecciones de salud bucodental. Esto se debe a que el tratamiento dental especializado es caro y no suele estar incluido en la cobertura sanitaria universal (26). Igualmente, en muestras clínicas, similares a la del presente estudio, es común observar altos niveles de experiencia y prevalencia de caries (17, 19, 23).

En cuanto a las variables sociodemográficas, la edad se encontró asociada a la caries, a mayor edad la experiencia y prevalencia de caries en la dentición permanente se incrementaba (por la mayor exposición al ambiente ácido bucal), mientras que, conforme aumenta la edad la experiencia y prevalencia de la caries en la dentición primaria disminuye (por el recambio de dientes). Lo cual es consistente con otros estudios (23, 24, 27, 28). Por otro lado, no

encontramos diferencias significativas por sexo, a pesar que otros estudios reportan que si existe (24, 27, 29, 30), pero coincidente igualmente con otros estudios donde no reportan diferencias por sexo (19, 23, 28).

El grado de enfermedad que experimentan los usuarios potenciales de los servicios de salud se conoce como necesidades de salud. Al planificar los servicios de salud se deben medir los niveles de salud o enfermedad de la población y determinar sus necesidades. Además, en la planificación y evaluación de las políticas de salud bucal, es esencial monitorear la prevención y el control utilizando datos epidemiológicos para comprender los patrones de las enfermedades bucales. Asimismo, la mejora en el acceso a los servicios de salud puede resultar en una disminución de las desigualdades observadas consistentemente en diversos indicadores de salud bucal (1, 14).

El presente estudio tiene limitaciones que se deben considerar en la interpretación de los resultados. El amplio rango de

edad, que da como resultado la presencia de tres tipos de dentición; sólo primaria, mixta y sólo permanente, lo cual podría estar influenciando no haber encontrado diferencias en algunos análisis realizados. El uso de muestras clínicas podría estar influenciando los altos niveles de caries, que ha sido reportado en otros estudios (31), aunque nos da la posibilidad de analizar patrones de utilización de servicios, concluyendo que acuden sólo cuando hay necesidades curativas en vez de utilizar igual servicios preventivos.

En conclusión, podemos decir que, la experiencia y prevalencia de caries es alta en esta muestra de niños que demandan servicio de salud bucal especializado; 78.1% presentó alguna lesión de caries en la dentición primaria y/o permanente. La caries dental es un problema de salud bucal prevalente en México, que afecta a personas de todas las edades. La alta prevalencia de caries dental tiene implicaciones significativas tanto para los individuos como para la sociedad en su conjunto. Existe la necesidad de realizar esfuerzos para prevenir y tratar la caries

dental, incluidas campañas de concientización y educación sobre salud bucal, programas de fluoruración, aplicaciones de selladores y la ampliación del acceso a los servicios de atención dental (31,32). Estos esfuerzos son cruciales para reducir la experiencia y prevalencia de caries dental y mejorar la salud bucal de las personas en México.

REFERENCIAS

1. Acuña-González GR, Casanova-Sarmiento JA, Islas-Granillo H, Márquez-Rodríguez S, Benítez-Valladares D, Villalobos-Rodelo JJ, et al. Desigualdades en salud bucal: Revisión de la literatura sobre la relación del cepillado dental y la posición socioeconómica. Comunidad y Salud 2022;20(2):63-71.
2. Wang TT, Mathur MR, Schmidt H. Universal health coverage, oral health, equity and personal responsibility. Bull World Health Organ. 2020;98(10):719-721.

3. World Health Organization. Oral health. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> Consultado: 22-08-23.
4. Tu C, Wang G, Hu Z, Wang S, Yan Q, Liu X. Burden of oral disorders, 1990-2019: estimates from the Global Burden of Disease Study 2019. *Arch Med Sci.* 2023;19(4):930-940.
5. Hernández-Morales A, González-López BS, Scougall-Vilchis RJ, Bermeo-Escalona JR, Velázquez-Enríquez U, Islas-Zarazúa R, et al. Lip and Oral Cavity Cancer Incidence and Mortality Rates Associated with Smoking and Chewing Tobacco Use and the Human Development Index in 172 Countries Worldwide: An Ecological Study 2019-2020. *Healthcare (Basel).* 2023;11(8):1063.
6. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res* 2013;92:592-597.
7. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, Murray CJL, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *J Dent Res.* 2017;96:380-387.
8. Bernabe E, Marcenes W, Hernández CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res.* 2020;99:362-373.
9. Jiménez-Gayoso SI, Morales-Luckie RA, Robles-Bermeo NL, Hernández-Martínez CT, Villalobos-Rodelo JJ, Islas-Zarazúa R, et al. Changes in oral pH before and after placing preformed metal crowns in primary dentition of Mexican children. *Technol Health Care.* 2023;31(3):969-976.
10. González-Aragón Pineda AE, García-Pérez A, Gómez-Clavel JF. Caries experience in adolescents 13-

- 14 years with and without erosive tooth wear: a case-control study. J Clin Pediatr Dent. 2022;46(5):31-37.
11. Cugini C, Ramasubbu N, Tsiaagbe VK, Fine DH. Dysbiosis From a Microbial and Host Perspective Relative to Oral Health and Disease. Front Microbiol. 2021;12:617485.
12. Struzycka I. The oral microbiome in dental caries. Pol J Microbiol. 2014;63(2):127-35.
13. Medina-Solís CE, Ávila-Burgos L, Borges-Yañez SA, Irigoyen-Camacho ME, Sánchez-Pérez L, Zepeda-Zepeda MA, et al. Ecological study on needs and cost of treatment for dental caries in schoolchildren aged 6, 12 and 15 years: Data from a national survey in Mexico. Medicine (Baltimore) 2020;99(7):e19092.
14. Casanova-Rosado JF, Casanova-Rosado AJ, Minaya-Sánchez M, Casanova-Sarmiento JA, Robles-Minaya JL, Márquez-Rodríguez S, et al. Self-report of dental caries in Mexican primary and secondary schoolchildren: a national ecological study. Children 2021;8(4):289.
15. Medina-Solis CE, Maupomé G, Pérez-Núñez R, Avila-Burgos L, Pelcastre-Villafuerte B, Pontigo-Loyola AP. Política de salud bucal en México: Disminuir las principales enfermedades de salud bucal. Rev Biomédica 2006;17(4):269-286.
16. García-Righetti G, Caviglia-Acosta y Lara I, Lorenzo-Erro S, Massa Mandagarán F, Álvarez-Loureiro L. Caries dental en preescolares: estudio transversal de base poblacional en Montevideo, Uruguay. Odontoestomatología 2023;25(41):e228.
17. Padmanabhan V, Mohammad LT, AlZaabi HKHA, AwadAlkreem FAHA. Prevalence of Dental Caries in Children Visiting a Dental College and Hospital in the United Arab Emirates: A Cross-sectional Study. J Contemp Dent Pract. 2023;24(7):467-472.
18. Costa LR, Vettore MV, Quadros LN, Rebelo Vieira JM, Herkrath APCQ, Queiroz AC, Pereira JV, Herkrath FJ, Rebelo MAB. Socio-economic status, psychosocial factors,

health behaviours and incidence of dental caries in 12-year-old children living in deprived communities in Manaus, Brazil. *J Dent.* 2023;133:104504.

19. Alshammary FL, Mobarki AA, Alrashidi NF, Madfa AA. Association between different behavioral factors and dental caries among children attending the dental clinics in a sample from Saudi Arabia. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):198.

20. Park AH, Kulchar RJ, Susarla SM, Turton B, Sokal-Gutierrez K. Fewer Children in Families Associated with Lower Odds of Early Childhood Caries: A Sample from Three Countries. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(3):2195.

21. World Health Organization. *Oral Health Survey: Basic Methods.* 4 ed. World Health Organization, Geneva. 1997.

22. Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Minaya-Sánchez M, Lara-Carrillo E, Robles-Bermeo NL, de la Rosa-Santillana R, et al. Toothbrushing frequency and

maternal schooling associated with caries in primary dentition in 6- and 7-year-old children. *West Indian Medical Journal.* 2022;69(8):545-549.

23. Hernández-Martínez CT, Robles-Bermeo NL, Lara-Carrillo E, Medina-Solís CE, Jiménez-Gayosso SI, Pontigo-Loyola AP, et al. Factors associated with dental caries in primary and permanent dentition in patients aged 2 to 12 years who attended a university clinic. *West Indian Medical Journal.* 2023; in press.

24. Lucas-Rincón SE, Lara-Carrillo E, Robles-Bermeo NL, Rueda-Ibarra V, Alonso-Sánchez CC, Vázquez-Rodríguez SB, et al. Experience, prevalence, need for treatment and cost of care for caries: A multicenter study in a developing country. *Community Dental Health.* 2022;39(2):86-91.

25. Karam SA, Costa FDS, Peres KG, Peres MA, Barros FC, Bertoldi AD, et al. Two decades of socioeconomic inequalities in the prevalence of untreated dental caries in early childhood: Results from three birth

cohorts in southern Brazil.

Community Dent Oral Epidemiol.
2023;51(2):355-363.

26. Wachholz PA. Challenges to achieve adequate oral health for older adults in low- and middle-income countries. Geriatr Gerontol Aging. 2023;17:e0230018.

27. Zhang Z, Wang D, Zhao J, Wang D, Zhang B. Assessment of oral health status and related factors in adolescents aged 12-15 years in the Gansu Province of China: a cross-sectional survey. BMC Oral Health. 2023;23(1):42.

28. Rodríguez-Godoy M, Navarro-Saiz LM, Alzate JP, Guarnizo-Herreño CC. Inequidad en el ingreso y caries de la infancia temprana en Colombia: un análisis multínivel [Income inequality and early childhood caries in Colombia: a multilevel analysis]. Cien Saude Colet. 2022;27(6):2325-2336.

29. Amato JN, de Sousa Eskenazi EM, Massaoka C, de Araújo de Assis CR, Castelo PM. Relation between caries experience and the consumption of

sweetened drinks and processed food in children: A population-based study.

Int J Dent Hyg. 2023;21(3):561-568.

30. Chapain KP, Rampal KG, Gaulee Pokhrel K, Adhikari C, Hamal D, et al. Influence of gender and oral health knowledge on DMFT index: a cross sectional study among school children in Kaski District, Nepal. BMC Oral Health. 2023;23(1):59.

31. Vera-Virrueta CG, Sansores-Ambrosio F, Casanova-Rosado JF, Minaya-Sánchez MI, Casanova-Rosado AJ, Casanova-Sarmiento JA, et al. Experience, Prevalence, and Severity of Dental Caries in Mexican Preschool and School-Aged Children. Cureus 2023;15(12):e51079.

32. Pérez-Portilla T, Ortíz-Benítez DL, Lucas-Rincón SE, Canseco-Prado G, Delgado-Pérez VJ, Scougall-Vilchis RJ, et al. Toothbrushing and preventive measures: A review. Acta Bioclinica 2024;14(27): en prensa.



ULTRASONIDO DE ALTA RESOLUCIÓN: PROTOCOLO DE VALORACIÓN EN EL REJUVENECIMIENTO DE LA CALIDAD DE LA PIEL DEL ROSTRO POST-INTERVENCIÓN CON LÁSER NO ABLATIVO

González Claudia,¹ Rivera Zulay,² Rivera Ingrid,² Lugo Dennis

Alexander,² Ollarves Ruiz Víctor.²

1 Unidad Médica Diagno Insight. Barquisimeto, Venezuela.

2 Unidad Médico Estética Láser UNIMEL. Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Claudia González. Unidad Médica Diagno Insight. Barquisimeto, Venezuela.

Email: us.diagnostico.insight@gmail.com

RESUMEN

El ultrasonido de alta frecuencia es una herramienta no invasiva que ofrece marcadores que cuantifican los cambios cutáneos del proceso de senescencia fisiológica. Entre ellos, la epidermis, dermis y la banda subepidérmica de baja ecogenicidad (SLEB), son variables cuyo espesor y ecogenicidad cambian con el envejecimiento cutáneo. Este estudio tuvo como objetivo estimar el espesor epidérmico, dérmico y SLEB en seis sitios faciales



diferentes utilizando ultrasonido de alta frecuencia a través de un protocolo en pacientes candidatos a tratamiento de rejuvenecimiento facial con láser no ablativo. Se tomaron imágenes ultrasonográficas empleando ecógrafo de alta resolución de 16 MHz en seis puntos faciales: región frontal, temporal, surcos nasogenianos y mentón de dos pacientes. Entre los hallazgos ecográficos más relevantes luego de aplicar el tratamiento, se reportaron después de los 90 días de iniciada la terapia y fueron un aumento del grosor de la dermis, así como una homogeneización de la ecogenicidad de la epidermis, dermis y SLEB. Asimismo, se observa cómo estos cambios dérmicos son reflejados en la mejora de la calidad de la piel en cuanto a arrugas, presencia de poros y pápulas o comedones en la piel. En conclusión, el ultrasonido de alta frecuencia es una herramienta no invasiva que puede evaluar la estructura cutánea y los cambios dérmicos relacionados con la edad, que ofrece in vivo marcadores imagenológicos en el seguimiento de intervenciones para rejuvenecimiento facial.

PALABRAS CLAVE: rejuvenecimiento; láser; diagnóstico; dermis; epidermis; SLEB;

Nd:YAG; Er:YAG.

HIGH-RESOLUTION ULTRASOUND: ASSESSMENT PROTOCOL FOR THE REJUVENATION OF FACIAL SKIN QUALITY AFTER NON-ABLATIVE LASER INTERVENTION

ABSTRACT

High-frequency ultrasound is a non-invasive tool that offers markers that quantify the skin changes of the physiological senescence process. Among them, the epidermis, dermis, and Subepidermal Low-Echogenic Band (SLEB) are variables whose thickness and echogenicity change with skin aging. This study aimed to estimate epidermal, dermal, and SLEB thickness at six different facial sites using high-frequency ultrasound through a protocol in patients who were candidates for non-ablative laser facial rejuvenation treatment. Ultrasonographic images were taken using a high-resolution 16 MHz ultrasound at six facial points: the frontal, temporal, nasolabial folds, and chin regions of two patients. Among the most relevant ultrasound findings after applying the treatment, they were reported after 90 days after starting the therapy and were an increase in the thickness of the dermis as well as a homogenization of the epidermis, dermis, and SLEB. Likewise, it is observed how these dermal changes are reflected in the improvement of the quality of the skin in terms of wrinkles, the presence of pores, and pimples on the skin. In conclusion, high-frequency ultrasound is a non-invasive tool that can evaluate skin structure and age-related dermal changes, offering *in vivo* imaging markers in the follow-up of facial rejuvenation interventions.

KEYWORDS: rejuvenation; laser; diagnosis; dermis; epidermis; SLEB; Nd:YAG;

Er:YAG.

INTRODUCCIÓN

Muchos factores intrínsecos y ambientales como la radiación ultravioleta crónica, el estrés y los productos químicos, determinan el envejecimiento cutáneo en las personas, el cual es un proceso fisiológico complejo. Los cambios que se producen tienen un impacto en todas las capas de la piel, desde el estrato córneo hasta el tejido celular subcutáneo. La estructura mecánica y morfológica de la piel depende en gran medida de los componentes del tejido conectivo, incluidos el colágeno, los fibroblastos y las fibras elásticas, en este sentido en el envejecimiento cutáneo, la matriz extracelular dérmica se reorganiza en un tipo de red de colágeno menos interconectada con componentes reducidos del tejido conectivo (1,2). Lo que se refleja con una clínica

característica que incluye la pérdida de elasticidad, arrugas, deshidratación y manchas, entre otros, afectando la calidad de vida de las personas (3).

La búsqueda de tratamientos de rejuvenecimiento facial ha aumentado exponencialmente en las últimas dos décadas, en donde el uso generalizado del láser en el tratamiento de la piel se ha catalogado como uno de los más populares para el rejuvenecimiento de la piel. Procedimiento basado en el principio de fototermólisis selectiva, el cual se alcanza mediante la absorción preferencial de la luz láser y la producción de calor en el cromóforo objetivo, localizándose el calor en el objetivo mediante una duración del pulso más corta que el tiempo de relajación térmica del tejido (4). En la reacción fototérmica, la energía fotónica absorbida en una célula y convertida en calor

provoca un aumento de la temperatura, ocasionando desnaturalización y necrosis celular (5). En consecuencia, se han desarrollado dos tipos de láseres, los ablativos y no ablativos. Entre los láseres ablativos más comunes utilizados para el rejuvenecimiento de la piel son el de CO₂ y el Er:YAG (Erbio:itrio, aluminio, granate), los cuales evaporan el tejido, siendo más agresivos. En contraste, láseres en modo no ablativo o subablativo como el neodimio: itrio-aluminio-granate (Nd:YAG) y Er:YAG, respectivamente, dejan la piel intacta (6), debido a que la epidermis permanece fría porque las ondas penetran la dermis, en donde el calor generado desnaturaliza el colágeno y luego comienza el proceso de cicatrización de la herida, dando como resultado la estimulación de la actividad de los fibroblastos, la síntesis y la reestructuración del nuevo colágeno sobre el sustrato de la piel y la matriz extracelular (7,8).

En este orden de ideas, el ultrasonido de alta resolución es una técnica *in vivo* no invasiva para evaluar aspectos

fisiológicos y patológicos de la piel, así como la influencia de factores endógenos y exógenos, en donde se visualiza de forma cualitativa y cuantitativa, las capas y estructuras de la piel, mediante la obtención de imágenes de alta resolución de tejidos blandos, a través de dispositivos con altas frecuencias (más de 15 Mhz) que puede detectar diversas ecogenicidades, es decir el brillo de las distintas capas, debido a las diferentes densidades de tejido, lo que implica visualizar cambios en la piel (9–12). A través de esta se puede evaluar el espesor de la epidermis y la dermis, su ecogenicidad y densidad, así como la visualización de un nuevo parámetro, denominado banda subepidérmica de baja ecogenicidad (SLEB, por sus siglas en inglés), la cual da la posibilidad de utilizar esta técnica como un método de descripción de diagnóstico y pronóstico en el área de dermatología, así como su uso para evaluar neoplasias, lesiones vasculares, procesos de inflamación y de envejecimiento, ya sean de tipo

intrínsecos o fotoinducidos que ocurren a nivel de la piel (10,12,13).

El SLEB se describe como una banda hipoecoica, bien definida, ubicada inmediatamente debajo de la capa de la epidermis. Ambas capas de la dermis, papilar y reticular, aunque poseen diferentes composición y organización de las fibras de colágeno, algunos estudios indican que la apariencia hipoecoica de la SLEB está directamente correlacionada a una dermis papilar laxa (14). Así, algunos estudios han relacionado que las variaciones en el espesor y ecogenicidad del SLEB están estrechamente relacionadas con los procesos de fotoenvejecimiento. Un aumento de SLEB indica la destrucción de las fibras de colágeno a nivel de la dermis papilar y su sustitución por depósitos de elastina y glucosaminoglicanos, además de la invasión de esta zona por células inflamatorias y la acumulación de moléculas de agua (10,14,15). La presencia del SLEB es notoria en más del 50% de los adultos mayores de 40 años y se realza en áreas altamente expuestas al

sol como la cara y la parte dorsal de los antebrazos y se ha correlacionado con la elastosis solar y daño cutáneo (16).

Por lo tanto, la evaluación de estos factores puede utilizarse como marcadores para determinar el proceso de remodelación del colágeno que se produce tras procedimientos estéticos, mínimamente invasivos, permitiendo un seguimiento no invasivo de los resultados obtenidos post-intervención. Nuestro estudio actual tuvo como objetivo evaluar la eficacia del ultrasonido de alta resolución, en cuanto al espesor epidérmico, dérmico y SLEB en seis sitios faciales diferentes, a través de un protocolo de valoración sistemático de cambios estructurales de la piel post-intervención en pacientes de candidatos a tratamiento combinado de rejuvenecimiento facial con láser no ablativo Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm.

METODOLOGÍA

Se presenta un reporte de casos clínicos, ambos sujetos sanos y mayores de edad,

sin antecedentes de enfermedad sistémica u otra enfermedad que causara cambios en la piel, que acudieron a la consulta privada de la Unidad Médico Estética Láser (UNIMEL, Caracas, Venezuela) para rejuvenecimiento facial con láser no ablativo Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm.

El estudio fue aprobado por la comisión ética de UNIMEL y la incorporación de los sujetos al estudio se realizó mediante un consentimiento informado de forma escrita y verbal, tanto para el tratamiento como para su conformidad en el uso de datos de los resultados obtenidos. Todo el protocolo se realizó bajo las directrices de la Declaración de Helsinki y de acuerdo con las leyes regionales y las buenas prácticas clínicas para estudios en sujetos humanos.

Entre los criterios de exclusión se consideró, sujetos con antecedentes de implantes faciales de biopolímeros y/o rellenos con ácido hialurónico o cualquier material exógeno, antecedentes de cirugía facial o intervención láser previa, lifting quirúrgico o no quirúrgico, que

estuviesen bajo tratamiento con retinoides orales durante los últimos seis meses, infección local activa, acné, susceptibilidad a desarrollar queloides, uso de esteroides locales o sistémicos, inmunosuprimidos y embarazo/lactancia. El protocolo de rejuvenecimiento facial se efectuó mediante una intervención en la mucosa que recubre las paredes del labio superior e inferior, espacios masticatorios y nasogeniano, en el interior de la cavidad oral en dos sesiones con 30 días de diferencia. Cada sesión consistió en 4 fases realizadas con la plataforma Fotona® (SP Dynamis), combinando la longitud de onda Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm. Primera fase: se aplicó el modo SMOOTH (6 J/cm², 1,6 Hz, spot 7 mm); segunda fase: modo FRAC3 Nd:YAG (1 J/cm², 3,6 Hz, spot 9 mm); tercera fase: modo PIANO Nd:YAG (3 J/cm², 7 Hz, spot 9 mm); y una última cuarta fase: Er:YAG (0,7 J/cm², 15 Hz, spot 7 mm). Previo a la aplicación láser, se aplicó 40 min antes crema anestésica. Se realizaron registros fotográficos digitales y análisis de la calidad de la piel

con LifeViz MiniTM (QuantifiCare®) de fotografías 3D, antes, 30 días y 90 días, después de culminar el protocolo completo. La valoración del índice de la calidad de piel de fotografías 3D, está estandarizada en un rango de -10 a +10, en donde +10 corresponde a una mayor calidad en cuanto a arrugas, poros, comedones y sebo. Además de un estudio ecográfico de la piel del rostro, que se realizó con Ultrasonido de alta resolución (Vinson Q®), sonda lineal de 16 MHz, a través de mediciones de la dermis, SLEB y grosor hipodérmico, en la línea media de la región frontal, temporal bilateral, región nasogeniana bilateral y línea media del mentón.

RESULTADOS

Se presentan dos casos incorporados al estudio para la evaluación de cambios de la calidad de la piel a través de parámetros medidos con ultrasonido de alta resolución (ecogenicidad y grosor: epidérmico, SLEB y dérmico) y su relación con análisis de fotografías

digitales 3D, postratamiento con láser no ablativo Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm.

El primer sujeto es un individuo masculino de 63 años de edad con fototipo cutáneo Fitzpatrick II, Glagou tipo III avanzado, con presencia de arrugas en reposo, discromía evidentes y telangiectasias, el cual niega uso de protector solar con regularidad. La piel exhibió una estructura de tres capas mediante análisis con ultrasonido de alta frecuencia (Figura 1b y 1c), en donde se observó posterior a 60 días de culminar el protocolo completo de rejuvenecimiento, una dermis más gruesa y con menos ecogenicidad, además una mejor definición de la epidermis, dermis y SLEB al ser comparado con las ecografías antes de iniciar el tratamiento (Figura 1b y 1c). Igualmente, el tejido celular subcutáneo y el plano muscular regional mostraron una mejor definición para las diferentes regiones evaluadas (Figura 1b y 1c).

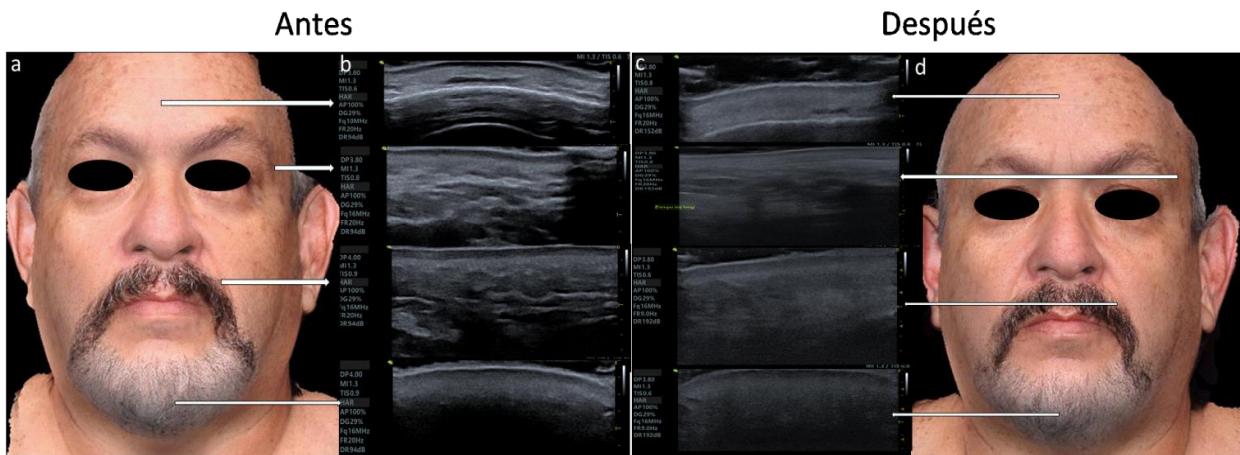


Figura 1. Registro de fotografías digitales del primer sujeto (a,d) e imagen del ultrasonido de alta resolución (b,c), antes (a,b) y después (c,d) del tratamiento con láser no ablativo Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm. Ecografías de arriba a abajo: línea media de la región frontal, temporal bilateral, región nasogeniana bilateral y línea media del mentón

Asimismo, se puede apreciar en la figura 2, un aumento de los índices del 26% de la calidad de la piel en cuanto a la presencia de arrugas en el rostro, 19% y

12% de la presencia de poros y comedones, respectivamente, así como 6% de la piel grasa.

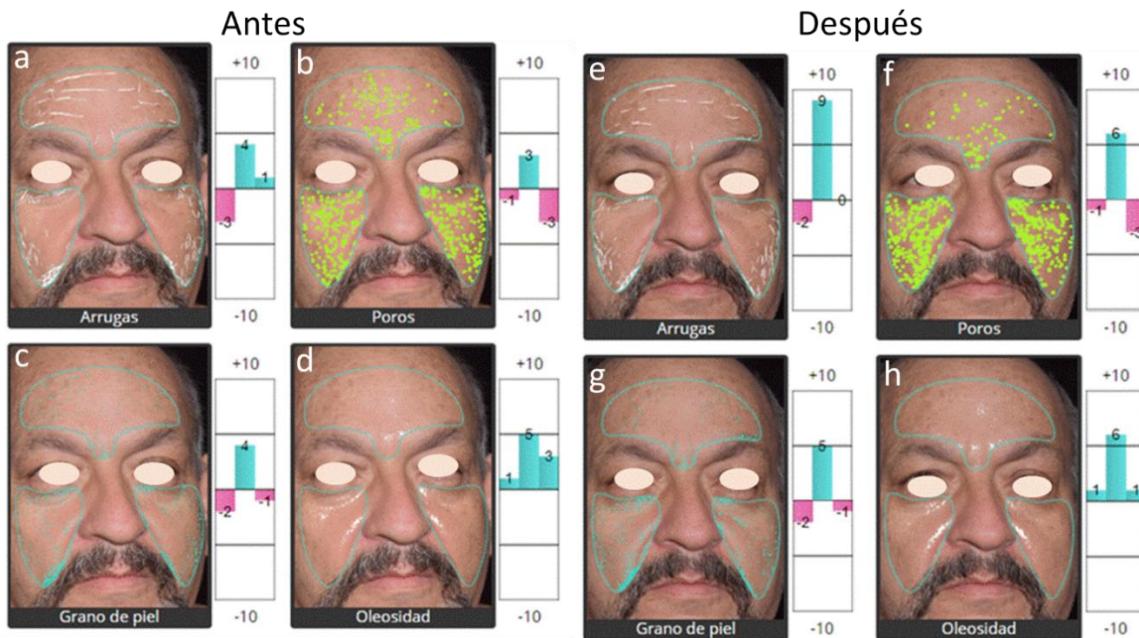


Figura 2. Análisis de calidad de la piel del rostro de fotografías 3D del primer sujeto, antes (a,b,c,d) y después (e,f,g,h) del tratamiento con láser no ablativo Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm.
 (a,e) Arrugas; (b,f) Poros; (c,g) comedones en piel; (d,h) sebo.

El segundo caso es una mujer de 60 años con fototipo cutáneo Fitzpatrick III y escala Glogau III, con presencia de líneas de expresión dinámicas y estáticas frontales, perioculares y palpebrales. Se identificó postratamiento una disminución de las arrugas periorales y peribuceales bilateralmente, además de una reducción del surco nasogeniano a predominio derecho (Figura 3), mientras que de forma similar al primer caso se observa una

integridad del tejido más homogénea, con una dermis más gruesa y con menos ecogenicidad a nivel de la epidermis, la dermis y el SLEB, al comparar los resultados de la ecografía antes del tratamiento con los obtenidos posterior al mismo. Igualmente, el tejido celular subcutáneo y el plano muscular regional demostraron una mayor definición para las distintas regiones examinadas (Figura 3b y 3c).

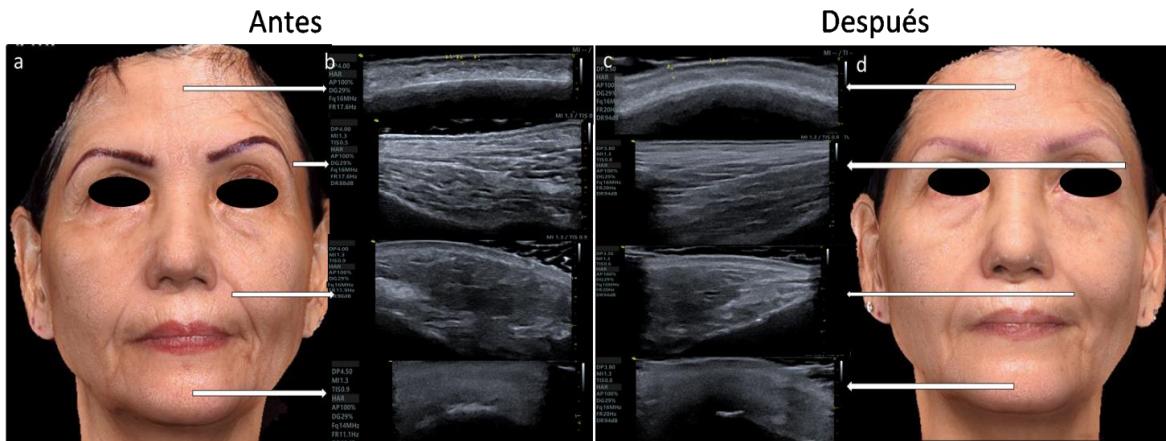


Figura 3. Registro de fotografías digitales del segundo sujeto (a,d) e imagen del ultrasonido de alta resolución (b,c), antes (a,b) y después (c,d) del tratamiento con láser no ablativo Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm. Ecografías de arriba a abajo: línea media de la región frontal, temporal bilateral, región nasogeniana bilateral y línea media del mentón

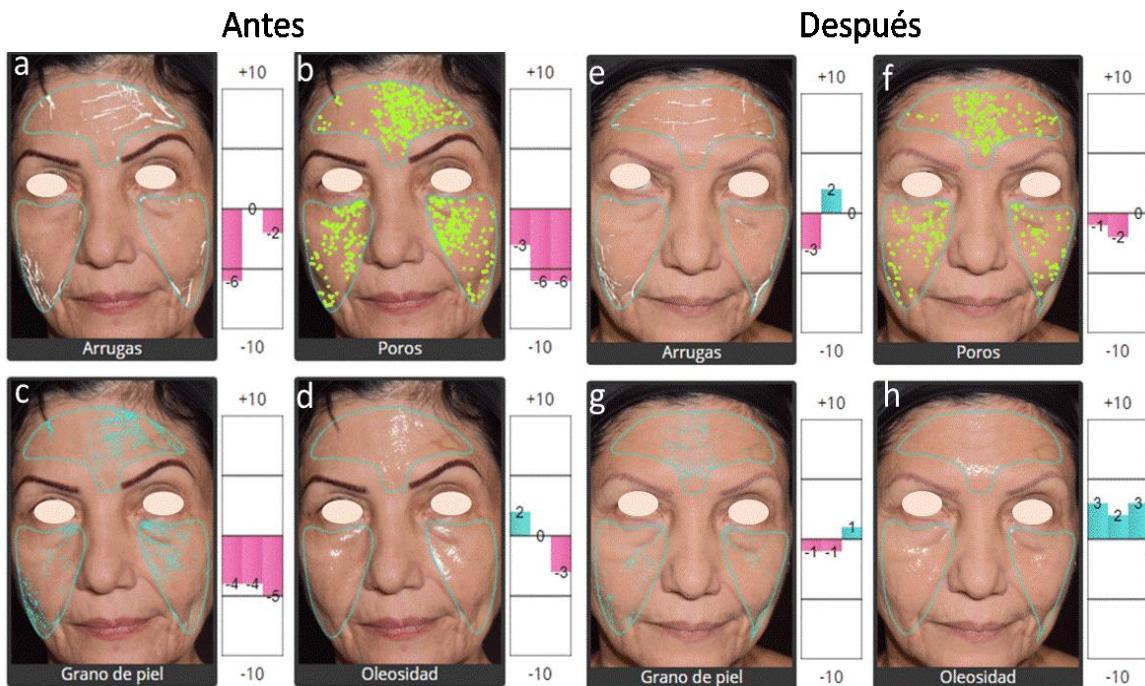


Figura 4. Análisis de calidad de la piel del rostro de fotografías 3D del segundo sujeto, antes (a,b,c,d) y después (e,f,g,h) del tratamiento con láser no ablativo Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm. (a,e) Arrugas; (b,f) Poros; (c,g) comedones en piel; (d,h) sebo.

En consonancia, los análisis de fotografías 3D en la segunda paciente reflejaron, un aumento del 17% de la calidad de la piel para arrugas, de un 50% para la presencia de poros, del 33% para los comedones presentes en el rostro y 17% de la piel grasa.

En la tabla 1, se presenta la media de las mediciones del grosor de la epidermis,

SLEB y dermis, obtenidas para ambos sujetos antes, 30 días postratamiento, así como un seguimiento control a los 60 días de haber culminado el protocolo completo de rejuvenecimiento con láser (90 días).

Tabla 1. Cambios en el grosor de epidermis, dermis y SLEB de los diferentes puntos faciales de la evaluación ecográfica.

		Frontal	Temporal		Nasogeniano		Mentón
			Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	
Epidermis (mm)	pretratamiento	0,46	0,73	0,62	0,43	0,63	0,73
	30 días postratamiento	0,66	0,70	0,64	0,32	0,41	0,70
	90 días postratamiento	0,66	0,70	0,58	0,40	0,67	0,34
	pretratamiento	1,12	0,69	0,61	1,36	1,27	0,69
Dermis (mm)	30 días postratamiento	1,08	1,31	0,87	0,80	1,13	1,39
	90 días postratamiento	1,41	1,90	2,03	2,15	1,92	2,36
	pretratamiento	0,50	0,45	0,44	0,49	0,45	0,45
	30 días postratamiento	0,49	0,50	0,50	0,46	0,33	0,45
SLEB (mm)	90 días postratamiento	0,41	0,53	0,53	0,31	0,39	0,41

A nivel de la epidermis, se encontró un aumento del grosor de la misma al comparar los resultados obtenidos antes (0,46 mm) y después (0,66 mm) de la segunda sesión en la línea media de la región frontal, sin embargo esta no cambió su grosor en la sesión control (0,66 mm), no se observaron mayores diferencias a región temporal, en cambio en la región nasogeniana, después de

culminar la segunda sesión disminuyó aproximadamente 30% el grosor de la epidermis, volviendo a los valores similares obtenidos después de transcurrir 60 días de la segunda intervención, al nivel del mentón se observó una disminución del grosor de la epidermis (0,34 mm) en el registro control al ser comparado los valores obtenidos antes

(0,73 mm) y posterior a la segunda sesión de tratamiento (0,70 mm).

A nivel de la dermis, no se observaron mayores cambios en las diferentes zonas evaluadas (región frontal, temporal bilateral, región nasogeniana bilateral y línea media del mentón) después de la segunda sesión de tratamiento, sin embargo, en el registro de seguimiento posterior a 60 días de haber culminado ambas sesiones láser este grosor aumento casi el doble en todas las zonas evaluadas. Del mismo modo no se observaron mayores cambios del grosor del SLEB para las diferentes regiones del rostro antes, después de la segunda sesión y 60 días posteriores a la misma.

DISCUSIÓN

La terapia combinada de dos longitudes de onda es un protocolo de tratamiento que ha demostrado sinergia y excelentes resultados para contrarrestar el fotodano y los signos clínicos del envejecimiento de la piel, tal como se observar en los resultados obtenidos en este reporte de casos, en concordancia estudios

histológicos en pacientes sometidos a tratamientos combinados de láser Nd:YAG y Er:YAG se evidenció que ambos provocan un cambio en la estructura de la piel, a través del remodelado que se manifiesta en el grosor de la epidermis, aumento de la densidad aparente de la dermis, incremento en la síntesis de fibras de colágeno y neoangiogénesis (8,17). Otros estudios también han demostrado mayor rejuvenecimiento de la piel, así como mejora en el tamaño de los poros, textura y pigmentación, con el uso de láser no ablativo (18–20). Los resultados del índice de calidad de la piel del rostro realizado con análisis 3D, confirmaron los resultados de rejuvenecimiento satisfactorios en la corrección de las arrugas y disminución de los poros y comedones presentes en la piel para ambos sujetos, lo que fue consistente con las observaciones mediante el examen de ultrasonido.

Nuestros resultados del examen de ultrasonido de alta frecuencia revelaron que la piel presentaba una estructura de

tres capas, lo cual concuerda con otros estudios (9–12). La epidermis está compuesta principalmente de queratina, una proteína estructural densa y fibrosa que refleja fuertemente las ondas de ultrasonido; por tanto, la epidermis tiende a ser más hiperecoica. Similarmente la dermis también es hiperecoica, aunque en menor medida que la epidermis, debido a su alto contenido en colágeno. Finalmente, el tejido subcutáneo es hipoeocoico debido a la presencia de lóbulos grasos que permiten el paso sin obstáculos de las ondas ultrasónicas (21,22). En este sentido, la dermis se puede distinguir aún más mediante ecografía según la disposición de los haces de colágeno y elastina, el 20% superior de la dermis hiperecoica corresponde a la dermis papilar y contiene haces de colágeno y elastina más delgados y dispuestos de forma irregular. El 80% inferior de la dermis está formado por colágeno y elastina dispuestos de forma más regular. En consecuencia, la ecografía a frecuencias mayores de 10 MHz demuestra una dermis reticular con

hebras hiperecoicas de haces de colágeno más gruesos interpuestos con una matriz extracelular hipoeocoica (22,23).

Normalmente en la piel envejecida, la epidermis y dermis se presentaba como una línea hiperecogénica brillante y heterogénea (11, 12, 21, 24), similares a las encontradas en ambos sujetos antes de iniciar el protocolo. Después de la intervención con láser no ablativo la dermis se volvió mucho más gruesa, con menor ecogenicidad en ambos sujetos, con valores similares a los reportados por Crisan y col. (11), en individuos con un rango de edad comprendido entre 21 a 40 años. En donde se plantea que puede ser efecto de una restructuración de los componentes que conforman el tejido y una inducción de la síntesis de colágeno producto del efecto combinado del Láser Nd:YAG y Er:YAG, como lo señalan otros estudios (8,25), los cuales algunos indican una estimulación en los queratinocitos y fibroblastos, además de una sobreexpresión de filagrina, acuaporina, TGasa, HSP70 con una reducción en MMP-1 y un aumento en

elastina y procolágeno tipo 1 producto del uso del láser no ablativo (25). Vale la pena destacar que en nuestros casos este efecto se evidenció después de 60 días de haber culminado ambos protocolos de intervención láser. Así, estudios señalan la ecogenicidad de la dermis se convierte en uno de los parámetros más importantes que nos permiten examinar la ecogenicidad ultrasonográfica, que está influenciada por la orientación de las fibras de colágeno y el contenido de agua a este nivel (10,26).

Como se pudo observar tanto en este reporte como en otros trabajos (27), el ultrasonido de alta resolución es un método no invasivo para visualizar modificaciones dérmicas que se pueden realizar sin biopsias de piel. Además, los cambios dérmicos a largo plazo pueden controlarse y cuantificarse mediante el uso de esta técnica.

Actualmente, el SLEB está asociado a procesos de degradación del colágeno, inflamación y edema a nivel de la dermis papilar (10). En un estudio realizado por Gniadecka y col. (28) en donde se

evaluaron mediante ecografía cutánea de la región del antebrazo en 23 voluntarios sanos de diferentes grupos etarios, cambios en la SLEB en los individuos con más años de edad, este estudio indica variaciones interindividuales y circadianas de la SLEB, sugiriendo que esta banda no solo presenta un cambio estructural en el transcurrir de los años, con tendencia a ser irreversible en algunos casos, ocasionando una redistribución del agua en la dermis envejecida. Sin embargo, en otros trabajos realizados por Rayner y col. (29) y Tedeschi y col. (14), no encontraron una correlación del grosor del SLEB y el envejecimiento de la piel, pero sí encontraron una correlación inversamente proporcional de la ecogenicidad del SLEB con el envejecimiento de la piel. Asimismo, en la presente investigación no se identificó cambios del grosor del SLEB, pero sí de su ecogenicidad, aumentando la ecogenicidad en ambos pacientes después del tratamiento de rejuvenecimiento láser, este efecto podría estar relacionado con la disminución del

contenido de agua, así como el engrosamiento de la dermis luego de la segunda sesión y la respuesta favorable observada en las regiones periorbitarias y peribuccales, sin embargo, se tendría que realizar otros estudios con un mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos.

En el ultrasonido de alta resolución, se identificó la utilidad de los diferentes parámetros de ecogenicidad y grosor de la epidermis, dermis y SLEB, los cuales en medicina estética pueden utilizarse como marcadores objetivos para evaluar el proceso de remodelación del colágeno que se produce tras procedimientos estéticos mínimamente invasivos, permitiendo un seguimiento no invasivo y a largo plazo de los resultados, convirtiéndose en una herramienta útil para apreciar la eficacia real de diferentes intervenciones y/o productos, y resaltar cómo ejercen sus efectos de rejuvenecimiento. Además, también podría utilizarse en la aplicación clínica para diferenciar posibles acontecimientos

confusos, incluidos nódulos, granulomas u otras reacciones adversas.

En conclusión, el ultrasonido de alta resolución es una técnica no invasiva, segura y eficaz para evaluar cambios de las estructuras de la piel, en protocolos de rejuvenecimiento con láser no ablativo Nd:YAG 1064 nm y Er:YAG 2940 nm, en donde se generan cambios estructurales los cuales se pueden asociar la ecogenicidad de la dermis, epidermis y SLEB, así como el grosor de la dermis como elementos claves en el proceso de rejuvenecimiento, que va en concordancia con un aumento de la calidad de la piel del rostro en cuanto a arrugas, presencia de poros y comedones, y piel grasa, sin embargo siendo este un reporte de casos para confirmar estos hallazgos, se deberían realizar estudios adicionales con un mayor número de pacientes.

REFERENCIAS

1. Rivera Z, Rivera I, Ollarves V, Lugo DA, Hagel I. Aspectos

moleculares del envejecimiento cutáneo. Dermatología Venez. 2021;59(2):16–26.

2. Russell-Goldman E, Murphy GF. The Pathobiology of Skin Aging: New Insights into an Old Dilemma. *Am J Pathol.* 2020 Jul;190(7):1356–69.

3. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Structural characteristics of the aging skin: A review. *Cutan Ocul Toxicol.* 2007;26(4):343–57.

4. Beigvand HH, Razzaghi M, Rostami-Nejad M, Rezaei-Tavirani M, Safari S, Rezaei-Tavirani M, et al. Assessment of laser effects on skin rejuvenation. *J Lasers Med Sci.* 2020;11(2):212–9.

5. Ansari MA, Erfanzadeh M, Mohajerani E. Mechanisms of laser-tissue interaction: II. tissue thermal properties. *J Lasers Med Sci [Internet].* 2013 [cited 2023 Sep 14];4(3):99–106. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4295363/>

6. Preissig J, Hamilton K, Markus R. Current laser resurfacing technologies:

A review that delves beneath the surface. *Semin Plast Surg.* 2012;26(3):109–16.

7. Kaushik SB, Alexis AF. Nonablative fractional laser resurfacing in skin of color: Evidence-based review. *J Clin Aesthet Dermatol [Internet].* 2017 [cited 2023 Sep 14];10(6):51–67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605208/>

8. Shanina NA, Patrushev AV, Zorman A. Histological and Immunohistochemical Changes in Facial Skin Treated with Combined Ablative and Non-Ablative Laser Therapy. *J Cosmet Dermatol.* 2021;jocd.14023.

9. Mashkevich G, Wang J, Rawnsley J, Keller GS. The Utility of Ultrasound in the Evaluation of Submental Fullness in Aging Necks. *Arch Facial Plast Surg.* 2009;11(4):240–5.

10. Nicolescu AC, Ionescu S, Ancuta I, Popa VT, Lupu M, Soare C, et al. Subepidermal Low-Echogenic Band—Its Utility in Clinical Practice: A

Systematic Review. Diagnostics.

2023;13(5).

11. Crisan D, Lupstor M, Boca A, Crisan M, Badea R. Ultrasonographic assessment of skin structure according to age. Indian J Dermatol Venereol Leprol [Internet]. 2012 [cited 2023 Sep 14];78(4):519. Available from: <https://ijdvl.com/ultrasonographic-assessment-of-skin-structure-according-to-age/>

12. Levy J, Barrett DL, Harris N, Jeong JJ, Yang X, Chen SC. High-frequency ultrasound in clinical dermatology: a review. Ultrasound J. 2021;13(1).

13. Mandava A, Ravuri P, Konathan R. High-resolution ultrasound imaging of cutaneous lesions. Indian J Radiol Imaging. 2013;23(3):269–77.

14. Tedeschi A, Lacarrubba F, Micali G. Mesotherapy with an Intradermal Hyaluronic Acid Formulation for Skin Rejuvenation: An Intrapatient, Placebo-Controlled, Long-Term Trial Using High-Frequency Ultrasound. Aesthetic Plast Surg [Internet]. 2015 [cited 2023 Sep 14];39(1):129–33.

Available from:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-014-0432-1>

15. Arisi M, Soglia S, Guasco Pisani E, Venturuzzo A, Gelmetti A, Tomasi C, et al. Cold Atmospheric Plasma (CAP) for the Treatment of Actinic Keratosis and Skin Field Cancerization: Clinical and High-Frequency Ultrasound Evaluation. Dermatol Ther (Heidelb). 2021;11(3):855–66.

16. Jemec G, Gniadecka M, Ulrich J. Ultrasound in dermatology. Part I. High frequency ultrasound. Eur J dermatology EJD [Internet]. 2000 [cited 2023 Sep 14];10(6):492–7.

Available from:
<https://europepmc.org/article/med/10980479>

17. Schmults CD, Phelps R, Goldberg DJ. Nonablative facial remodeling: Erythema reduction and histologic evidence of new collagen formation using a 300-microsecond 1064-nm Nd:YAG laser. Arch Dermatol. 2004;140(11):1373–6.

18. Trelles MA, Álvarez X, Martín-Vázquez MJ, Trelles O, Velez M, Levy JL, et al. Assessment of the efficacy of nonablative long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment of wrinkles compared at 2, 4, and 6 months. *Facial Plast Surg*. 2005;21(2):145–53.
19. Koh BK, Lee CK, Chae K. Photorejuvenation with submillisecond neodymium-doped yttrium aluminum garnet (1,064 nm) laser: A 24-week follow-up. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2010;36(3):355–62. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01443.x>
20. Pineda ZMR, Lopez IH, Pineda IMR, Ruiz VAO. Efectividad del tratamiento con láser Nd-YAG en la reducción del tamaño del poro facial. *Med Cutan Ibero Lat Am* [Internet]. 2017;45(2):101–6. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73814>
21. Van Mulder TJS, de Koeijer M, Theeten H, Willems D, Van Damme P, Demolder M, et al. High frequency ultrasound to assess skin thickness in healthy adults. *Vaccine* [Internet]. 2017 [cited 2023 Sep 17];35(14):1810–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16306235>
22. Samantha L, Indermeet K, Iltefat H. Emerging imaging technologies in dermatology: part I: basic principles. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 17];80:1114–20. Available from: https://books.google.de/books?id=yArSBQAAQBAJ&pg=PA43&hl=de&source=gbs_toc_r&cad=3#v=onepage&q&f=false
23. Barcaui E de O, Carvalho ACP, Piñeiro-Maceira J, Barcaui CB, Moraes H. Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation. *Radiol Bras* [Internet]. 2015 [cited 2023 Sep 17];48(5):324–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/rb/a/zqXnLjNKJWQ5fDpJw3QnFhD/>

24. Rayner R, Carville K, Leslie G, Dhaliwal SS. Measurement of morphological and physiological skin properties in aged care residents: a test-retest reliability pilot study. *Int Wound J* [Internet]. 2017 [cited 2023 Sep 17];14(2):420–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/iwj.12621> [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 17];14(2):189E-196E. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6661240/>
25. De Filippis A, Perfetto B, Guerrera LP, Oliviero G, Baroni A. Q-switched 1064 nm Nd-Yag nanosecond laser effects on skin barrier function and on molecular rejuvenation markers in keratinocyte-fibroblasts interaction. *Lasers Med Sci*. 2019 Apr 4;34(3):595–605.
26. Sabau M, Boca A, Ilies R, Tataru A. Potential of high-frequency ultrasonography in the management of atopic dermatitis. *Exp Ther Med*. 2018;
27. Qiao J, Jia QN, Jin HZ, Li F, He CX, Yang J, et al. Long-Term Follow-Up of Longevity and Diffusion Pattern of Hyaluronic Acid in Nasolabial Fold Correction through High-Frequency Ultrasound. *Plast Reconstr Surg*
28. Gniadecka M, Gniadecki R, Serup J, Sondergaard J. Ultrasound structure and digital image analysis of the subepidermal low echogenic band in aged human skin: Diurnal changes and interindividual variability. *J Invest Dermatol* [Internet]. 1994 [cited 2023 Sep 17];102(3):362–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X94976384>
29. Rayner RL, Carville KJ, Leslie GD, Dhaliwal SS. Clinical purpura and elastosis and their correlation with skin tears in an aged population. *Arch Dermatol Res*. 2019;311(3):231–47.



CLINICAL EVALUATION OF CENTION-N ALKASITE RESTORATIVE MATERIAL IN TEMPORARY MOLARS

Jesús Luengo Fereira^{*1}, Alma Chavira Anaya¹, Patricia Torres Reyes², Heraclio Reyes Rivas¹, Iovanna Toscano³, Luz Elena Carlos Medrano¹, Minerva Anaya Alvarez³.

1. Pediatric Dentistry Postgraduate Program. School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México.
2. Dentist Program. School of Dentistry. Coahuila Autonomous University, México.
3. Medical Surgeon Dentist Program. School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México.

***Corresponding Author:** Jesús Alberto Luengo Fereira. Pediatric Dentistry Postgraduate Program, School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México. Carretera a la Bufa S/N, Colonia Centro Zacatecas, Zac., México. Phone: +52-492-9229650. Zip Code 98000.

Email: jluengo@uaz.edu.mx

ABSTRACT

Objective: Evaluate the clinical performance of Cention-N alkasite restorative material for class I cavities in primary molars. **Materials and methods:** A quasi-experimental study was carried out, selecting 45 primary molars with presence of caries in occlusal surface, in 28 children of both genders, between 3-7 years of age, during the period of June – October 2021. The selected teeth were restored with Cention N. The evaluation of the treatment was performed at 6 and 12 months using criteria of the United States Public Health Services modified (USPHS) and the Ryge criteria. Statistical processing was performed with the SPSS-Windows V-20.0, using the Fisher's test at 5% significance. **Results:** At 6 and 12 months, an excellent clinical behavior of the material was observed, without statistically significant differences ($p<0.05$) between the location of the molar in the arch and the properties of the material. Most of the restorations maintained Alpha values after 12 months. For match color, one restoration scored Bravo (2.2%) and another Charlie (2.2%). Only one case (2.2%) scored Bravo for marginal discoloration, marginal adaptation and anatomic form. There were no cases for secondary caries. **Conclusions:** We can conclude by indicating that Cention-N Alkasite, can be considered an excellent alternative within the restoration materials of class-I cavities in primary molars, maintaining an excellent clinical behavior after 12 months of evaluation.

KEYWORDS: pediatric dentistry; primary molars; restorative dentistry; bioactive materials.

EVALUACIÓN CLÍNICA DEL MATERIAL RESTAURADOR CENTION-C ALKASITE EN MOLARES TEMPORALES

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el comportamiento clínico del Alkasite Cention-N como material restaurativo para cavidades clase I en molares primarios. Material y métodos: Se realizó un estudio cuasi-experimental, seleccionando 45 molares primarios con presencia de lesión de caries oclusal, correspondiente a 28 niños de ambos géneros y edades entre los 3 a 7 años, durante el período Junio – Octubre 2021. Los dientes incluidos fueron restaurados con Cention N. La evaluación de los tratamientos fue realizada a los 6 y 12 meses utilizando los criterios de “United States Public Health Services modified (USPHS) y de Ryge”. El análisis estadístico fué realizado con el programa SPSS-Windows V-20.0, empleando la prueba de Fisher al 5% de significancia. Resultados: Se observó un excelente comportamiento clínico del material a los 6 y 12 meses, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre la ubicación del molar en la arcada y las propiedades del material. La mayoría de las restauraciones se mantuvieron en valores Alpha luego de 12 meses. Para la similitud en el color, una restauración tuvo puntaje Bravo

(2.2%) y otra Charlie (2.2%). Solo un caso (2.2%) tuvo un puntaje Bravo para descoloración marginal, adaptación marginal y forma anatómica. No se presentaron casos de caries secundaria. Conclusiones: Podemos concluir indicando que el Alkasite Cention-N, puede ser considerado como una excelente alternativa como material de restauración para cavidades clase I en molares primarios, manteniendo un excelente comportamiento clínico posterior a 12 meses de evaluación.

PALABRAS CLAVE: Odontología infantil; molares primarios; odontología restaurativa; materiales bioactivos.

INTRODUCCIÓN

Dental caries is one of the most important health problems worldwide, it is the most common chronic disease and is due to exposure to sugar and other risk factors, lack of effective prevention, as well as limited access to oral care (1). Childhood patients with tooth decay often have pain, difficulty eating and sleeping, as well as poor growth and development (2).

Dentists often face a significant challenge when seeking to select an ideal restorative material. Factors that should be taken into consideration include: caries risk

assessment, oral hygiene, type of dentition, ability to cooperate on the part of the patient, expected parental compliance and the life of the material (3,4).

It is important to recognize that the survival of dental restorations is regulated by various factors such as: the age of the patient, the extent of decay, the type of tooth, as well as its position in the dental arch, the experience of the professional and the properties of the restorative material used (5).

Numerous sealing materials are available for today's dental practice, from amalgams, to modern "Bulk Fill" resinous materials. Amalgam was first used in western dentistry in the 19th century, while glass ionomer cements (GIC) were introduced around the 1970s, composite resins became standard during the 1980s, resin-modified glass ionomers and compomers had a significant boom around the 1990s and recently, the use of "Bulk Fill" resinous materials has recently gained importance thanks to their excellent properties and easy manipulation (6).

In recent years, dentistry has shown considerable progress in the development of a series of restorative materials with better characteristics. Within this progress and in the continuous search for ideal properties to replace lost dental tissue, the use of resin-based materials for the restoration of posterior teeth has become one of the main options (7); however, at present, the main concerns regarding the performance of these materials refers to their durability, wear resistance,

polymerization, marginal seal integrity (2), postoperative sensitivity and secondary caries (8). Cention-N, a new filling material offering advantages of both amalgams and glass ionomer cements (9). It is a basic, resin-based, self-curing powder/liquid restorative with optional additional light-curing. It is radiopaque, and releases fluoride, calcium and hydroxide ions (10). As a dual-cured material it can be used as a full volume (bulk) replacement material. This alkasite Cention-N combines bulk placement, ion release and durability in an aesthetic dual cure product (11). This material has the capability of releasing basic ions when saliva reaches acidic pH levels, preventing demineralization of tooth tissue and countering the acidic attacks by bacteria, similar effect to of bioactive composite resins (12).

The organic monomer is in the liquid. It consists of four different dimethacrylates that represent 21.6% by weight of the final mixed material. A combination of UDMA, DCP, an aromatic aliphatic DMA and DMA PEG-400 is

interconnected (crosslinked) during polymerization, which gives it excellent mechanical properties and good long-term stability. This material does not contain Bis-GMA, HEMA or TEGDMA. The filling is in the powder. Inorganic fillers comprise a barium aluminum silicate glass filler, ytterbium trifluoride, an Isofiller, a calcium barium aluminium fluorosilicate glass filler and a calcium fluorosilicate (alkaline) glass filler with a particle size between 0.1 µm and 35 µm. This Isofiller, acts as a shrinkage stress reliever which minimizes shrinkage force (13). The compressive strength of Cention-N is almost similar to silver amalgam. It is available in A2 shade only because this is commonly used shade and chameleon effect further increased the color matching of restoration with tooth (14).

Despite its excellent characteristics, there is not enough scientific evidence in the literature about its long-term clinical effectiveness; the few available clinical studies indicate that it shows similar behavior to ionomers and composite

resins, and can be considered as the first choice material to replace amalgam (13). The purpose of this work is to evaluate the clinical behavior of Cention N as a restoration material for class I cavities in primary molars.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

The study was approved by the Bioethics Committee of the Health Sciences Area of Autonomous University of Zacatecas (Of. 223/2019). Forty-five primary molars of twenty-eight patients of both genders, between 3 and 7 years old were considered. The patients were attended the Pediatric Dentistry Clinic of the Autonomous University of Zacatecas during the period of June-October 2021. Patients with at least one primary molar with caries lesion on the occlusal surface code 4, 5 or 6 according to ICDAS were selected, and were likely to be restored using a class-I cavity. Were excluded: patients with primary molars with caries lesions of more than one surface, with

defective restoration, some structural defect such as hypoplasia, fluorosis, history of spontaneous pain, clinical evidence of pulp involvement, presence of fistula or abscess, mobility, periodontal disease, non-collaborating patients, with systemic disease, who have received or received some type of medication. The parents received a detailed report and a consent form to authorize the children's participation in the study, in accordance with the principles of the Helsinki Declaration (15).

Experimental Design

A quasi-experimental study was carried out, using non-probabilistic sampling for convenience. Designated patients who fulfill the inclusion criteria were assigned to apply Cention-N, Ivoclar Vivadent® ($n = 45$).

Clinical Procedures

All patients were evaluated before treatment, and brushing technique was performed. The cavitated lesions were measured in millimeters by means of the

use of a Williams periodontal probe (Hu-Friedy®), both in depth (occlusal-cervical), and in extension (mesio-distal, buccal-lingual and /or palatine) to obtain total dimension of the lesion.

A trained dentist performed all restoratives cavities, under absolute isolation, with hand piece and carbure burs (Mani Inc.) under a water cooled spray. The material manipulation was performed by another trained dentist, who served as an assistant and was responsible for recording the general data of the patient, tooth to be treated, type of surface affected, size of the lesion and treatment.

Cention-N Application

After cavity preparation, Cention-N it was placed following the manufacturer's instructions, under the adhesive protocol; total surface etching with 37% etching acid (N-Etch, phosphoric acid, Ivoclar Vivadent®) for 30 seconds, cavity washing (60 seconds), air drying, placement of the Tetric N-Bond adhesive

(Ivoclar Vivadent®) by rubbing the surface for 20 seconds, then the adhesive is dispersed with air from the triple syringe until a still and shiny layer is obtained, it is light-cured for 20 seconds (Bluephase-N, 1.200 mW/cm²; Ivoclar, Vivadent). The material was mixed by placing a drop of the liquid on the waxed paper and mixed with the powder between 45-60 seconds (1:4.6), placed in the cavity with teflon instruments and photocurred for 30 seconds (Bluephase-N, 1,200 mW/cm²; Ivoclar, Vivadent). Finally, the occlusion was reviewed with articulating paper (Prehma, Medeco Miami, FL) and if necessary adjustments were made with a fine-cut diamond milling cutter. All patients were told not to eat food or liquids, one hour after the application of the material.

Clinical follow up

The restorations were color match, marginal discoloration, marginal adaptation, anatomic form, secondary caries according to modified USPHS and Ryge criteria (16,17), by a pediatric dentist who did not interfere in the execution of the procedures. The follow up considered in the study was 6 and 12 months. The restoration is classified and demonstrated by score; Alfa= Restorations in excellent condition, expected to last for a long time; Bravo= One or more features which deviated from ideal; restoration may require replacement in the near future; Charlie= Future damage to the tooth or surrounding tissue is likely to occur unless the restoration is replaced or repaired; N/A=Not applicable (Table 1).

Table 1. Modified USPHS and Ryge clinical criteria.

Clinical parameter	Alfa	Bravo	Charlie
<i>Color match</i>	The restoration matches the adjacent tooth structure in color, shade, and translucency	There is a light mismatch in color, shade, and/or translucency but within the normal range of adjacent tooth structure	There is a mismatch in color, shade and/or translucency outside the normal range of adjacent tooth

			structure
<i>Marginal adaptation</i>	Explorer does not catch or has one way catch when drawn across the restoration/tooth interface	Explorer falls into crevice when drawn across the restoration/tooth interface	Dentin or base is exposed along the margin
<i>Marginal discoloration</i>	There is no discoloration anywhere along the margin between the restoration and the tooth structure	There is slight discoloration along the margin between the restoration and the tooth structure, but the discoloration has not penetrated along the margin in a pulpal direction	The discoloration has penetrated along the margin in pulp direction
<i>Anatomic form</i>	General contour of the restoration follows the contour of the tooth	General contour of the restoration does not follow the contour of the tooth	The restoration has an overhang
<i>Secondary caries</i>	There is no clinical diagnosis of caries	N/A	Clinical diagnosis of caries at restoration margin

Statistical analysis

Statistical processing was performed using the SPSS-Windows V-20.0 program (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Percentages and frequencies were calculated through descriptive variables such as gender, clinical success. Means and standard deviation were obtained for quantitative variables such as age. For the

comparative analysis, Fisher's test was used at a significance level of 5%.

RESULTS

After 12 months of evaluation, all the patients concluded the study, being distributed in 16 (57.14%) of the male sex and 12 (42.86) of the female sex, showing a mean age of 5.146 ± 1.359 (Table 2).

The total number of teeth evaluated in this period was 45 temporary molars, where the second lower left molar (75) showed a greater number of restorations with 12 (26.67%). Regarding the size of

the lesions, in general a mean of 3.908 ± 0.720 was obtained, observing greater affection in the mesio-distal extension 4.933 ± 1.452 (Table 3).

Table 2. Distribution of participants according to age and gender

Age	Media	Gender		
		General	Female	Male
		5.1468	5.1875	5.0833
	Standard deviation	1.3596	1.4705	1.2401

Table 3. Dimension of caries lesion

DIMENSION	N	Rank	Min	Max	Media	Standard deviation
Depth	45	3.00	2.00	5.00	3.1778	.61381
Mesio-distal extension	45	7.00	2.00	9.00	4.9333	1.45227
Bucal-lingual or palatine extension	45	3.00	2.00	5.00	3.7333	.75076
General size	45	3.00	2.60	5.60	3.9089	.72042

* The data is expressed in millimeters.

Clinical performance data

The clinical characteristics were assessed in terms of color match, marginal discoloration, marginal adaptation, anatomic form, secondary caries, both at 6 and 12 months.

At 6-month evaluation (Table 4), affection was found in the color matching criteria, but within the normal range of adjacent tooth structure, observing one case with code bravo (upper molar) and another with code Charlie (lower molar). At 12-months (Table 5), one upper molar had defect in

color matching criteria, marginal adaptation, marginal discoloration and anatomic form but within the normal range of adjacent tooth structure (code Bravo); and one lower molar presented a marked discrepancy in color, shade and/or translucency (code Charlie). The p value was not relevant, the alkasite material showed constant values over a period of time, and so there was no statistically significant difference at the end of 12 months of the study.

Table 4. Clinical evaluation at 6 months

CRITERIA	SCORE	MOLAR LOCATION		TOTAL	P
		Upper	Lower		
Color Match	A	15	28	43	.305
	B	1	0	1	
	C	0	1	1	
Marginal discoloration	A	16	29	45	1.0
	B	0	0	0	
	C	0	0	0	
Marginal Adaptation	A	16	29	45	1.0
	B	0	0	0	
	C	0	0	0	
Anatomic form	A	16	29	45	1.0
	B	0	0	0	

	C	0	0	0	
Secondary caries	A	16	29	45	
	B	0	0	0	1.0
	C	0	0	0	

A: Alpha, B: Bravo, C: Charlie
Table 5. Clinical evaluation at 12 months

CRITERIA	SCORE	MOLAR LOCATION		TOTAL	P
		Upper	Lower		
Color match	A	15	28	43	
	B	1	0	1	.305
	C	0	1	1	
Marginal discoloration	A	15	29	44	
	B	1	0	1	.396
	C	0	0	0	
Marginal Adaptation	A	15	29	44	
	B	1	0	1	.396
	C	0	0	0	
Anatomic form	A	15	29	44	
	B	1	0	1	.396
	C	0	0	0	
Secondary caries	A	16	29	45	
	B	0	0	0	1.0
	C	0	0	0	

A: Alpha, B: Bravo, C: Charlie

DISCUSSION

The incidence of dental caries disease has been experiencing a certain increase in recent years. Its current treatment is related to the modern concept of minimal intervention, which has evolved from a

greater understanding of the disease process and the development of new biomaterials, adhesives, and biomimetics (18).

In the literature, several in vitro studies have demonstrated the ability to release

fluoride ions, the potential for demineralization inhibition, resistance to microleakage and compression, as well as tensile strength offered by alkasite as a restorative material (19,20,21). There are few clinical studies on this material that evaluate its success or failure when used for the restoration of primary teeth. The present study evaluated the clinical performance of Cention N alkasite restorative material for class I cavities in primary molars by means of USPHS (United States Public Health Service) criteria. The USPHS criteria for the clinical evaluation of restorations have been widely used for long-term evaluation and are considered valid for studies with different observation periods (22).

Regarding the aesthetic properties of the color of the restorations made with alkasite at 12 months of evaluation, only one case considered as failure (2.2%) was found, where there was a mismatch in color and it was outside the normal range of adjacent tooth structure. These results are similar to those reported by Derchi et

al. (4), who after 12 months of follow-up had only two cases as failure (3.63%). Sharma et al. (23), do not report any failure after 12 months of being applied to first permanent molars. In this study, one restoration scored Bravo for marginal adaptation, marginal discolouration and anatomical form; none presented secondary caries at the end of the evaluation. These findings can be explained by the low contraction of the material at the time of polymerization, which favors the bonding of the material to the tooth interface, reducing the discoloration of the margins (24). This low polymerization shrinkage is due to the presence of isofillers, which are silane-functionalized prepolymerized filler particles with high flexural strength and low modulus of elasticity. Cention N® is a dual-cure resin compound, which is based on UDMA and contains stress-reducing isofillers, leading to low shrinkage (25).

Failures in marginal adaptation usually occur due to localized bonding problems between the restorative material and the

tooth. For this reason, it is recommended to only selectively etch dental enamel, since when it is etched with phosphoric acid, the bond strength to the enamel increases, decreasing this strength in the dentin, which produces adhesion failures to the dental structure (23). The results of the marginal adaptation in this study were similar to those reported by Dedania et al. (26), where all restorations made with Cention N® showed Alpha scores for marginal adaptation at one year of follow-up.

Among the reasons for the replacement of a restoration is the presence of secondary caries, fracture or complete loss of material (27). This can occur due to incorrect dosing and handling of the material, resulting in the formation of air bubbles and pores in the matrix, causing surface hydrolytic instability and softening. In this study, the presence of secondary caries was not reported, nor loss of retention of the material after 12 months of follow-up, so the restorations maintained a good anatomical form. This evidence is consistent with what was

reported by Attia et al. (22), who did not find the presence of carious lesions adjacent to the restorations made with Cention N. This can be explained by an adequate selection of the participants, the preventive care of the patients, a correct handling of the material and the characteristics of alkacite, where the bonding forces and mechanical properties (flexural resistance, resistance to wear resistance and modulus of elasticity) which are attributed to the presence of barium–aluminium–silicate and calcium–aluminum–silicate glass-based filler particles and cross-linked structure of the polymer (28). Additionally, the ability of the material to release a greater amount of ions (F^- , OH^- , Ca^{2+}) when the pH value is acidic, which prevents demineralization of the dental substrate and prevents secondary caries (29).

Finally, in order to confirm our results, it is recommended to carry out a greater number of clinical studies with longer follow-up periods, with better methodological designs, where the number of samples is increased, including

the participation of multiple calibrated operators to reduce possible risks undetected biases, where the size and depth of the lesions are considered and the possible post-operative sensitivity can be evaluated.

CONCLUSIONS

The restorations made with cention n had an adequate color similar to that of dental structure, showing few defects over time and without the development of secondary caries lesions, so it can be considered as a clinical option for the restoration of primary molars, due to its quality and the short operating time required for its placement.

REFERENCIAS

1. Carlos L, Luengo J, Toscano I, Luévano A, Anaya M. 2017. Conocimientos, creencias y percepción de universitarios mexicanos sobre caries temprana de la infancia. *Acta Universitaria* 2017;27(2):46-52.
2. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on Early Childhood Caries (ECC): Classifications, Consequences, and Preventive Strategies. *Oral health policies. Pediatr Dent* 2020;79-81.
3. Cubero A, Lorido I, González A, Ferrer M, Zapata M, Ambel J. Prevalence of dental caries in children enrolled in preschool education from a low socioeconomic status area. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2019;21(82):47-59.
4. Derchi G, Marchio V, Giuca M, Lardani L. Clinical Performance of Cention™ Alkasite Restorative Material vs. Glass Ionomer Cement used in deciduous teeth: One-year evaluation. *Appl Sci* 2022;12:1-10.
5. López A, Acosta I, López A. Factores relacionados con el fracaso de las restauraciones dentales de resina y amalgama. *Revista 16 de Abril* 2017;56(265):104-12.
6. Ende V, Munck D, Lise P, Meerbeek V. Bulk fill composites: A review of the current literature. *J Adhes Dent* 2017;19:95-109.

7. Borgia E, Baron R, Borgia J. Quality and survival of direct light-activated composite resin restorations in posterior teeth: a 5-to 20-year retrospective longitudinal study. *J Prosthodont* 2019;28(1):195-203.
8. Chaple A. Técnica modificada de restauración de cavidades Clase II utilizando resinas compuestas. *Rev Habanera de Cienc Médicas* 2015;14(3):337-47.
9. Kumar S, Ajitha P. Evaluation of compressive strength between Cention N and high copper amalgam - An in vitro study. *Drug Invent Today* 2019;12(2):255-7.
10. Gupta N, Jaiswal S, Nikhil V, Gupta S, Jha P, Bansal P. Comparison of fluoride ion release and alkalinizing potential of a new bulk-fill alkasite. *J Conserv Dent* 2019;22(3):296-9.
11. Chowdhury D, Guha C, Desai P. 2018. Comparative Evaluation of Fracture Resistance of Dental Amalgam, Z350 Composite Resin and Cention-N Restoration in Class II Cavity. *J Med Dent Sci* 2018;17(4):52-6.
12. Lardani L, Derchi G, Marchio V, Carli E. One-year clinical performance of Activa™, Bioactive-Restorative Composite in primary molars. *Children* 2022;9(3):433 <https://doi.org/10.3390/children9030433>
13. Meetkumar D, Nimisha S, Dhaval B, Namrata B, Kasak S. One-year comparative evaluation of clinical performance of silver amalgam and Cention N in simple class I carious lesions in permanent molars. A Split mouth randomized clinical study. *Int J Curr Res* 2018;10(08):72993-6.
14. Todd J. Scientific documentation: Cention N. Ivoclar-Vivadent Press, Schaan, Liechtenstein. 2016 <https://www.ivoclarvivadent.in/p/all/cention-n>.
15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Med Assoc* 2013;(20):2191-4.
16. Wayne S, Schmalz G. Reprinting the classical article on USPHS

evaluation methods for measuring the clinical research performance of restorative materials. *Clin Oral Investig* 2005;9:209-14.

17. Ryge G, Snyder M. Evaluating the clinical quality of restoration. *J Am Dent Assoc* 1973;87:369-77.

18. Soneta S, Hugar S, Hallikerimath S, Joshi R, Dialani P, Kohli N. An In Vivo Evaluation of Retention and Antibacterial Efficacy of Posterior High Strength Glass Ionomer Cement and Glass Hybrid Bulk-fill Alkasite Restorative Material as Conservative Adhesive Restoration in Children with Mixed Dentition: A Comparative Study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2022;15(5):529-34. doi:10.5005/jp-journals-10005-2435.

19. Iftikhar N, Devashish B, et al. A comparative evaluation of mechanical properties of four different restorative materials: an in vitro study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2019;12(1):47-9.

20. Kaur M, Mann N, Jhamb A, et al. A comparative evaluation of compressive strength of Cention N with glass ionomer cement: an in-vitro

study. *Int J Appl Dent Sci* 2019;5(1):5-9.

21. Meshram P, Meshram V, Palve D, et al. Comparative evaluation of microleakage around class V cavities restored with alkasite restorative material with and without bonding agent and flowable composite resin: an in vitro study. *Indian J Dent Res* 2019;30(3):403-7.

22. Attia R, Sabry R, Elafety A, Essa M. Clinical performance of alkasite dental material and high viscosity glass ionomer restorations in class I Cavities. Comparative study for one year follow up. *Egypt Dent J* 2022;68:3881-94.

23. Sharma H, Suprabha B, Shenoy R, Rao A, Kotian H. Clinical effectiveness of alkasite versus nanofilled resin composite in the restoration of occlusal carious lesions in permanent molar teeth of children: a randomized clinical trial. *Eur Arch Paediatr Dent* 2023.

<https://doi.org/10.1007/s40368-023-00788-0>

24. Yazici A, Antonson S, Kutuk Z, Ergin E. Thirty-six-month clinical comparison of bulk fill and nanofill composite restorations. *Oper Dent* 2017;42:478–85.
25. Ilie N. Comparative efect of self- or dual-curing on polymerization kinetics and mechanical properties in a novel, dental resin-based composite with alkaline filler. *Materials (basel)*; 2018;11:108.
<https://doi.org/10.3390/ma11010108>.
26. Dedania M, Shah N, Bajpai N. One-year comparative evaluation of clinical performance of silver amalgam and cention-n in simple class I carious lesions in permanent molars randomized clinical. *Int J Curr Res* 2018;10:72993–6.
27. Sreeja G, Azeez N, Reddy H, Aby H, Tewani K. Clinical evaluation of Alkasite based cement v/s Glass ionomer cement in primary dentition using FDI criteria. *J Med Dent Sci Res* 2020;7(6):13-8.
28. Azevedo K, Tannus A, Silveira A, Hafiz A. “Alkasite: A new alternative to amalgam? - Clinical Case Report”. *Int J Dev Res* 2021;11(03):45552-5.
29. Sujith R, Yadav T, Pitalia D, Babaji P, Apoorva K, Sharma A. Comparative Evaluation of Mechanical and Microlleakage Properties of Cention-N, Composite, and Glass Ionomer Cement Restorative Materials. *J Contemp Dent Pract* 2020;21(6):691-5.

VARIABLES RELACIONADAS CON EL RIESGO DE DIABETES MEDIANTE EL SCORE FINLANDES EN PACIENTES CON REUMATISMO DERMATOLÓGICO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES

Diana Marcela Villamizar¹ , Luis Andres Dulcey-Sarmiento² , Juan Sebastian Theran-Leon³ , Laura Nathalia Gutiérrez⁴ , Catalina Herran Fonseca⁵ , Raimondo Caltagirone⁶ , Edgar Camilo Blanco-Pimiento⁷ , María Paula Ciliberti-Artavia⁸ 

1. Facultad de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Colombia.
2. Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander Colombia.
3. Facultad de Medicina, Universidad de Santander, Santander, Colombia.
4. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander, Colombia.
5. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander, Colombia.
6. Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.
7. Dentist Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander, Colombia.
8. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander, Colombia.

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con psoriasis presentan un riesgo considerable para el desarrollo de alteraciones cardiometabólicas incluida la diabetes, sin embargo los estudios sobre el tópico de diabetes en relación al FINDRISC son escasos. A razón de ello el objetivo principal del presente estudio es describir en una cohorte con psoriasis dicho riesgo en relación al FINDRISC y su correlación con el índice de severidad de la psoriasis (PASI) en un hospital suramericano desde noviembre 2017 hasta mayo 2018. **Materiales y**

Métodos: Estudio de tipo observacional. Fueron incluidos todos los pacientes concurrentes con diagnóstico de psoriasis en quienes se aplicaron los scores PASI, FINDRISC y los criterios del ATP-III para síndrome metabólico. **Resultados:** De un total de 55 pacientes, 55% masculinos y 45% del género femenino, existió correlación estadística entre grupos más longevos y un índice PASI elevado ($p=0,023$). Los principales factores de riesgo cardiovascular modificables fueron el consumo de tabaco y sedentarismo, encontrándose correlación estadística para sedentarismo ($p=0,047$). Los principales factores de riesgo cardiovascular no modificables fueron Hipertensión y Diabetes mostrando ambos significancia estadística ($p=0,004$), ($p=0,0001$). Los criterios ATP-III, mostraron significancia estadística para Hipertensión, glicemia, colesterol total y HDL bajo ($p=0,003$, $p=0,008$, $p=0,027$, $p=0,017$). La frecuencia de síndrome metabólico representó el 47.27% de la muestra. El género más afectado fue el masculino (61,54%). Se encontró correlación

estadística en los grupos de mayor edad para presencia de Síndrome Metabólico ($p=0,0001$). El FINDRISC de alto riesgo mostro correlación con valoración del PASI severo y muy severo. **Conclusiones:** Existe una importante frecuencia de Síndrome Metabólico en los pacientes con Psoriasis así como un FINDRISC elevado a medida que el score PASI se eleva en estos pacientes. Los hallazgos aquí reportados señalan la necesidad de identificar el riesgo cardiométrico en base a la severidad de la Psoriasis para disminuir dichos riesgos.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; Diabetes; Riesgo.

TVARIABLES RELATED TO DIABETES RISK USING THE FINNISH SCORE IN PATIENTS WITH DERMATOLOGIC SCORE IN PATIENTS WITH DERMATOLOGIC RHEUMATISM AT THE LOS ANDES UNIVERSITY HOSPITAL

ABSTRACT

Introduction: Patients with psoriasis present a considerable risk for the development of cardiometabolic disorders including diabetes; however studies on the topic of diabetes in relation to FINDRISC are scarce. For this reason, the main objective of this study is to describe this risk in relation to the FINDRISC in a cohort with psoriasis and its correlation with the psoriasis severity index (PASI) in a South American hospital from November 2017

to May 2018. Materials and Methods: Observational study. All concurrent patients with a diagnosis of psoriasis in whom the PASI and FINDRISC scores and the ATP-III criteria for metabolic syndrome were applied were included. Results: Of a total of 55 patients, 55% male and 45% female, there was a statistical correlation between the longest-lived groups and a high PASI index ($p=0.023$). The main modifiable cardiovascular risk factors were tobacco use and sedentary lifestyle, finding statistical correlation for sedentary lifestyle ($p=0.047$). The main non-modifiable cardiovascular risk factors were Hypertension and Diabetes, both showing statistical significance ($p=0.004$), ($p=0.0001$). The ATP-III criteria showed statistical significance for hypertension, glycemia, total cholesterol, and low HDL ($p=0.003$, $p=0.008$, $p=0.027$, $p=0.017$). The frequency of metabolic syndrome represented 47.27% of the sample. The most affected gender was male (61.54%). Statistical correlation was found in the older age groups for the presence of Metabolic Syndrome ($p=0.0001$). The high-risk FINDRISC showed a correlation with the severe and very severe PASI assessment. Conclusions: There is an important frequency of Metabolic Syndrome in patients with Psoriasis as well as a high FINDRISC as the PASI score rises in these patients. The findings reported here indicate the need to identify the cardiometabolic risk based on the severity of Psoriasis in order to reduce said risks.

KEYWORDS: Psoriasis; Diabetes; Risk.

INTRODUCCIÓN

Aunque la psoriasis afecta principalmente a la piel y las articulaciones, es un trastorno inflamatorio sistémico caracterizado por la alteración de la inmunidad adaptativa e innata con consecuencias que se extienden más allá de las lesiones obvias (1, 2). En la psoriasis, los mediadores proinflamatorios circulantes dan como resultado una respuesta inflamatoria generalizada frecuentemente acompañada de comorbilidades como enfermedades cardiovasculares (ECV) y síndrome metabólico (3-6). La prevalencia del síndrome metabólico, un trastorno complejo caracterizado por la combinación de varias afecciones que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular, oscila entre el 20 % y el 50 % en pacientes con psoriasis y aumenta a medida que aumenta la gravedad de la psoriasis. Según las

pautas del Panel de Tratamiento de Adultos III (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP), el diagnóstico de síndrome metabólico requiere la presencia de =3 de los siguientes: circunferencia de cintura >102 cm (hombres) o >88 cm (mujeres); triglicéridos =150 mg/dL; lipoproteína de alta densidad (HDL) <40 mg/dL (hombres) o <50 mg/dL (mujeres); presión arterial =130/85 mm Hg; y glucosa plasmática en ayunas =110 mg/dl (7). Dada su creciente prevalencia a nivel global ello lo convierte en un problema de salud pública cada vez más importante (8) y una preocupación seria en pacientes con psoriasis (9-12).

Aunque no se ha identificado una relación causal definitiva, una combinación de genética, vías de señalización comunes y factores ambientales pueden contribuir a anomalías metabólicas en pacientes con

psoriasis (13). Estos vínculos y la naturaleza inflamatoria crónica tanto de la psoriasis como del síndrome metabólico pueden tener ramificaciones para el tratamiento clínico y terapéutico de la psoriasis. Se están investigando los impactos de la actividad antiinflamatoria sistémica de los productos biológicos utilizados para tratar la psoriasis en la incidencia y progresión del síndrome metabólico concomitante en la eficacia y seguridad de estos fármacos para el tratamiento de la psoriasis.

Adicionalmente el score FINDRISC no ha sido validado hasta el momento de la redacción del presente estudio en población con psoriasis ni tampoco ha sido correlacionado con el PASI score. En base a los hallazgos señalados nos propusimos la realización de un estudio con una cohorte Latinoamericana con Psoriasis en el que se correlaciono el puntaje del FINDRISC y el score de severidad de la psoriasis así como la evaluación de los criterios del síndrome metabólico.

Materiales y métodos.

Estudio analítico descriptivo, donde se incluyeron todos los pacientes que acudieron durante el lapso de 01 de noviembre 2017 al 31 mayo 2018, con diagnósticos de Psoriasis de ambos géneros que concurrieron en la consulta de dermatología de una institución de alta complejidad y que cumplieran con los criterios de inclusión: Pacientes de ambos géneros mayores de 18 años de edad con diagnóstico de Psoriasis y que aprobaran la firma del consentimiento informado.

Se excluyeron pacientes con enfermedades inmunológicas, con enfermedad Renal Crónica estadio IV-V, con diagnóstico de Neoplasia y con procesos infecciosos activos en cualquier forma de presentación. Se usaron los criterios NCEP ATP III para definir síndrome metabólico y la correlación con el FINDRISC y el PASI en los pacientes incluidos en el estudio (14-15).

Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se presentaron con medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar); los datos cualitativos se presentaron con frecuencias absolutas y relativas (en porcentajes). La asociación estadística de datos cualitativos (análisis bivariados) se evaluó aplicando la prueba chi cuadrado, las diferencias estadísticas de datos cuantitativos se evaluó a través de la prueba t de Student o ANOVA.

La concordancia entre las escalas Globo Risk y Framingham se evaluó a través de

un gráfico de Bland – Altman. La significancia estadística se consideró para valores de $p < 0,05$. Los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con los programas SPSS versión 21 (IBM Corporation, New York, US), Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, US) y GraphPad Prism versión 5 (GraphPad Software Inc, La Jolla, USA).

Resultados

A continuación se presentan en tablas los resultados encontrados en el estudio.

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

	Psoriasis (Índice de PASI)				Total n= 55
	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada= 22	Severa y muy severa n= 6	
Género	p=0,138				

<i>Hombre</i>	7 (70%)	6 (35,3%)	12 (54,5%)	5 (83,3%)	30 (54,5%)
Edad (años)	p=0,023				
<i>Promedio*</i> <i>(edad mínima-edad máxima)</i>	40 ± 15 (20 - 63)	37 ± 19 (15 - 75)	60 ± 11 (32 - 77)	56 ± 18 (29 - 77)	49 ± 18 (15 - 77)
≤ 30	4 (40%)	7 (41,2%)	-	1 (16,7%)	12 (21,8%)
31 - 50	3 (30%)	6 (35,3%)	4 (18,2%)	1 (16,7%)	14 (25,5%)
51 - 60	2 (20%)	2 (11,8%)	8 (36,4%)	1 (16,7%)	13 (23,6%)
> 60	1 (10%)	2 (11,8%)	10 (45,5%)	3 (50%)	16 (29,1%)
Graffar	p=0,486				
<i>I</i>	1 (10)	1 (5,9)	-	-	2 (3,6)
<i>II</i>	2 (20)	4 (23,5)	2 (9,1)	2 (33,3)	10 (18,2)
<i>III</i>	3 (30)	4 (23,5)	5 (22,7)	3 (50)	15 (27,3)
<i>IV</i>	4	6 (11,8)	9 (27,3)	1	20 (14,5)
	-	2	6	-	8

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

Variable	Psoriasis (Índice de PASI)				Total n=55
	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada n= 22	Severa y muy severa n= 6	
Sedentarismo	p=0,047				
Si	2 (20%)	3 (17,6%)	12 (54,5%)	1 (16,7%)	18 (32,7%)
No	8 (80%)	14 (82,4%)	10 (45,5%)	5 (83,3%)	37 (67,3%)
Obesidad	p=0,217				
Si	1 (10%)	3 (17,6%)	7 (31,85%)	-	11 (20,4%)
No	9 (90%)	14 (82,4%)	15 (68,18%)	6 (100%)	44 (79,6%)
Tabaquismo	p=0,005				
Si	1 (10%)	2 (11,8%)	13 (59,1%)	3 (50%)	19 (34,5%)

No	9 (90%)	15 (88,2%)	9 (40,9%)	3 (50%)	36 (65,5%)
Dieta rica en grasas	p=0,866				
Si	1 (10%)	1 (5,9%)	1 (4,5%)	-	3 (5,7%)

<i>No</i>	9 (90%)	16 (94,1%)	21 (95,45%)	6 (100)	52 (94,3%)
Dislipidemia	p=0,687				
<i>Si</i>	1 (10)	1 (5,9)	3 (13,64)	-	6 (9,3)
<i>No</i>	9 (90)	16 (94,1)	19 (86,56)	6 (100)	49 (90,7)

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

Variables (Comorbilidades)	Psoriasis (Índice de PASI)				Total n=55
	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada= 22	Severa y muy severa n= 6	
Hipertensión	p=0,004				
<i>Si</i>	1 (10%)	1 (5,9%)	12 (54,5%)	2 (33,3%)	16 (29,1%)
<i>No</i>	9	16	10	4	39

	(90%)	(94,1%)	(45,5%)	(66,7%)	(70,9%)
Infarto al Miocardio					
<i>Si</i>	-	-	3 (13,64)	-	4 (5,6)
	10	17	19	6	51
<i>No</i>	(100%)	(100%)	(86,36%)	(100%)	(94,4%)

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

	Psoriasis (Índice de PASI)				Total= 55
	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada= 22	Severa y muy severa n= 6	
IMC	p=0,157				
<i>Elevado</i>	1 (10%)	2 (12,5%)	7 (33,3%)	-	10 (18,9%)
<i>Normal</i>	9 (90%)	15 (87,5%)	15 (66,7%)	6 (100%)	45 (81,1%)
Tensión arterial	p=0,003				
<i>Elevada</i>	1 (10%)	3 (17,6%)	14 (63,6%)	4 (66,7%)	22 (40%)
<i>Normal</i>	9 (90%)	14 (82,4%)	8 (36,4%)	2 (33,3%)	33 (60%)
Circunferencia abdominal	p=0,089				
<i>Elevada</i>	1 (10%)	2 (11,8%)	8 (36,4%)	-	11 (20%)
<i>Normal</i>	9 (90%)	15 (88,2%)	14 (63,6%)	6 (100%)	44 (80%)
Glicemia	p=0,008				
<i>Elevada</i>	-	2 (11,8%)	8 (36,4%)	4 (66,7%)	14 (25,5%)

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

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

<i>Variable</i>	Síndrome metabólico		Muestra Total n= 55
	Ausenten=	Presenten=	
Género	p=0,324		
<i>Mujer</i>	15 (51.72%)	10 (38,46%)	25 (45,45%)
<i>Hombre</i>	14 (48,27%)	16 (61,54%)	30 (54,55%)
Edad (agrupado)	p=0,0001		

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

Tabla 6. Puntaje del FINDRISC en la población integrante del estudio

FINDRISC bajo riesgo	n 29 (52.7%).
FINDRISC moderado riesgo	n 17 (30.9%).
FINDRISC alto riesgo	n 9 (16.4%).

Tabla 7. Correlación entre la severidad del PASI y el FINDRISC.

	Psoriasis (Índice de PASI)			
	Inactivan= 10	Leven= 17	Moderadan= 22	Severa y muy severa n= 6
Valor de p del FINDRISC bajo riesgo correlacionado con el PASI	0.154	0.128	0.098	0.057
Valor de p del FINDRISC moderado riesgo correlacionado con el PASI	0.112	0.097	0.074	0.048
Valor de p del FINDRISC alto riesgo correlacionado con el PASI	0.095	0.081	0.062	0.039

Conclusiones

En nuestro estudio se pudo apreciar que la muestra estuvo compuesta por 55 pacientes distribuidos y clasificados en 4 categorías de acuerdo al PASI, la frecuencia por género mostro una distribución mayor para el género masculino en comparación al femenino lo cual concuerda con estudios de prevalencia para la enfermedad (15).

Los hallazgos de nuestro estudio mostraron que las formas moderadas fueron las más frecuentes de las 4 categorías. Se evaluaron los factores de riesgo cardiovascular modificable y no modificable de los pacientes, el principal factor de riesgo cardiovascular modificable fue el tabaquismo, dicho hallazgo concuerda con lo reflejado en otros estudios (16),

donde se ha apreciado mayor prevalencia de tabaquismo en los pacientes con diagnóstico de Psoriasis.

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

Los criterios del ATP-III se aplicaron a los pacientes del estudio existiendo una alta frecuencia de los mismos especialmente para Hipertensión Arterial, la hipertrigliceridemia y niveles de HDL bajos, dicho hallazgo concuerda con lo encontrado en otros estudios (17). La frecuencia de síndrome metabólico se observó en 26 de los 55 pacientes, ello revela una gran similitud en relación a lo encontrado en otros estudios (18), donde se han correlacionado mayores

tasas del mismo en comparación a la población general.

Adicionalmente se evidencio que el tiempo de evolución de la Psoriasis fue determinante para la aparición de síndrome metabólico con un valor de $p=0,001$, diversos estudios han correlacionado ello con la activación crónica del sistema inmunológico y la mayor expresión de sustancias pro inflamatorias que generan disfunción endotelial y mayor carga de enfermedad cardiovascular (19-20). Se encontró que el FINDRISC elevado se correlaciono con las formas severa y muy severa del PASI con correlación estadística, estos hallazgos no han sido reportados en otros estudios. Recomendamos ampliar el seguimiento a mediano y largo plazo, para evaluar el riesgo cardiovascular en los pacientes con Psoriasis así como medir los efectos de la carencia de tratamiento en los pacientes con Psoriasis y sus repercusiones en cuanto al riesgo

cardiovascular, se debe sensibilizar al personal sanitario en cuanto a la alta tasa en enfermedad cardiovascular de estos pacientes. Ante la evidencia del elevado riesgo cardiovascular se hace necesario implementar programas de prevención de riesgo cardiovascular en los pacientes que acuden con el diagnóstico de Psoriasis.

REFERENCIAS

1. Wu, J. J., Kavanagh, A., Lebwohl, M. G., Gniadecki, R., & Merola, J. F. (2022). Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 36(6), 797–806. <https://doi.org/10.1111/jdv.18044>
2. Pinter, A., Schwarz, P., Gerdes, S., Simon, J. C., Saalbach, A., Rush, J., Melzer, N., Kramps, T., Häberle, B., & Reinhardt, M. (2021). Biologic Treatment in Combination with Lifestyle Intervention in Moderate to Severe Plaque Psoriasis and Concomitant Metabolic Syndrome: Rationale and Methodology of the METABOLyx Randomized Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, 13(9), 3015. <https://doi.org/10.3390/nu13093015>
3. Hao, Y., Zhu, Y. J., Zou, S., Zhou, P., Hu, Y. W., Zhao, Q. X., Gu, L. N., Zhang, H. Z., Wang, Z., & Li, J. (2021). Metabolic Syndrome and Psoriasis: Mechanisms and Future Directions. *Frontiers in immunology*, 12, 711060. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.711060>
4. Fernandez, A. P., Dauden, E., Gerdes, S., Lebwohl, M. G., Menter, M. A., Leonardi, C. L., Gooderham, M., Gebauer, K., Tada, Y., Lacour, J. P., Bianchi, L., Egeberg, A., Pau-Charles, I., Mendelsohn, A. M., Rozzo, S. J., & Mehta, N. N. (2022). Tildrakizumab efficacy and safety in patients with psoriasis and concomitant metabolic syndrome: post hoc analysis of 5-year data from reSURFACE 1 and reSURFACE 2. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*:

- JEADV, 36(10), 1774–1783.
<https://doi.org/10.1111/jdv.18167>
5. Singh, S., Young, P., & Armstrong, A. W. (2017). An update on psoriasis and metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. *PloS one*, 12(7), e0181039.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181039>
6. Lee, H. J., Han, K. D., Park, H. E., Han, J. H., Bang, C. H., Park, Y. M., & Lee, J. H. (2021). Changes in metabolic syndrome and risk of psoriasis: a nationwide population-based study. *Scientific reports*, 11(1), 24043.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-03174-2>
7. Hu, S. C., & Lan, C. E. (2017). Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: Focusing on Severe Vascular Events, Cardiovascular Risk Factors and Implications for Treatment. *International journal of molecular sciences*, 18(10), 2211.
<https://doi.org/10.3390/ijms18102211>
8. Puig L. (2017). Cardiometabolic Comorbidities in Psoriasis and

Psoriatic Arthritis. *International journal of molecular sciences*, 19(1), 58.
<https://doi.org/10.3390/ijms19010058>

9. Furue, M., Tsuji, G., Chiba, T., & Kadono, T. (2017). Cardiovascular and Metabolic Diseases Comorbid with Psoriasis: Beyond the Skin. *Internal medicine* (Tokyo, Japan), 56(13), 1613–1619.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.8209>

10. Ramírez-Terán, A. L., Vega-Memije, M. E., Torres-Tamayo, M., & Martínez-Alvarado, M. R. (2022). Carotid intima-media thickness in patients with psoriasis with and without metabolic syndrome. *Archivos de cardiología de Mexico*, 92(3), 305–311.
<https://doi.org/10.24875/ACM.21000106>

11. Sarandi, E., Krueger-Krasagakis, S., Tsoukalas, D., Sidiropoulou, P., Evangelou, G., Sifaki, M., Rudofsky, G., Drakoulis, N., & Tsatsakis, A. (2023). Psoriasis immunometabolism: progress on metabolic biomarkers and targeted therapy. *Frontiers in*

molecular biosciences, 10, 1201912.
<https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1201912>

12. Teklu, M., Parel, P. M., & Mehta, N. N. (2021). Psoriasis and Cardiometabolic Diseases: The Impact of Inflammation on Vascular Health. Psoriasis (Auckland, N.Z.), 11, 99–108.
<https://doi.org/10.2147/PTT.S320016>

13. Chan, W. M. M., Yew, Y. W., Theng, T. S. C., Liew, C. F., & Oon, H. H. (2020). Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a cross-sectional study in Singapore. Singapore medical journal, 61(4), 194–199.
<https://doi.org/10.11622/smedj.2019152>

14. Barros, G., Duran, P., Vera, I., & Bermúdez, V. (2022). Exploring the Links between Obesity and Psoriasis: A Comprehensive Review. International journal of molecular sciences, 23(14), 7499.
<https://doi.org/10.3390/ijms23147499>

15. Langan, S. M., Seminara, N. M., Shin, D. B., Troxel, A. B., Kimmel, S.

E., Mehta, N. N., Margolis, D. J., & Gelfand, J. M. (2012). Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. The Journal of investigative dermatology, 132(3 Pt 1), 556–562.
<https://doi.org/10.1038/jid.2011.365>

16. Masson, W., Lobo, M., & Molinero, G. (2020). Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. Advances in therapy, 37(5), 2017–2033.
<https://doi.org/10.1007/s12325-020-01346-6>

17. Polic, M. V., Miskulin, M., Smolic, M., Kralik, K., Miskulin, I., Berkovic, M. C., & Curcic, I. B. (2018). Psoriasis Severity-A Risk Factor of Insulin Resistance Independent of Metabolic Syndrome. International journal of environmental research and public health, 15(7), 1486.
<https://doi.org/10.3390/ijerph15071486>

18. Adisen, E., Uzun, S., Erduran, F., & Gürer, M. A. (2018). Prevalence of smoking, alcohol consumption and

metabolic syndrome in patients with psoriasis. Anais brasileiros de dermatologia, 93(2), 205–211.
<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186168>

19. Merola, J. F., Kavanaugh, A., Lebwohl, M. G., Gniadecki, R., & Wu, J. J. (2022). Clinical Efficacy and Safety of Psoriasis Treatments in Patients with Concomitant Metabolic Syndrome: A Narrative Review. Dermatology and therapy, 12(10), 2201–2216.
<https://doi.org/10.1007/s13555-022-00790-2>

20. Qiao, J., Jia, Q. N., & Jin, H. Z. (2020). Association between metabolic syndrome and psoriasis: a meta-analysis of observational studies with non-psoriasis control groups. Archives of medical science: AMS, 17(6), 1558–1565.
<https://doi.org/10.5114/aoms.2020.92434>



CAUSAS DE MORTALIDAD POR ENFERMEDADES DIGESTIVAS EN JEREZ DE LOS CABALLEROS (BADAJOZ, ESPAÑA) EN EL SIGLO XIX

Francisco Javier Suárez-Guzmán ^{a,b*} 

- a) Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica, Universidad de Extremadura, Badajoz, España.
- b) Grupo de Investigación Biomarcadores de Neurodegeneración en Cerebro del Gobierno de Extremadura.

CORRESPONDENCIA: c/ de los Brezos, 44 (06009) Badajoz. España. Teléfono de contacto: +34630713292.

EMAIL: fcojsuarez@telefonica.net

RESUMEN

Introducción: siguiendo la teoría de la Clasificación de Bertillon, basada en modelos etiológicos y anatómicos, las causas de mortalidad por enfermedades digestivas encontradas en Jerez de los Caballeros (Badajoz, España) en el siglo XIX han sido clasificadas en diferentes grupos. Objetivos: estudiar las causas de mortalidad por enfermedades del aparato digestivo en Jerez de los Caballeros (Badajoz, España) durante el siglo XIX; examinar en qué grupos de edad ocurren las causas de muerte y que estaciones



fueron las más afectadas; calcular las tasas de mortalidad. Materiales y Métodos: a través del estudio de los Libros de Defunción de los Archivos Parroquiales, se han registrado 26.203 óbitos. En 7.665 de estos fallecimientos, no se ha registrado ninguna causa de muerte, aunque 18.538 si especifican la causa. Estos son los casos que se han utilizado para establecer las causas de defunción por enfermedades digestivas. Resultados: las patologías digestivas representan la segunda causa de muerte con 3.346 casos registrados el 18,1% de la mortalidad total, en Jerez de los Caballeros durante el siglo XIX. La diarrea infantil es la enfermedad más frecuente. Conclusiones: el estudio plantea alguna dificultad en la recolección de datos fiables debido a los posibles errores en la transcripción, interpretación y diagnóstico. En otras ciudades cercanas se han realizado estudios similares, con resultados similares.

PALABRAS CLAVE: Mortalidad; aparato digestivo; diarrea; disentería, Historia de la Medicina.



CAUSES OF MORTALITY DUE TO DIGESTIVE DISEASES IN JEREZ DE LOS CABALLEROS (BADAJOZ, SPAIN) IN THE 19TH CENTURY

ABSTRACT

Introduction: following the theory of the Bertillon Classification, which is based on etiologic and anatomical models, the causes of mortality from digestive diseases found in Jerez de los Caballeros (Badajoz, Spain) in the XIX century, have been classified into different groups.

Objective: to study the causes of mortality from diseases of the digestive system in Jerez de los Caballeros (Badajoz, Spain) during the 19th century; examine in which age groups the causes of death occur and which seasons were the most affected; calculate mortality rates.

Materials and Methods: Through the study of the Death Register from the Parish Archives, 26.203 deaths have been recorded. In 7.665 of these deaths, no cause of death has been recorded, although 18.538 do specify the cause of death. These are the cases which have been used in order to establish the causes of death due to digestive illnesses. Results: Digestive pathologies account for the second cause of death with 3.346 cases recorded or 18,1% of the total mortality rate, in Jerez de los Caballeros during the XIX century. Childhood diarrhea being the most frequent disease. Conclusions: The study poses some difficulty in gathering reliable data due to the possible errors in transcription, interpretation

and diagnosis. In other nearby towns similar studies have been carried out, with similar results.

KEYWORDS: Mortality; digestive system, diarrhoea, dysentery; History of Medicine.

INTRODUCTION

Los primeros antecedentes de una clasificación estadística sistematizada de las enfermedades, la hicieron, William Farr (1807-1883) y Jacques Bertillon (1851-1922)¹.

La Tercera Clasificación Internacional de Enfermedades de Jacques Bertillon de 1899, facilita la clasificación nosológica. Él describió las reglas a seguir, para resolver las dudas a la hora de clasificar algunos diagnósticos, incompletos, imprecisos o complejos por aparecer dos o más causas de muerte².

La clasificación de Bertillon, basada en modelos etiológicos y anatómicos, sirve como patrón para las siguientes revisiones promulgadas por la Clasificación Internacional de Enfermedades. Así, esta clasificación y sus ulteriores exámenes es

“...la más utilizada por los historiadores de la medicina [...]. Su uso tiene innumerables ventajas, como la universalidad geográfica que permite hacer comparaciones entre diversos países”³. El fundamentarse en criterios anatómicos, no es lo más adecuado³, al intentar determinar las características de la mortalidad de una población en un periodo, y las causas de su reducción, el epidemiólogo encontrará más facilidad si los diagnósticos se han basado en criterios etiológicos⁴.

Según Bertillon se han agrupado las diferentes causas de defunción halladas en Jerez de los Caballeros, durante el siglo XIX.

El problema metodológico sobre cómo emprender el análisis de la mortalidad (el diagnóstico retrospectivo), a partir de las expresiones diagnósticas que se recogen

en las actas de defunción de los libros de registro parroquiales y civiles, es abordado a través del estudio semántico documental, que presenta una serie de dificultades que han tratado varios autores^{5,6}. Así, el decidir por unos u otros criterios de clasificación o nomenclatura de las causas de muerte, debe posibilitarnos establecer comparaciones con los resultados obtenidos en estudios anteriores.

Así pues, los objetivos son: estudiar las causas de mortalidad por enfermedades del aparato digestivo en Jerez de los Caballeros (Badajoz, España) durante el siglo XIX; examinar en qué grupos de edad ocurren las causas de muerte y qué estaciones fueron las más afectadas; calcular las tasas de mortalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Mediante el análisis del Archivo Parroquial de Jerez de los Caballeros (APJC) que reúne los Libros de Defunción, y de los legajos del Archivo

Histórico Municipal, se ha recopilado un total de 26.203 defunciones de las cuales en 7.665 no consta la causa del fallecimiento, y sí en 18.538 que son las utilizadas para trabajar. Se propone el estudio de las causas de mortalidad por enfermedades del aparato digestivo en Jerez de los Caballeros (Badajoz, España) durante el siglo XIX, examinar qué sexo es el más afectado, en qué grupos de edad ocurren las muertes en total y las principales causas de defunción, que estaciones fueron las más afectadas y calcular la tasa de mortalidad específica. La Enfermedades del Aparato Digestivo suponen, con 3.346 registros y el 18,1% del porcentaje total, la segunda causa de mortalidad en Jerez de los Caballeros en el siglo XIX.

Análisis estadístico: Para poder cuantificar la fuerza demográfica de la mortalidad, y realizar comparaciones entre poblaciones distintas, es preciso relativizar el total de defunciones de cada población respecto al número de sus componentes, es decir, calcular la Tasa Bruta de Mortalidad anual, según la

fórmula: $TBM = \frac{\text{Nº total de muertes en el año}}{\text{Población media de ese año}} \times 1.000$. Al considerar el denominador la totalidad de la población, sería una tasa bruta o global, y expresa, por cada 1.000 habitantes vivos de la población, el número de los que dejan de formar parte de ella anualmente por causas naturales, es decir, no migratorias. Para la obtención de dichas tasas, es imprescindible conocer el censo de población en cada momento concreto.

La tradición de realizar encuestas exhaustivas de población comenzó en nuestro país a mediados del siglo XIX, si no contamos los simples recuentos de población efectuados por los reyes gobernantes en los siglos XV-XVIII. Con carácter oficial el primer censo del siglo XIX tuvo lugar en 1857, durante el reinado de Isabel II, siguieron los de 1860, 1877, 1887 y 1897, y a partir del inicio del siglo XX, se hacía todos los años acabados en 0.

Esto plantea uno de los grandes problemas en demografía, que es el

cálculo de las poblaciones intercensales. Por ello, los métodos usados para interpolar o, en nuestro caso, extrapolar las poblaciones son puramente matemáticos. El más extendido es la hipótesis del crecimiento geométrico, que considera que la población no crece de forma lineal. De acuerdo a esto, habría que calcular la razón constante que multiplica cada año a la población para poder así obtener la del año siguiente. La fórmula usada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) para calcular las poblaciones intercensales es:

$$P_t = P_0 (1+r)^t$$

(Donde P_t es la población que se quiere calcular, P_0 es la del penúltimo censo, y r el tanto por uno acumulativo derivado del crecimiento experimentado entre los dos últimos censos, siendo t el tiempo desde el penúltimo censo hasta la fecha en que se quiere calcular la población).

Hasta los censos oficiales de la segunda mitad de siglo, no existían censos de población, sino solamente vecindarios. La transformación de éstos en habitantes, plantea el antiguo problema de aplicar un

coeficiente corrector, ajustado a la realidad. Para F. Bustelo el coeficiente a utilizar en la visita de 1791 es de 4,6. Los demógrafos no se ponen de acuerdo en cuál debe ser. Bustelo admite que al vecindario del Catastro de La Ensenada se le podría aplicar el coeficiente de 4,35; mientras que al de la visita de 1791 el de 4,67.

En la realización de las tablas y figuras por edades, se han incluido diferentes grupos de edades, agrupados en diferentes períodos de años.

Consideraciones éticas: el autor declara que no ha sido necesario solicitar el consentimiento de los pacientes al ser difuntos del siglo XIX, así como que la investigación cumple toda la normativa vigente de investigación bioética, no habiendo sido necesario obtener la autorización del comité de ética de al no haberse realizado experimento alguno en animales o humanos. El autor declara que este artículo no contiene información

personal que permita identificar a los pacientes.

RESULTADOS

Se halla el primer caso el 9 de septiembre de 1801, una mujer de 75 años⁸, fallecida de flatos⁹. En la Tabla 1 se recopilan todos los diagnósticos de las diferentes patologías digestivas. Se aprecia la gran importancia de los procesos diarreicos en sus distintas variedades. La diarrea, tanto vírica, como bacteriana, como parasitaria, contraída por consumir aguas o alimentos en malas condiciones higiénicas, podía producir graves alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, las cuales con frecuencia eran mortales. Una vez más estos cuadros se cebaban con la población infantil, siendo responsable entre la población jerezana, la diarrea infantil de casi el 43% de la mortalidad por causas digestivas.

Como se puede comprobar la Figura 1 presenta tres etapas claramente diferenciadas. La primera hasta 1837 con

138 defunciones y una tasa del 1‰. La segunda hasta 1870 con 817 fallecimientos y una tasa media del 3,3‰. Y la tercera hasta 1900 con 2.391 óbitos y una tasa del 9,1‰. El promedio de la tasa bruta de mortalidad de todo el siglo sería del 4‰.

El registro más elevado se alcanza en 1878 con 133 muertes y una tasa del 15,6‰. Es concretamente esta década de los 70, la que presenta la mortalidad más elevada, 944 difuntos y una tasa del 11,2‰.

Tabla 1
Enfermedades del Aparato Digestivo

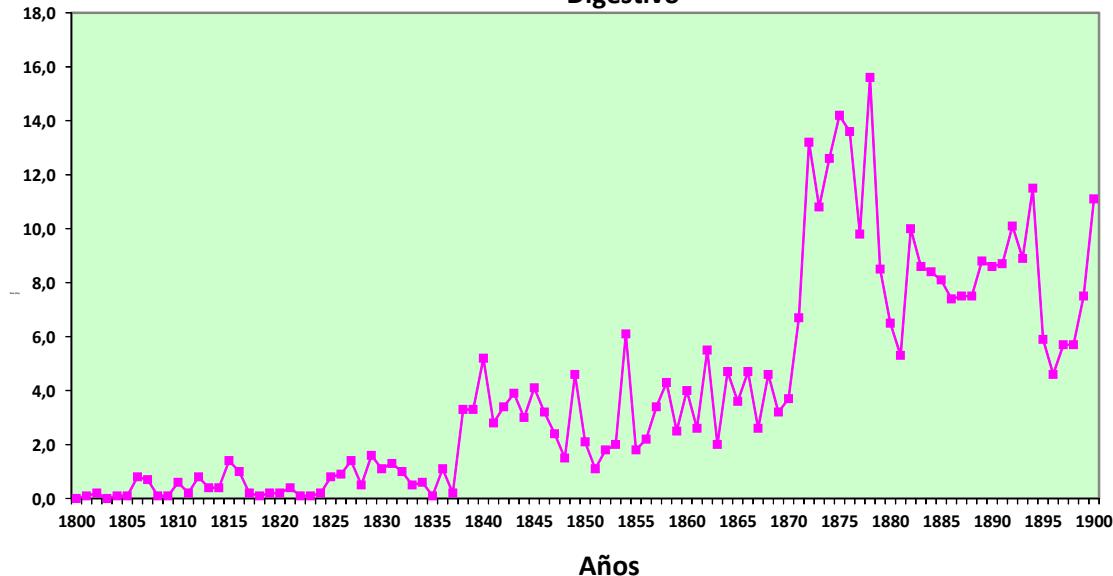
Tercera Nomenclatura (Bertillon 1899)	Nº Casos	%
Afecciones de la boca y sus anexos	37	1,1
A) Afecciones de la faringe	216	6,5
B) Afecciones del esófago	1	0,05
Úlcera del Estómago	17	0,5
Otras afecciones del estómago	162	4,8
Diarrea infantil: atrepsia	1.432	42,9
Diarrea y enteritis	781	23,4
Disentería	245	7,3
Parásitos intestinales	4	0,1
Hernias, obstrucciones intestinales	205	6,1
A) Otras afecciones del intestino	34	1,0
B) Enfermedades del ano y fistulas estercorales	-	-
Ictericia grave	4	0,1
Tumores hidatídicos del hígado	1	0,05
Cirrosis del hígado	40	1,2

Cálculos biliares	32	0,9
Otras enfermedades del hígado	68	2,0
Peritonitis inflamatoria	60	1,8
Otras afecciones del aparato digestivo	-	-
Flemón de la fosa iliaca	7	0,2
Total	3.346	100,0

Fuente: APJC. Libros de Difuntos. 1800-1900.

Figura 1

Evolución de la Tasa Bruta de Mortalidad Específica de las Enfermedades del Aparato Digestivo



A continuación, se analiza la distribución por sexos. Los varones superan en un pequeño porcentaje a las mujeres, 1.755 hombres que supone un 52,4%, frente a 1.591 féminas resultando un 47,6%. Tabla 2.

Tabla 2

Enfermedades del Aparato Digestivo: Sexo

<u>Sexo</u>	<u>Adultos</u>	<u>Párvulos</u>	<u>Totales</u>
Hombres	685	1.070	1.755 (52,4%)
Mujeres	629	962	1.591 (47,6%)
Total	1.314 (39,3%)	2.032 (60,7%)	3.346

Fuente: A. P. J. C. Libros de Difuntos. 1800-1900.

En cuanto a la relación párvulos/adultos, los primeros son gran mayoría, 2.032 casos alcanzando un 60,7%, en relación a los 1.314 difuntos y un 39,3% del otro grupo. Pérez Moreda comenta respecto a los párvulos que: "...todos los datos disponibles conducen a creer que el límite de los siete era aceptado universalmente por la Iglesia como frontera real entre lo que debía considerarse un párvulo y un adulto a efectos religiosos"10.

En la Tabla 3 y la Figura 2 se profundiza más en el asunto de la distribución por A través del análisis de imágenes de fotografía laterales del rostro (Figura 5),

edades. Se comprueba que el grupo más numeroso es el de los menores de 1 año, con 1.053 casos y un 31,5% del total, y dentro de éste los comprendidos entre 7 y 12 meses, con 354 registros que supone un 33,6%. Le sigue el segmento entre 1 y 3 años, con 881 defunciones representando un 26,3%.

se observó que la media de las 159 pacientes,

Tabla 3

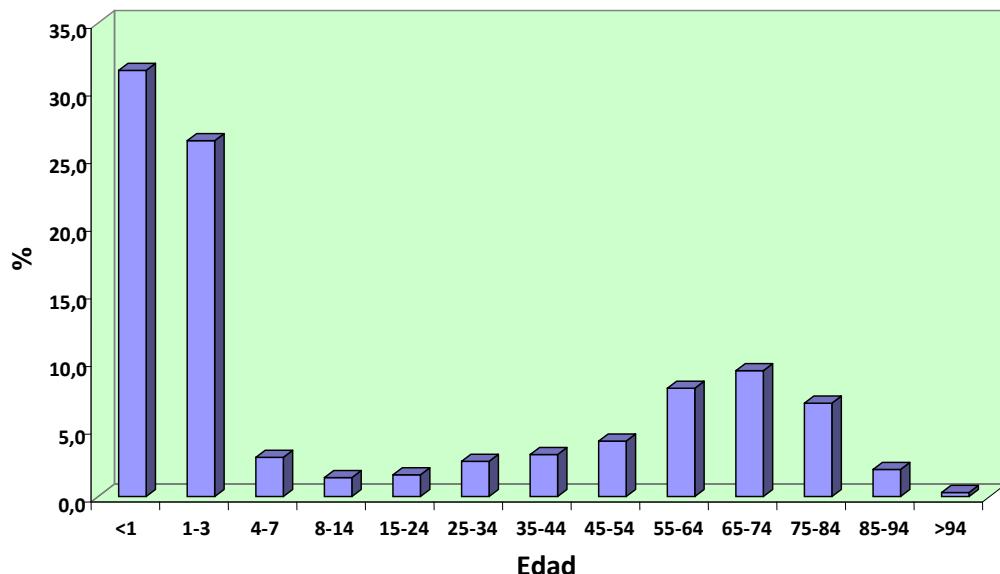
Enfermedades del Aparato Digestivo: Edad

<u>Edad (Años)</u>	<u>Nº de Casos</u>	<u>%</u>
<1	1.053	31,5
<1 m.	149	14,2
1-3 m.	297	28,2
4-6 m.	253	24,0
7-12 m.	354	33,6
1-3	881	26,3
4-7	98	2,9
8-14	46	1,4
15-24	53	1,6
25-34	88	2,6
35-44	105	3,1
45-54	136	4,1
55-64	267	8,0
65-74	310	9,3
75-84	232	6,9
85-94	68	2,0
>94	9	0,3
Totales	3.346	100,0

Fuente: APJC. Libros de Difuntos. 1800-1900.

Figura 2

Distribución por Edades de Fallecidos por Enfermedades Digestivas



Dentro de los adultos destaca la franja entre 65 y 74 años, con 310 defunciones y un 9,3%. Como se observa cifras muy lejanas de las arrojadas por los párvulos.

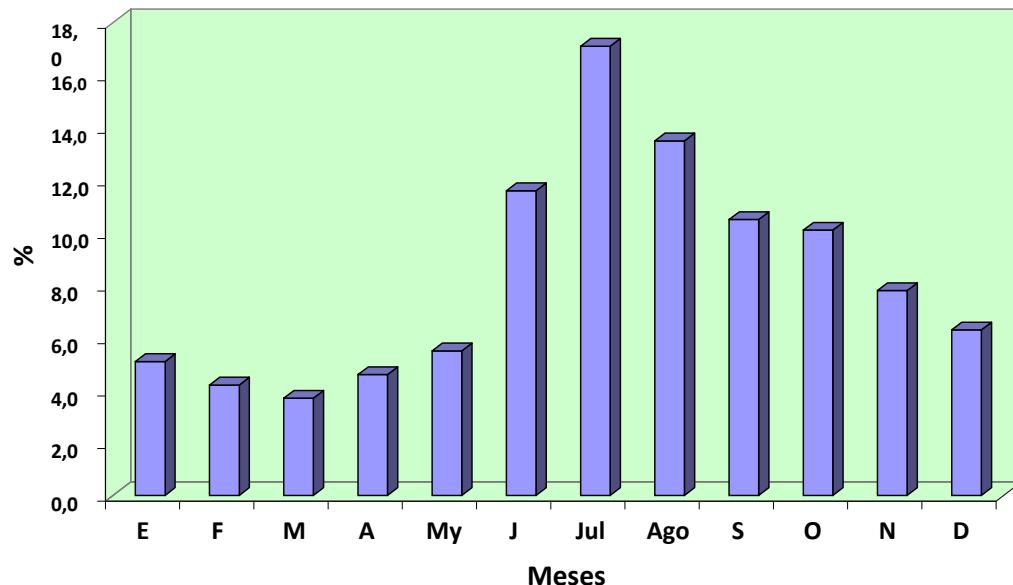
Seguidamente se analiza en la Figura 3, la estacionalidad de las afecciones digestivas de los ciudadanos de Jerez de los Caballeros, durante el siglo XIX.

Como era de esperar la mayor mortalidad

se da en los meses calurosos, desde junio a septiembre tenemos 1.762 defunciones, suponiendo un 52,7%, y un 9,5% del total de la mortalidad. El mes con mayores registros es julio: 570 casos que representan el 17,1%; mientras en los meses fríos las cifras descienden notablemente.

Figura 3

Estacionalidad de las Enfermedades del Aparato Digestivo



DISCUSIÓN

En el mundo entero, la diarrea aguda infecciosa ha ocasionado millones de muertes, sobre todo en países subdesarrollados, debido al descontrol en el tratamiento de los residuos y suministro de agua, ausencia de sistemas de refrigeración, hacinamiento, pésimas condiciones higiénicas, acúmulos de basura, etc.¹¹. No es hasta la segunda mitad de siglo, cuando toma auge la teoría miasmática de la enfermedad colectiva, cuando se inician las primeras

campañas de saneamiento: aislamiento de las emanaciones telúricas con pavimentado, enyesado o pintado de paredes; supresión de focos de putrefacción, recogida de basuras y desecado de zonas pantanosas¹²; todo lo cual, por desgracia, abundaba en los hogares y establecimientos públicos del Jerez decimonónico, en los cuales era frecuente consumir alimentos y aguas contaminadas por deshechos humanos y animales, al no existir una red de excretas y alcantarillado eficiente¹³.

Los datos arrojan una cantidad de gastroenteritis en párvulos casi el doble que en adultos, debido a factores tales como el agente etiológico, características del huésped, cambios en la mucosa intestinal, etc. El mecanismo de contagio es feco-oral, está influido por las carencias higiénico-sanitarias: “La higiene da á conocer al médico las causas de las enfermedades, pues estas no son más que los resultados de una transgresión cualquiera de los preceptos higiénicos. No hay enfermedad alguna que en rigor pueda llamarse espontanea: toda enfermedad depende siempre de la influencia mal dirigida del aire, de los alimentos, de las bebidas, del ejercicio, del reposo, etc.”¹⁴.

Las gastroenteritis crónicas afectaban sobre todo a los débiles y a las personas pobres, moradores de lugares húmedos e insalubres, que se alimentaban de comida y aguas en mal estado. Una vez puesta en duda la eficacia de las sangrías (“...a mediados del siglo XIX, se descubrió que la sangría sólo servía para debilitar al

paciente”¹⁵), se comenzó a utilizar como tratamiento caldos, cremas y potajes en los hospitales.

El cólico miserere o miserere, el diccionario etimológico de Juan Corominas define el término en latín miserere (apiádate), como imperativo de miserari (apiadarse) y lo vincula al famoso salmo número 50 del rey David, Miserere mei, Deus, secundum magnam misericordiam tuam (Ten, oh Dios, piedad de mí en tu dignación)¹⁶, era una patología enclavada en las hernias y obstrucciones intestinales de la Clasificación de Bertillon. Es una estrangulación de un asa intestinal (vólvulo) o la formación de cálculos estercoráceos, los cuales se trataban con aceite de ricino por boca o en lavativas si era por estrangulación; y con bicarbonato de potasa o una cucharada de agua sedativa en un vaso de agua, si era por cálculos a consecuencia de la ingestión de frutas inmaduras¹⁷. Se denominaba cólico miserere debido a causa de las grandes angustias que sufre el enfermo, y

cuyo síntoma característico era la expulsión de materiales excrematorios por la boca¹⁸.

Hablando ya de las hepatitis, en aquellas fechas su causa no se conocía, se suponía que era infecciosa al describir Weil en 1886 una forma grave de ictericia originada por leptospirosis, llamada ictericia epidémica catarral¹⁹.

El número de casos diagnosticados es llamativo por lo reducido. No son infrecuentes los pacientes en los cuales la inflamación hepática afecta a órganos cercanos, tal que si se inflama la cara convexa se podrían presentar pleuritis diafragmáticas, y si es la cóncava daría síntomas digestivos²⁰. Antiguamente no era extraño confundir los síntomas de la hepatitis con patologías respiratorias como la pleuresía o la pulmonía: “Debe darse suma importancia en el diagnóstico de la inflamación del hígado á los fenómenos locales [...]. De este modo será difícil confundir la hepatitis con las inflamaciones gastro-intestinales, la

peritonitis circunscrita, la pneumonia y la pleuritis”²¹.

Pineda Núñez en su trabajo sobre la cercana población de los Santos de Maimona, halla 4.450 defunciones debidas a enfermedades del aparato digestivo, con la salvedad que su estudio abarca hasta 1992 y describe 29.885 muertes, 21.179 de las cuales tiene diagnóstico, siendo las patologías digestivas la primera causa de mortalidad con el 56,21% del total, destacando las enteritis en niños con 1.513 casos, el 34%²².

Asimismo, Amador Fernández en su análisis sobre Almendralejo de un total de 26.837 fallecidos, 20.483 tiene diagnóstico, refiere 6.259 óbitos, el 30,6% de los casos diagnosticados, siendo también las diarreas infantiles con 3.854 defunciones y un 61,6%, las más frecuentes²³.

Otro gran estudio es el realizado en Olivenza por Fernández López, el cual

describe 20.590 difuntos, sabiéndose la causa de la muerte en 15.950. Las patologías digestivas alcanzan los 2.794 óbitos, el 17,5% del total de los diagnósticos, suponiendo la segunda causa de mortalidad en la población. También aquí las diarreas infantiles son los registros más frecuentes con 1.246 fallecidos, el 44,6% de las enfermedades digestivas²⁴.

Al igual que otros investigadores, en el presente estudio, se han encontrado dificultades y problemas para recopilar datos fidedignos e interpretarlos adecuadamente²⁵. El Profesor Delfín García Guerra, prologuista del libro La Salud Pública en Zafra en el siglo XIX, afirma que: “Un acta de defunción o una anotación de un Libro de Difuntos, solamente nos ratifica el hecho de la muerte de un individuo, pero nunca constituye una evidencia de las verdaderas causas del fallecimiento. Pretender valorarlas como una especie de acta notarial expedida por el médico, que nos da fe de las verdaderas causas de

mortalidad constituye un error en el que el historiador ha caído con demasiada frecuencia”²⁶.

Refiere Bernabeu Mestre que las expresiones diagnósticas eran resultado del “...sedimento terminológico resultante de la difusión social de conocimientos científico-médicos procedentes de distintas épocas, sistemas y escuelas”²⁷. Con frecuencia las causas de mortalidad no son más que signos o síntomas: tos, accidente, fiebre, dolor, etc.; otros abren tanto las posibilidades diagnósticas que resultan totalmente imprecisos: enfermedad del pecho, dolor de costado o hinchazón del vientre²⁸.

CONCLUSIONES

Los datos que ofrecen los Libros de Difuntos respecto a la mortalidad y las causas del fallecimiento, deben ser tomados con prudencia, ya que con frecuencia son parciales o incompletos, sujetos a la interpretación por parte de los

párracos de las papeletas de defunción, al carecer de conocimientos médicos.

Así pues, la cautela a la hora de estudiar los resultados es fundamental, debido, entre otras cuestiones, a los cambios en los criterios de clasificación de las enfermedades, en la capacidad de diagnóstico y formas de registro.

CONFLCITO DE INTERESES

Ninguno declarado por el autor.

FINANCIACIÓN

Ninguna declarado por el autor.

AGRADECIMIENTOS

Ninguno declarado por el autor.

REFERENCIAS

1. Anales de la Real Academia de Medicina. Tomo XIX. Cuaderno 4º. Madrid. 1899: 314.
2. Bertillon J. Nomenclatura de las enfermedades. Imprenta de la Dirección General del Instituto

Geográfico y Estadístico. Madrid.

1899: 5-7.

3. Arbaiza-Vilallonga, M. Causas sociales de la mortalidad durante la industrialización vizcaína (1877-1930). *Asclepio*;49(1):245–283.
<https://doi.org/10.3989/asclepio.1997.v49.i1.390>.

4. Vallín J. Seminario sobre causas de muerte: aplicación al caso de Francia. Centro Latinoamericano de Demografía. Santiago de Chile. 1987: 134.

5. Alter GC, Carmichael AG. Classifying the dead: toward a history of the registration of causes of death. *J Hist Med Allied Sci*. 1999 Apr;54(2):114-32. DOI: 10.1093/jhmas/54.2.114. PMID: 10453678.

6. Barona JL. Teorías médicas y la clasificación de las causas de muerte. *Bol Asoc Demogr Hist*. 1993;11(3):49-64. Spanish. PMID: 12318739.

7. Bustelo F. La Transformación de vecinos en habitantes. El problema del

- coeficiente. Apud Estudios Geográficos. 34(130). Madrid. 1973: 154-64.
8. APJC. Parroquia de S. Bartolomé. Libro de Difuntos nº 6 (1791-1810): 114.
9. Hurtado-Mendoza M. Vocabulario Médico-Quirúrgico o Diccionario de Medicina y Cirugía. Boix editor. Madrid. 1840: 443.
10. Pérez-Moreda V. Las Crisis de Mortalidad en la España Interior siglos XVI-XIX. Siglo XXI de España Editores. Madrid. 1980: 36.
11. Del Río AB, Moro JM, Sanzo MJ, Vázquez R. Las Epidemias de Cólera en la Asturias del siglo XIX. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Oviedo. Oviedo. 2003: 52-3.
12. Rodríguez E. Por la Salud de las Naciones. Higiene. Microbiología y Medicina Social. Editorial Akal. Historia de la Ciencia y de la Técnica 45. Madrid. 1992: 10.
13. Martínez-Martínez. MR. El Libro de Jerez de los Caballeros. Enrique Rasco. Sevilla. Reeditado en 1993 por la Junta de Extremadura. 1892,232.
- Monlau PF. Elementos de Higiene Privada. Imprenta de D. Pablo Riera. Barcelona. 1846: 2-3.
14. Monlau PF. Elementos de Higiene Privada. Imprenta de D. Pablo Riera. Barcelona. 1846: 2-3.
15. Cousins N. Anatomía de una Enfermedad o la Voluntad de Vivir. 4^a Edición. Barcelona. 1993: 28.
16. Acea B. El Cólico Miserere (Miserere Mei). Aportaciones sobre su Etimología y Características Clínicas e Hipótesis sobre su Aparición en la Literatura Médica de los siglos XVII y XVIII. Rev Esp Enferm Dig. Madrid. 2001;93(3):176-80.
17. Raspail FV. Novísimo Manual de la Salud ó Medicina y Farmacia y Domésticas. Madrid. 1857;216.
18. Nysten PH. Diccionario de Medicina, Cirugía, Farmacia, Medicina Legal, Física, Química, Botánica, Mineralogía, Zoología y Veterinaria. Tomo Primero. Barcelona. 1848: 301.

19. Restrepo A. et al. Enfermedades Infecciosas. 6^a Edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín. Colombia. 2003: 248.
20. Bouchut E, Després A. Diccionario de Medicina y Terapéutica Médica y Quirúrgica. Editorial de Carlos Bailly-Bailliere. Madrid. 1878: 842-71.
21. Tardieu A. Manual de Patología y de Clínicas Médicas. Madrid. 1867: 196.
22. Pineda LF. Las Causas de Mortalidad en Los Santos de Maimona (1800-1892). Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina. Badajoz. 2002: 182 y 589.
23. Amador MA. La Salud Pública y la Medicina en Almendralejo en el siglo XIX. Tesis Doctoral inédita. Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina. Badajoz. 2006: 523-4.
24. Fernández JM. La Mortalidad y la Salud Pública en Olivenza (Badajoz) durante el siglo XIX. Tesis Doctoral. Inédita. Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina. Badajoz. 2015: 95 y 129.
25. Anaut S. Cambio Demográfico y Mortalidad en Pamplona (1880-1935). Universidad Pública de Navarra y Ayuntamiento de Pamplona. Pamplona. 1998: 157.
26. Peral D. La Salud Pública en Zafra en el siglo XIX. Edición de Bartolomé Gil Santacruz. Badajoz. 1993: 15.
27. Bernabeu-Mestre J. Expresiones diagnósticas y causas de muerte. Algunas reflexiones sobre su utilización en el análisis demográfico de la mortalidad. Bol Asoc Demogr Hist. 1993;11(3):14. Spanish. PMID: 12318735.
28. Bernabeu-Mestre J, Lopez-Pinero JM. Condicionantes de la mortalidad entre 1800 y 1930: higiene, salud y medio ambiente. Bol Asoc Demogr Hist. 1987;5(2):70-9. Spanish. PMID: 12268616.



SINDROME DE GORLIN-GOLTZ: REPORTE DE UN CASO

Steven Rodríguez¹, José Gutiérrez², Ronar Gudiño³, María García⁴

- 1. Residente del Posgrado de Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas.**
- 2. Odontólogo, Universidad Católica Boliviana “San Pablo”.**
- 3. Jefe del Posgrado de Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas.**
- 4. Jefa del Servicio de Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas.**

CORRESPONDENCIA: Hospital Universitario de Caracas.

EMAIL: José Miguel Gutiérrez Rojas josem_gr@outlook.com

RESUMEN

El Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG) es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante que se caracteriza por el desarrollo de anormalidades y lesiones neoplásicas. Los pacientes con SGG tienen una variedad de características diferentes incluyendo carcinomas basocelulares a una edad temprana, queratoquistes odontogénicos (QO), pits palmares y/o

plantares, calcificación ectópica de la hoz del cerebro, meduloblastoma, fibromas ováricos y cardiacos, costillas bífidas o fusionadas, retraso del desarrollo, macrocefalia, prominencia frontal, hipertelorismo, sinofris, cejas muy arqueadas, estrabismo, hendidura labial/palatina, paladar profundo, cara gruesa, puente nasal ancho y prognatismo.

El QO se describe como un tumor benigno de prevalencia relativamente alta, originado a partir de los remanentes tisulares de la lámina dental. Se presenta generalmente como una lesión solitaria exceptuando cuando se encuentran asociadas con el SGG, caracterizado por la presencia de múltiples lesiones neoplásicas, es considerado como uno de los tumores odontogénicos benignos más agresivos.

Se presenta el caso de paciente femenino de 25 años de edad, quien acude al servicio de cirugía y traumatología bucal y maxilofacial el año 2009 referida por odontólogo general luego de hallazgo radiográfico en ortopantomografía. Al ser evidenciadas múltiples imágenes radiolúcidas compatibles con queratoquistes odontogénicos, paciente es intervenida quirúrgicamente. Posterior a diversas intervenciones quirúrgicas por recidiva de la lesión, la paciente acude nuevamente al servicio con estudios imagenológicos tipo ortopantomografía y tomografía computarizada, donde se evidencia múltiples imágenes radiolúcidas e isodensas respectivamente, por lo que se decide intervención quirúrgica que consiste en enucleación de queratoquiste odontogénico seguido de rotación de bola adiposa masticatoria en el maxilar; y enucleación de queratoquiste odontogénico seguido de osteotomía periférica más aplicación de 5-fluoracilo en mandíbula.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Gorlin-Goltz; queratoquiste odontogénico; 5-fluoracilo.

GORLIN-GOLTZ SYNDROME: A CASE REPORT

ABSTRACT

Gorlin-Goltz syndrome is a dominant autosomal genetic disease, characterized by the development of abnormalities and neoplastic lesions. Patients may display many characteristics, including basal cell carcinomas at an early age, odontogenic keratocysts, pits of the palms and/or soles, ectopic calcifications of the falx cerebri, medulloblastoma, ovarian and cardiac fibromas, rib abnormalities, developmental delays, macrocephaly, frontal bossing, hypertelorism, synophrys, highly arched eyebrows, strabismus, cleft lip/palate, high arched palate, “coarse” face, broad nasal bridge and prognathism.

Odontogenic keratocyst is considered a benign tumor with a relatively high prevalence, originated by tissue remnants from the dental lamina. It is generally present as a solitary disease, except when there is an association with the SGG, characterized by the presence of multiple neoplastic lesions, it is considered one of the most aggressive benign odontogenic tumors.

This is the case of a 25-year old female patient, who comes to the oral and maxillofacial surgery and traumatology service in 2009, referred by a general dentist after a radiologic

finding in orthopantomography. When multiple radiolucent images compatible with odontogenic keratocyst are evidenced, patient undergoes surgery. After several surgery interventions, because of the recurrences of the lesion, patient returns to the service once again, bringing orthopantomography and computed tomography. In those radiographic studies it can be evidenced multiple radiolucent and isodense images respectively, for what it was considered a new surgery intervention which consisted of odontogenic keratocyst enucleation, followed by buccal fat pad rotation in the maxilla; and odontogenic keratocyst enucleation followed by peripheral osteotomy and 5-Fluorouracil application in the jaw.

KEY WORDS: Gorlin-Goltz syndrome; odontogenic keratocyst; 5-fluorouracil.

INTRODUCCIÓN

Las características fenotípicas esenciales del síndrome del carcinoma nevoide basocelular han sido reconocidas durante cientos de años desde que los primeros casos fueron descritos por Jarisch y White en 1894 (1)(2), sin embargo, no fue hasta 1960 cuando los doctores Gorlin y Goltz describieron que la asociación de múltiples carcinomas nevoides basocelulares,

queratoquistes odontogénicos mandibulares, y costillas bífidas era suficiente para determinar un síndrome (2).

El Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG), también conocido como síndrome nevoide basocelular o síndrome névico basocelular (3), es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante que se caracteriza por el desarrollo de anomalías y lesiones neoplásicas (4)(5).

La prevalencia estimada del SGG es de 1/31000 en Estados Unidos, 1/256000 en Italia, 1/164000 en Australia y Reino Unido y 1/235800 en Japón, con una proporción hombre-mujer de 1:1 (5).

Los pacientes con SGG tienen una variedad de características diferentes incluyendo carcinomas basocelulares a una edad temprana, queratoquistes odontogénicos (QO) mandibulares, pits palmares y/o plantares, calcificación ectópica de la hoz del cerebro, meduloblastoma, fibromas ováricos y cardíacos, costillas bífidas o fusionadas, retraso del desarrollo (6), macrocefalia, prominencia frontal, hipertelorismo, sinofris, cejas muy arqueadas, estrabismo, hendidura labial/palatina, paladar profundo, cara gruesa, puente nasal ancho y prognatismo (2).

La base genética del SGG es la presencia de una alteración constitucional en un gen dentro de la vía de señalización Sonic Hedgehog. La mayoría de los casos ha sido asociada a la pérdida de heterocigosisidad del gen patched-1

(PTCH1), mapeado en el cromosoma 9q22.3 o sus variantes patogénicas, pero recientemente han sido descritas algunas variaciones en la línea germinal del gen supressor of fused (SUFU) y más extrañamente en el gen PTCH2 de pacientes con SGG (7), con menor frecuencia los genes Smoothened (SMO) y GLI (4).

El gen PTCH codifica a un receptor de proteína transmembrana que reconoce la proteína Hedgehog, codificada por SHH, el gen encontrado en el cromosoma 7q36.3. Esta vía de transducción de señales es conocida como Vía de señalización Hedgehog, la cual es una vía evolutiva de transducción de señales involucrada en más del 50% de formas de cáncer. Los mamíferos tienen tres homólogos llamados Desert Hedgehog (DHH), Indian Hedgehog (IHH), y Sonic Hedgehog (SHH), del que se tiene más estudios. Esta vía de señalización interna recibe su nombre de un ligando polipeptídico, que es la proteína Hedgehog, presente en las “moscas de fruta” del género *Drosophila*: se afirma

que las larvas de las moscas de fruta sin el gen Hedgehog se parecen a la proteína Hedgehog (8).

Queratoquiste Odontogénico

El QO fue hallado por primera vez por Mikulicz en 1876, clasificado por Phillipsen en 1956 y posteriormente descrito por Pindborg y Hansen en 1963 como una lesión solitaria bien delimitada rodeada de una delgada cortical.

En 2005, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo reclasificó como tumor odontogénico queratoquístico, debido a la alta tasa de recurrencia, su comportamiento clínico agresivo, la asociación con el SGG y mutaciones en el gen supresor tumoral PTCH.

En la cuarta edición de la OMS (2017), se volvió a la terminología original de QO, dado que numerosas publicaciones de genética molecular demostraron que la mutación del gen PTCH se podía encontrar en lesiones no neoplásicas, incluso en quistes dentígeros; y, además, muchos investigadores advirtieron que la

resolución del quiste luego de la marsupialización no es compatible con un proceso neoplásico (9).

El QO es considerado como un quiste epitelial del desarrollo según la tipificación histológica para tumores odontogénicos del año 1992. Se describe como un tumor benigno de prevalencia relativamente alta, originado a partir de los remanentes tisulares de la lámina dental. Se presenta generalmente como una lesión solitaria exceptuando cuando se encuentran asociadas con el SGG, caracterizado por la presencia de múltiples lesiones neoplásicas.

El QO es considerado como uno de los tumores odontogénicos benignos más agresivos. Es un tumor con gran potencial expansivo, presenta un patrón de crecimiento anteroposterior dentro del hueso medular respetando las corticales óseas, motivo por el cual inicialmente puede no presentar ninguna sintomatología, propiciando un diagnóstico tardío. Cuando adquiere gran

tamaño, es cuando comienza a presentar signos y síntomas, tales como fracturas patológicas, expansión ósea, dolor, parestesia o exudado purulento (3).

Los QO se presentan con mayor frecuencia en la región de la tuberosidad del maxilar y en la región posterior de la mandíbula, siendo esta última región la de mayor predilección (10).

Radiográficamente puede presentarse como una imagen unilocular o multilocular con un patrón típico en “pompas de jabón” o en “panal de abejas” y con márgenes suaves o corticalizados (3). Las lesiones uniloculares son predominantes; en las radiografías panorámicas los QO uniloculares mandibulares, pueden presentar septos cortos e incompletos a través de la lesión; estos hallazgos son más comunes en lesiones de mayor tamaño. Aproximadamente el 30% de los QO está asociado a un órgano dental no erupcionado, frecuentemente el tercer molar, esta asociación ocurre particularmente en pacientes jóvenes (11).

No existe un protocolo estándar para el tratamiento de los QO, la elección de distintas opciones, incluyendo enucleación, marsupialización, osteotomía periférica, aplicación de solución de Carnoy, crioterapia y resección, han sido adoptadas por especialista de acuerdo a sus criterios clínicos.

El 5-Fluoracilo es un fármaco antimetabolito que ha sido usado con un alto rango de éxito en el tratamiento de carcinomas basocelulares. Actúa inhibiendo la enzima Timidilato Sintasa que es esencial para la síntesis del ADN. Se cree que los fármacos utilizados en el tratamiento de los carcinomas basocelulares son efectivos en los casos de QO por la similitud genética en la mutación del gen PTCH1 y el hecho de que múltiples QO y carcinomas basocelulares son notificados en pacientes con SGG. El año 2016 se encontró casos tratados con 5-Fluoracilo que exhibieron menos situaciones de recurrencia (12).

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 25 años de edad, natural de Cartagena – Colombia y procedente de la localidad, sin antecedentes médicos contributorios, quien refiere inicio de enfermedad actual en octubre del 2009 posterior a evidenciar secreción purulenta intraoral, por lo cual acude a facultativo de tipo odontólogo quien ordena radiografía panorámica (Figura 1) y refiere a especialista cirujano maxilofacial motivo por el cual la paciente acude al servicio en donde es evaluada por los adjuntos del servicio, quienes posterior a evidenciar múltiples lesiones en mandíbula, refieren a genetista molecular del Hospital Universitario de Caracas quien diagnostica Síndrome de Gorlin-Goltz, posteriormente se decide resolución quirúrgica. En septiembre del 2011 la paciente es llevada a mesa operatoria para enucleación de queratoquistes más curetaje mecánico, posteriormente en junio del 2013 es llevada nuevamente a

mesa operatoria para enucleación de queratoquistes recidivantes y en 2014 en cita control con radiografía panorámica se planifica una tercera intervención quirúrgica, la paciente se mantuvo en control y en 2016 fue sometida a procedimiento ambulatorio para enucleación de queratoquistes recidivantes; en julio de 2022 la paciente vuelve a control con estudio radiográfico en donde se evidencian múltiples queratoquistes, se discute caso y se decide resolución quirúrgica.



Figura 1. Ortopantomografía (2009) donde se evidencia múltiples imágenes radiolúcidas con bordes definidos.

Antecedentes quirúrgicos:

- Enucleación de queratoquistes odontogénicos en 2012, 2013, 2014 y 2016.
- Ooforectomía en 2016.

Antecedentes familiares:

- Padre vivo de 49 años de edad con diagnóstico de hipertensión controlada.
- Madre viva de 41 años de edad aparentemente sana.
- Hermano aparentemente sano.

Hábitos psicobiológicos:

- Consumo de bebidas alcohólicas ocasional, sin llegar a la embriaguez.

Ocupación:

- Estudiante.

Examen funcional contributorio:

- General: paciente refiere sentirse bien, aumento de peso en los últimos 3 meses
- Cabeza: paciente refiere cefaleas.

- Ojos: paciente refiere diagnóstico de miopía y astigmatismo.
- Boca: paciente refiere sintomatología dolorosa leve en región mandibular bilateral.
- Gastrointestinal: paciente refiere apetito conservado, tres comidas al día, heces bristol 4 de consistencia sólida.
- Genitourinario: paciente refiere micciones positivas de 3 a 4 veces al día, orinas claras.
- Ginecológicos: paciente refiere menarquia a los 13 años y ultima menstruación el 10/04/2023.

Examen físico:

Temperatura de 37°C, frecuencia cardiaca de 65 p.p.m., frecuencia respiratoria de 17 r.p.m., tensión arterial de 120/75mmHg.

- Piel: Fototipo III según Fitzpatrick, turgencia y elasticidad conservadas, uñas normoimplantadas.
- Cabeza: braquicéfalo, normoconfigurado, fontanelas no

palpables, sin tumoraciones ni reblandecimientos, simetría facial relativa, movimientos faciales conservados.

- Ojos: ambos globos oculares presentes, pupilas isocóricas normoreactivas al reflejo fotomotor directo y consensual, movimientos oculares conservados.
- Oídos: ambos pabellones auriculares presentes, normoimplantados, CAEs permeables, sin presencia de secreciones.
- Nariz: punta, dorso y tabique nasal centrados con respecto a la línea media facial, fosas nasales permeables sin presencia de secreciones.
- Boca: apertura bucal conservada, dentición permanente, edentulismo parcial bimaxilar. Ausencia de OD 1.8, 1.7, 2.7, 2.8, 3.6, 3.7, 3.8, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7 y 4.8, mucosa yugal indemne, piso

de boca indemne, lengua móvil y simétrica, regular higiene oral.

Exámenes complementarios:

- En ortopantomografía (Figura 2) se observa múltiples imágenes radiolúcidas de bordes definidos, compatibles con queratoquistes odontogénicos recidivantes en región posterior maxilar bilateral, en parasínfisis y cuerpo mandibular derecho.
- En tomografía computarizada (Figuras 3) de cortes axiales, coronales y sagitales se evidencia múltiples imágenes isodensas compatibles con queratoquistes odontogénicos.



Figura 2. Ortopantomografía (2023) donde se evidencia múltiples imágenes radiolúcidas de bordes definidos.



Figura 3. Corte sagital de tomografía computarizada, donde se observan imágenes isodensas en maxilar y mandíbula.

Procedimiento quirúrgico:

1. Asepsia, antisepsia y arropado de Martin modificado.
2. Colocación de pack faríngeo.
3. Se realiza infiltración de solución anestésica lidocaína al 2% + epinefrina 1:80.000 en región de fondo de vestíbulo en cuadrante superior derecho y fondo de vestíbulo de región mandibular anterior.
4. Se realiza incisión de Newman desde OD 1.4 hasta tuberosidad del maxilar en hemiarcada derecha con hoja de bisturí n.º 15.
5. Se realiza desperiostización con Molt n.º 9 hasta descubrir la pared lateral del seno maxilar derecho.
6. Posteriormente se realiza marcaje con grafito para abordaje Cadwell-Luc.
7. Se ejecuta osteotomía con fresa 702 para levantar ventana quirúrgica y se realiza enucleación de revestimiento epitelial del QO.
8. Se realiza curetaje con cureta de Lucas y fresa pimpollo.
9. Se realiza exodoncia de OD 1.5 y 1.6.
10. Se realiza rotación de bola adiposa masticatoria y se fija a alveolos postextracción con sutura vicryl 3-0 para cierre de comunicación bucosinusal.

11. Se realiza síntesis de tejido con puntos simples con vicryl 3-0.
12. Se procede a realizar abordaje vestibular mandibular de 3.3 a 4.3 hasta descubrir QO.
13. Se procede a realizar enucleación de QO con cureta de Lucas posteriormente se realiza osteotomía periférica con fresa pimpollo.
14. Se coloca gasa con 5-fluoracilo.
15. Se procede a realizar suspensión muscular con puntos simples con vicryl 3-0.
16. Se realiza síntesis de plano mucoso con puntos Surget.
17. Se retira el pack faríngeo.
18. Acto quirúrgico culmina sin complicaciones, paciente es extubado y trasladado a UCPA ventilando espontáneamente, hemodinamicamente estable.

Control post-operatorio:

24 horas posterior a la intervención quirúrgica, se procede a retirar la gasa

impregnada con 5-fluoracilo y se realiza síntesis de los tejidos con sutura vicryl 3-0.

DISCUSIÓN

El síndrome de Gorlin-Goltz es una enfermedad infrecuente (4); y se caracteriza por criterios mayores como múltiples carcinomas basocelulares, quistes mandibulares y anomalías esqueléticas, especialmente en las costillas. Los queratoquistes odontogénicos que usualmente aparecen en la adolescencia, tienen una tendencia marcada a recurrir (1).

El 5-Fluoracilo es un fármaco antimetabolito que ha sido usado con un alto rango de éxito en el tratamiento de carcinomas basocelulares. Actúa inhibiendo la enzima Timidilato Sintasa que es esencial para la síntesis del ADN de la célula. Se cree que los fármacos utilizados en el tratamiento de los carcinomas basocelulares son efectivos en los casos de QO por la similitud genética

en la mutación del gen PTCH1 y el hecho de que múltiples QO y carcinomas basocelulares son notificados en pacientes con SGG (12).

En el caso reportado, frente a una reiterada recidiva de la lesión posterior a múltiples intervenciones quirúrgicas que consistieron en enucleación de las lesiones más curetaje mecánico únicamente, el tratamiento a elección fue llevar a cabo la enucleación de todas las lesiones quísticas más curetaje mecánico, complementando con rotación de bola adiposa masticatoria para cierre de comunicación bucosinusal en el maxilar y terapia adyuvante de instalación de una gasa impregnada con 5-fluoracilo en la mandíbula, que fue removida del lecho quirúrgico 24 horas luego del acto operatorio, procurando un resultado diferente para la paciente.

Los queratoquistes odontogénicos son difíciles de erradicar, principalmente los que aparecen a temprana edad ya que son más propensos a recidivar. Sin embargo, con el desarrollo de variadas técnicas de terapias adyuvantes, se han notificado en múltiples estudios científicos, diversos casos con evoluciones satisfactorias tanto para clínicos como para los pacientes.

En el caso reportado, a pesar los repetidos episodios de recidiva de las lesiones de la paciente, el refuerzo de la enucleación de estas con el curetaje mecánico, seguido de la aplicación del 5-Fluoracilo, cumplió con las expectativas clínicas del equipo quirúrgico y resultó en el bienestar inmediato de la paciente, logrando su reinserción social tan pronto como fue posible.

REFERENCIAS

CONCLUSIÓN

1. Gorlin RJ. Nevoid Basal-Cell Carcinoma Syndrome. 1987;66(2):98–113.
2. Fernández LT, Ocampo-Garza SS, Elizondo-Riojas G, Ocampo-Candiani J. Basal cell nevus syndrome: an update on clinical findings. Vol. 61, International Journal of Dermatology. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1047–55.
3. Forteza-López A, Sáez-Alcaide LM, Molinero-Mourelle P, Helm A, de Paz-Hermoso V, Blanco-Jerez L, et al. Tratamiento del tumor odontogénico queratoquístico: Revisión sistemática. Vol. 41, Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. Ediciones Ergon SA; 2019. p. 26–32.
4. Palacios-Álvarez I, González-Sarmiento R, Fernández-López E. Síndrome de Gorlin. Actas Dermosifiliogr. 2018 Apr;109(3):207–17.
5. Onodera S, Nakamura Y, Azuma T. Gorlin syndrome: Recent advances in genetic testing and molecular and cellular biological research. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020. p. 1–16.
6. Gianferante DM, Rotunno M, Dean M, Zhou W, Hicks BD, Wyatt K, et al. Whole-exome sequencing of nevoid basal cell carcinoma syndrome families and review of Human Gene Mutation Database PTCH1 mutation data. Mol Genet Genomic Med. 2018 Nov 1;6(6):1168–80.
7. Guerrini-Rousseau L, Smith MJ, Kratz CP, Doergeloh B, Hirsch S, Hopman SMJ, et al. Current recommendations for cancer surveillance in Gorlin syndrome: a report from the SIOPE host genome working group (SIOPE HGWG). Fam Cancer. 2021 Oct 1;20(4):317–25.
8. Spadari F, Pulicari F, Pellegrini M, Scribante A, Garagiola U. Multidisciplinary approach to Gorlin-Goltz syndrome: from diagnosis to surgical treatment of jawbones. Vol. 44, Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery. Springer; 2022.
9. Bava EJ, Ortolani A, Pantyrer M. Queratoquiste odontogénico múltiple

en un paciente pediátrico. Rev Asoc Odontol Argent. 2018 Apr 16;106:1:35–40.

10. Slusarenko da Silva Y, Stoelinga PJW, Naclério-Homem M da G. The presentation of odontogenic keratocysts in the jaws with an emphasis on the tooth-bearing area: a systematic review and meta-analysis. Vol. 23, Oral and Maxillofacial Surgery. Springer Verlag; 2019. p. 133–47.
11. Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F, et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. Vol. 9, Insights into Imaging. Springer Verlag; 2018. p. 883–97.
12. Wanve SA, Andrade NN, Venkatakrishnan L, Desai H. Comparison of the effectiveness of 5-Fluorouracil and modified Carnoy's solution in reducing the recurrence of odontogenic keratocyst. J Oral Biol Craniofac Res. 2023 May 1;13(3):436–441.

HISTOLOGICAL PERSPECTIVES ON DENTAL IMPLANT FAILURE: A CASE REPORT AND ANALYSIS OF PERI-IMPLANT BONE HISTOLOGY

Dipanshu Aggarwal¹ , Kriti Pallavi² , Shashank Narasimhan³,

Varun Kumar Tyagi⁴

1. MDS, Senior Lecturer, Department of Oral and Maxillofacial Pathology and Microbiology, ITS Dental College, Ghaziabad, Uttar Pradesh, India
2. BDS, MDS (Oral Pathology), SRF Division of Periodontics, CDER, AIIMS, New Delhi.
3. MDS, Senior Lecturer. Department of Oral and Maxillofacial Surgery. ITS-Dental Hospital, Greater Noida.
4. MDS, Periodontist and Implantologist. Kavya dental and implant center, Ghaziabad

ABSTRACT

Peri-implant bone histology plays a crucial role in understanding the mechanisms underlying implant failure. This article presents a case report of a failed dental implant in a 72-year-old male patient, with a focus on the histological evaluation of the peri-implant bone. The patient underwent an All-in-4 implant-based denture treatment plan, which initially showed promising results but later resulted in implant failure. A trephine core biopsy was performed to assess the histology of the failed implant site and determine the

cause of failure at the microscopic level. Histological analysis revealed the presence of graft material acting as a scaffold, surrounded by dense fibrosis and chronic inflammatory infiltrate. These findings indicate a failure of osseointegration and suggest possible causes for implant failure, such as inadequate tissue integration and host response. Factors contributing to implant failure, including occlusal overload, peri-implantitis, and systemic conditions, were discussed in the context of the case. Understanding the histological changes associated with implant failure is crucial for improving treatment outcomes and developing preventive strategies. Preoperative assessment, including evaluation of bone density and identification of systemic risk factors, is essential for successful implant placement. Retrieval and histological analysis of failed implants provide valuable insights into tissue responses and areas for improvement in implant design and surgical techniques. This case report highlights the significance of peri-implant bone histology in diagnosing and managing implant failure, with implications for enhancing implant success rates and patient care in implant dentistry. Further research in this field will contribute to advancements in implantology and the development of evidence-based protocols for implant treatment.

KEYWORDS: Dental implant failure; Peri implant bone histology; osseointegration and implant failure; Trepbine core biopsy in implant failure; Peri-implantitis and implant failure; Bone density and implant success.

PERSPECTIVAS HISTOLÓGICAS DEL FRACASO DE LOS IMPLANTES DENTALES: INFORME DE UN CASO Y ANÁLISIS DE LA HISTOLOGÍA ÓSEA PERIIMPLANTARIA

RESUMEN

La histología ósea periimplantaria desempeña un papel crucial en la comprensión de los mecanismos subyacentes al fracaso del implante. En este artículo se presenta un caso clínico de fracaso de un implante dental en un paciente varón de 72 años, centrándose en la evaluación histológica del hueso periimplantario. El paciente se sometió a un plan de tratamiento de prótesis implantosostenida All-in-4, que mostraron inicialmente resultados prometedores, pero posteriormente provocaron el fracaso del implante. Se realizó una biopsia para evaluar la histología de la zona del implante fracasado y determinar la causa del fracaso a nivel microscópico. El análisis histológico reveló la presencia de material de injerto que actuaba como andamio, rodeado de fibrosis densa e infiltrado inflamatorio crónico. Estos hallazgos indican un fracaso de la osteointegración y sugieren posibles causas del fracaso del implante, como una integración tisular inadecuada y una respuesta del huésped. Factores que contribuyen al fracaso de los implantes, como la sobrecarga oclusal, la periimplantitis y las sistémicas. Comprender los cambios histológicos asociados al fracaso de los implantes es crucial para mejorar los resultados del tratamiento y desarrollar estrategias preventivas. La evaluación preoperatoria, incluida la densidad ósea y la identificación de factores de riesgo sistémicos, es esencial para La recuperación y el análisis histológico de los implantes fracasados aportan información valiosa sobre la

respuesta de los tejidos y las áreas de mejora del diseño de los implantes y las técnicas quirúrgicas. Este caso clínico pone de relieve la importancia de la histología ósea periimplantaria en el diagnóstico y la gestión del fracaso de los implantes, con implicaciones para el tratamiento de la enfermedad, diagnóstico y tratamiento del fracaso de los implantes, con implicaciones para mejorar las tasas de éxito de los implantes y la atención al paciente en implantología. La atención al paciente en implantología. La investigación en este campo contribuirá a los avances en implantología y al desarrollo de protocolos basados en pruebas para el tratamiento implantológico.

PALABRAS CLAVE: Fracaso del implante dental; Histología ósea periimplantaria; osteointegración y fracaso del implante; Biopsia de núcleo de trefina en el fracaso del implante; Peri-implantitis y fracaso de los implantes; Densidad ósea y éxito de los implantes.

INTRODUCTION

Dental Implants are considered to be one of the best replacements to missing teeth. Its use has increased globally because of better prognosis. However, the success of dental implant depends upon various factors; including clinical as well as host factors. The host factors comprise of local and systemic factors, for example, bone

density, bone volume, peri-implant soft tissue and osteoporosis, diabetes, hormonal metabolism, respectively. Also, integration of implant with bone (osseointegration) plays a crucial role in success or failure of implant. Osseointegration in simple terms is "the formation of a direct interface between an implant and bone, without intervening

soft tissue". The healing process around an implant is same as that which occurs in normal primary bone. Titanium dental Implant osseointegration takes place by healing process in three stage process including osteo-phylllic phase, osteo-conductive phase, osteo-adaptive phase.

Lack of osseointegration leads to failure of implants. Therefore, in the present article, we will be discussing about a case of failed implant with emphasis on histology of peri-implant bone.

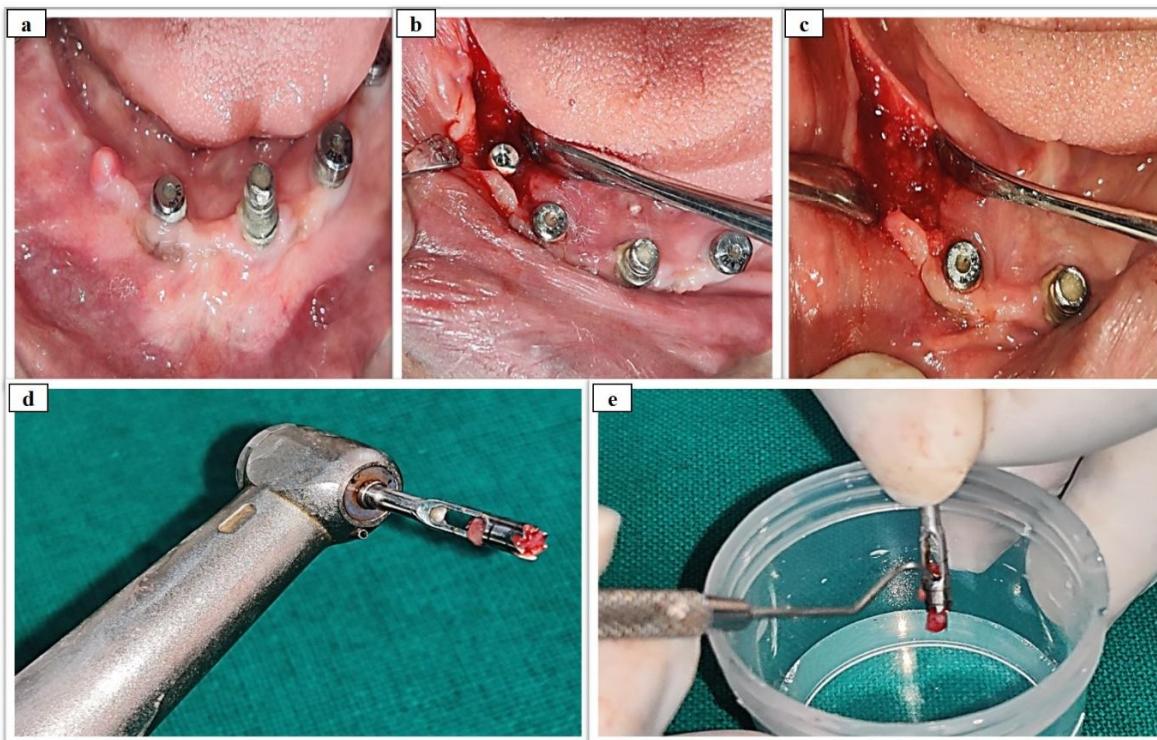


FIGURE 1: a- gingival abscess at the site of dental implant; b- incision and flap reflection; c- failed implant removed; d&e- trephine core biopsy obtained from implant site for histological evaluation.

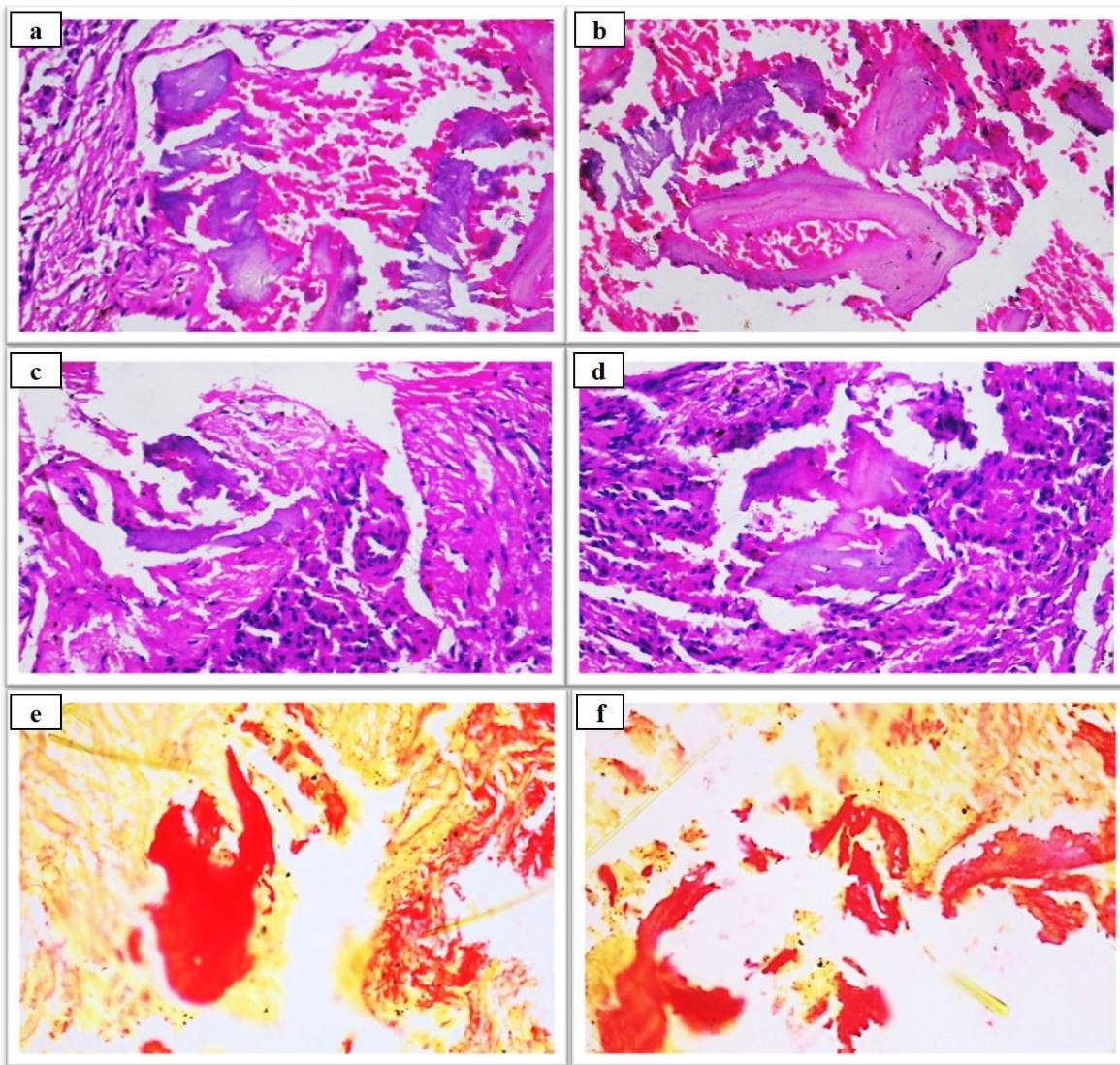


FIGURE 2: a- photomicrograph showing scaffold of graft material seen as a basophilic material; b- photomicrograph showing mature bone formation in the vicinity of graft material; c- photomicrograph showing remnants of graft material surrounded by dense fibrosis and granulation tissue; d- dense chronic inflammation surrounding the remnant graft material; e & f- Van geison stain showing graft material in yellow and bone in orange.

Case Report

A 72 year old male patient reported with a chief complain of missing teeth. After a thorough intra-oral examination, a treatment plan of All-in-4 implant based denture was planned. CBCT was done to evaluate the bone density for implant placement.

Further, follow up was done wherein it was observed that, one of the implants failed in the 3rd quadrant. After a month, another implant was placed at a different site in the same quadrant, along with bone graft (Novabone). (Fig. 1a-c) Within a week, the patient returned with a complain of mobility of the implant, which was further evaluated followed by retrieval of implant. Also, a trephine core biopsy was obtained from the implant site, after implant retrieval, and stored into 10% formalin solution, to assess the histology of the site as well as to determine the cause of failure at the microscopic level. (Fig. 1d-e)

Decalcification of the tissue was done followed by tissue processing and

hematoxylin & eosin staining, which further showed graft material present as a scaffold and surrounded by dense fibrosis as well as dense chronic inflammatory infiltrate. (Fig. 2a-d) Histochemical evaluation was also done which included Van Gieson stain in order to accurately differentiate between bone and graft material. (Fig. 2e-f)

Discussion

Osseointegration signifies a highly dynamic physiological process, and the peri-implant osseous tissue enhances its structure and organization which reflects multiple remodelled areas of the bone.⁵ Retrieving the dental implants due to their failure and further histological analysis of the retrieved implant is essential to understand the causative mechanisms of failed implants.⁶ The destructive effect of occlusal overload on bone-implant interface may give rise to marginal bone loss. Moreover, defects in the bone occur due to microfractures but without any inflammatory response. In a study done by Uribe et al., the histology showed

presence of fibrous connective tissue with little inflammation, which was inconsistent to the present study where there was dense chronic inflammatory response along with dense fibrosis.⁷ Peri-implantitis and associated inflammatory osteolysis acclaim that the residual bone in the peri-implant region, could accumulate the functional load and is accordingly modeled and reinforced to develop into cortical bone.⁸

Failed implant clinically manifests with increasing probing depths, suppuration or bleeding when probed, and progressive bone loss. It is no more osseointegrated or might have never achieved osseointegration. Peri-implant radiolucency could be appreciated radiographically caused by encapsulation of fibrous tissue around the implant.⁹ Several studies have associated the role of local and systemic factors in the long-term success of dental implants, however, some common concerning factors might also include disturbance in the stability of oral implants after the abutment

placement process and occlusal loading.¹⁰ Peri-implantitis tends to be mediated chiefly by the endotoxins from gram-negative bacteria and the host response around the implant site. Adequate apical osseointegration, might be an indicating factor for compromised dental implants which represent as peri-implantitis to endure thorough debridement and be contamination-free before Guided Bone Regeneration (GBR) treatment.⁹

GBR might be achieved successfully with various types of membranes and grafting materials carried out by decontaminated implant surface before regenerative therapy. Recovery of implant should be considered as an important component of clinical practice, but is generally ignored. It prevents failure of implants and prosthetics, if a clinician is well-versed and follows the regulations of decontamination, biomodification, and guided tissue regeneration.⁹

The histological evaluation of peri-implant bone in a failed implant provides valuable insights into the underlying causes of implant failure. In the case presented, the histology revealed the presence of graft material as a scaffold surrounded by dense fibrosis and a chronic inflammatory infiltrate. This finding suggests a possible failure of osseointegration and highlights the importance of assessing the host response and tissue integration when evaluating implant success.

Understanding the factors contributing to implant failure is crucial for improving treatment outcomes and developing preventive strategies. Local factors such as occlusal overload and peri-implantitis, as well as systemic factors like bone density and metabolic disorders, can significantly influence implant stability and osseointegration. Therefore, comprehensive preoperative assessment, including evaluation of bone density and identification of systemic risk factors, is

essential for successful implant placement.

Furthermore, the retrieval and histological analysis of failed implants provide an opportunity to study the tissue response and identify potential areas for improvement in implant design, surface modifications, and surgical techniques. By gaining a deeper understanding of the histological changes associated with implant failure, clinicians can refine their treatment protocols and enhance long-term implant success rates.

In conclusion, the histological examination of peri-implant bone in a failed implant offers valuable insights into the underlying mechanisms of implant failure. This knowledge can aid in improving treatment strategies, enhancing osseointegration, and ultimately, achieving better outcomes in dental implantology. Further research in this field will contribute to the ongoing advancements and innovations in implant

dentistry, leading to improved patient care and satisfaction.

REFERENCIAS

1. Alghamdi HS, Jansen JA. The development and future of dental implants. *Dent. Mater. J.* 2020; 39, 167–72.
2. Ducommun J, El Kholy K, Rahman L, Schimmel M, Chappuis V, Buser D. Analysis of trends in implant therapy at a surgical specialty clinic: Patient pool, indications, surgical procedures, and rate of early failures—A 15-year retrospective analysis. *Clin. Oral Implant. Res.* 2019; 30, 1097–1106.
3. Parithimarkalaignan S, & Padmanabhan TV. Osseointegration: An Update. *The Journal of Indian Prosthodontic Society.* 2013; 13(1), 2–6.
4. Albrektsson T & Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *European Spine Journal.* 2001; 10(0), S96–S101.
5. Margherita Tumedei , Adriano Piattelli, Marco Degidi , Carlo Mangano and Giovanna Iezzi. A Narrative Review of the Histological and Histomorphometrical Evaluation of the Peri-Implant Bone in Loaded and Unloaded Dental Implants. A 30-Year Experience (1988–2018) *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2088
6. Tumedei M, Piattelli A, Degidi M, Mangano C, Iezzi G. A Narrative Review of the Histological and Histomorphometrical Evaluation of the Peri-Implant Bone in Loaded and Unloaded Dental Implants. A 30-Year Experience (1988-2018). *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Mar 21;17(6):2088.
7. Uribe R, Peñarrocha M, Sanchis JM, García O. Marginal peri-implantitis due to occlusal overload. A case report. *Med Oral.* 2004 Mar-Apr;9(2):160-2, 159-60.
8. Galárraga-Vinueza ME, Tangl S, Bianchini M, Magini R, Obreja K,

Gruber R, Schwarz F. Histological characteristics of advanced peri-implantitis bone defects in humans. *Int J Implant Dent.* 2020 Mar 25;6(1):12.

9. Triplett RG, Andrews JA, Hallmon WW. Management of peri-implantitis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2003 Feb;15(1):129-38.

10. Shibli JA, Aguiar KC, Melo L, Ferrari DS, D'Avila S, Iezzi G, Piattelli A. Histologic analysis of human peri-implant bone in type 1 osteoporosis. *J Oral Implantol.* 2008;34(1):12-6.

HEMISECCIÓN, UNA TÉCNICA PERIODONTAL MUY POCO RECORDADA. REPORTE DE CASO

Burgos-Anaya, María ¹, Harris-Ricardo, Jonathan ²,

Díaz-Caballero, Antonio ³

1. Odontóloga. Semillero de investigación de odontología Corporación Universitaria Rafael Núñez.
2. Odontólogo. Magíster en Microbiología Molecular, Especialista en Estomatología y Cirugía Oral. Docente Corporación Universitaria Rafael Núñez y Universidad de Cartagena.
3. Odontólogo. Especialista en Periodoncia. Magister en educación. Doctor en Ciencias Biomédicas. Director grupo de investigaciones GITOUC. Docente de la Universidad de Cartagena.

Título corto: Premolarización en periodoncia

Institución de realización del caso: Práctica privada Dr. Antonio Díaz-Caballero

Declaración de conflicto de intereses: Ningún conflicto a declarar por parte de los autores

Conteo de palabras: 2749

Aporte de cada uno de los autores: MB-A: Manejo de imágenes. Auxiliar de cirugía. Desarrollo y corrección de borradores. Aprobación del documento final. JH-R: Auxiliar de cirugía. Desarrollo y corrección de borradores. Aprobación del documento final. AD-C: Generación de la idea. Desarrollo y corrección de borradores. Aprobación del documento final.

RESUMEN



Antecedentes: El manejo de compromisos de furca en molares inferiores plantea desafíos en la odontología. La técnica de hemisección, a pesar de su abandono en favor de los implantes, ofrece una alternativa para preservar los molares afectados. **Objetivo:** Este artículo tiene como objetivo presentar un caso clínico que ilustra la técnica de hemisección y revisar su relevancia en la práctica odontológica actual. **Presentación del Caso:** Se describe un paciente masculino de 48 años con molar 46 y compromiso de furca grado II. El procedimiento de hemisección se realizó de manera meticulosa, incluyendo anestesia, elevación de colgajo, corte preciso y sutura. **Resultados:** La aplicación de la técnica de hemisección logró eliminar el compromiso de furca y preservar las dos raíces del molar. Se logró la estabilidad y funcionalidad oral a mediano plazo. **Conclusión:** La hemisección del molar en el caso reportado, se presenta como una opción efectiva y conservadora para el manejo de compromisos de furca en molares inferiores. A pesar de su relativo abandono por la periodoncia actual, esta técnica demuestra su viabilidad y utilidad en la práctica clínica moderna, ofreciendo a los pacientes una alternativa de tratamiento que conserva sus dientes y su función oral. Su consideración requiere un diagnóstico preciso y una planificación minuciosa tal como sucedió con el paciente que se mostró su manejo.

PALABRAS CLAVE: Cirugía Bucal; Periodoncia; Enfermedades Periodontales; Coronas Dentales; Especialidades Odontológicas.

HEMISECTION, A VERY LITTLE REMEMBERED PERIODONTAL TECHNIQUE. A

CASE REPORT

ABSTRACT

Background: The management of furcation involvement in lower molars poses challenges in dentistry. The hemisection technique, despite its abandonment in favor of implants, offers an alternative to preserve affected molars. **Objective:** This article aims to present a clinical case that illustrates the hemisection technique and review its relevance in current dental practice. **Case Presentation:** A 48-year-old male patient with molar 46 and grade II furcation involvement is described. The hemisection procedure was performed meticulously, including anesthesia, flap elevation, precise cutting, and suturing. **Results:** The application of the hemisection technique managed to eliminate the furcation compromise and preserve the two roots of the molar. Medium-term stability and oral functionality were achieved. **Conclusion:** Molar hemisection in the reported case is presented as an effective and conservative option for the management of furcation involvement in lower molars. Despite its relative abandonment by current periodontics, this technique demonstrates its viability and usefulness in modern clinical practice, offering patients a treatment alternative that preserves their teeth and oral function. Its consideration requires a precise diagnosis and careful planning, as happened with the patient who was shown to be managed.

KEYWORDS: Oral Surgery Procedures; Periodontics; Periodontal Diseases; Tooth Crown; Specialties Dental.

INTRODUCCIÓN

La hemisección es la separación quirúrgica de un diente multirradicular que busca preservar una cantidad significativa de la estructura dental especialmente de los molares inferiores, a través de la línea de bifurcación, de manera que se pueda extraer una raíz y parte de la corona. (1) Este procedimiento se realiza debido a que los molares severamente cariados, las enfermedades periodontales o las raíces en mal estado pueden no ser adecuados para los procedimientos de restauración. El objetivo de la técnica es conservar el diente que de otro modo se consideraría para la extracción. (2) El diagnóstico preciso de estos dientes y la planificación adecuada del tratamiento requieren una buena comprensión de la anatomía radicular, la furca es la zona de los dientes multiradiculares que divide las raíces. Hamp y col, en un reporte de

literatura clásico del año 1975, (3) clasificaron la furca según el grado de destrucción del tejido periodontal, es decir, la pérdida de la inserción en sentido horizontal que existe dentro del complejo radicular, de acuerdo a esta teoría en la grado I: se presenta pérdida de soporte periodontal horizontal menor a 3mm, grado II: pérdida de soporte horizontal > a 3mm sin traspasar y grado III: pérdida horizontal de lado a lado.

Entre las indicaciones para la hemisección, está el tratamiento de dientes multiradiculares con pérdida ósea longitudinal limitada a una raíz, si una raíz es viable y tiene soporte periodontal adecuado, fracturas dentales en la que se pueda conservar una raíz, la afectación total de la furca y anatomía de la furca completamente desfavorable que impide el mantenimiento adecuado, provocando una exhibición radicular severa, la

preservación del tejido periodontal es un factor crucial en esta decisión. (4)

La hemisección está contraindicada en canales remanentes inaccesibles y en el tratamiento de dientes con raíces fusionadas o anquilosadas. Es conveniente tener en cuenta la divergencia de la raíz de lo contrario la proximidad podría dificultar la cirugía, de igual modo se debe notar la forma de la raíz ya que los molares inferiores muestran un poco de concavidad, (5) por tanto, es necesario tener en cuenta la subclasificación ósea vertical donde se puede hallar una guía para la medida de la raíz a fin de obtener la longitud de la profundidad vertical desde el techo de la furca apicalmente. Según Tarnow y Fletcher lo plantean de la siguiente manera: “A” indica una profundidad vertical palpable de 1–3 mm, “B” 4–6 mm, “C” 7 o más mm de profundidad palpable y para las furcaciones apicales su clasificación es: IA, IB, IC, IIA, IIB, IIC y IIIA, IIIB, IIIC. (5)

Previo a realizar este procedimiento es sugerible efectuar tratamiento de conductos, por la dificultad técnica de la efectividad del localizador apical con el molar hemisectado. Cuando un órgano dental pierde una parte de su soporte radicular requiere de una restauración adecuada que le permita funcionar como pilar de una prótesis, el trabajo de manera conjugada con rehabilitación oral es fundamental, ya que la planificación protésica implica que la hemisección puede ser preferible si se planea una prótesis parcial fija que puede tener soporte en la raíz preservada, evitando la necesidad de una prótesis implantosostenida. (6)

Son importantes los tratamientos enfocados en la conservación de los dientes, evitando la extracción, siendo la hemisección una alternativa terapéutica a considerar. La técnica es poco reportada en la literatura y no muy conocida por los profesionales en la salud oral. Aunque es de resaltar que es una técnica indicada para extraer dientes multi radiculares en

zonas donde se desea preservar la mayor cantidad de hueso remanente. (7)

El propósito del trabajo es reportar un caso clínico en el que se describe la técnica quirúrgica de hemisección y los resultados clínicos obtenidos.

REPORTE DEL CASO

Paciente masculino 48 años, que acude a consulta por presentar dolor en molar #46, en los antecedentes heredofamiliares, describe que no presentan alteraciones, en los antecedentes personales y revisión de órganos y sistemas, reporta no presentar alteraciones. En el examen clínico intraoral se detecta un compromiso de furca grado II B (Figura 1), al examen radiográfico se observó imagen radiopaca en zona de furca y ensanchamiento del ligamento periodontal (Figura 2).



Figura 1. Fotografía clínica inicial de molar 46 con compromiso de furca grado II



Figura 2. Imagen radiográfica se observa compromiso de furca en molar #46 con tratamiento de conductos previamente realizado, con una longitud radicular y una altura de hueso de buena calidad.

Se realizó junta con especialistas en periodoncia, cirugía oral, rehabilitación, y endodoncia, en el que se plantea la opción de tratamiento mantener las dos raíces y se propone la opción de hemisección, se

le explica al paciente, el cual está de acuerdo firmando el consentimiento informado.

El tratamiento quirúrgico inició con anestesia troncular con la técnica mandibular, incisión sulcular, sin relajantes, disección de colgajo con Buser, corte dental de manera alternante, desde la entrada de la furca vestibular a lingual y de lingual a vestibular, con fresa de diamante (Figura 3A). Para evitar cortar la raíz más allá de la zona de furca,

se realizó osteotomía periférica con fresa redonda # 4 de diamante, para liberar estructura dental y obtener espacio para ubicar la inserción conectiva y el espacio biológico de manera natural hacia apical, al mismo tiempo que se logró un efecto férula en los muñones radiculares, Se realiza pulido de los muñones radiculares para propiciar una mejor cicatrización de los tejidos blandos en la zona de la inserción conectiva, se sutura con seda negra 4-0 (Figura 3B)

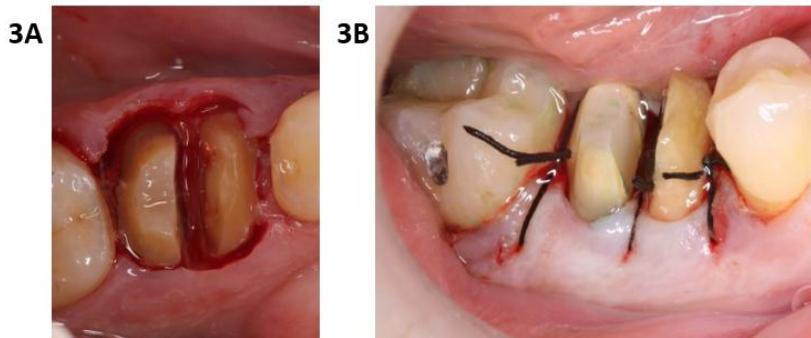


Figura 3A. Vista coronal de la hemisección con un colgajo conservador de sobre, de espesor total
3B. Hemostasia y sutura del tejido blando con seda negra 4-0.

Se realizó control radiográfico en el que se observó imagen con la separación de las dos raíces del molar # 46, después de

la hemisección (Figura 4), en el control clínico realizado a los 20 días, se observó tejidos blandos con buen proceso de

cicatrización (Figura 5A), 60 días después de la cirugía se observó tejidos periodontales con apariencia de salud, sin sangrado y buen color y se realizó la

provisionalización (Figura 5B) y posteriormente la restauración definitiva (Figura 6).



Figura 4. Imagen radiográfica en la que se observa el molar tratado después de la hemisección, es fundamental tener presente que no es recomendable dejar residuos del techo de furca en el sitio trabajado.

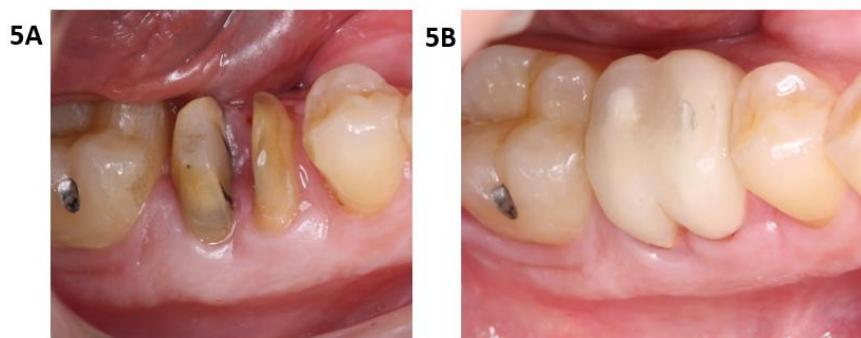


Figura 5A. Control clínico a los 20 días se observa buen proceso de cicatrización **5B.** provisionalización a los 2 meses realizada en el proceso de cicatrización con tejidos periodontales con apariencia de salud, sin sangrado y buen color.



Figura 6. Restauración definitiva

DISCUSIÓN

De acuerdo a Mokbel et al en 2019 la resección y hemisección radicular es una opción de tratamiento para molares con compromisos de furcación, y el pronóstico de esta técnica ha sido bien documentado. (8) De una manera poco afortunada se vino en desuso por el incremento de la tendencia de las extracciones de los molares con furcaciones para la colocación de implantes dentales. (9) En el presente caso se intentó mantener con éxito el molar involucrado en boca.

Se ha reportado en algunos documentos que la hemisección se utiliza

para realizar extracciones de molares con mal pronóstico para permanecer en boca, (10) recordar que se debe realizar la sección de dientes con raíces múltiples, la extracción de la raíz dañada y su pieza de corona asociada, y la preservación de la raíz sana (con corona). Cuando el daño periodontal, la reabsorción, la perforación o la caries se limita a una raíz y la otra raíz aún está sana en gran medida, se puede tener en cuenta esta opción de tratamiento. La selección correcta del caso es el componente más importante para determinar el éxito a largo plazo en tales casos.

De manera diferente a lo expresado por los autores previamente referenciados, en

el presente caso se mantuvo la presencia en boca de las dos raíces del molar afectado por el compromiso de furcación, buscando a mediano y largo plazo la rehabilitación oral por medio de coronas tipo premolares.

En algunos casos de relaciones endodónticas periodontales reportadas, (7) confrontan al clínico en cuanto al diagnóstico y pronóstico de los dientes afectados. La hemisección es el tratamiento de elección para las lesiones perio-endo para preservar la parte remanente del molar con periodonto sano. A pesar de no tener un compromiso endodóntico en el paciente tratado, se pudo preservar las dos raíces del molar tratado.

La elección entre hemisección y exodoncia con implante es un proceso que requiere una evaluación completa del caso y una discusión clara con el paciente. Un enfoque individualizado y basado en la evidencia es fundamental para lograr resultados exitosos y satisfacción del paciente.

CONCLUSIONES

La hemisección fue un enfoque adecuado para manejar el compromiso de furca en el molar afectado, pudiendo mantenerse en boca las dos raíces separadas.

A pesar de ser una técnica quirúrgica poco utilizada en la actualidad, en el paciente tratado se pudo desarrollar un tratamiento que le brindó la oportunidad de mantener su molar en boca, sin necesidad de hacer exodoncia y colocación de implante.

REFERENCIAS

1. Saluja I, Kamath A, Pradeep S, Gupta R, Duggal K. Hemisection: Partial preservation of compromised tooth. J Conserv Dent. 2023;26(3):355.
2. Hanafi L. An approach of preserving a mandibular primary second molar by a hemisection procedure: A case report with 36-

- month follow up. *Heliyon*. 2022 Sep;8(9):e10655.
3. Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*. 1975 Aug;2(3):126–35.
4. Sharma S, Sharma R, Ahad A, Gupta ND, Mishra SK. Hemisection as a Conservative Management of Grossly Carious Permanent Mandibular First Molar. *J Nat Sci Biol Med*. 2018;9(1):97–9.
5. Tarnow D, Fletcher P. Classification of the Vertical Component of Furcation Involvement. *Journal of Periodontology*. 1984 May;55(5):283–4.
6. Schmitz JH, Granata S, Magheri P, Noè G. Single crowns on tooth root-resected molars: A retrospective multicentric study. *J Prosthet Dent*. 2020 Nov;124(5):547–53.
7. Ganesan K, Balagangadharan M, Sengoden T, Santhi B, Vasudevan M, Dhamodharan YT. Hemisection-A Challenge for Perio-endo Lesions: A Case Report. *J Pharm Bioallied Sci*. 2020 Aug;12(Suppl 1):S631–4.

8. Mokbel N, Kassir AR, Naaman N, Megarbane JM. Root Resection and Hemisection Revisited. Part I: A Systematic Review. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2019;39(1):e11–31.
9. Kasaj A. Root resective procedures vs implant therapy in the management of furcation-involved molars. *Quintessence Int*. 2014 Jun;45(6):521–9.
10. Taori P, Nikhade PP, Mahapatra J. Hemisection: A Different Approach From Extraction. *Cureus*. 2022 Sep;14(9):e29410.

EFFECTOS DE 10 SEMANAS DE ENTRENAMIENTO CONCURRENTE EN UN PACIENTE CON OBESIDAD GRADO II, HIPERTENSO, FIBROMIALGIA, ARTROSIS: A PROPÓSITO DE UN ESTUDIO DE CASO

García Yerena, Carlos Enrique¹ , Bustos-Viviescas, Brian Johan² ,

Campo Valencia, Rosmerys Esther³ , Turbay Miranda, Rosmery⁴ 

1. Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.
2. Centro de Comercio y Servicios, SENA Regional Risaralda. Pereira, Colombia.
3. Corporación Universitaria de la Costa. Barranquilla, Colombia.
4. Corporación Universitaria de la Costa. Barranquilla, Colombia.

Autor para correspondencia: bjbustos@sena.edu.co

RESUMEN

Introducción: Obesidad grado II, Hipertensión, Fibromialgia y Artrosis, esta y otras patologías más han generado en la comunidad investigativa de las ciencias del entrenamiento y de la actividad física las necesidades de encontrar los mejores métodos de entrenamiento que se adapten a cada uno de los pacientes, buscando el manteamiento y mejora de la condición física, salud y por ende calidad de vida. **Objetivo:** evaluar los efectos de diez semanas de entrenamiento concurrentes en un paciente que posee distintas

patologías como la Obesidad grado II, Hipertensión, Fibromialgia y Artrosis. **Metodología:** estudio de caso, se realizaron evaluaciones antropométricas, exámenes médicos, Test de condición física y Evaluación psicológica. Se implementó un plan de entrenamiento de diez semanas, frecuencia 3, aplicando adaptación anatómica por medio del método (Cuerpo completo) por 4 semanas y luego 6 semanas de entrenamiento concurrente. **Resultados:** luego de ser ejecutado un plan de entrenamiento concurrente se generó ganancia de fuerza en el tren inferior del 40%, para zona media 64% y para tren superior 50%. **Conclusión:** Diez semanas de entrenamiento concurrente pueden ser eficaces en la reducción de índices antropométricos de riesgo, mejora de la capacidad funcional y de la fuerza muscular de un paciente adulto diagnosticado con Obesidad grado II, Hipertensión, Fibromialgia y Artrosis.

PALABRAS CLAVE: Medicina Deportiva; Ortopedia; Informes de Casos; Ejercicio Físico (Fuente: DECS).

EFFECTS OF 10 WEEKS OF CONCURRENT TRAINING IN A PATIENT WITH GRADE

II OBESITY, HYPERTENSION, FIBROMYALGIA, ARTHROSIS: A CASE STUDY

ABSTRACT

Introduction: Grade II Obesity, Hypertension, Fibromyalgia and Osteoarthritis, this and other pathologies have generated in the research community of training and physical activity sciences the need to find the best training methods that adapt to each of the patients, seeking the maintenance and improvement of physical condition. health and therefore quality of life. **Objective:** To evaluate the effects of ten weeks of concurrent training in a patient with different pathologies such as grade II obesity, hypertension, fibromyalgia and osteoarthritis. **Methodology:** case study, anthropometric evaluations, medical examinations, physical condition test and psychological evaluation were carried out. A ten-week training plan, frequency 3, was implemented, applying anatomical adaptation through the method (Full Body) for 4 weeks and then 6 weeks of concurrent training. **Results:** after a concurrent training plan was executed, a 40% gain in strength was generated in the lower body, 64% in the middle and 50% in the upper body. **Conclusion:** Ten weeks of concurrent training may be effective in reducing anthropometric risk indices, improving functional capacity and muscle strength in an adult patient diagnosed with grade II obesity, hypertension, fibromyalgia and osteoarthritis.

KEYWORDS: Sports Medicine; Orthopedics; Case Reports; Exercise (Source: DECS).

INTRODUCCIÓN

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) la obesidad es considerada como el exceso de grasa en el tejido adiposo,⁽¹⁾ esta, permite estimar la morbilidad y la mortalidad por lo que es un problema crucial para la salud pública,⁽²⁾ por ende, el ejercicio es una estrategia efectiva para el tratamiento dirigido a reducir el peso y mejorar la salud.⁽³⁾

A partir de lo anterior, se han propuesto múltiples programas de actividad física y de entrenamiento para intervenir la obesidad y la hipertensión, pero, a pesar de los esfuerzos no existe una norma o pauta ideal para la prescripción del ejercicio físico cuando se presenta obesidad en conjunto con otras condiciones cardiovasculares y reumatólogicas, dado a que el amplio espectro sintomatológico y fisiopatológico asociado a la obesidad aún es tema de estudio creciente para los profesionales de la salud y el deporte.⁽⁴⁾

Mientras tanto, la osteoartrosis (OA) o artrosis es una enfermedad degenerativa

de las articulaciones cuya prevalencia es la primera causa de discapacidad,⁽⁵⁾ la OA se asocia específicamente a la edad, la obesidad y factores de riesgo cardiovascular, restringiendo las articulaciones que son soporte y carga en el cuerpo como son: columna cervical, lumbar, rodilla, cadera y manos,^(6,7) por parte de los profesionales de la salud se ha recomendado la práctica sistemática de la actividad física como un tratamiento sin fármacos para el control y mantenimiento de la OA, entre estas recomendaciones se encuentran los ejercicios de fuerza, ya que, estos ayudan de forma directa al adecuado estado de la salud, a la recuperación de las funciones de los pacientes y por ende a mejorar la calidad de vida de los sujetos.⁽⁸⁾

Por otro lado, la fibromialgia es una enfermedad caracterizada por generar dolor, fatiga intensa, disminución del sueño, depresión y ansiedad,⁽⁹⁾ indican que, los pacientes con esta patología se le aplique programas de ejercicios físicos para mejorar la sintomatología.⁽¹⁰⁾ En

este sentido, los estudios investigativos han demostrado que el ejercicio físico mejora la sintomatología, la condición física y la calidad de vida en diferentes tipos de población que padecen la patología.^(11, 12, 13)

Por lo anterior mencionado, el presente estudio de caso tiene como objetivo evaluar los efectos de 10 semanas de entrenamiento concurrentes en un paciente que posee distintas patologías como la Obesidad grado II, Hipertensión, Fibromialgia y Artrosis.

Caso Clínico

Paciente de 41 años, femenina, trabajadora en el área administrativa de una universidad colombiana, con antecedentes personales de obesidad grado II, Hipertensa, Fibromialgia y Artrosis Degenerativa. Lleva tratamiento

con Losartan Potásico 50 mg +hidroclorotiazida 12,5 para la presión. Topiramato 25 mg para la migraña y el sueño, recetada temporalmente. Alérgica a los fármacos carbapenémicos son antibióticos de amplio espectro (gentamicina y cefradina). Con antecedentes familiares de interés. Patologías adquiridas genéticamente.

Ingresó porque desde hace 4 años aquejaba debilidad muscular, agotamientos frecuentes, obesidad tipo II, Esto le impide manejar carros, trotar, realizar labores cotidianas de su casa y desempeñarse eficientemente en las actividades laborales. La paciente sufrió fractura del maléolo del cual no fue operada y este con el tiempo le generó molestias para caminar, trotar y correr.

Imágenes de patologías

Figura 1. 871010 RX de columna cervical (condición que presenta el usuario)

Resumen interpretativo

Sobre la base de las recomendaciones de la ESH y la AHA, los datos de MAPA sugieren:

- hipertensión SIS de 24 horas (133 mmHg) con Óptimo presión DIA de 24 horas (70 mmHg)
- hipertensión SIS durante la vigilia (135 mmHg) con Óptimo presión DIA durante la vigilia (71 mmHg)
- hipertensión SIS durante el sueño (127 mmHg) con Normal presión DIA durante el sueño (68 mmHg)

El descenso nocturno es 5.4 % SIS y 3.5 % DIA, Sin descenso (anormal).

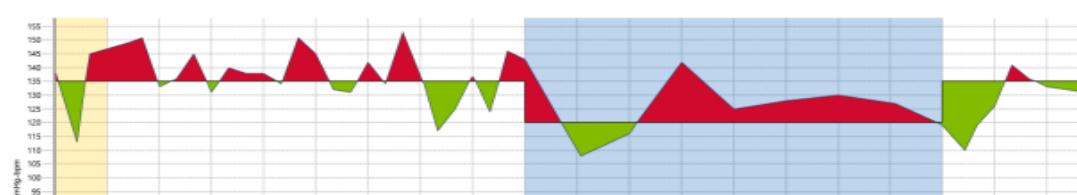




Figura 2. Reporte de monitoreo ambulatorio de presión arterial (condición que presenta el usuario)

Nota: El anterior examen presentado, es el resultado de un control periódico que se le realiza a la paciente, acá se puede evidenciar un control exacto, dependiendo estos resultados el médico sugiere ajustar o no los antihipertensivos.

Metodología

Este estudio es un resultado del proyecto denominado acompañamiento integral, radicado en la Corporación Universitaria

de la Costa con número de ACTA No. 147 del 2023 por parte del Comité de Ética.

En la presente investigación se implementó un plan de entrenamiento dividido en cuatro momentos.

El primer momento denominado pre-test de evaluación de la condición física: Por medio de las pruebas media mentadilla 90°, flexo-extensión de brazos y plancha frontal.

El segundo momento consistió en la etapa de adaptación anatómica: Basado en las teorías de Bompa. T., ⁽¹⁴⁾ se aplicó en 4 semanas, implementando las sesiones en forma de circuitos y un esquema de trabajo para Cuerpo Completo o “Full Body”, aplicando de 6 a 9 ejercicios por sesión y de 2 a 3 series por trabajo. Los intervalos de descanso entre series estuvieron en el rango de 90” segundo en adelante. La frecuencia en la primera semana de intervención fue 2 y está aumentó progresivamente; por lo anterior, es necesario soportar que el tiempo de recuperación vario debido a las necesidades del sujeto objeto de estudio. Se controlaron las intensidades según la escala de percepción del esfuerzo de

Robertson;⁽¹⁵⁾ Procurando mantenernos en una escala de 4 (algo fácil) a 6 (un poco duro). Por ejemplo, los ejercicios implementados en esta etapa fueron: media sentadilla (half squat) + desplazamiento lateralidad x 4 series; flexoextensiones de brazos (push up) + plancha supina x 4; remo trx (Row in TRX) + lanzamiento x4; abdominales x4 y steps 3 minutos.

El tercer momento se basó en la etapa de intervención: Donde se utilizó el entrenamiento concurrente (entrenamiento combinado de fuerza y resistencia) por seis semanas, las intensidades se utilizaron teniendo en cuenta la percepción del esfuerzo del sujeto. Los entrenamientos se dividieron cada semana de la siguiente manera: etapa de progresión, fuerza y fuerza + HIIT (High Intensity Interval Training) donde esta finalizaba con un bloque de ejercicio basado en el entrenamiento tipo Tabata, ⁽¹⁶⁾ en cada entrenamiento (8 repeticiones de 20 seg de ejecución/10 segundos de descanso), en este último se

procuraba alcanzar una percepción del esfuerzo mínima de 8 (fuerte). Estas 6 semanas se repitieron sistemáticamente, algunos ejercicios implementados fueron: sentadilla + press militar 60% x 4; push up + fondos x3; press banca plano x 3; Tabata 8 minutos y peso muerto x 3.

Es importante recalcar que, los entrenamientos se desarrollaron con una frecuencia de entrenamiento de 3 días a la semana, es decir, se entrenaba día por medio permitiendo la recuperación del usuario entre cada sesión.

El cuarto momento fue el Post-test o evaluación final de la condición física del sujeto.

Las Evaluaciones Realizadas

Antropométrica: se midió la talla, la masa, índice de masa corporal (IMC), Metabolismo basal, porcentaje de grasa corporal, Grasa visceral, edad corporal. se utilizó como instrumento de evaluación la báscula corporal digital HBF-514C I OMRON RES siguiendo las pautas propuestas por Alvero y otros.⁽¹⁷⁾

Exámenes médicos: Teniendo en cuenta la importancia de las valoraciones preparticipativas antes de empezar a entrenar desde las mediciones clínicas, se valoró la hemoglobina (HB), hematocrito (HTO), colesterol, triglicéridos, glicemia, del mismo modo, se utilizó como instrumento un laboratorio clínico, y se incluyó 871010 RX de columna cervical (Figura 1) y el reporte de Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (Figura 2).

Test de condición física: Media Sentadilla 90° y flexo-extensión de brazos en 1 minuto, y, test de resistencia muscular en plancha frontal.

Resultados

Las características de la paciente antes y después del programa de entrenamiento se presentan en la tabla 1, aquí se evidencia que los cambios fueron más representativos en el metabolismo basal, grasa visceral y edad corporal.

Tabla 1. Índices macroantropométricos antes y después del programa de entrenamiento

Variable	Antes	Después	Dif. (%)
Edad (años)	41	-	-
Talla (cm)	162	-	-
Masa corporal (kg)	108,00	107,50	-0,47%
IMC (kg/m ²)	41,15	40,96	-0,47%
Perímetro de cintura (cm)	121	120	-0,83%
Grasa corporal (%)	43,9	43,0	-2,09%
Metabolismo basal (kcal)	1770	1698	-4,24%
Grasa visceral	13	12	-8,33%
Edad corporal	35	25	-40,00%

En la tabla 2 es posible determinar que el componente de fuerza mejoró en un 40% para miembros inferiores, 50% para miembros superiores y 64% para la zona media con el programa de entrenamiento aplicado.

Tabla 2. Comparación antes y después en las pruebas de fuerza muscular

Prueba funcional	Antes	Después	Dif. (%)
Sentadilla (90%) (reps)	15	25	40,00%
Flexo-extensión de brazos (reps)	5	10	50,00%
Plancha abdominal (seg)	9	25	64,00%

En la tabla 3, se puede evidenciar que la hemoglobina se encuentra por debajo de los niveles normales y sin cambios representativos post-programa (0,85%), sin embargo, se evidenció un declive del hematocrito con respecto a los valores pre-programa estando cerca al rango mínimo normal (-6,01%), el colesterol no disminuyó notablemente y se encontró en ambos momentos en un rango aceptable (-1,87%), por otra parte, los triglicéridos (-50,00%) y la glicemia (-24,13%) disminuyeron notablemente manteniendo también unos rangos normales.

Tabla 3. Comparación antes y después en las pruebas de laboratorio

Marcadores	Antes	Después	Dif. (%)
HB (g/dL)	11,7	11,8	0,85%
HTO (%)	38,8	36,6	-6,01%
Colesterol (mg/dL)	152,8	150	-1,87%
Triglicéridos (mg/dL)	135	90	-50,00%
Glicemia (mg/dL)	99,3	80	-24,13%

HB: hemoglobina; HTO: hematocrito

Discusión

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de un programa de entrenamiento concurrente de 10 semanas en un paciente con Obesidad grado II, Hipertensa, Fibromialgia, Artrosis. El principal hallazgo de este estudio ha sido que 10 semanas de intervención utilizando el entrenamiento concurrente tres veces por semana fueron efectivas en la mejora de la capacidad funcional, disminución del

metabolismo basal, disminución de la grasa visceral y la edad corporal. También aumentó de la fuerza muscular en el tren inferior, medio y superior. Disminución de los triglicéridos y de la glicemia. No se presentó ningún tipo de lesión Osteo-articular durante y posterior al proyecto.

Por lo anterior mencionado, el entrenamiento de alta intensidad (HIT) categorizado por ser alternativa en el

tiempo frente a los programas de ejercicio tradicionales que en su generalidad se constituyen por ser entrenamientos de baja o moderada intensidad de larga duración.⁽¹⁸⁾ No obstante, el entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT), una particularidad concreta de HIT, esta caracterizado por tener repeticiones de intensidades altas (30s-min) combinando los descansos o en su efecto los ejercicios aplicados en baja intensidad (1-5 min).^(19,20)

Según el estudio realizado por Abrahan y otros se observó un aumento de la fuerza después de las 24 sesiones de entrenamiento,⁽²¹⁾ no obstante, un estudio evaluó los efectos del ejercicio de fuerza progresivo, con intensidades entre el 50 y el 75% de 3 RM, durante un periodo de 9 meses, en pacientes con gonartrosis (GA), los resultados evidenciaron una reducción de las crisis dolorosas y aumento significativo de los niveles de fuerza muscular.⁽²²⁾ Seguidamente, existe una evidencia de calidad moderada indica que el ejercicio mixto probablemente mejora la CVRS, la

función física y la fatiga.^(23,24) así mismo, este estudio luego de ser ejecutado un plan de entrenamiento concurrente se generó ganancia de fuerza en el tren inferior del 40%, para zona media 64% y para tren superior 50%, igualmente, aunque no disminuyó notablemente se encontraba en ambos momentos en un rango aceptable (-1,87%), por otra parte, los triglicéridos (-50,00%) y la glicemia (-24,13%) disminuyeron significativamente manteniendo también unos rangos normales.

Los entrenamientos de resistencia isométrica encontrados en el estudio de revisión de López y otros manifiestan que un régimen de ejercicio entre 3 a 12 semanas y una frecuencia de 3 a 5 sesiones por semana, resulta óptimo para mantener y disminuir los niveles de hipertensión.⁽²⁵⁾ Resultado similar al encontrado en esta investigación, en donde después de 10 semanas de entrenamiento implementando frecuencia 3 (sesiones semanales) y aplicando solo en los test de plancha frontal fuerza isométrica se obtuvieron ganancia de

fuerza, disminución de triglicérido, glicemia y metabolismo basal, lo que determina que este tipo de ejercicio al ser implementado controlando idóneamente las intensidades, el volumen y la carga teniendo presente el paciente será beneficioso para el mantenimiento y control de la salud.

La evidencia científica ha sugerido que, aplicar una combinación de ejercicios cardiorrespiratorios y ejercicios de fuerza muscular resulta eficaz para mejorar los efectos deletéreos de la obesidad,^(26, 27) sin importar si se aplican los ejercicios de fuerza con máquinas multifuerzas, bandas elásticas o con un equipamiento tradicional.⁽²⁸⁾

Por último, el ejercicio aeróbico parece reducir la percepción del dolor, la depresión y mejora la calidad de vida; también mejora la calidad de vida relacionada con la salud física y mental. El ejercicio de resistencia disminuye la percepción del dolor y mejora la calidad de vida y, además, mejora la dimensión física de la calidad de vida relacionada con la salud.⁽²⁹⁾

REFERENCIAS

1. O.M.S. (2020). Organización Mundial de la Salud: Temas de Salud. Obesidad. Disponible en: <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
2. Khanna D, Welch BS, Rehman A. Pathophysiology of Obesity. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 20, 2022.
3. Petridou A, Siopi A, Mougios V. Exercise in the management of obesity. Metabolism. 2019;92:163-169. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.10.009
4. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y el ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2021;74(6):545.e1-545.e73. DOI: 10.1016/j.recesp.2020.11.026
5. Inarejos MJV, Marcos FM, Marcos LT, de Avila MR, Tárraga López PJ. Evaluación de los tratamientos del

dolor crónico en artrosis. J Negat No Posit Results. 2021;6(8):997–1033.
DOI: 10.19230/jonnpr.3998

6. Vidal Fuentes J. Artrosis y dolor: la complejidad e impacto de un síntoma. Rev Soc Esp Dolor. 2021; DOI: 10.20986/resed.2021.3886/2021

7. Blanco FJ, Silva-Díaz M, Quevedo Vila V, Seoane-Mato D, Pérez Ruiz F, Juan-Mas A, et al. Prevalencia de artrosis sintomática en España: Estudio EPISER2016. Reumatol Clin. 2021;17(8):461–70. DOI: 10.1016/j.reuma.2020.01.008

8. Román Belmonte JM, Muñoz de la Torre E, Vázquez Sasot A, Sánchez Polo MT, Rodríguez Damiani BA, Resino Luís C. Impacto del confinamiento en el ejercicio físico de los pacientes con artrosis durante la pandemia COVID-19. Rehabil (Madr, Internet). 2023;57(1):100732. DOI: 10.1016/j.rh.2022.02.006

9. Ferrarini EG, Gonçalves ECD, Ferrareis Menegasso J, Rabelo BD, Felipetti FA, Dutra RC. Exercise Reduces Pain and deleterious Histological Effects in Fibromyalgia-

like Model. Neuroscience. 2021;465:46–59. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2021.04.017

10. Zhang K-D, Wang L-Y, Zhang Z-H, Zhang D-X, Lin X-W, Meng T, et al. Effect of Exercise Interventions on Health-Related Quality of Life in Patients with Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Pain Res. 2022;15:3639–3656. DOI: 10.2147/JPR.S384215

11. Calvo LG, Beltrán VH, Gallego AA, González Coto VA, Gamonales Puerto JM. Ejercicio acuático y envejecimiento activo para el tratamiento de personas con fibromialgia: revisión sistemática. En: Envejecimiento activo, bienestar y calidad de vida en áreas rurales. Wanceulen Editorial Deportiva; 2022. p. 162–84.

12. Chica Chica Á, Gonzalez Guirval F, Reigal Garrido RE, Carranque Chaves G, Hernández Mendo A. Efectos de un programa de danza española en mujeres con fibromialgia. Cuad Psicol Deporte. 2019;19(2):52–69. DOI: 10.6018/cpd.343401

13. Riquelme MM, Melipillán CA, Bacon AA, Niño-Méndez OS, Núñez-Espinosa CA. The effects of aerobic exercise in water on perceived pain and heart rate variability in women with fibromyalgia. *Arch Med Deporte.* 2021;38(1):8–14. DOI: 10.18176/archmeddeporte.00020
14. Bompa. T. (2002). Periodización de la Fuerza. La nueva onda del entrenamiento de la Fuerza.
15. Robertson, R. y cols (2003). Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise,* 35(2), 333–341.
16. Viana RB, de Lira CAB, Naves JPA, Coswig VS, Del Vecchio FB, Gentil P. Tabata protocol: a review of its application, variations and outcomes. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2019;39(1):1–8. DOI: 10.1111/cpf.12513
17. Alvero Cruz J, Cabañas Armesilla D, Herrero de Lucas A, Martinez Riaza L, Moreno Pascual C, Porta Manzañido J, et al. Protocolo de valoración de la composición corporal

para el reconocimiento médico-deportivo. Documento de consenso del grupo español de cineantropometría de la federación española de medicina del deporte. Archivos de medicina del deporte [Internet]. 2009 [citado el 23 de octubre de 2023]; 26(131): 166-179. Disponible en: <http://femedc.es/documentos/ConsensoCine131.pdf>

18. Türk Y, Theel W, Kasteleyn MJ, Franssen FME, Hiemstra PS, Rudolphus A, et al. High intensity training in obesity: a Meta-analysis: High intensity training in obesity. *Obes Sci Pract.* 2017;3(3):258–71. DOI: 10.1002/osp4.109

19. Gillen JB, Gibala MJ. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness?. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(3):409-412. DOI: 10.1139/apnm-2013-0187

20. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain?. *Exerc Sport Sci Rev.*

- 2008;36(2):58-63. DOI:
10.1097/JES.0b013e318168ec1f
21. Abrahin O, Rodrigues RP, Sousa EC, Beas-Jiménez JD, Marçal AC, da Silva-Grigoletto ME. Efecto de 24 sesiones de entrenamiento de fuerza en un paciente con gonartrosis bilateral: a propósito de un caso. Rev Andal Med Deport. 2015;8(1):16–9. DOI: 10.1016/j.ramd.2014.03.002
22. Farr JN, Going SB, McKnight PE, Kasle S, Cussler EC, Cornett M. Progressive resistance training improves overall physical activity levels in patients with early osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trial. Phys Ther. 2010;90(3):356–66. DOI: 10.2522/pptj.20090041
23. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, et al. Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2019;5(5):CD013340. DOI: 10.1002/14651858.CD013340
24. Estévez-López F, Maestre-Cascales C, Russell D, et al. Effectiveness of Exercise on Fatigue

and Sleep Quality in Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. Arch Phys Med Rehabil. 2021;102(4):752-761. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.06.019

25. López-Mejía VA, Nochebuena-Serna R, Hernández-Alvarado MF, Méndez-Ávila JC, Morales-Hernández AG. Ejercicios isométricos como medida terapéutica para el control de hipertensión arterial en el adulto. Revisión de la literatura. Rev Digit Act Fis Deport. 2023;9(1). DOI: 10.31910/rdafd.v9.n1.2023.2209

26. Annibalini G, Lucertini F, Agostini D, Vallorani L, Gioacchini A, Barbieri E, et al. Concurrent aerobic and resistance training has anti-inflammatory effects and increases both plasma and leukocyte levels of IGF-1 in late middle-aged type 2 diabetic patients. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:1–10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/3937842>

27. Munhoz da Silveira Campos R, Moreira CE, Leão da Silva P, Landi Masquio DC, Campos Corgosinho F, Pelissari Kravchychyn AC, et al. The

effect of aerobic plus resistance training associated with a long-term interdisciplinary weight loss program on visceral fat and isokinetic parameters in adolescents with obesity. *J Sports Med Phys Fitness.* 2020;60(6). DOI: <http://dx.doi.org/10.23736/s0022-4707.19.09857-8>

28. Miranda-Aguilar D, Valdés-Badilla P, Herrera-Valenzuela T, Guzmán-Muñoz E, Magnani Branco BH, Méndez-Rebolledo G, et al. ¿Bandas elásticas o equipos de gimnasio para el entrenamiento de adultos mayores?. Retos. 2019;(37):370–8. DOI: [10.47197/retos.v37i37.73009](https://doi.org/10.47197/retos.v37i37.73009)

29. Couto N, Monteiro D, Cid L, Bento T. Effect of different types of exercise in adult subjects with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Sci Rep.* 2022;12(1):10391. DOI: [10.1038/s41598-022-14213-x](https://doi.org/10.1038/s41598-022-14213-x).



MANEJO MULTIDISCIPLINARIO Y TERAPIA PALIATIVA EN FALLA CARDIACA AVANZADA, REVISIÓN DE LA EVIDENCIA

Luis Andrés Dulcey Sarmiento¹ , Juan Sebastián Theran Leon² , Valentina Cabrera Peña³ , Rafael Guillermo Parales Strauch⁴ , Raimondo Caltagirone⁵ , Edgar Camilo Blanco Pimiento⁶ , María Paula Ciliberti Artavia⁷

1. Universidad de Los Andes. Médico Internista. Docente Cátedra Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga
2. Universidad de Santander. Residente de Medicina Familiar.
3. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina.
4. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina.
5. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. Médico Internista.
6. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina.
7. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una causa importante de mortalidad, hospitalizaciones y calidad de vida reducida y una carga importante para el sistema de salud. El número de pacientes que progresan a una etapa avanzada de IC está creciendo. Solo una proporción limitada de estos pacientes puede someterse a un trasplante de corazón o asistencia circulatoria mecánica. El propósito de esta revisión es resumir el manejo médico de los pacientes con IC avanzada. En primer lugar, se debe implementar un tratamiento oral

basado en la evidencia, aunque a menudo no se tolera. Es posible que pronto sean posibles nuevas opciones terapéuticas para estos pacientes. El segundo objetivo es disminuir la carga sintomática a través de la descongestión y la mejora hemodinámica. Algunos tratamientos nuevos que actúan sobre la función cardíaca pueden satisfacer ambas necesidades. Los agentes inotrópicos que actúan a través de un aumento del calcio intracelular a menudo aumentan el riesgo de muerte. Sin embargo, en el reciente ensayo Global Approach to Lowering Adverse Cardiac Outcomes Through Improving Contractility in Heart Failure (GALACTIC-HF), omecamtiv mecarbil fue seguro y eficaz en la reducción del resultado primario de muerte cardiovascular o evento de IC en comparación con placebo (razón de riesgo, 0,92, intervalo de confianza del 95 %, 0,86–0,99; $p = 0,03$) y sus efectos fueron mayores en aquellos pacientes con disfunción ventricular izquierda más grave. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave que recibieron omecamtiv mecarbil experimentaron un beneficio significativo del tratamiento, mientras que los pacientes sin insuficiencia cardíaca grave no lo experimentaron ($p = 0,005$ para la interacción). Por último, los clínicos deben cuidar el final de la vida con un abordaje multidisciplinario adecuado. Por lo tanto, el tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca avanzada sigue siendo un desafío importante y un área abierta para futuras investigaciones.



PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca avanzada; Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; Manejo médico; Terapia diurética; Inotrópicos; Omecamtiv mecarbil; Cuidados paliativos

MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT AND PALLIATIVE THERAPY IN ADVANCED HEART FAILURE, REVIEW OF THE EVIDENCE

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a major cause of mortality, hospitalizations, and reduced quality of life and a major burden for the healthcare system. The number of patients that progress to an advanced stage of HF is growing. Only a limited proportion of these patients can undergo heart transplantation or mechanical circulatory support. The purpose of this review is to summarize medical management of patients with advanced HF. First, evidence-based oral treatment must be implemented although it is often not tolerated. New therapeutic options may soon become possible for these patients. The second goal is to lessen the symptomatic burden through both decongestion and haemodynamic improvement. Some new treatments acting on cardiac function may fulfil both these needs. Inotropic agents acting through an increase in intracellular calcium have often increased risk of death. However, in the recent Global Approach to Lowering Adverse Cardiac Outcomes Through Improving Contractility

in Heart Failure (GALACTIC-HF) trial, omecamtiv mecarbil was safe and effective in the reduction of the primary outcome of cardiovascular death or HF event compared with placebo (hazard ratio, 0.92; 95% confidence interval, 0.86–0.99; $P = 0.03$) and its effects were larger in those patients with more severe left ventricular dysfunction. Patients with severe HF who received omecamtiv mecarbil experienced a significant treatment benefit, whereas patients without severe HF did not ($P = 0.005$ for interaction). Lastly, clinicians should take care of the end of life with an appropriate multidisciplinary approach. Medical treatment of advanced HF therefore remains a major challenge and a wide open area for further research.

KEY WORDS: Gorlin Advanced heart failure; Heart failure with reduced ejection fraction; Medical management; Diuretic therapy; Inotropes; Omecamtiv mecarbil; Palliative care.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una causa importante de mortalidad, hospitalizaciones y calidad de vida reducida y una carga importante para el sistema de salud. El aumento de la prevalencia y la mejora de la supervivencia de la IC, así como el envejecimiento de la población, han

hecho que aumente el número de pacientes que progresan a un estadio avanzado de IC (1). Esto plantea un desafío para los médicos tratantes, ya que estos pacientes generalmente experimentan síntomas graves y una calidad de vida marcadamente deteriorada, responden menos o no pueden tolerar las terapias basadas en la

evidencia y tienen un alto riesgo de hospitalizaciones a corto plazo y muerte. Los resultados siguen siendo deficientes en pacientes que no son aptos para soporte circulatorio mecánico (SCM) a largo plazo o trasplante de corazón (3); sin embargo, solo es necesario seleccionar una proporción limitada de pacientes con IC avanzada para terapias avanzadas (2, 4).

El objetivo de la presente revisión es describir el manejo médico de los pacientes con IC avanzada, centrándose en aquellos con fracción de eyección reducida (ICFEVIR). La terapia médica dirigida por guías (GDMT, por sus siglas en inglés) sigue siendo efectiva en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Sin embargo, es menos probable que los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada la toleren debido a la hipotensión, el gasto cardíaco bajo y la disfunción renal grave. Los médicos deben ser conscientes de que el uso adecuado de GDMT se asocia con un mejor pronóstico y su implementación es de vital importancia. Además, ahora están

disponibles nuevas opciones terapéuticas que pueden permitir la mejoría de los síntomas y un mejor curso clínico de la IC, lo que representa un potencial para futuras investigaciones.

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La insuficiencia cardíaca avanzada se puede definir como un síndrome clínico caracterizado por la persistencia de signos y síntomas graves de insuficiencia cardíaca, a pesar del tratamiento óptimo basado en la evidencia. Representa el estadio del síndrome en el que los tratamientos convencionales ya no son efectivos o son insuficientes para controlar los síntomas de los pacientes, lo que requiere estrategias terapéuticas avanzadas que incluyen trasplante de corazón, implantación de SCM, inotrópicos intermitentes y, a veces, atención al final de la vida (AFV).² La IC 'refractaria' también puede utilizarse como un término intercambiable, aunque implica una falta de respuesta al

tratamiento y una falta de reversibilidad de la función cardíaca deteriorada y el deterioro hemodinámico, y estas condiciones no son necesariamente obligatorias para la IC avanzada. Se podrían aplicar varios sistemas de clasificación para definir pacientes con IC avanzada, incluida la clase funcional IV de la New York Heart Association (NYHA) que se refiere a pacientes con síntomas en reposo, o el estadio D del American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) que se refiere a pacientes que tienen síntomas refractarios a pesar de la terapia médica óptima y requieren intervenciones especializadas (1, 5). La primera declaración de posición que define la IC avanzada fue publicada en 2007 por la Heart Failure Association (HFA) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y una versión más actualizada se publicó en 2018, proporcionando nuevos criterios para definir la IC avanzada (2, 6). En las guías de la ESC publicadas más recientemente, la IC avanzada se define como la

presencia de todos los siguientes criterios: (i) síntomas graves y persistentes de IC [clase III (avanzada) o IV de la NYHA]; (ii) disfunción cardíaca severa [fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) = 30% en el contexto de ICFEVIR]; (iii) episodios de congestión pulmonar o sistémica que requieran dosis altas de diuréticos intravenosos (o combinaciones de diuréticos) o episodios de bajo gasto que requieran inotrópicos o fármacos vasoactivos o arritmias malignas que causen >1 visita no planificada u hospitalización en los últimos 12 meses; y (iv) deterioro grave de la capacidad de ejercicio con incapacidad para hacer ejercicio o prueba de distancia de caminata de 6 min baja (<300 m) o pVO₂ <12 ml/kg/min o <50 % del valor teórico, estimado como de origen cardíaco (7).

Los datos epidemiológicos aún son escasos, aunque se estima que entre el 1 y el 10% de la población con IC presenta IC avanzada (2). En un estudio realizado en Minnesota, entre una muestra aleatoria

de residentes del condado de Olmsted con edad = 45 años, la prevalencia de IC avanzada (estadio D según los criterios de estadificación de IC ACC/AHA) fue del 0,2% de la población general, correspondiente a 10% de la población con IC (8, 9). Lo que es más importante, los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada se ven abrumados por una reducción drástica de la supervivencia. En la misma cohorte de pacientes con IC en estadio D, la mortalidad a los 5 años fue del 80% (10). En un estudio más reciente, de 6836 adultos con IC, 936 (13,7%) cumplían los criterios diagnósticos de la ESC para IC avanzada (9). La mediana (rango intercuartílico) de tiempo desde el diagnóstico de IC avanzada hasta la muerte fue de 12,2 meses (3,7-29,9 meses) (9). De manera similar, otros estudios reportaron altas tasas de mortalidad. En el ensayo Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH), que inscribió a pacientes con IC en etapa terminal que no eran elegibles para un trasplante de

corazón, las tasas de mortalidad fueron del 75 % al año y del 92 % a los 2 años con el tratamiento médico, grupo [vs. 48% y 77%, respectivamente, en los que recibieron dispositivo de asistencia ventricular izquierda (LVAD)] (11). Cabe señalar que la falta de elegibilidad para el trasplante de corazón podría haber seleccionado una población con mayor riesgo.

TRATAMIENTO PARA MEJORAR EL RESULTADO TRATAMIENTO PARA MEJORAR EL RESULTADO

Tratamiento basado en la evidencia para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

Los antagonistas neurohormonales, incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de angiotensina, los inhibidores de la neprilisina del receptor de angiotensina, los betabloqueantes y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y

los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2), son la base del tratamiento de la ICFEVIR, mejorando el curso clínico de la IC (7, 12, 13, 14, 15, 16). La adherencia a GDMT se asocia con mejores resultados (17, 18, 19, 20, 21, 22). Los datos de los estudios poblacionales informaron una disminución de las hospitalizaciones y la mortalidad relacionadas con la IC durante las últimas dos décadas. Sin embargo, no se reportaron mejoras adicionales en los años más recientes debido a la falta de ensayos positivos hasta 2019 (16, 23). La implementación de GDMT sigue siendo la piedra angular del tratamiento también de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y FEVI reducida. De hecho, muchos ensayos que incluyeron a pacientes con insuficiencia cardíaca grave, clase III-IV de la NYHA y FEVI gravemente disminuida, a saber, el Estudio cooperativo de supervivencia de enalapril del norte de Escandinavia (CONSENSUS), el Estudio de insuficiencia cardíaca con bisoprolol II (CIBIS-II), la Supervivencia acumulada

aleatoria prospectiva de carvedilol (COPERNICUS) y el Estudio de Evaluación Aleatorizado de Aldactone (RALES), mostraron consistentemente los beneficios clínicos de estos medicamentos entre una población con una etapa más avanzada de la enfermedad (24, 25, 26, 27). Sin embargo, los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada a menudo no toleran los moduladores neurohormonales debido a la hipotensión, el gasto cardíaco bajo y la disfunción renal grave. El desarrollo de limitaciones hemodinámicas circulatorias a los IECA identifica a los pacientes con IC grave y con una mortalidad superior al 50% al año (28). Recientemente, nuevos medicamentos han demostrado beneficios en pacientes con ICFEVIR, a saber, los inhibidores de SGLT2, vericiguat y omecamtiv mecarbil. Estos fármacos pueden ser más tolerados ya que no disminuyen significativamente la presión arterial sistólica y tienen efectos a largo plazo neutrales o favorables (inhibidores de SGLT2) sobre la progresión de la disfunción renal (29).

La tabla 1, muestra la proporción de pacientes con IC avanzada inscritos en los ensayos más recientes y la interacción del tratamiento. En el ensayo Comparación prospectiva del inhibidor de neprilisina del receptor de angiotensina con IECA para determinar el impacto en la mortalidad y morbilidad global en insuficiencia cardíaca (PARADIGM-HF), <1 % de los pacientes tenían una clase funcional IV de la NYHA. Los análisis de subgrupos pree especificados mostraron una interacción significativa entre la clase de la NYHA en la aleatorización y el efecto del tratamiento en la variable principal de evaluación, con beneficios importantes en el subgrupo de pacientes con clase I o II de la NYHA versus clase III o IV de la NYHA (30, 31). Esta interacción no se observó considerando la muerte cardiovascular (CV). Por lo tanto, el beneficio de sacubitrilo/valsartán en pacientes más graves permaneció incierto. El fundamento del estudio LIFE (LCZ696 in Hospitalized Advanced Heart Failure) fue evaluar la viabilidad, eficacia y

seguridad de dicho tratamiento en las fases más avanzadas de la enfermedad. Este ensayo multicéntrico prospectivo de 24 semanas comparó el uso de sacubitrilo/valsartán frente a valsartán solo en pacientes de clase IV de la NYHA con una FEVI = 35 % y niveles elevados de péptido natriurético tipo pro b N-terminal (NT-proBNP).

El criterio principal de valoración fue el cambio proporcional desde el valor inicial en el área bajo la curva para los niveles de NT-proBNP, mientras que los criterios de valoración secundarios y terciarios consistieron en una evaluación del resultado clínico, la seguridad y la tolerabilidad (32). El estudio se detuvo prematuramente debido a la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), pero se inscribieron 335 pacientes y los resultados se presentaron recientemente (33). Ni el tratamiento con sacubitrilo/valsartán ni el valsartán redujeron la mediana de los niveles de NT-proBNP por debajo del valor inicial durante las 24 semanas.

Sacubitrilo/valsartán no mejoró el compuesto clínico de número de días con vida, fuera del hospital y sin eventos de insuficiencia cardíaca y no disminuyó el riesgo de muerte por causas cardiovasculares o de hospitalización por insuficiencia cardíaca, ni la muerte por todas las causas, en comparación con valsartán. Los resultados pueden estar influenciados por el tamaño de la muestra y la duración del estudio, que fue más breve que estudios anteriores. Además, el estudio no fue diseñado para detectar cambios en las muertes CV y/o las hospitalizaciones por IC. Es importante destacar que no hubo problemas de seguridad incluso si 72 pacientes elegibles (18 %) no pudieron tolerar sacubitrilo/valsartán durante el breve período de preinclusión y 49 pacientes (29 %) suspendieron sacubitrilo/valsartán durante las 24 semanas del ensayo.

Un estudio reciente de la vida real investigó la administración de sacubitrilo/valsartán en una cohorte del mundo real de pacientes con ICFEVIR

más avanzada, con un estado clínico peor que los incluidos en el ensayo PARADIGM-HF. Durante los 6 meses de seguimiento, las tasas de hospitalizaciones, los niveles de NT-proBNP y la necesidad de levosimendán ambulatorio disminuyeron y se observó una remodelación cardíaca inversa en los pacientes tratados con sacubitrilo/valsartán (34). Martens et al. mostró que los pacientes que recibieron sacubitrilo/valsartán en la práctica clínica, en comparación con los que recibieron PARADIGM-HF, sufrieron una enfermedad más grave. En esta población avanzada, sacubitrilo/valsartán mejoró significativamente la clase de la NYHA, a pesar de un mayor riesgo de caída de la presión arterial sistólica en comparación con lo informado en PARADIGM-HF (35). En la guía de la ESC publicada más recientemente, sacubitrilo/valsartán (si se tolera) se recomienda como reemplazo de un IECA en pacientes con ICFEVIR para reducir el riesgo de hospitalización por HF y muerte (7). Por otro lado, los pacientes con IC avanzada pueden

volverse intolerantes a motivo de desescalada. sacubitrilo/valsartán y esto puede ser

Tabla 1. Los efectos de las intervenciones sobre el resultado en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida según la clase de la New York Heart Association: ensayos recientes.

Ensayo clínico	Intervención	Nº de pacientes	Criterios clave de inclusión	Seguimiento medio (años)	Resultado primario	Efecto general del tratamiento	Subgrupos de clases de la NYHA	Efecto del tratamiento en la clase NYHA	P para la interacción	Otro
ARNI										
PARADIGM-HF 30 , 31	Sacubitrilo/valsartán frente a enalapril	8442	FEVI ≤ 40%; NYHA II-IV (<1% NYHA IV)	2.3	Muerte CV o primera hospitalización por IC	0,80 (0,73-0,87)	I o II (<i>n</i> = 6308)	Mayor beneficio en la clase I-II de la NYHA frente a la clase III-IV de la NYHA	0,03	
							III o IV (<i>n</i> = 2078)			
LIFE 32 , 33	Sacubitrilo/valsartán frente a valsartán	335	IC avanzada; FEVI ≤ 35%; NYHA IV	0.5	Cambio desde el inicio en el área bajo la curva para los niveles de NT-proBNP	Sacubitrilo/valsartán no fue superior a valsartán con respecto a la reducción de los niveles de NT-proBNP HR para muerte CV u hospitalización por IC 1,32 (0,86-2,03) HR para hospitalizaciones por IC 1,24 (0,80-1,93)	VI (<i>n</i> = 335)	—	—	
Estimulador de guanilato ciclase soluble										
VICTORIA 47 , 48	Vericiguat frente a placebo	5050	FEVI ≤ 45%, NYHA II-IV, hospitalizadas	0.9	Muerte CV u hospitalización por IC	0,90 (0,82-0,98)	I o II (<i>n</i> = 2977)	0,91 (0,80-1,04)	NS	

			ación reciente						
							III o IV (n = 2069)	0,87 (0,77-0,99)	
ISGLT2									
DAPA-HF 41	Dapagliflozin a frente a placebo	4744	FEVI ≤ 40%, NYHA II-IV	1.5	Muerte CV o empeoramiento de la IC	0,74 (0,65-0,85)	II (n = 3203)	0,63 (0,52-0,75)	NS
Activador de miosina cardíaca									
GALÁCTIC-HF 50 , 100 , 101	Omeceamtiv mecarbil frente a placebo	8256	Pacientes hospitalizados y ambulatorios con NYHA II-IV; FEVI ≤ 35%	1.8	Muerte CV o primer evento de IC	0,92 (0,86-0,99)	II (n = 4368)	0,97 (0,87-1,08)	NS
P para interacción para aquello s con o sin IC grave ^a = 0,005 P para interacción para FEVI por cuartiles = 0,013									

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 actúan en nuevas vías terapéuticas, diferentes de aquellas en las que son activos los agentes neurohormonales (36, 37, 38, 39). Más allá de los efectos diuréticos y hemodinámicos, los inhibidores de SGLT2 también podrían tener un impacto

en el metabolismo miocárdico, los transportadores de iones, la fibrosis, las adipocinas y la función vascular (40). En el ensayo DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure), la dapagliflozina redujo el riesgo del criterio principal de valoración compuesto de muerte CV o

empeoramiento de la IC, en comparación con el placebo, en pacientes con ICFEVIR, independientemente de los antecedentes de diabetes [cociente de riesgos instantáneos (HR), 0,74; intervalo de confianza (IC) del 95 %, 0,65–0,85; $p < 0,001$] (41). La dapagliflozina también mejoró la función física y la calidad de vida, medida a través del Cuestionario de cardiomielopatía de Kansas City (KCCQ) (42). Es importante destacar que la dapagliflozina fue segura y bien tolerada, incluso en pacientes con una presión arterial sistólica inicial < 110 mmHg, y el beneficio absoluto del fármaco fue grande en aquellos con la presión arterial sistólica más baja, lo que abrió una perspectiva futura para el tratamiento de la ICFEVIR avanzada (43). El ensayo más reciente Empagliflozin Outcome Trial inpatients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced) confirmó y amplió los beneficios de los inhibidores de SGLT2 en una población con IC más avanzada y estable, con una reducción del riesgo de muerte CV o IC hospitalización

en comparación con placebo (CRI, 0,75; IC 95 %, 0,65–0,86; $P < 0,001$) (44). Los inhibidores de SGLT2 también mostraron una disminución más lenta en la tasa de filtración glomerular estimada. Dados sus beneficios tempranos, perfil de seguridad y tolerabilidad, los expertos en IC han respaldado el inicio temprano de los inhibidores de SGLT2 (45). Los efectos adversos generalmente asociados con el uso de antagonistas neurohormonales (hipotensión, bradicardia e hiperpotasemia) no se describieron con los inhibidores de SGLT2, un aspecto que puede representar una ventaja particular de los inhibidores de SGLT2 entre pacientes frágiles con IC avanzada.

En el ensayo Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (VICTORIA) se incluyeron pacientes con ICFEVIR sintomática avanzada que habían sido hospitalizados recientemente o habían recibido terapia con diuréticos intravenosos. El reclutamiento de pacientes más enfermos con niveles más

altos de NT-proBNP que los de los ensayos previos de IC fue un propósito del estudio y resultó en un mayor riesgo de eventos (46). La puntuación de riesgo MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) en VICTORIA fue más alta en comparación con la puntuación de riesgo MAGGIC en PARADIGM-HF. De manera similar, la proporción de pacientes clase III o IV de la NYHA fue del 41 % en el ensayo VICTORIA, en comparación con el 25 % en PARADIGM-HF y EMPEROR-Reduced y el 32 % en DAPA-HF (46). En esta población de alto riesgo, el nuevo estimulador oral soluble de guanilato ciclase, vericiguat, redujo el criterio de valoración compuesto de muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca en comparación con placebo (CRI, 0,90; IC 95 %, 0,82–0,98; $P = 0,02$) (47). Sin embargo, el análisis de subgrupos mostró una interacción entre el tratamiento y el resultado primario según los cuartiles preespecificados de NT-proBNP con los beneficios de vericiguat mostrados solo en pacientes con niveles de NT-proBNP

de hasta 8000 pg/mL (48). Los pacientes que pueden beneficiarse de vericiguat deben definirse mejor, especialmente a la luz de un posible enfoque individualizado (49).

Los resultados positivos del ensayo GALACTIC-HF (Global Approach to Lowering Adverse Cardiac Outcomes Through Improving Contractility in Heart Failure), que comparó omecamtiv mecarbil con placebo, se discutirán en el siguiente capítulo sobre inotrópicos (50). Es importante destacar que este es el primer inotrópico que mostró beneficios en el resultado clínico en pacientes con IC crónica.

TRATAMIENTO PARA MEJORAR LOS SÍNTOMAS

Gestión de la congestión

Cada hospitalización relacionada con IC aumenta el riesgo de eventos posteriores. El empeoramiento de la congestión, con síntomas y signos de sobrecarga hídrica

y/o redistribución de líquidos, sigue siendo la principal causa de hospitalización por IC aguda o visitas no planificadas que requieren tratamiento diurético intravenoso y cada vez es más frecuente en estadios avanzados (51). Además, la presión de llenado del ventrículo izquierdo persistentemente elevada es común en la IC avanzada y tiene importancia pronóstica (52). La monitorización remota de la congestión y la farmacoterapia guiada por la presión arterial pulmonar pueden representar una herramienta útil para reducir la hospitalización por IC en pacientes ambulatorios con IC avanzada (53, 54, 55, 56). Recientemente se ha revisado la evaluación y el manejo de la congestión en pacientes con IC avanzada (57).

El tratamiento estándar para la congestión está representado por diuréticos de asa, siendo la furosemida la primera opción (58, 59). Sin embargo, en pacientes con IC avanzada, el manejo de la congestión en ocasiones puede ser difícil debido a la alta prevalencia del síndrome

cardiorrenal. La disminución crónica de la perfusión y la congestión venosa comprometen la función renal (60). El tratamiento prolongado con diuréticos conduce a la remodelación de la nefrona, uno de los principales mecanismos detrás de la resistencia a los diuréticos: la hipertrofia e hiperplasia de las células del túbulo contorneado distal, las células principales y las células intercaladas genera una ganancia de función, con un aumento de la capacidad de reabsorción de la nefrona distal (61). Cuando la diuresis es insuficiente, la titulación ascendente de los diuréticos orales del asa debe representar la primera opción terapéutica. La administración intravenosa ambulatoria planificada de diuréticos de asa puede ayudar a mantener el equilibrio de líquidos y, en casos de respuestas inadecuadas, se sugiere la administración domiciliaria de diuréticos de asa intravenosos. Los fármacos similares a las tiazidas o la metolazona se usan comúnmente como terapia adyuvante, junto con los diuréticos del asa, tanto en pacientes

ambulatorios refractarios como en la insuficiencia cardíaca aguda descompensada (58, 62). Sin embargo, la evidencia aún es limitada y se debe considerar el riesgo de empeoramiento de la función renal o trastornos electrolíticos, a saber, hipopotasemia e hiponatremia. En un análisis de propensión de 13 898 pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca aguda, la metolazona se asoció con una mayor mortalidad (CRI ajustado, 1,20; IC 95 %, 1,04–1,39; P = 0,01) (63). Dado que las etapas avanzadas de la insuficiencia cardíaca se caracterizan por niveles inapropiadamente altos de arginina vasopresina, lo que lleva a la expansión plasmática e hiponatremia dilucional, el antagonista selectivo del receptor V 2 tolvaptán puede considerarse como una estrategia descongestiva adicional. En modelos preclínicos de IC, la nueva vasopresina de doble acción V 1a /V2. El antagonista del receptor pecavaptán mostró un mejor efecto hemodinámico en comparación con el tolvaptán, incluido el aumento del gasto cardíaco y el índice cardíaco y la

disminución de la resistencia periférica total, y los primeros resultados clínicos estarán disponibles pronto (64, 65).

Cuando las terapias anteriores han fallado, se debe considerar la ultrafiltración (UF) (66). A pesar de los problemas de seguridad, la UF se asocia con una mayor reducción de peso y depleción de volumen y con hospitalizaciones más breves cuando los pacientes ingresan en el hospital. No se recomiendan tasas de UF superiores a 250 ml/h, y los pacientes con IC derecha sólo podrían tomar tasas inferiores (67). El hematocrito y el peso del paciente deben controlarse de cerca durante la UF, de modo que el tratamiento pueda finalmente interrumpirse y reanudarse de manera segura. Finalmente, la diálisis peritoneal podría ser una opción domiciliaria para los pacientes que no responden al tratamiento diurético convencional. Ofrece muchas ventajas, incluida una función renal preservada, estabilidad hemodinámica y menos inflamación en comparación con la hemodiálisis. Esta

estrategia puede conducir a la pérdida de peso y a una mejor clasificación y calidad de vida de la NYHA, lo que reduce la duración de la estancia hospitalaria (68). Sin embargo, se necesitan más estudios aleatorizados, controlados y grandes para evaluar y definir mejor esta estrategia.

Agentes inotrópicos: justificación y clasificación

Los pacientes con IC en etapa terminal, que por lo demás gozan de buena salud, sin comorbilidades no cardíacas significativas, deben ser derivados para un trasplante de corazón. El trasplante de corazón representa el tratamiento de referencia en estos pacientes, con una supervivencia al año de casi el 90 % y una mediana de supervivencia de 12,5 años (69). Sin embargo, representa una opción terapéutica limitada, debido a la desproporción entre donantes y posibles candidatos que necesitan el trasplante. La SCM a largo plazo es una alternativa válida en pacientes no elegibles para trasplante cardíaco o en aquellos que se

deterioran mientras esperan el trasplante (11). La implantación de SCM está cargada de altos costos y eventos adversos, limitando su uso y requiriendo además de criterios clínicos restrictivos (1). Por lo tanto, en los pacientes con gasto cardíaco bajo con hipoperfusión de órganos diana, no elegibles para trasplante cardíaco o implante de DAVI, los inotrópicos pueden representar una estrategia de rescate para mejorar la hemodinámica. El uso de inotrópicos tiene como objetivo mantener un gasto cardíaco adecuado y reducir las presiones de llenado mejorando la contractilidad cardíaca y, para algunos inotrópicos, también mediante la vasodilatación y puede representar una estrategia potencialmente útil también en el tratamiento crónico de la IC avanzada, además de su papel como terapias a corto plazo.

Psotka et al. han clasificado recientemente a los inotrópicos en calcitropos, que modulan la señalización del calcio, miotropos, que actúan sobre el sarcómero a través de un mecanismo

independiente del calcio, y mitotropos, que ejercen su acción sobre la producción de energía mitocondrial (70). Los calcitropos incluyen los inotrópicos tradicionales: catecolaminas, inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE)-3 y glucósidos cardíacos (es decir, digitálicos). Entre las catecolaminas, que actúan sobre el sistema β -adrenoceptor-adenilil ciclase, la epinefrina y la norepinefrina son vasopresores que se utilizan principalmente en un shock cardiogénico agudo, como puente hacia la estabilidad hemodinámica (71). La dobutamina actúa principalmente sobre los receptores cardíacos β 1 en lugar de los receptores α 1 y β 2receptores vasculares, aumentando el volumen sistólico y sin provocar vasoconstricción periférica. Los inhibidores de la PDE-3, que incluyen amrinona, milrinona y enoximona, inhiben la enzima PDE-3 con el consiguiente aumento de las concentraciones de AMPc disponible y calcio intracelular. La milrinona es actualmente el fármaco más utilizado dentro de esta clase, seguida de la

enoximona. Ambos fármacos se asociaron con una mejoría de la hemodinámica y la capacidad funcional en pacientes con IC avanzada (72). El levosimendán es un inhibidor de la PDE con propiedades aditivas, lo que le permite aumentar la sensibilidad al calcio durante la sístole sin afectar la relajación diastólica. Esta acción conduce a un aumento del gasto cardíaco, reducción de las presiones de enclavamiento, vasodilatación periférica y alivio de los síntomas (73, 74). La Istaroxima ejerce una doble función: por un lado, estimula la Ca^{2+} -ATPasa SERCA2a del retículo sarcoplasmático; por otro lado, inhibe la bomba Na-K, resultando en un efecto tanto inotrópico como lusitrópico (75). Omecamtiv mecarbil, el primer fármaco de la clase de los miótropos, es un activador directo de la miosina cardíaca de manera independiente del calcio. Aumenta la fuerza contrátil al reforzar la interacción entre la miosina y la actina (76, 77). Recientemente se publicaron los resultados de estudios no clínicos y un ensayo aleatorizado de fase 2a que

investigó otro activador de la miosina cardíaca, danicamtv (78). Los mitotropos se encuentran actualmente en estudio en pacientes con ICFEVIR, con resultados prometedores en estudios clínicos pequeños, pero faltan ensayos aleatorios que proporcionen resultados más consistentes (70).

Agentes inotrópicos: resultados negativos de ensayos clínicos controlados aleatorios

Los resultados de los ensayos clínicos que investigan la eficacia de los inotrópicos en el tratamiento de pacientes con IC avanzada se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Resumen de ensayos que investigan agentes inotrópicos en insuficiencia cardíaca avanzada

Droga	Clasificación/mecanismo de acción	Ensayos	Resumen de Resultados
Dobutamina ⁷⁹	Calcitropo/agonista de los receptores β -adrenérgicos	FIRST (análisis post hoc)	Aumento de la mortalidad, empeoramiento de la IC, infarto de miocardio y paro cardíaco con dobutamina.
Milrinona ^{81, 82}	Inhibidor de calcitropo/fosfodiesterasa-3	PROMESA; CHF ÓPTIMO	Mayor incidencia de hipotensión, arritmia y mortalidad con milrinona frente a placebo.
Enoximona ^{72, 83}	Inhibidor de calcitropo/fosfodiesterasa-3	Grupo de ensayo multicéntrico de enoximona; Ensayos ESENCIALES	No hubo diferencia en la mortalidad con enoximona vs. placebo.
Levosimendán ^{84, 85, 86, 87, 88}	Inhibidor de la calcitropo/fosfodiesterasa-3 y propiedades aditivas	PISCINA; REANIMAR; SOBREVIVIR; PERSISTIR; CORAZÓN DE LEÓN	Mejora de la hemodinámica, aumento del alivio sintomático, niveles más bajos de péptido natriurético y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca más bajas con levosimendán frente a dobutamina y placebo; ninguna

			mejora en la supervivencia con levosimendán frente a placebo.
Omecamtiv mecarbil 50 , 99 , 100 , 101	Miotropo/activador directo de miosina	COSMIC-HF; GALÁCTICO-HF	Aumento del gasto cardíaco, remodelado cardíaco positivo y reducción del criterio de valoración compuesto de mortalidad CV o eventos de IC con omecamtiv mecarbil frente a placebo (mayor beneficio en aquellos con FEVI más baja e IC grave).

COSMIC-HF, Estudio oral crónico de la activación de la miosina para aumentar la contractilidad en la insuficiencia cardíaca; CV, cardiovascular; ESSENTIAL, Estudios de Terapia con Enoximonas Orales en IC Avanzada; FIRST, ensayo de supervivencia aleatorizado internacional Flolan; GALACTIC-HF, Enfoque global para reducir los resultados cardíacos adversos mediante la mejora de la contractilidad en la insuficiencia cardíaca; IC, insuficiencia cardiaca; LIDO, Infusión de Levosimendán versus DObutamina; LION-HEART, Levosimendán intravenoso intermitente en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca crónica avanzada;

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; OPTIME-CHF, Resultados de un ensayo prospectivo de milrinona intravenosa para las exacerbaciones de la insuficiencia cardíaca crónica; PERSIST, Efectos de Peroral Levosimendán en la Prevención de Hospitalizaciones Adicionales en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica; PROMESA, Evaluación prospectiva aleatoria de supervivencia de milrinona; REVIVE (I, II), evaluación aleatoria de la eficacia de levosimendán intravenoso; SURVIVE, Supervivencia de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda que necesitan apoyo con inotrópicos intravenosos.

A pesar de su beneficio potencial teórico entre los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que empeora, hay una falta de estudios dedicados que evalúen la dobutamina en este entorno particular. En un análisis post hoc del Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST), un estudio que investigó el uso de epoprostenol, el tratamiento con dobutamina intravenosa continua se asoció con una mayor tasa de mortalidad a los 6 meses en pacientes con IC avanzada (70,5 % frente a 37,1 % en controles; $P < 0,001$). Además, la ocurrencia del primer evento, incluido el empeoramiento de la IC, la necesidad de medicamentos vasoactivos, el paro cardíaco reanimado y el infarto de miocardio, fue mayor en el grupo de dobutamina (79). Aunque los resultados se confirmaron después de ajustar las características iniciales, el estudio no se diseñó para comparar la dobutamina con el placebo y la selección de pacientes más enfermos que requerían inotrópicos podría haber influido en los resultados.

En un estudio retrospectivo de un solo centro, la dobutamina intravenosa continua en el hogar se asoció con una mejoría en el estado sintomático y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en 21 pacientes con insuficiencia cardíaca terminal (80).

Entre 1088 pacientes ambulatorios con IC crónica grave, la milrinona oral se asoció con un aumento de la mortalidad CV y por todas las causas y este efecto también fue más evidente en aquellos con los síntomas más graves (NYHA IV) (81). En el ensayo OPTIME-CHF (Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure), 951 pacientes ingresados con una exacerbación de la IC crónica que no requería soporte inotrópico intravenoso fueron aleatorizados para recibir una infusión de 48 h de milrinona ($0,5 \mu\text{g/kg/min}$) o placebo de solución salina. Los resultados no mostraron diferencias en la incidencia de muerte o readmisión; sin embargo, la milrinona se asoció con una mayor incidencia de

hipotensión sostenida que requirió intervención (10,7 % frente a 3,2 % en el grupo de placebo; $P < 0,001$) y nuevas arritmias auriculares (4,6 % frente a 1,5 %; $p = 0,004$). De manera similar, la enoximonina no mejoró la supervivencia en el programa Estudios de Terapia Oral con Enoximonina en IC Avanzada (ESSENTIAL) (83).

Infusión de levosimendán versus Dobutamina (LIDO). El estudio mostró que el levosimendán mejoró el rendimiento hemodinámico de manera más efectiva que la dobutamina en pacientes con IC grave de bajo gasto (84). Los ensayos Randomized EValuation of Intravenous LeVosimendan Efficacy (REVIVE) y Survival of patients with Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support (SURVIVE) examinaron la seguridad y la eficacia de levosimendan en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada, en comparación con placebo y dobutamina, respectivamente (85, 86). En el ensayo SURVIVE, la

mortalidad a los 180 días (el criterio principal de valoración) no fue diferente entre la dobutamina y el levosimendán (86). En el ensayo REVIVE, el levosimendán se asoció con hipotensión y arritmias cardíacas más frecuentes durante el período de infusión en comparación con el placebo y con un riesgo no significativo de muerte (85). Ambos ensayos mostraron beneficios en términos de alivio sintomático y disminución de los niveles de péptido natriurético. El ensayo PERSIST (Effects of Peroral Levosimendan in the Prevention of Further Hospitalizations inpatients with Chronic Heart Failure) mostró en primer lugar una mejora en la calidad de vida y una disminución de los niveles de NT-proBNP en pacientes con IC crónica grave (clase IIIB-IV de la NYHA y FEVI < 30%) tratados con levosimendán oral en comparación con placebo (87). Más recientemente, en el ensayo pequeño, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo LION-HEART (Intermittent Intravenous Levosimendan in Ambulatory Advanced

Chronic Heart Failure patients), el levosimendan intermitente disminuyó los niveles de NT-proBNP y redujo las rehospitalizaciones por IC (HR, 0,25; IC del 95 %), 0,11-0,56; P = 0,001) (88). Se informaron resultados similares en otros estudios pequeños (89, 90, 91, 92). El estudio LeoDOR en curso (NCT03437226) evaluará la eficacia y la seguridad del levosimendán administrado repetidamente durante 12 semanas en pacientes con IC avanzada (93).

Los ensayos controlados aleatorios con fármacos que actúan a través de un aumento del calcio intracelular no lograron demostrar beneficios en términos de resultados, con un aumento de la mortalidad en algunos casos. Las razones detrás de este fracaso pueden ser múltiples (94). Primero, la mejoría hemodinámica y el alivio sintomático no necesariamente se traducen en una mejoría en el resultado (95). El aumento de la contractilidad en un corazón que falla puede inducir beneficios a corto plazo en términos de síntomas y también

aumentar el trabajo miocárdico y el consumo de oxígeno con deterioro a largo plazo de la función miocárdica. En segundo lugar, los beneficios del uso crónico de inotrópicos podrían estar limitados a fenotipos específicos de IC (es decir, isquémica versus no isquémica) (96). En tercer lugar, los efectos pueden depender de la dosis y se deben principalmente a un aumento de la muerte súbita, por lo que la administración de dosis más bajas y el tratamiento concomitante con un betabloqueante y un desfibrilador automático implantable pueden prevenir los efectos adversos (83, 94, 97).

Un metanálisis reciente que incluyó 66 estudios mostró que en los pacientes que recibieron infusiones ambulatorias de inotrópicos hubo una mejoría mayor en la clase funcional de la NYHA que en los controles, sin un efecto significativo sobre el riesgo de mortalidad (riesgo relativo combinado, 0,68; IC del 95 %, 0,40– 1,17; P = 0,16; 9 ensayos) (98). La mejora en la calidad de vida y la

capacidad funcional, con un impacto neutral en la supervivencia, debería representar el objetivo ideal del uso crónico de inotrópicos en el contexto de la IC avanzada. Ahmad et al. sugieren que, además de una cuidadosa selección de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (no todavía en una fase temprana de la enfermedad pero tampoco demasiado avanzada), los ensayos futuros que prueben inotrópicos deben incluir pacientes que ya están en tratamiento médico tolerado al máximo (incluidos los betabloqueantes) y ya han recibido un desfibrilador cardioversor implantable (si está indicado). Los biomarcadores cardiorrenales se pueden usar con fines de seguridad y una fase de preinclusión podría ser útil para excluir a los pacientes con lesión cardíaca o efectos adversos graves (94).

Agentes inotrópicos: ensayos positivos y perspectivas futuras

Omecamtiv mecarbil, un activador selectivo de la miosina cardiaca de

primera clase, se evaluó en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en el ensayo de fase 2 COSMIC-HF (Estudio oral crónico de la activación de la miosina para aumentar la contractilidad en la insuficiencia cardíaca) (99). Después de 20 semanas de tratamiento oral, omecamtiv mecarbil aumentó el tiempo de eyección sistólica y el volumen sistólico del ventrículo izquierdo y disminuyó las dimensiones telesistólica y telediastólica del ventrículo izquierdo, lo que sugiere una remodelación cardíaca inversa favorable. Recientemente se han publicado los resultados del ensayo GALACTIC-HF. En este ensayo de fase 3, 8256 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica sintomática y FEVI = 35 % se aleatorizaron para recibir omecamtiv mecarbil (usando dosis guiadas por farmacocinética de 25, 37,5 o 50 mg dos veces al día) o placebo, además de la terapia estándar para la insuficiencia cardíaca. El uso oral crónico de omecamtiv mecarbil redujo el criterio de valoración compuesto de un evento de IC o muerte por causas cardiovasculares en

comparación con placebo (CRI, 0,92; IC 95 %, 0,86–0,99; $P = 0,03$). El beneficio fue constante en el subgrupo de pacientes con clase III o IV de la NYHA (CRI, 0,88; IC 95 %, 0,80–0,97) (50). Además, entre los subgrupos preespecificados, la FEVI fue el modificador más fuerte del efecto del tratamiento con omecamtiv mecarbil. Los pacientes con FEVI inicial = 22 % (cuartil más bajo) tuvieron la mayor reducción del riesgo relativo para el criterio de valoración compuesto (CRI, 0,83; IC 95 %, 0,73–0,95), en comparación con los pacientes con FEVI = 33 % (CRI, 0,99; 95 % IC, 0,84–1,16, interacción como FEVI por cuartiles, $P = 0,013$) (100). Estos hallazgos son de alguna manera esperados porque omecamtiv mecarbil mejora el rendimiento cardíaco con una selectividad para mejorar la función sistólica. En un análisis post hoc, entre 8232 pacientes inscritos en el ensayo clínico, 2258 pacientes (27 %) cumplieron los criterios especificados para IC grave (NYHA III–IV, FEVI = 30 % y hospitalización por IC en los 6 meses anteriores). Los pacientes

con insuficiencia cardíaca grave tratados con omecamtiv mecarbil experimentaron una reducción significativa del criterio principal de valoración (CRI, 0,80; IC 95 %, 0,71–0,90). Por el contrario, los pacientes sin insuficiencia cardíaca grave no obtuvieron un beneficio significativo del tratamiento (CRI, 0,99; IC 95 %, 0,91–1,08; $P = 0,005$ para la interacción). Los resultados fueron similares también para la muerte CV (101). Dados estos resultados significativos, se ha sugerido firmemente que omecamtiv mecarbil es un componente importante del tratamiento avanzado de la ICFEVIR (102). Es importante destacar que los resultados de seguridad, a saber, arritmias ventriculares, eventos isquémicos cardíacos mayores, incluido infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable y revascularización coronaria, ocurrieron a una tasa similar en los dos grupos de tratamiento. Además, no se informaron efectos adversos sobre la presión arterial, los niveles séricos de potasio o la función renal, con una ligera disminución en la frecuencia cardíaca que

probablemente refleja la reducción de la activación simpaticomimética. En cuanto a los biomarcadores, en la semana 24 se observó un pequeño aumento de troponina (la mediana de troponina I cardíaca fue 4 ng/l más alta), sin aumentar el riesgo de efectos adversos clínicos. Por otro lado, el nivel de NT-proBNP fue un 10% más bajo en el grupo de omecamtiv mecarbil que en el grupo de placebo (50). Estos hallazgos coincidieron con los de ensayos clínicos aleatorios anteriores, tanto en contextos crónicos como agudos, e incluso cuando se administró omecamtiv mecarbil por vía intravenosa, como en ATOMIC-AHF (99, 103). El METEORIC-HF (NCT03759392) en curso evaluará la eficacia de omecamtiv mecarbil en la mejora de la capacidad de ejercicio en sujetos con ICFEVIR y disminución de la tolerancia al ejercicio.

El ensayo DIGIT-HF (DIGitoxin to Improve ouTcomes inpatients with advanced Chronic Heart Failure) se diseñó para demostrar el papel de la

digitoxina como complemento de la atención estándar para mejorar la mortalidad y la morbilidad en la insuficiencia cardíaca crónica avanzada (104).

Cuidados paliativos

La evaluación de la calidad de vida es un punto clave en el manejo de los pacientes con IC avanzada. Varias escalas y cuestionarios pueden ayudar a los médicos en la evaluación de la calidad de vida: el Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire varía de 0 a 105 puntos, con puntuaciones más altas asociadas a una peor calidad de vida; el KCCQ y la escala analógica visual EQ 5D van de 0 a 100, estando las puntuaciones más altas relacionadas con una mejor calidad de vida (105). Al definir la necesidad de cuidados paliativos a través de medidas de resultado informadas por los pacientes, hasta una cuarta parte de los pacientes hospitalizados con IC pueden necesitar cuidados paliativos. (106).

El HFA de la ESC ha publicado recientemente un documento de posición que proporciona una guía clínica práctica del día a día sobre las estrategias de cuidado paliativo (107). La atención de la AFV incluye no solo el alivio de la congestión y la mejora de la perfusión de los órganos diana, sino también el apoyo psicosocial, el tratamiento de la ansiedad y la depresión y, en las etapas finales, el alivio de la disnea con opiáceos o benzodiazepinas como segunda opción (108).

El ensayo PAL-HF (Palliative Care in Heart Failure) reclutó a 150 pacientes con insuficiencia cardíaca terminal. Setenta y cinco pacientes fueron tratados con un enfoque paliativo multidisciplinario, mientras que los demás recibieron atención estándar. El brazo de cuidados paliativos mostró una mejor calidad de vida, menos ansiedad y depresión, y un mejor bienestar espiritual en comparación con la cohorte de atención estándar (109).

Un metanálisis de ensayos controlados aleatorios que compararon las intervenciones de cuidados paliativos con

la atención habitual en pacientes con IC avanzada mostró que las intervenciones de cuidados paliativos se asociaron con una reducción significativa de las hospitalizaciones y una mejora modesta en la calidad de vida y la carga sintomática (110).

Los pacientes con IC avanzada pueden sobreestimar su esperanza de vida. Es importante que la planificación avanzada de la atención se lleve a cabo en una fase temprana de la enfermedad, antes del trasplante cardíaco o la implantación de asistencia ventricular (111). Dicho proceso tiene como objetivo mejorar la autonomía de los pacientes en la toma de decisiones sobre su fin de vida, basándose en los valores y creencias de cada persona. Un equipo de médicos expertos debe guiar al paciente y a su familia en la toma de decisiones, brindándoles información sobre el pronóstico y las opciones de tratamiento.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con IC avanzada presentan un mal pronóstico. El trasplante de corazón y la implantación de soporte ventricular tienen un mayor beneficio de mortalidad que la terapia médica sola. Sin embargo, solo unos pocos pacientes pueden someterse a terapias avanzadas y los recientes ensayos clínicos de referencia han ofrecido nuevas opciones terapéuticas en estos pacientes de alto riesgo, a saber, el activador directo de la miosina cardíaca, omecamtiv mecarbil. Este fármaco puede convertirse en la base del tratamiento de los pacientes con ICFEVIR avanzada, pero el camino parece aún largo y se necesita urgentemente más investigación sobre este tópico particular.

REFERENCIAS

1. Truby LK, Rogers JG. Advanced heart failure: epidemiology, diagnosis, and therapeutic approaches. *JACC Heart Fail* 2020; 8: 523–536.
[PubMed] [Google Scholar]
2. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, Gustafsson F, Tsui S, Barge-Caballero E, de Jonge N, Frigerio M, Hamdan R, Hasin T, Hülsmann M, Nalbantgil S, Potena L, Bauersachs J, Gkouziouta A, Ruhparwar A, Ristic AD, Straburzynska-Migaj E, McDonagh T, Seferovic P, Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1505–1535.
[PubMed] [Google Scholar]
3. Ambardekar AV, Kittleson MM, Palardy M, Mountis MM, Forde-McLean RC, DeVore AD, Pamboukian SV, Thibodeau JT, Teuteberg JJ, Cadaret L, Xie R, Taddei-Peters W, Naftel DC, Kirklin JK, Stevenson LW, Stewart GC. Outcomes with ambulatory advanced heart failure from the Medical Arm of Mechanically Assisted Circulatory Support (MedaMACS) registry. *J Heart Lung Transplant* 2019; 38: 408–417. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Baudry G,

Nesseler N, Flecher E, Vincentelli A, Goeminne C, Delmas C, Porterie J, Nubret K, Pernot M, Kindo M, Hoang Minh T, Rouvière P, Gaudard P, Michel M, Senage T, Boignard A, Chavanon O, Para M, Verdonk C, Pelcé E, Garibaldi V, Anselme F, Litzler PY, Blachart K, Babatasi G, Bielefeld M, Bouchot O, Hamon D, Lellouche N, Bailleul X, Genet T, Eschalier R, d'Ostrevy N, Bories MC, Akar RA, Blangy H, Vanhuyse F, Obadia JF, Galand V, Pozzi M. Characteristics and outcome of ambulatory heart failure patients receiving a left ventricular assist device. *ESC Heart Fail* 2021; 8: 5159–5167. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

5. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr, American College of Cardiology/American Heart

Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure), International Society for Heart and Lung Transplantation, Heart Failure Society of America . ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2001; 104: 2996–3007. [PubMed] [Google Scholar]

6. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, Fraser AG, Jaarsma T, Pitsis A, Mohacsi P, Böhm M, Anker S, Dargie H, Brutsaert D, Komajda M, on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology .

Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2007; 9: 684–694.
[PubMed] [Google Scholar]

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A, ESC Scientific Document Group , de Boer RA, Christian Schulze P, Abdelhamid M, Aboyans V, Adamopoulos S, Anker SD, Arbelo E, Asteggiano R, Bauersachs J, Bayes-Genis A, Borger MA, Budts W, Cikes M, Damman K, Delgado V, Dendale P, Dilaveris P, Drexel H, Ezekowitz J, Falk V, Fauchier L, Filippatos G, Fraser A, Frey N, Gale CP, Gustafsson F, Harris

J, Iung B, Janssens S, Jessup M, Konradi A, Kotecha D, Lambrinou E, Lancellotti P, Landmesser U, Leclercq C, Lewis BS, Leyva F, Linhart A, Løchen ML, Lund LH, Mancini D, Masip J, Milicic D, Mueller C, Nef H, Nielsen JC, Neubeck L, Noutsias M, Petersen SE, Sonia Petronio A, Ponikowski P, Prescott E, Rakisheva A, Richter DJ, Schlyakhto E, Seferovic P, Senni M, Sitges M, Sousa-Uva M, Tocchetti CG, Touyz RM, Tschoepe C, Waltenberger J, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gardner RS, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 42: 3599–3726. [PubMed] [Google Scholar]

8. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett

JC Jr, Rodeheffer RJ. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation* 2007; 115: 1563–1570. [PubMed] [Google Scholar]

9. Dunlay SM, Roger VL, Killian JM, Weston SA, Schulte PJ, Subramaniam AV, Blecker SB, Redfield MM. Advanced heart failure epidemiology and outcomes: a population-based study. *JACC Heart Fail* 2021; 9: 722–732. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

10. Kirklin JK, Naftel DC, Stevenson LW, Kormos RL, Pagani FD, Miller MA, Ulisney K, Young JB. INTERMACS database for durable devices for circulatory support: first annual report. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 1065–1072. [PubMed] [Google Scholar]

11. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson

JT, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL, Meier P. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435–1443. [PubMed] [Google Scholar]

12. Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Tavazzi L, Pannaux M, Swedberg K. Incremental benefit of drug therapies for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1315–1322. [PubMed] [Google Scholar]

13. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, Ponikowski P, Anker SD, Filippatos GS, on behalf of the QUALIFY Investigators . Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1414–1423. [PubMed] [Google Scholar]

14. Carubelli V, Lombardi C, Specchia C, Peveri G, Oriecuia C, Tomasoni D, di Pasquale M, Inciardi R, Garrafa E, Metra M. Adherence and optimization of angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptors blockers and beta-blockers in patients hospitalized for acute heart failure. ESC Heart Fail 2021; 8: 1944–1953. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
15. Savarese G, Bodegard J, Norhammar A, Sartipy P, Thuresson M, Cowie MR, Fonarow GC, Vaduganathan M, Coats AJS. Heart failure drug titration, discontinuation, mortality and heart failure hospitalization risk: a multinational observational study (US, UK and Sweden). Eur J Heart Fail 2021; 23: 1499–1511. [PubMed] [Google Scholar]
16. Thorvaldsen T, Benson L, Dahlstrom U, Edner M, Lund LH. Use of evidence-based therapy and survival in heart failure in Sweden 2003–2012. Eur J Heart Fail 2016; 18: 503–511. [PubMed] [Google Scholar]
17. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F, Amir O, Chioncel O, Leiro MC, Drozdz J, Erglis A, Fazlibegovic E, Fonseca C, Fruhwald F, Gatzov P, Goncalvesova E, Hassanein M, Hradec J, Kavoliuniene A, Lainscak M, Logeart D, Merkely B, Metra M, Persson H, Seferovic P, Temizhan A, Tousoulis D, Tavazzi L, on behalf of the Heart Failure Association of the ESC (HFA) . Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail 2013; 15: 1173–1184. [PubMed] [Google Scholar]
18. Rossignol P, Lainscak M, Crespo-Leiro MG, Laroche C, Piepoli MF, Filippatos G, Rosano GMC, Savarese G, Anker SD, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJS, Mebazaa A, McDonagh T, Sahuquillo A, Penco M, Maggioni AP, Lund LH, Heart Failure Long-Term Registry Investigators Group , Christopher Peter Gale GB,

Branko Beleslin RS, Andrzej Budaj PL, Ovidiu Chioncel RO, Nikolaos Dagres DE, Nicolas Danchin FR, David Erlinge SE, Jonathan Emberson GB, Michael Glikson IL, Alastair Gray GB, Meral Kayikcioglu TR, Aldo Maggioni IT, Klaudia Vivien Nagy HU, Aleksandr Nedoshivin RU, Anna-Sonia Petronio IT, Jolien Roos-Hesselink NL, Lars Wallentin SE, Uwe Zeymer DE, Crespo-Leiro M, Anker S, Mebazaa A, Coats A, Filippatos G, Ferrari R, Maggioni AP, Piepoli MF, Goda A, Diez M, Fernandez A, Fruhwald F, Fazlibegovic E, Gatzov P, Kurlianskaya A, Hullin R, Christodoulides T, Hradec J, Nielsen OW, Nedjar R, Uuetoa T, Hassanein M, Jimenez JFD, Harjola VP, Logeart D, Chumburidze V, Tousoulis D, Milicic D, Merkely B, O'Donoghue E, Amir O, Shotan A, Shafie D, Metra M, Matsumori A, Mirrakhimov E, Kavoliuniene A, Erglis A, Vataman E, Otljanska M, Kostovska ES, DeMarco DC, Drozdz J, Fonseca C, Chioncel O, Dekleva M, Shkolnik E, Dahlstrom U, Lainscak M, Goncalvesova E,

Temizhan A, Estrago V, Bajraktari G, Auer J, Ablasser K, Fruhwald F, Dolze T, Brandner K, Gstrein S, Poelzl G, Moertl D, Reiter S, Podczeck-Schweigofer A, Muslibegovic A, Vasilj M, Fazlibegovic E, Cesko M, Zelenika D, Palic B, Pravdic D, Cuk D, Vitlianova K, Katova T, Velikov T, Kurteva T, Gatzov P, Kamenova D, Antova M, Sirakova V, Krejci J, Mikolaskova M, Spinar J, Krupicka J, Malek F, Hegarova M, Lazarova M, Monhart Z, Hassanein M, Sobhy M, el Messiry F, el Shazly AH, Elrakshy Y, Youssef A, Moneim AA, Noamany M, Reda A, Dayem TKA, Farag N, Halawa SI, Hamid MA, Said K, Saleh A, Ebeid H, Hanna R, Aziz R, Louis O, Enen MA, Ibrahim BS, Nasr G, Elbahry A, Sobhy H, Ashmawy M, Gouda M, Aboleineen W, Bernard Y, Luporsi P, Meneveau N, Pillot M, Morel M, Seronde MF, Schiele F, Briand F, Delahaye F, Damy T, Eicher JC, Groote P, Fertin M, Lamblin N, Isnard R, Lefol C, Thevenin S, Hagege A, Jondeau G, Logeart D, le Marcis V, Ly JF, Coisne D, Lequeux B, le Moal

V, Mascle S, Lotton P, Behar N, Donal E, Thebault C, Ridard C, Reynaud A, Basquin A, Bauer F, Codjia R, Galinier M, Tourikis P, Stavroula M, Tousoulis D, Stefanadis C, Chrysohou C, Kotrogiannis I, Matzaraki V, Dimitroula T, Karavidas A, Tsitsinakis G, Kapelios C, Nanas J, Kampouri H, Nana E, Kaldara E, Eugenidou A, Vardas P, Saloustros I, Patrianakos A, Tsaknakis T, Evangelou S, Nikoloulis N, Tziourganou H, Tsaroucha A, Papadopoulou A, Douras A, Polgar L, Merkely B, Kosztin A, Nyolczas N, Nagy AC, Halmosi R, Elber J, Alony I, Shotan A, Fuhrmann AV, Amir O, Romano S, Marcon S, Penco M, di Mauro M, Lemme E, Carubelli V, Rovetta R, Metra M, Bulgari M, Quinzani F, Lombardi C, Bosi S, Schiavina G, Squeri A, Barbieri A, di Tano G, Pirelli S, Ferrari R, Fucili A, Passero T, Musio S, di Biase M, Correale M, Salvemini G, Brognoli S, Zanelli E, Giordano A, Agostoni P, Italiano G, Salvioni E, Copelli S, Modena MG, Reggianini L, Valenti C, Olaru A, Bandino S, Deidda M,

Mercuro G, Dessalvi CC, Marino PN, di Ruocco MV, Sartori C, Piccinino C, Parrinello G, Licata G, Torres D, Giambanco S, Busalacchi S, Arrotti S, Novo S, Inciardi RM, Pieri P, Chirco PR, Galifi MA, Teresi G, Buccheri D, Minacapelli A, Veniani M, Frisinghelli A, Priori SG, Cattaneo S, Opasich C, Gualco A, Pagliaro M, Mancone M, Fedele F, Cinque A, Vellini M, Scarfo I, Romeo F, Ferraiuolo F, Sergi D, Anselmi M, Melandri F, Leci E, Iori E, Bovolo V, Pidello S, Frea S, Bergerone S, Botta M, Canavosio FG, Gaita F, Merlo M, Cinquetti M, Sinagra G, Ramani F, Fabris E, Stolfo D, Artico J, Miani D, Fresco C, Daneluzzi C, Proclemer A, Ciciora M, Zanolla L, Marchese G, Torelli F, Vassanelli C, Voronina N, Erglis A, Tamakauskas V, Smalinskas V, Karaliute R, Petraskiene I, Kazakauskaite E, Rumbinaite E, Kavoliuniene A, Vysniauskas V, Brazyte-Ramanauskiene R, Petraskiene D, Stankala S, Switala P, Juszczuk Z, Sinkiewicz W, Gilewski W, Pietrzak J, Orzel T, Kasztelowicz P, Kardaszewicz P, Lazorko-Piega M,

Gabryel J, Mosakowska K, Bellwon J,
Rynkiewicz A, Raczak G, Lewicka E,
Dabrowska-Kugacka A, Bartkowiak
R, Sosnowska-Pasiarska B,
Wozakowska-Kaplon B, Krzeminski
A, Zabojszcz M, Mirek-Bryniarska E,
Grzegorzko A, Bury K, Nessler J,
Zalewski J, Furman A, Broncel M,
Poliwczał A, Bala A, Zycinski P,
Rudzinska M, Jankowski L, Kasprzak
JD, Michalak L, Soska KW, Drozdz J,
Huziuk I, Retwinski A, Flis P,
Weglacz J, Bodys A, Grajek S,
Kaluzna-Oleksy M, Straburzynska-
Migaj E, Dankowski R, Szymanowska
K, Gracia J, Szyszka A, Nowicka A,
Samcik M, Wolniewicz L, Baczyńska
K, Komorowska K, Poprawa I,
Komorowska E, Sajnaga D, Zolbach
A, Dudzik-Plocica A, Abdulkarim AF,
Lauko-Rachocka A, Kaminski L,
Kostka A, Cichy A, Ruszkowski P,
Splawski M, Fitas G, Szymczyk A,
Serwicka A, Fiega A, Zysko D,
Krysiak W, Szabowski S, Skorek E,
Pruszczak P, Bienias P, Ciurzynski M,
Welnicki M, Mamcarz A, Folga A,
Zielinski T, Rywik T, Leszek P,
Sobieszczańska-Malek M, Piotrowska

M, Kozar-Kaminska K, Komuda K,
Wisniewska J, Tarnowska A, Balsam
P, Marchel M, Opolski G, Kaplon-
Cieslicka A, Gil RJ, Mozenska O,
Byczkowska K, Gil K, Pawlak A,
Michalek A, Krzesinski P, Piotrowicz
K, Uzieblo-Zyczkowska B, Stanczyk
A, Skrobowski A, Ponikowski P,
Jankowska E, Rozentryt P, Polonski
L, Gadula-Gacek E, Nowalany-
Kozielska E, Kuczaj A, Kalarus Z,
Szulik M, Przybylska K, Klys J,
Prokop-Lewicka G, Kleinrok A,
Aguiar CT, Ventosa A, Pereira S,
Faria R, Chin J, de Jesus I, Santos R,
Silva P, Moreno N, Queirós C,
Lourenço C, Pereira A, Castro A,
Andrade A, Guimaraes TO, Martins S,
Placido R, Lima G, Brito D, Francisco
AR, Cardiga R, Proenca M, Araujo I,
Marques F, Fonseca C, Moura B,
Leite S, Campelo M, Silva-Cardoso J,
Rodrigues J, Rangel I, Martins E,
Correia AS, Peres M, Marta L, Silva
GF, Severino D, Durao D, Leao S,
Magalhaes P, Moreira I, Cordeiro AF,
Ferreira C, Araujo C, Ferreira A,
Baptista A, Radoi M, Bicescu G,
Vinereanu D, Sinescu CJ, Macarie C,

Popescu R, Daha I, Dan GA, Stanescu C, Dan A, Craiu E, Nechita E, Aursulesei V, Christodorescu R, Otasevic P, Seferovic PM, Simeunovic D, Ristic AD, Celic V, Pavlovic-Kleut M, Lazic JS, Stojcevski B, Pencic B, Stevanovic A, Andric A, Simic D, Ašanin M, Iricevic V, Jovic M, Davidovic G, Milanov S, Mitic V, Atanaskovic V, Antic S, Pavlovic M, Stanojevic D, Stoickov V, Ilic S, Ilic MD, Petrovic D, Stojsic S, Kecojevic S, Dodic S, Adic NC, Cankovic M, Stojiljkovic J, Mihajlovic B, Radin A, Radovanovic S, Krotin M, Klabnik A, Goncalvesova E, Pernicky M, Murin J, Kovar F, Kmec J, Semjanova H, Strasek M, Iskra MS, Ravnikar T, Suligoj NC, Komel J, Fras Z, Jug B, Glavic T, Losic R, Bombek M, Krajnc I, Krunic B, Horvat S, Kovac D, Rajtman D, Cencic V, Letonja M, Winkler R, Valentincic M, Melihen-Bartolic C, Bartolic A, Vrckovnik MP, Kladnik M, Pusnik CS, Marolt A, Klen J, Drnovsek B, Leskovar B, Anguita MJF, Page JCG, Martinez FMS, Andres J, Bayes-Genis A,

Mirabet S, Mendez A, Garcia-Cosio L, Roig E, Leon V, Gonzalez-Costello J, Muntane G, Garay A, Alcade-Martinez V, Fernandez SL, Rivera-Lopez R, Puga-Martinez M, Fernandez-Alvarez M, Serrano-Martinez JL, Crespo-Leiro M, Grille-Cancela Z, Marzoa-Rivas R, Blanco-Canosa P, Paniagua-Martin MJ, Barge-Caballero E, Cerdina IL, Baldomero IFH, Padron AL, Rosillo SO, Gonzalez-Gallarza RD, Montanes OS, Manjavacas AMI, Conde AC, Araujo A, Soria T, Garcia-Pavia P, Gomez-Bueno M, Cobo-Marcos M, Alonso-Pulpon L, Cubero JS, Sayago I, Gonzalez-Segovia A, Briceno A, Subias PE, Hernandez MV, Cano MJR, Sanchez MAG, Jimenez JFD, Garrido-Lestache EB, Pinilla JMG, Villa BG, Sahuquillo A, Marques RB, Calvo FT, Perez-Martinez MT, Gracia-Rodenas MR, Garrido-Bravo IP, Pastor-Perez F, Pascual-Figal DA, Molina BD, Orus J, Gonzalo FE, Bertomeu V, Valero R, Martinez-Abellan R, Quiles J, Rodriguez-Ortega JA, Mateo I, ElAmrani A, Fernandez-Vivancos C, Valero DB, Almenar-

Bonet L, Sanchez-Lazaro JJ, Marques-Sule E, Facila-Rubio L, Perez-Silvestre J, Garcia-Gonzalez P, Ridocci-Soriano F, Garcia-Escriva D, Pellicer-Cabo A, Fuente Galan L, Diaz JL, Platero AR, Arias JC, Blasco-Peiro T, Julve MS, Sanchez-Insa E, Aured-Guallar C, Portoles-Ocampo A, Melin M, Hägglund E, Stenberg A, Lindahl IM, Asserlund B, Olsson L, Dahlström U, Afzelius M, Karlström P, Tengvall L, Olsson B, Kalayci S, Temizhan A, Cavusoglu Y, Gencer E, Yilmaz MB, Gunes H. Unravelling the interplay between hyperkalaemia, renin-angiotensin-aldosterone inhibitor use and clinical outcomes. Data from 9222 chronic heart failure patients of the ESC-HFA-EORP Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail 2020; 22: 1378–1389. [PubMed] [Google Scholar]

19. Rosano GMC, Moura B, Metra M, Böhm M, Bauersachs J, Ben Gal T, Adamopoulos S, Abdelhamid M, Bistola V, Celutkiene J, Chioncel O, Farmakis D, Ferrari R, Filippatos G, Hill L, Jankowska EA, Jaarsma T,

Jhund P, Lainscak M, Lopatin Y, Lund LH, Milicic D, Mullens W, Pinto F, Ponikowski P, Savarese G, Thum T, Volterrani M, Anker SD, Seferovic PM, Coats AJS. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2021; 23: 872–881. [PubMed] [Google Scholar]

20. Lainščak M, Milinkovic I, Polovina M, Crespo-Leiro MG, Lund LH, Anker SD, Laroche C, Ferrari R, Coats AJS, McDonagh T, Filippatos G, Maggioni AP, Piepoli MF, Rosano GMC, Ruschitzka F, Simic D, Ašanin M, Eicher JC, Yilmaz MB, Seferovic PM, European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry Investigators Group, Gale CP, Chair GB, Branko Beleslin RS, Andrzej Budaj PL, Ovidiu Chioncel RO, Nikolaos Dagres DE, Nicolas Danchin FR, David Erlinge SE, Jonathan Emberson GB, Michael Glikson IL, Alastair Gray GB, Meral Kayikcioglu TR, Aldo Maggioni IT, Klaudia

Vivien Nagy HU, Aleksandr Nedoshivin RU, Anna-Sonia Petronio IT, Jolien Roos-Hesselink NL, Lars Wallentin SE, Uwe Zeymer DE, Crespo-Leiro M, Anker S, Mebazaa A, Coats A, Filippatos G, Ferrari R, Maggioni AP, Piepoli MF, Al AG, Ar MD, Ar AF, At FF, Fazlibegovic E, Bg PG, By AK, Ch RH, Cy TC, Cz JH, Dk OWN, Dz RN, Ee TU, Eg MH, Es JFDJ, Fi VPH, Fr DL, Ge VC, Gr DT, Hr DM, Hu BM, O'Donoghue E, II OA, II AS, Ir DS, It MM, Jp AM, Kg EM, Lt AK, Lv AE, Vataman E, Mk MO, Mk ESK, Mt DCDM, Pl JD, Fonseca C, Ro OC, Rs MD, Ru ES, Se UD, Si ML, Sk EG, Tr AT, Uy VE, Xk GB, Auer J, Ablasser K, Fruhwald F, Dolze T, Brandner K, Gstrein S, Poelzl G, Moertl D, Reiter S, Podczeck-Schweighofer A, Muslibegovic A, Vasilj M, Fazlibegovic E, Cesko M, Zelenika D, Palic B, Pravdic D, Cuk D, Vitlianova K, Katova T, Velikov T, Kurteva T, Gatzov P, Kamenova D, Antova M, Sirakova V, Krejci J, Mikolaskova M, Spinar J, Krupicka J, Malek F, Hegarova M, Lazarova M, Monhart Z,

Hassanein M, Sobhy M, el Messiry F, el Shazly AH, Elrakshy Y, Youssef A, Moneim AA, Noamany M, Reda A, Dayem TKA, Farag N, Halawa SI, Hamid MA, Said K, Saleh A, Ebeid H, Hanna R, Aziz R, Louis O, Enen MA, Ibrahim BS, Nasr G, Elbahry A, Sobhy H, Ashmawy M, Gouda M, Aboleineen W, Bernard Y, Luporsi P, Meneveau N, Pillot M, Morel M, Seronde MF, Schiele F, Briand F, Delahaye F, Damy T, Eicher JC, Groote P, Fertin M, Lamblin N, Isnard R, Lefol C, Thevenin S, Hagege A, Jondeau G, Logeart D, le Marcis V, Ly JF, Coisne D, Lequeux B, le Moal V, Mascle S, Lotton P, Behar N, Donal E, Thebault C, Ridard C, Reynaud A, Basquin A, Bauer F, Codjia R, Galinier M, Tourikis P, Stavroula M, Tousoulis D, Stefanadis C, Chrysanthou C, Kotrogiannis I, Matzaraki V, Dimitroula T, Karavidas A, Tsitsinakis G, Kapelios C, Nanas J, Kampouri H, Nana E, Kaldara E, Eugenidou A, Vardas P, Saloustros I, Patrianakos A, Tsaknakis T, Evangelou S, Nikoloulis N, Tziouraganou H, Tsaroucha A,

Papadopoulou A, Douras A, Polgar L,
Merkely B, Kosztin A, Nyolczas N,
Nagy AC, Halmosi R, Elber J, Alony
I, Shotan A, Fuhrmann AV, Amir O,
Romano S, Marcon S, Penco M, di
Mauro M, Lemme E, Carubelli V,
Rovetta R, Metra M, Bulgari M,
Quinzani F, Lombardi C, Bosi S,
Schiavina G, Squeri A, Barbieri A, di
Tano G, Pirelli S, Ferrari R, Fucili A,
Passero T, Musio S, di Biase M,
Correale M, Salvemini G, Brognoli S,
Zanelli E, Giordano A, Agostoni P,
Italiano G, Salvioni E, Copelli S,
Modena MG, Reggianini L, Valenti C,
Olaru A, Bandino S, Deidda M,
Mercuro G, Dessalvi CC, Marino PN,
di Ruocco MV, Sartori C, Piccinino C,
Parrinello G, Licata G, Torres D,
Giambanco S, Busalacchi S, Arrotti S,
Novo S, Inciardi RM, Pieri P, Chirco
PR, Galifi MA, Teresi G, Buccheri D,
Minacapelli A, Veniani M,
Frisinghelli A, Priori SG, Cattaneo S,
Opasich C, Gualco A, Pagliaro M,
Mancone M, Fedele F, Cinque A,
Vellini M, Scarfo I, Romeo F,
Ferraiuolo F, Sergi D, Anselmi M,
Melandri F, Leci E, Iori E, Bovolo V,

Pidello S, Frea S, Bergerone S, Botta
M, Canavosio FG, Gaita F, Merlo M,
Cinquetti M, Sinagra G, Ramani F,
Fabris E, Stolfo D, Artico J, Miani D,
Fresco C, Daneluzzi C, Proclemer A,
Cicoira M, Zanolla L, Marchese G,
Torelli F, Vassanelli C, Voronina N,
Erglis A, Tamakauskas V, Smalinskas
V, Karaliute R, Petraskiene I,
Kazakauskaite E, Rumbinaite E,
Kavoliuniene A, Vysniauskas V,
Brazyte-Ramanauskiene R,
Petraskiene D, Stankala S, Switala P,
Juszczuk Z, Sinkiewicz W, Gilewski
W, Pietrzak J, Orzel T, Kasztelowicz
P, Kardaszewicz P, Lazorko-Piega M,
Gabryel J, Mosakowska K, Bellwon J,
Rynkiewicz A, Raczak G, Lewicka E,
Dabrowska-Kugacka A, Bartkowiak
R, Sosnowska-Pasiarska B,
Wozakowska-Kaplon B, Krzeminski
A, Zabojszcz M, Mirek-Bryniarska E,
Grzegorzko A, Bury K, Nessler J,
Zalewski J, Furman A, Broncel M,
Poliwczak A, Bala A, Zycinski P,
Rudzinska M, Jankowski L, Kasprzak
JD, Michalak L, Soska KW, Drozdz J,
Huziuk I, Retwinski A, Flis P,
Weglacz J, Bodys A, Grajek S,



Kaluzna-Oleksy M, Straburzynska-Migaj E, Dankowski R, Szymanowska K, Grobia J, Szyszka A, Nowicka A, Samcik M, Wolniewicz L, Baczyńska K, Komorowska K, Poprawa I, Komorowska E, Sajnaga D, Zolbach A, Dudzik-Plocica A, Abdulkarim AF, Lauko-Rachocka A, Kaminski L, Kostka A, Cichy A, Ruszkowski P, Splawski M, Fitas G, Szymczyk A, Serwicka A, Fiega A, Zysko D, Krysiak W, Szabowski S, Skorek E, Pruszczak P, Bienias P, Ciurzynski M, Welnicki M, Mamcarz A, Folga A, Zielinski T, Rywik T, Leszek P, Sobieszczańska-Malek M, Piotrowska M, Kozar-Kaminska K, Komuda K, Wisniewska J, Tarnowska A, Balsam P, Marchel M, Opolski G, Kaplon-Cieslicka A, Gil RJ, Mozenska O, Byczkowska K, Gil K, Pawlak A, Michalek A, Krzesinski P, Piotrowicz K, Uzieblo-Zyczkowska B, Stanczyk A, Skrobowski A, Ponkowski P, Jankowska E, Rozentryt P, Polonski L, Gadula-Gacek E, Nowalany-Kozielska E, Kuczaj A, Kalarus Z, Szulik M, Przybylska K, Klys J, Prokop-Lewicka G, Kleinrok A,

Aguiar CT, Ventosa A, Pereira S, Faria R, Chin J, de Jesus I, Santos R, Silva P, Moreno N, Queirós C, Lourenço C, Pereira A, Castro A, Andrade A, Guimaraes TO, Martins S, Placido R, Lima G, Brito D, Francisco AR, Cardiga R, Proenca M, Araujo I, Marques F, Fonseca C, Moura B, Leite S, Campelo M, Silva-Cardoso J, Rodrigues J, Rangel I, Martins E, Correia AS, Peres M, Marta L, Silva GF, Severino D, Durao D, Leao S, Magalhaes P, Moreira I, Cordeiro AF, Ferreira C, Araujo C, Ferreira A, Baptista A, Radoi M, Bicescu G, Vinereanu D, Sinescu CJ, Macarie C, Popescu R, Daha I, Dan GA, Stanescu C, Dan A, Craiu E, Nechita E, Aursulesei V, Christodorescu R, Otasevic P, Seferovic PM, Simeunovic D, Ristic AD, Celic V, Pavlovic-Kleut M, Lazic JS, Stojcevski B, Pencic B, Stevanovic A, Andric A, Simic D, Ašanin M, Iric-Cupic V, Jovic M, Davidovic G, Milanov S, Mitic V, Atanaskovic V, Antic S, Pavlovic M, Stanojevic D, Stoickov V, Ilic S, Ilic MD, Petrovic D, Stojsic S, Kecojevic S, Dodic S,



Adic NC, Cankovic M, Stojiljkovic J,
Mihajlovic B, Radin A, Radovanovic
S, Krotin M, Klabnik A,
Goncalvesova E, Pernicky M, Murin
J, Kovar F, Kmec J, Semjanova H,
Strasek M, Iskra MS, Ravnikar T,
Suligoj NC, Komel J, Fras Z, Jug B,
Glavic T, Losic R, Bombek M, Krajnc
I, Krunic B, Horvat S, Kovac D,
Rajtman D, Cencic V, Letonja M,
Winkler R, Valentincic M, Melihen-
Bartolic C, Bartolic A, Vrckovnik MP,
Kladnik M, Pusnik CS, Marolt A,
Klen J, Drnovsek B, Leskovar B,
Anguita MJF, Page JCG, Martinez
FMS, Andres J, Bayes-Genis A,
Mirabet S, Mendez A, Garcia-Cosio
L, Roig E, Leon V, Gonzalez-Costello
J, Muntane G, Garay A, Alcade-
Martinez V, Fernandez SL, Rivera-
Lopez R, Puga-Martinez M,
Fernandez-Alvarez M, Serrano-
Martinez JL, Crespo-Leiro M, Grille-
Cancela Z, Marzoa-Rivas R, Blanco-
Canosa P, Paniagua-Martin MJ,
Barge-Caballero E, Cerdina IL,
Baldomero IFH, Padron AL, Rosillo
SO, Gonzalez-Gallarza RD, Montanes
OS, Manjavacas AMI, Conde AC,

Araujo A, Soria T, Garcia-Pavia P,
Gomez-Bueno M, Cobo-Marcos M,
Alonso-Pulpon L, Cubero JS, Sayago
I, Gonzalez-Segovia A, Briceno A,
Subias PE, Hernandez MV, Cano
MJR, Sanchez MAG, Jimenez JFD,
Garrido-Lestache EB, Pinilla JMG,
Villa BG, Sahuquillo A, Marques RB,
Calvo FT, Perez-Martinez MT,
Gracia-Rodenas MR, Garrido-Bravo
IP, Pastor-Perez F, Pascual-Figal DA,
Molina BD, Orus J, Gonzalo FE,
Bertomeu V, Valero R, Martinez-
Abellan R, Quiles J, Rodriguez-Ortega
JA, Mateo I, ElAmrani A, Fernandez-
Vivancos C, Valero DB, Almenar-
Bonet L, Sanchez-Lazaro JJ, Marques-
Sule E, Facila-Rubio L, Perez-
Silvestre J, Garcia-Gonzalez P,
Ridocci-Soriano F, Garcia-Escriva D,
Pellicer-Cabo A, Fuente Galan L,
Diaz JL, Platero AR, Arias JC,
Blasco-Peiro T, Julve MS, Sanchez-
Insa E, Aurel-Guallar C, Portoles-
Ocampo A, Melin M, Hägglund E,
Stenberg A, Lindahl IM, Asserlund B,
Olsson L, Dahlström U, Afzelius M,
Karlström P, Tengvall L, Wiklund PA,
Olsson B, Kalayci S, Temizhan A,

Cavusoglu Y, Gencer E, Yilmaz MB, Gunes H. Sex- and age-related differences in the management and outcomes of chronic heart failure: an analysis of patients from the ESC HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail 2020; 22: 92–102. [PubMed] [Google Scholar]

21. Savarese G, Carrero JJ, Pitt B, Anker SD, Rosano GMC, Dahlström U, Lund LH. Factors associated with underuse of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of 11 215 patients from the Swedish Heart Failure Registry. Eur J Heart Fail 2018; 20: 1326–1334. [PubMed] [Google Scholar]

22. Packer M, Metra M. Guideline-directed medical therapy for heart failure does not exist: a non-judgmental framework for describing the level of adherence to evidence-based drug treatments for patients with a reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail 2020; 22: 1759–1767. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

23. Schmidt M, Ulrichsen SP, Pedersen L, Botker HE, Sorensen HT. Thirty-year trends in heart failure hospitalization and mortality rates and the prognostic impact of co-morbidity: a Danish nationwide cohort study. Eur J Heart Fail 2016; 18: 490–499. [PubMed] [Google Scholar]

24. Group CTS. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987; 316: 1429–1435. [PubMed] [Google Scholar]

25. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9–13. [PubMed] [Google Scholar]

26. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsy P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, Staiger C, Curtin EL, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 344: 1651–1658. [PubMed] [Google Scholar]

27. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–717. [PubMed] [Google Scholar]
28. Kitchenson M, Hurwitz S, Shah MR, Nohria A, Lewis E, Givertz M, Fang J, Jarcho J, Mudge G, Stevenson LW. Development of circulatory-renal limitations to angiotensin-converting enzyme inhibitors identifies patients with severe heart failure and early mortality. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2029–2035. [PubMed] [Google Scholar]
29. Ameri P, Bertero E, Maack C, Teerlink JR, Rosano G, Metra M. Medical treatment of heart failure with reduced ejection fraction: the dawn of a new era of personalized treatment? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021; 7: 539–546. [PubMed] [Google Scholar]
30. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees . Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371: 993–1004. [PubMed] [Google Scholar]
31. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz M, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, on behalf of the PARADIGM-HF Committees Investigators . Baseline characteristics and treatment of patients in prospective comparison of ARNI with IECA to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 817–825. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
32. Mann DL, Greene SJ, Givertz MM, Vader JM, Starling RC, Ambrosy AP, Shah P, McNulty S, Mahr C, Gupta D, Redfield MM, Lala A, Lewis GD, Mohammed SF, Gilotra NA, DeVore A, Gorodeski EZ,

- Desvigne-Nickens P, Hernandez AF, Braunwald E, LIFE Investigators. Sacubitril/valsartan in advanced heart failure with reduced ejection fraction: rationale and design of the LIFE trial. *JACC Heart Fail* 2020; 8: 789–799. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
33. Mann DL, Givertz MM, Vader JM, Starling RC, Shah P, McNulty SE, Anstrom KJ, Margulies KB, Kiernan MS, Mahr C, Gupta D. Effect of treatment with sacubitril/valsartan in patients with advanced heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2021. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
34. Moliner-Abós C, Rivas-Lasarte M, Pamies Besora J, Fluvia-Brugues P, Solé-González E, Mirabet S, López López L, Brossa V, Pirla MJ, Mesado N, Álvarez-García J, Roig E. Sacubitril/valsartan in real-life practice: experience in patients with advanced heart failure and systematic review. *Cardiovasc Drugs Ther* 2019; 33: 307–314. [PubMed] [Google Scholar]
35. Martens P, Belien H, Dupont M, Mullens W. Insights into implementation of sacubitril/valsartan into clinical practice. *ESC Heart Fail* 2018; 5: 275–283. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
36. Seferovic PM, Coats AJS, Ponikowski P, Filippatos G, Huelsmann M, Jhund PS, Polovina MM, Komajda M, Seferovic J, Sari I, Cosentino F, Ambrosio G, Metra M, Piepoli M, Chioncel O, Lund LH, Thum T, de Boer RA, Mullens W, Lopatin Y, Volterrani M, Hill L, Bauersachs J, Lyon A, Petrie MC, Anker S, Rosano GMC. European Society of Cardiology/Heart Failure Association position paper on the role and safety of new glucose-lowering drugs in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 196–213. [PubMed] [Google Scholar]
37. Seferovic PM, Fragasso G, Petrie M, Mullens W, Ferrari R, Thum T, Bauersachs J, Anker SD, Ray R, Çavusoglu Y, Polovina M, Metra M, Ambrosio G, Prasad K, Seferovic J, Jhund PS, Dattilo G, Celutkiene J, Piepoli M, Moura B, Chioncel O, Ben

Gal T, Heymans S, Jaarsma T, Hill L, Lopatin Y, Lyon AR, Ponikowski P, Lainščak M, Jankowska E, Mueller C, Cosentino F, Lund LH, Filippatos GS, Ruschitzka F, Coats AJS, Rosano GMC. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology update on sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure. Eur J Heart Fail 2020; 22: 1984–1986. [PubMed] [Google Scholar]

38. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, Boer RA, Drexel H, Ben Gal T, Hill L, Jaarsma T, Jankowska EA, Anker MS, Lainscak M, Lewis BS, McDonagh T, Metra M, Milicic D, Mullens W, Piepoli MF, Rosano G, Ruschitzka F, Volterrani M, Voors AA, Filippatos G, Coats AJS. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2019; 21: 1169–1186. [PubMed] [Google Scholar]

39. Tomasoni D, Adamo M, Anker MS, von Haehling S, Coats AJS, Metra M. Heart failure in the last year: progress and perspective. ESC Heart Fail 2020; 7: 3505–3530. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

40. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Zannad F. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for the treatment of patients with heart failure: proposal of a novel mechanism of action. JAMA Cardiol 2017; 2: 1025–1029. [PubMed] [Google Scholar]

41. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Belohlávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozdz J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction.

N Engl J Med 2019; 381: 1995–2008.

[PubMed] [Google Scholar]

42. Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, Diez M, Petrie MC, Verma S, Nicolau JC, Merkely B, Kitakaze M, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Solomon SD, Bengtsson O, Lindholm D, Niklasson A, Sjöstrand M, Langkilde AM, McMurray JJV. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial. Circulation 2020; 141: 90–99. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

43. Serenelli M, Böhm M, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Solomon SD, DeMets DL, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM, Anand IS, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Diez M, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Verma S, Docherty KF, Jhund PS, McMurray JJV. Effect of dapagliflozin according

to baseline systolic blood pressure in the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure trial (DAPA-HF). Eur Heart J 2020; 41: 3402–3418. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

44. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiere E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-la Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med 2020; 383: 1413–1424. [PubMed] [Google Scholar]

45. Tomasoni D, Fonarow GC, Adamo M, Anker SD, Butler J, Coats AJ, Filippatos G, Greene SJ, McDonagh TA, Ponikowski P, Rosano G, Seferovic P, Vaduganathan M, Voors AA, Metra M. Sodium-

glucose co-transporter 2 inhibitors as an early, first line therapy in patients with heart failure and reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail 2022. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

46. Pieske B, Patel MJ, Westerhout CM, Anstrom KJ, Butler J, Ezekowitz J, Hernandez AF, Koglin J, Lam CSP, Ponikowski P, Roessig L, Voors AA, O'Connor CM, Armstrong PW, on behalf of the VICTORIA Study Group, Abidin IZ, Atar D, Bahit MC, Benecke JLA, Bocchi EA, Bonderman D, Cho MC, Chiang CE, Cohen-Solal A, Cowie M, Edelmann F, Emdin M, Escobedo J, Ezekowitz JA, Givertz MM, Kaye DM, Lanas F, Lassus J, Lewis BS, Lopatin Y, López-Sendón J, Lund LH, McDonald K, Melenovsky V, Mosterd A, Noori E, Oto MA, Palomino ALG, Piña IL, Ponikowski P, Pouleur AC, Refsgaard J, Reyes E, Saldarriaga C, Senni M, Sim D, Siu D, Sliwa-Hähnle K, Sweitzer NK, Troughton RW, Tsutsui H, Tziakas DN, Vazquez-Tanus JB, Zhang J. Baseline features of the VICTORIA (Vericiguat Global Study

in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction) trial. Eur J Heart Fail 2019; 21: 1596–1604. [PubMed] [Google Scholar]

47. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, Lam CSP, Ponikowski P, Voors AA, Jia G, McNulty SE, Patel MJ, Roessig L, Koglin J, O'Connor CM. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2020; 382: 1883–1893. [PubMed] [Google Scholar]

48. Ezekowitz JA, O'Connor CM, Troughton RW, Alemayehu WG, Westerhout CM, Voors AA, Butler J, Lam CSP, Ponikowski P, Emdin M, Patel MJ, Pieske B, Roessig L, Hernandez AF, Armstrong PW. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and clinical outcomes: vericiguat heart failure with reduced ejection fraction study. JACC Heart Fail 2020; 8: 931–939. [PubMed] [Google Scholar]

49. Lombardi CM, Cimino G, Pagnesi M, Dell'Aquila A, Tomasoni D, Ravera A, Inciardi R, Carubelli V, Vizzardi E, Nodari S, Emdin M, Aimo

- A. Vericiguat for heart failure with reduced ejection fraction. *Curr Cardiol Rep* 2021; 23: 144. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
50. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, Adams KF, Anand I, Arias-Mendoza A, Biering-Sørensen T, Böhm M, Bonderman D, Cleland JGF, Corbalan R, Crespo-Leiro MG, Dahlström U, Echeverria LE, Fang JC, Filippatos G, Fonseca C, Goncalvesova E, Goudev AR, Howlett JG, Lanfear DE, Li J, Lund M, Macdonald P, Mareev V, Momomura SI, O'Meara E, Parkhomenko A, Ponikowski P, Ramires FJA, Serpytis P, Sliwa K, Spinar J, Suter TM, ToSCMani J, Vandekerckhove H, Vinereanu D, Voors AA, Yilmaz MB, Zannad F, Sharpsten L, Legg JC, Varin C, Honarpour N, Abbasi SA, Malik FI, Kurtz CE, GALACTIC-HF Investigators . Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2021; 384: 105–116. [PubMed] [Google Scholar]
51. Tomasoni D, Lombardi CM, Sbolli M, Cotter G, Metra M. Acute heart failure: more questions than answers. *Prog Cardiovasc Dis* 2020; 63: 599–606. [PubMed] [Google Scholar]
52. Stevenson LW, Tillisch JH, Hamilton M, Luu M, Chelimsky-Fallick C, Moriguchi J, Kobashigawa J, Walden J. Importance of hemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction less than or equal to 20% secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1348–1354. [PubMed] [Google Scholar]
53. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB, CHAMPION Trial Study Group . Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet* 2016; 387: 453–461. [PubMed] [Google Scholar]

54. Angermann CE, Assmus B, Anker SD, Asselbergs FW, Brachmann J, Brett ME, Brugts JJ, Ertl G, Ginn G, Hilker L, Koehler F, Rosenkranz S, Zhou Q, Adamson PB, Böhm M, for the MEMS-HF Investigators . Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). Eur J Heart Fail 2020; 22: 1891–1901. [PubMed] [Google Scholar]
55. Givertz MM, Stevenson LW, Costanzo MR, Bourge RC, Bauman JG, Ginn G, Abraham WT, CHAMPION Trial Investigators . Pulmonary artery pressure-guided management of patients with heart failure and reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 1875–1886. [PubMed] [Google Scholar]
56. Shavelle DM, Desai AS, Abraham WT, Bourge RC, Raval N, Rathman LD, Heywood JT, Jermyn RA, Pelzel J, Jonsson OT, Costanzo MR, Henderson JD, Brett ME, Adamson PB, Stevenson LW, CardioMEMS Post-Approval Study Investigators .

Lower rates of heart failure and all-cause hospitalizations during pulmonary artery pressure-guided therapy for ambulatory heart failure: one-year outcomes from the CardioMEMS post-approval study. Circ Heart Fail 2020; 13: e006863. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

57. Lombardi CM, Cimino G, Pellicori P, Bonelli A, Inciardi RM, Pagnesi M, Tomasoni D, Ravera A, Adamo M, Carubelli V, Metra M. Congestion in patients with advanced heart failure: assessment and treatment. Heart Fail Clin 2021; 17: 575–586. [PubMed] [Google Scholar]

58. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-la Rocca HP, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Orso F, Rossignol P, Metra M, Filippatos G, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJ. The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2019; 21: 137–155. [PubMed] [Google Scholar]

59. Gupta AK, Tomasoni D, Sidhu K, Metra M, Ezekowitz JA. Evidence-based management of acute heart failure. *Can J Cardiol* 2021; 37: 621–631. [PubMed] [Google Scholar]
60. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WHW. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 589–596. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
61. Ellison DH, Felker GM. Diuretic treatment in heart failure. *N Engl J Med* 2017; 377: 1964–1975. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
62. Rosenberg J, Gustafsson F, Galatius S, Hildebrandt PR. Combination therapy with metolazone and loop diuretics in outpatients with refractory heart failure: an observational study and review of the literature. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19: 301–306. [PubMed] [Google Scholar]
63. Brisco-Bacik MA, ter Maaten J, Houser SR, Vedage NA, Rao V, Ahmad T, Wilson FP, Testani JM. Outcomes associated with a strategy of adjuvant metolazone or high-dose loop diuretics in acute decompensated heart failure: a propensity analysis. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e009149. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
64. Mondritzki T, Mai TA, Vogel J, Pook E, Wasnaire P, Schmeck C, Hüser J, Dinh W, Truebel H, Kolkhof P. Cardiac output improvement by pecavaptan: a novel dual-acting vasopressin V1a/V2 receptor antagonist in experimental heart failure. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 743–750. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
65. Goldsmith SR, Burkhoff D, Gustafsson F, Voors A, Zannad F, Kolkhof P, Staedtler G, Colorado P, Dinh W, Udelson JE. Dual vasopressin receptor antagonism to improve congestion in patients with acute heart failure: design of the AVANTI trial. *J Card Fail* 2021; 27: 233–241. [PubMed] [Google Scholar]

66. Costanzo MR, Ronco C, Abraham WT, Agostoni P, Barasch J, Fonarow GC, Gottlieb SS, Jaski BE, Kazory A, Levin AP, Levin HR, Marenzi G, Mullens W, Negoianu D, Redfield MM, Tang WHW, Testani JM, Voors AA. Extracorporeal ultrafiltration for fluid overload in heart failure: current status and prospects for further research. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2428–2445. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
67. Costanzo MR, Negoianu D, Jaski BE, Bart BA, Heywood JT, Anand IS, Smelser JM, Kaneshige AM, Chomsky DB, Adler ED, Haas GJ, Watts JA, Nabut JL, Schollmeyer MP, Fonarow GC. Aquapheresis versus intravenous diuretics and hospitalizations for heart failure. *JACC Heart Fail* 2016; 4: 95–105. [PubMed] [Google Scholar]
68. Grossekettler L, Schmack B, Meyer K, Brockmann C, Wanninger R, Kreusser MM, Frankenstein L, Kihm LP, Zeier M, Katus HA, Remppis A, Schwenger V. Peritoneal dialysis as therapeutic option in heart failure patients. *ESC Heart Fail* 2019; 6: 271–279. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
69. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Meiser B, Potena L, Robinson A, Rossano JW, Sadavarte A, Singh TP, Zuckermann A, Stehlík J, International Society for Heart and Lung Transplantation . The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-sixth adult heart transplantation report—2019; focus theme: donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant* 2019; 38: 1056–1066. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
70. Psotka MA, Gottlieb SS, Francis GS, Allen LA, Teerlink JR, Adams KF Jr, Rosano GMC, Lancellotti P. Cardiac calcitropes, myotropes, and mitotropes: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 2345–2353. [PubMed] [Google Scholar]

71. Maack C, Eschenhagen T, Hamdani N, Heinzel FR, Lyon AR, Manstein DJ, Metzger J, Papp Z, Tocchetti CG, Yilmaz MB, Anker SD, Balligand JL, Bauersachs J, Brutsaert D, Carrier L, Chlopicki S, Cleland JG, de Boer RA, Dietl A, Fischmeister R, Harjola VP, Heymans S, Hilfiker-Kleiner D, Holzmeister J, de Keulenaer G, Limongelli G, Linke WA, Lund LH, Masip J, Metra M, Mueller C, Pieske B, Ponikowski P, Ristic A, Ruschitzka F, Seferovic PM, Skouri H, Zimmermann WH, Mebazaa A. Treatments targeting inotropy. *Eur Heart J* 2019; 40: 3626–3644. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
72. Lowes BD, Shakar SF, Metra M, Feldman AM, Eichhorn E, Freytag JW, Gerber MJ, Liard JF, Hartman C, Gorczynski R, Evans G, Linseman JV, Stewart J, Robertson AD, Roecker EB, Demets DL, Bristow MR. Rationale and design of the enoximone clinical trials program. *J Card Fail* 2005; 11: 659–669. [PubMed] [Google Scholar]
73. Nieminen MS, Akkila J, Hasenfuss G, Kleber FX, Lehtonen LA, Mitrovic V, Nyquist O, Remme WJ. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1903–1912. [PubMed] [Google Scholar]
74. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS, Greenberg BH, Haeusslein E, Hare J, Hutchins S, Leier CV, LeJemtel TH, Loh E, Nicklas J, Ogilby D, Singh BN, Smith W. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Study Investigators *Circulation* 2000; 102: 2222–2227. [PubMed] [Google Scholar]
75. Sabbah HN, Imai M, Cowart D, Amato A, Carminati P, Gheorghiade M. Hemodynamic properties of a new-generation positive luso-inotropic agent for the acute treatment of advanced heart failure. *Am J Cardiol* 2007; 99: 41A–46A. [PubMed] [Google Scholar]

76. Teerlink JR, Clarke CP, Saikali KG, Lee JH, Chen MM, Escandon RD, Elliott L, Bee R, Habibzadeh MR, Goldman JH, Schiller NB, Malik FI, Wolff AA. Dose-dependent augmentation of cardiac systolic function with the selective cardiac myosin activator, omecamtiv mecarbil: a first-in-man study. *Lancet* 2011; 378: 667–675. [PubMed] [Google Scholar]
77. Cleland JG, Teerlink JR, Senior R, Nifontov EM, Mc Murray JJ, Lang CC, Tsyrlin VA, Greenberg BH, Mayet J, Francis DP, Shaburishvili T, Monaghan M, Saltzberg M, Neyses L, Wasserman SM, Lee JH, Saikali KG, Clarke CP, Goldman JH, Wolff AA, Malik FI. The effects of the cardiac myosin activator, omecamtiv mecarbil, on cardiac function in systolic heart failure: a double-blind, placebo-controlled, crossover, dose-ranging phase 2 trial. *Lancet* 2011; 378: 676–683. [PubMed] [Google Scholar]
78. Voors AA, Tamby JF, Cleland JG, Koren M, Forgosh LB, Gupta D, Lund LH, Camacho A, Karra R, Swart HP, Pellicori P, Wagner F, Hershberger RE, Prasad N, Anderson R, Anto A, Bell K, Edelberg JM, Fang L, Henze M, Kelly C, Kurio G, Li W, Wells K, Yang C, Teichman SL, Rio CL, Solomon SD. Effects of danicamtiv, a novel cardiac myosin activator, in heart failure with reduced ejection fraction: experimental data and clinical results from a phase 2a trial. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1649–1658. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
79. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, Adams KF Jr, McNulty SE, Grossman SH, McKenna WJ, Zannad F, Swedberg K, Gheorghiade M, Califf RM. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Floた International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999; 138: 78–86. [PubMed] [Google Scholar]
80. Martens P, Vercammen J, CeysSENS W, Jacobs L, Luwel E, van Aerde H, Potargent P, Renaers M, Dupont M, Mullens W. Effects of

intravenous home dobutamine in palliative end-stage heart failure on quality of life, heart failure hospitalization, and cost expenditure. ESC Heart Fail 2018; 5: 562–569. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

81. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, Ivanhoe RJ, DiBianco R, Zeldis SM, Hendrix GH, Bommer WJ, Elkayam U, Kukin ML, Mallis GI, Sollano JA, Shannon J, Tandon PK, DeMets DL. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. N Engl J Med 1991; 325: 1468–1475. [PubMed] [Google Scholar]

82. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, Benza R, Bourge R, Colucci WS, Massie BM, O'Connor CM, Pina I, Quigg R, Silver MA, Gheorghiade M, Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial.

JAMA 2002; 287: 1541–1547.

[PubMed] [Google Scholar]

83. Metra M, Eichhorn E, Abraham WT, Linseman J, Bohm M, Corbalan R, DeMets D, de Marco T, Elkayam U, Gerber M, Komajda M, Liu P, Mareev V, Perrone SV, Poole-Wilson P, Roecker E, Stewart J, Swedberg K, Tendera M, Wiens B, Bristow MR, for the ESSENTIAL Investigators . Effects of low-dose oral enoximone administration on mortality, morbidity, and exercise capacity in patients with advanced heart failure: the randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group ESSENTIAL trials. Eur Heart J 2009; 30: 3015–3026. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

84. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, Harjola VP, Mitrovic V, Abdalla M, Sandell EP, Lehtonen L, Steering Committee and Investigators of the Levosimendan Infusion versus Dobutamine (LIDO) Study . Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart

- failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet 2002; 360: 196–202. [PubMed] [Google Scholar]
85. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, Padley RJ, Thakkar R, Delgado-Herrera L, Salon J, Garratt C, Huang B, Sarapohja T. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. JACC Heart Fail 2013; 1: 103–111. [PubMed] [Google Scholar]
86. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, Thakkar R, Padley RJ, Pöder P, Kivikko M, SURVIVE Investigators. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE randomized trial. JAMA 2007; 297: 1883–1891. [PubMed] [Google Scholar]
87. Nieminen MS, Cleland JG, Eha J, Belenkoy Y, Kivikko M, Pöder P, Sarapohja T. Oral levosimendan in patients with severe chronic heart failure—the PERSIST study. Eur J Heart Fail 2008; 10: 1246–1254. [PubMed] [Google Scholar]
88. Comín-Colet J, Manito N, Segovia-Cubero J, Delgado J, García Pinilla JM, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Sionis A, Blasco T, Pascual-Figal D, Gonzalez-Vilchez F, Lambert-Rodríguez JL, Grau M, Bruguera J, on behalf of the LION-HEART Study Investigators. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised trial. Eur J Heart Fail 2018; 20: 1128–1136. [PubMed] [Google Scholar]
89. Oliva F, Comin-Colet J, Fedele F, Fruhwald F, Gustafsson F, Kivikko M, Borbély A, Pölzl G, Tschöpe C. Repetitive levosimendan treatment in the management of advanced heart failure. Eur Heart J Suppl 2018; 20: I11–I20. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
90. Oliva F, Perna E, Marini M, Nassiacos D, Cirò A, Malfatto G,

Morandi F, Caico I, Perna G, Meloni S, Vincenzi A, Villani A, Vecchi AL, Minoia C, Verde A, de Maria R, RELEVANT-HF study group.

Scheduled intermittent inotropes for Ambulatory Advanced Heart Failure. The RELEVANT-HF multicentre collaboration. *Int J Cardiol* 2018; 272: 255–259. [PubMed] [Google Scholar]

91. Altenberger J, Parisi JT, Costard-Jaeckle A, Winter A, Ebner C, Karavidas A, Sihorsch K, Avgeropoulou E, Weber T, Dimopoulos L, Ulmer H, Poelzl G. Efficacy and safety of the pulsed infusions of levosimendan in outpatients with advanced heart failure (LevoRep) study: a multicentre randomized trial. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 898–906. [PubMed] [Google Scholar]

92. Garcia-Gonzalez MJ, Aldea Perona A, Lara Padron A, Morales Rull JL, Martinez-Selles M, de Mora MM, de Mora Martin M, López Díaz J, López Fernandez S, Ortiz Oficialdegui P, Jiménez Sosa A. Efficacy and safety of intermittent repeated levosimendan infusions in

advanced heart failure patients: the LAICA study. *ESC Heart Fail* 2021; 8: 4820–4831. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

93. Pölzl G, Allipour Birgani S, Comín-Colet J, Delgado JF, Fedele F, García-González MJ, Gustafsson F, Masip J, Papp Z, Störk S, Ulmer H, Vrtovec B, Wikström G, Altenberger J. Repetitive levosimendan infusions for patients with advanced chronic heart failure in the vulnerable post-discharge period. *ESC Heart Fail* 2019; 6: 174–181. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

94. Ahmad T, Miller PE, McCullough M, Desai NR, Riello R, Psotka M, Böhm M, Allen LA, Teerlink JR, Rosano GMC, Lindenfeld J. Why has positive inotropy failed in chronic heart failure? Lessons from prior inotropic trials. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 1064–1078. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

95. Chernomordik F, Freimark D, Arad M, Shechter M, Matetzky S, Savir Y, Shlomo N, Peled A, Goldenberg I, Peled Y. Quality of life

and long-term mortality in patients with advanced chronic heart failure treated with intermittent low-dose intravenous inotropes in an outpatient setting. *ESC Heart Fail* 2017; 4: 122–129. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

96. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, Gheorghiade M, O'Connor CM. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 997–1003. [PubMed] [Google Scholar]

97. Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, Cleland JG, Salom JE, Thakkar R, Padley RJ, Huang B, Cohen-Solal A. Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 304–311. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

98. Nizamic T, Murad MH, Allen LA, McIlvennan CK, Wordingham SE, Matlock DD, Dunlay SM. Ambulatory

inotrope infusions in advanced heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2018; 6: 757–767. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

99. Teerlink JR, Felker GM, McMurray JJ, Solomon SD, Adams KF Jr, Cleland JG, Ezekowitz JA, Goudev A, Macdonald P, Metra M, Mitrovic V, Ponikowski P, Serpytis P, Spinar J, ToSCMányi J, Vandekerckhove HJ, Voors AA, Monsalvo ML, Johnston J, Malik FI, Honarpour N, COSMIC-HF Investigators . Chronic Oral Study of Myosin Activation to Increase Contractility in Heart Failure (COSMIC-HF): a phase 2, pharmacokinetic, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 2895–2903. [PubMed] [Google Scholar]

100. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray J JV, Metra M, Solomon SD, Biering-Sørensen T, Böhm M, Bonderman D, Fang JC, Lanfear DE, Lund M, Momomura SI, O'Meara E, Ponikowski P, Spinar J, Flores-Arredondo JH, Claggett BL, Heitner

- SB, Kupfer S, Abbasi SA, Malik FI, GALACTIC-HF Investigators. Effect of ejection fraction on clinical outcomes in patients treated with omecamtiv mecarbil in GALACTIC-HF. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 97–108. [PubMed] [Google Scholar]
101. Felker GM, Solomon SD, Claggett B, Diaz R, McMurray J JV, Metra M, Anand I, Crespo-Leiro MG, Dahlström U, Goncalvesova E, Howlett JG, MacDonald P, Parkhomenko A, ToSCMányi J, Abbasi SA, Heitner SB, Hucko T, Kupfer S, Malik FI, Teerlink JR. Assessment of omecamtiv mecarbil for the treatment of patients with severe heart failure: a post hoc analysis of data from the GALACTIC-HF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022; 7: 26. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
102. Abete R, Iacovoni A, Senni M. The myosin activator: is another step forward in heart failure therapy? *Eur Heart J Suppl* 2021; 23: E151–E155. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
103. Teerlink JR, Felker GM, McMurray J JV, Ponikowski P, Metra M, Filippatos GS, Ezekowitz JA, Dickstein K, Cleland JGF, Kim JB, Lei L, Knusel B, Wolff AA, Malik FI, Wasserman SM, ATOMIC-AHF Investigators. Acute treatment with omecamtiv mecarbil to increase contractility in acute heart failure: the ATOMIC-AHF study. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1444–1455. [PubMed] [Google Scholar]
104. Bavendiek U, Berliner D, Dávila LA, Schwab J, Maier L, Philipp SA, Rieth A, Westenfeld R, Piorkowski C, Weber K, Hänselmann A, Oldhafer M, Schallhorn S, von der Leyen H, Schröder C, Veltmann C, Störk S, Böhm M, Koch A, Bauersachs J, DIGIT-HF Investigators and Committees, Bavendiek U, Bauersachs J, Koch A, von der Leyen H, Veltmann C, Böhm M, Störk S, Tebbe U, von Haehling S, Haass M, Anker S, Mohacsi P, Pölzl G, Trampisch H, Dávila LA, Weber K, Zimmermann S, Neuhaus B. Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve ouTcomes in

patients with advanced chronic Heart Failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Heart Fail 2019; 21: 676–684. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

105. Spertus J, Peterson E, Conard MW, Heidenreich PA, Krumholz HM, Jones P, McCullough P, Pina I, Tooley J, Weintraub WS, Rumsfeld JS, Cardiovascular Outcomes Research Consortium. Monitoring clinical changes in patients with heart failure: a comparison of methods. Am Heart J 2005; 150: 707–715. [PubMed] [Google Scholar]

106. Campbell RT, Petrie MC, Jackson CE, Jhund PS, Wright A, Gardner RS, Sonecki P, Pozzi A, SCMKimming P, McConnachie A, Finlay F, Davidson P, Denvir MA, Johnson MJ, Hogg KJ, McMurray J JV. Which patients with heart failure should receive specialist palliative care? Eur J Heart Fail 2018; 20: 1338–1347. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

107. Hill L, Prager Geller T, Baruah R, Beattie JM, Boyne J, de Stoutz N,

di Stolfo G, Lambrinou E, Skibeland AK, Uchmanowicz I, Rutten FH, Celutkiene J, Piepoli MF, Jankowska EA, Chioncel O, Ben Gal T, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJS, Strömberg A, Jaarsma T. Integration of a palliative approach into heart failure care: a European Society of Cardiology Heart Failure Association position paper. Eur J Heart Fail 2020; 22: 2327–2339. [PubMed] [Google Scholar]

108. Arrestedt K, Brannstrom M, Evangelista LS, Stromberg A, Alvariza A. Palliative key aspects are of importance for symptom relief during the last week of life in patients with heart failure. ESC Heart Fail 2021; 8: 2202–2209. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

109. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, Granger BB, Steinhauser KE, Fiuzat M, Adams PA, Speck A, Johnson KS, Krishnamoorthy A, Yang H, Anstrom KJ, Dodson GC, Taylor DH Jr, Kirchner JL, Mark DB, O'Connor CM, Tulsky JA. Palliative Care in Heart Failure: the PAL-HF randomized, controlled clinical trial. J

Am Coll Cardiol 2017; 70: 331–341.

[PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

110. Sahlollbey N, Lee CKS, Shirin A, Joseph P. The impact of palliative care on clinical and patient-centred outcomes in patients with advanced heart failure: a systematic review of randomized controlled trials. Eur J Heart Fail 2020; 22: 2340–2346.

[PubMed] [Google Scholar]

111. Bayoumi E, Sheikh F, Groninger H. Palliative care in cardiac transplantation: an evolving model.

Heart Fail Rev 2017; 22: 605–610.

[PubMed] [Google Scholar]

**TOOTHBRUSHING AND PREVENTIVE MEASURES: A REVIEW**

Tanny Pérez-Portilla ^a , Domingo Lubín Ortíz-Benítez ^a , Salvador Eduardo

Lucas-Rincón ^a , Gabriel Canseco-Prado ^a , Víctor Jesús Delgado-Pérez ^a ,

Rogelio José Scougall-Vilchis ^b , Norma Leticia Robles-Bermeo ^b , Carmen

Celina Alonso-Sánchez ^c , Miriam Alejandra Veras-Hernández ^a , Carlo Eduardo

Medina-Solís ^{a,b} , Gerardo Maupomé ^d 

a) Academic Area of Dentistry of Health Sciences Institute at Autonomous University of Hidalgo State. Pachuca, México

b) Advanced Studies and Research Center in Dentistry "Dr. Keisaburo Miyata" of Faculty of Dentistry at Autonomous University of the State of Mexico. Toluca, México

c) Centro Universitario de los Altos de la Universidad de Guadalajara. Tepatitlán de Morelos, México

d) Department of Epidemiology, Richard M. Fairbanks School of Public Health. Indiana University Indianapolis. Indianapolis, USA.

CORRESPONDENCE: Miriam Alejandra Veras-Hernández, Carlo Eduardo Medina-Solís. Academic Area of Dentistry of Health Sciences Institute at Autonomous University of Hidalgo State. Pachuca, México. Email:

EMAIL: [\(M.A.V.-H.\);](mailto:mmiriamalejandra_veras@uaeh.edu.mx)

[\(C.E.M.-S.\)](mailto:mcedemas@uaeh.edu.mx)

Preprint in: [10.20944/preprints202309.0596.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202309.0596.v1)

**ABSTRACT**

The present review identifies several factors contributing to the considerable role of toothbrushing in maintaining good oral health, and delves into its benefits, recommended techniques, and types of toothbrushes. Twice-daily brushing with fluoridated toothpaste is accepted as the basic standard of care for at-home plaque removal. Studies have confirmed that mechanical procedures for controlling plaque, as toothbrushing, significantly decrease plaque accumulation. Professional associations recommend brushing twice daily for at least two minutes to ensure thorough cleaning; unfortunately, precise guidelines are often missing. Some authors indicate that two minutes of brushing are insufficient for significant plaque removal; plaque removal increases with augmented brushing time, with maximum removal at 180 s. There is general agreement in multiple studies that brushing twice daily with fluoridated toothpaste has a preventive impact. Various toothbrush designs, including both manual and electric options, have been created to improve the elimination of dental biofilm and reduce the accumulation and persistence of bacteria. Toothbrushing benefits extend beyond cosmetics, encompassing protection against caries, periodontal disease, and halitosis. Adhering to recommended toothbrushing techniques, selecting the right toothbrush, and understanding the connection between oral health and overall well-being can lead to a healthier mouth. To foster favorable toothbrushing behaviors among the population, dental practitioners and public health experts must know the factors that influence brushing habits.



KEYWORDS: Oral health; toothbrushing; caries; periodontal diseases; halitosis.

CEPILLADO DENTAL Y MEDIDAS PREVENTIVAS: UNA REVISIÓN

RESUMEN

La presente revisión identifica varios factores que contribuyen al importante papel del cepillado dental en el mantenimiento de una buena salud bucal y profundiza en sus beneficios, técnicas recomendadas y tipos de cepillos de dientes. Se acepta el cepillado dos veces al día con una pasta dental fluorurada como estándar básico de cuidado para la eliminación de la placa en el hogar. Estudios han confirmado que los procedimientos mecánicos para controlar la placa, como el cepillado dental, disminuyen significativamente la acumulación de placa. Las asociaciones profesionales recomiendan cepillarse los dientes dos veces al día durante al menos dos minutos para garantizar una limpieza profunda, desgraciadamente, a menudo faltan directrices precisas. Algunos autores indican que dos minutos de cepillado son insuficientes para una eliminación significativa de la placa; la eliminación de placa aumenta con el aumento del tiempo de cepillado, con una eliminación máxima a los 180 segundos. Existe un acuerdo general en múltiples estudios de que cepillarse los dientes dos veces al día con pasta dental fluorurada tiene un impacto preventivo. Se han creado varios diseños de cepillos de dientes, tanto manuales como eléctricos, para mejorar la eliminación del biofilm dental y reducir la acumulación y

persistencia de bacterias. Los beneficios del cepillado dental van más allá de los cosméticos y abarcan la protección contra la caries, la enfermedad periodontal y la halitosis. Seguir las técnicas de cepillado recomendadas, seleccionar el cepillo de dientes adecuado y comprender la conexión entre la salud bucal y el bienestar general puede conducir a una boca más sana. Para fomentar conductas favorables de cepillado dental entre la población, los odontólogos y los expertos en salud pública deben conocer los factores que influyen en los hábitos de cepillado.

PALABRAS CLAVE: Salud bucal; cepillado de dientes; caries; enfermedad periodontal; halitosis.

INTRODUCTION

The World Dental Federation defines oral health as “multi-faceted”, encompassing “*(t)he ability to speak, smile, smell, taste, touch, chew, swallow and convey a range of emotions through facial expressions with confidence and without pain, discomfort and disease of the craniofacial complex (head, face, and oral cavity).* Oral health means the health of the mouth. No matter what the age, oral health is vital to general health and well-being” [1]. Oral diseases are among the

most common noncommunicable diseases worldwide. Approximately half (48.0%) of the global population experiences at least some degree of disability due to oral conditions. The most widespread condition in the Global Burden of Disease study in 2015 was untreated caries in permanent teeth, with an age-standardized prevalence of 34.1%, affecting 2.5 billion people worldwide. The age-standardized prevalence rate of untreated caries in deciduous teeth was 7.8% (573 million), while severe chronic periodontitis

affected 7.4% (538 million), and total tooth loss accounted for in 4.1% of the population (276 million). The prevalence of other oral disorders was 1.8%. Often, oral diseases significantly burden healthcare systems in many countries [2]. The primary cause of caries and periodontal diseases is oral biofilm development. The central strategy for mitigating the occurrence and progression of caries and periodontal pathoses involves preventing and inhibiting biofilm formation and proliferation [3-14], together with adding small yet consistent exposure to fluorides.

Oral diseases are preventable through simple actions like regular toothbrushing using technologies such as fluoride, and applying pit and fissure sealants [3,4,10,11,15-17]. These conditions may advance to become severe enough to significantly impact the quality of life for populations, together with pain, sepsis, suffering, discomfort, school absenteeism, decreased work attendance, deformities, and, in a few severe cases,

even death [18-20]. Oral health is considered a fundamental human right and is touted to be interconnected with overall health and well-being [21]. It plays a crucial role in a person's ability to eat, breathe, and speak; oral health encompasses psychosocial dimensions such as self-confidence, general well-being, and the ability to socialize and work without experiencing pain, discomfort, embarrassment, or difficulty interacting with others [21-23]. Oral diseases are often concentrated in socially disadvantaged groups with limited access to healthcare services, as a part of persistent socio-economic inequalities [19,24-26]. In 2021, the 74th World Health Assembly adopted an oral health resolution, recommending a shift from the traditional curative approach to a preventive promotion approach. This approach promotes oral health within families, schools, and workplaces [27].

Twice-daily brushing with a fluoride toothpaste is accepted as the basic standard of at-home care: it is an effective practice for preserving oral health and

reducing the risk of dental caries and periodontal disorders [4,10,11,13,16,28]. Tooth brushing is widely acknowledged as a significant means of delivering anti-caries agents, such as fluorides. However, many patients struggle to achieve adequate plaque removal through home-based oral hygiene routines. Consequently, most dental professionals advocate brushing one's teeth twice daily to improve plaque management. This recommended practice is followed by most patients who prioritize their oral health, and its effectiveness in promoting oral health maintenance has been demonstrated in various studies [29-33]. Though brushing one's teeth may seem straightforward, it plays a critical role in preventing oral health issues, including caries, periodontal disease, and halitosis [34]. The present review focuses on the significance of toothbrushing in maintaining optimal oral health, outlining its benefits, recommended techniques, and types of toothbrushes.

2. The Benefits of Toothbrushing

Personal oral hygiene involves consistently maintaining oral cleanliness to promote optimal oral health. This includes removing and preventing microbial plaque from both teeth and gingiva. Currently, oral hygiene routines encompass various mechanical tools, such as toothbrushes, dental floss, interdental cleaners, and chewing gums. Additionally, chemotherapeutic substances found in mouth rinses, dentifrices, and chewing gums are employed [34].

Effective toothbrushing with fluoride toothpaste offers a wide range of benefits. Some of the key advantages are described below.

2.1. Biofilm and bacteria removal

Numerous studies have provided conclusive evidence that mechanical methods, especially toothbrushing, reduce plaque accumulation [4,5,35]. Regular toothbrushing with fluoridated toothpaste is an important tool to contest plaque and the associated diseases it causes, including dental caries, gingival issues,

and periodontal diseases. Consequently, effective plaque control, judicious use of fluorides, and maintaining good oral hygiene are crucial for oral health preservation and disease prevention [4,9,13].

The principal aim of toothbrushing is the removal of dental biofilm – a sticky bacterial film that adheres to teeth and periodontal tissue. Failure to consistently eliminate plaque through recommended brushing can lead to caries and periodontal disease [5,6,12,14].

2.2. *Caries prevention*

The role of tooth brushing in preventing caries has long been widely acknowledged. Toothbrushing removes food particles and bacteria from the mouth [4,35-37]. Dental caries occurs when a tooth's enamel is damaged due to acid produced by bacteria within plaque. The development of a carious lesion is influenced by the convergence of three key factors: acidogenic and acidophilic bacteria, dietary carbohydrates, and host-related factors. Moreover, socio-

economic and behavioral factors significantly impact the etiology of the disease. At the individual level dental caries occurs from an ecological imbalance within the stable oral microbiome [38-42]. Identifying, intervening, and interrupting the progression of caries while restoring sequelae remain challenging [41].

Furthermore, tooth brushing should be supplemented with other oral hygiene aids and education to enhance overall oral hygiene. Health education remains a cornerstone of primary prevention, equipping individuals, including schoolchildren, with the knowledge and skills needed to achieve optimal oral and dental health [43,44].

2.3. *Periodontal disease prevention*

Gingivitis and periodontitis are both forms of periodontal disease triggered by plaque accumulation along the gingiva [4,9,45]. Periodontal disease is widely acknowledged as a prevalent condition within the human population. It is characterized by inflammation of the

gingiva and the subsequent loss of attachment between the gingiva and the underlying hard tissue, accompanied by decreased bone density. This process leads to gingiva detachment from the teeth, which might lead to the formation of pockets, which could easily become an acute condition. Bacterial toxins and the innate immune response to infection initiate the degradation of the osseous and connective structures responsible for tooth retention. Surgical intervention is likely to be needed [45,46].

Without appropriate intervention, gingivitis might progress to the more severe condition, periodontitis. Gingivitis is a significant risk factor and an essential precursor for developing periodontitis; but not all gingivitis progress to periodontitis. Consequently, managing gingivitis is one of the strategies to prevent periodontitis [47]. Effective treatment by a dentist can only halt, or at least slow, the progression of periodontitis if teeth are treated. Plaque buildup can lead to gingival inflammation, and plaque can harden into

tartar [46]. Regular toothbrushing is instrumental in preventing periodontal disease by removing plaque and preventing its accumulation [4,9,30].

2.4. Fresh breath

Effective plaque control is important in suppressing gingivitis, preventing dental caries, and combatting the microorganisms associated with halitosis. The most employed tools for managing supragingival plaque include mechanical or electric toothbrushing, dental floss and interdental brushes [4,16].

Oral bacteria can lead to halitosis, the persistent release of malodorous and unpleasant breath, irrespective of its underlying cause. The primary cause of halitosis is the release of volatile sulfur compounds due to the activity of anaerobic bacteria in the mouth. Brushing eliminates food particles that serve as bacteria's nourishment and reduces the population of oral microbes, resulting in fresher breath [4,48,51-53]. Halitosis has

the potential to hinder interpersonal interactions and contribute to social isolation, particularly among individuals who regularly engage with the public in their professional roles. Hence, it becomes imperative for them to maintain stringent standards of cleanliness and oral hygiene to help prevent the occurrence of foul-smelling breath, which can significantly erode their confidence and self-assurance [48-50].

3. Recommended techniques

Regular toothbrushing with fluoridated toothpaste is crucial in maintaining oral hygiene and minimizing plaque accumulation. This, in turn, reduces the risk of developing dental issues such as dental caries and periodontitis, both of which are commonly associated with plaque buildup [9,54].

For young children it is recommended that an adult takes responsibility for toothbrushing until the child is approximately six years old. At this stage, the child's developing dexterity and cognitive abilities may allow for

supervised brushing, gradually transitioning into independent brushing as the child becomes more capable. In the adult population, toothbrushing is highly effective in removing plaque from smooth surfaces, playing a pivotal role in preventing or resolving gingivitis. However, certain anatomical and prosthetic considerations may limit access to interproximal areas and pits and fissures, particularly in the presence of prosthetic devices [34].

3.1. Brushing duration

Dentists recommend brushing for at least two minutes to ensure a thorough cleaning. A helpful approach is to divide the mouth into four quadrants and spend 30 s on each [16,55,56]. Previous studies that examined the relationship between brushing duration and oral hygiene have produced conflicting results [54]. Research has shown that brushing duration is negatively correlated with the remaining plaque on a toothbrush. Some authors have pointed out that two minutes of brushing may not be sufficient for

significant plaque removal, which increases with extended brushing time; maximum removal is achieved at 180 s. Clinical studies are needed to confirm brushing recommendations [6,16,54,56].

3.2. Brushing frequency

Toothbrushing with toothpaste is essential for maintaining good oral hygiene and delivering fluoride [57]. Ideally, brushing should take place after every meal. If this is not feasible, brushing twice daily is recommended – once in the morning and once before bedtime [31,55]. Numerous studies have shown that brushing with fluoridated toothpaste twice daily has a preventive effect against caries and periodontal disease compared to those who do it less frequently. However, it is worth noting that excessive brushing several times a day can also lead to issues with the teeth and periodontium [58].

3.3. Brush selection

Numerous toothbrush designs have been developed to improve the removal of dental biofilm and reduce bacterial

contamination and retention over time [9]. It is advisable to use a toothbrush with soft bristles to prevent damage to tooth enamel and gingival irritation [59,60]. Recommended maintenance and timely toothbrush replacement are crucial to maintaining good oral hygiene. Public awareness regarding toothbrush maintenance is directly related to people's attitudes toward oral hygiene [61]. According to the American Dental Association, it is recommended to switch to a new toothbrush or replace the head of an electric toothbrush every 3 to 4 months [61-63].

3.4. Toothpaste choice

When choosing a toothpaste, it is advisable to prioritize those containing fluoride because it can strengthen enamel and offer protection against dental caries. The inclusion of fluoride in toothpaste has played a significant role in reducing caries rates since the 1970s. Empirical evidence from systematic and Cochrane reviews has consistently supported the effectiveness of fluoride in preventing

dental caries. Furthermore, these reviews have emphasized the advantages of fluoride-containing toothpaste over fluoride-free alternatives in caries prevention. Implementing preventive measures has demonstrated greater economic efficiency compared to treating dental caries. Fluoride's mechanism of action in managing dental caries involves reducing enamel demineralization and facilitating remineralization [64-66]. As far as gingival and periodontal health are concerned, some specially formulated toothpastes (chlorhexidine or triclosan) seem to enhance gingival/periodontal status [67,68]. Recent evidence suggests that toothpaste containing 0.3% triclosan is more effective than regular toothpaste to improving clinical periodontal conditions [69]. However, a systematic review with metanalysis yielded only moderate quality evidence that brushing with an active-ingredient dentifrice with stannous fluoride or triclosan does provide an added clinically relevant effect concerning plaque inhibition capabilities that surpass the effect of a regular sodium

fluoride dentifrice [70]. The American Dental Association seal on toothpaste signifies that it meets their criteria for safety and effectiveness [71].

3.5. Brushing technique

Brushing teeth is a crucial aspect of the oral hygiene routine. There is some lack of consensus among dental professionals, including dentists, oral health therapists, and dental corporations, regarding the recommended approaches for manual toothbrushing. A comprehensive evaluation and analysis of various brushing techniques have revealed that the modified Bass/Bass technique exhibits superior efficacy in reducing plaque and gingivitis compared to the horizontal method. However, the authors concluded that there still exists insufficient evidence to firmly support the proposition that one toothbrushing technique is definitively superior to another in terms of plaque removal and gingivitis reduction. The substantial diversity in multiple aspects of the design and methodology employed in the

selected research presents a significant challenge in arriving at definitive conclusions about the optimal technique for manual toothbrushing [72-74].

3.6. Tongue and palate

The rough surface on the tongue promotes the accumulation and retention of bacteria and tiny food particles. Over time, these substances gradually come together, forming a complex biofilm with multiple layers on the tongue's surface. Plain water cannot alone effectively penetrate this biofilm structure and eliminate the bacteria residing within it. Ensuring recommended tongue and palate dental hygiene is essential for optimal oral health. Cleaning the tongue removes dead cells, food remnants, and harmful bacteria from the oral cavity, thereby maintaining a healthy balance of beneficial microorganisms [4,75-77].

Several methods exist for removing bacterial plaque from teeth; using a toothbrush is widely regarded as the most effective approach. The manual toothbrush is a simple tool that is widely accepted and accessible to most individuals [47]. No single manual toothbrush design demonstrates superiority in terms of plaque removal. Manufacturers continue to make ongoing modifications to toothbrush designs to gain a competitive edge. Recent advancements include the integration of nylon multi-tufted round-ended bristles to enhance effectiveness, the use of small-sized heads to provide increased accessibility, the implementation of designs that prioritize interproximal access, and the incorporation of longer handles to promote a secure and steady grip [34]. Various types of toothbrushes are available to cater to different preferences and needs.

4. Types of Toothbrushes

4.1 Manual toothbrushes

These are the traditional toothbrushes that most people are familiar with, and consequently, they are the ones most used. Manual toothbrushes are available in various shapes, sizes, and bristle configurations. When using a manual toothbrush, recommended brushing technique is crucial to ensure thorough cleaning [68,78,79].

4.2. Electric toothbrushes

While some studies suggest that there is no statistically significant difference between electric and manual toothbrushes [73], some systematic reviews assert that powered toothbrushes are more effective in reducing plaque and gingivitis compared to manual toothbrushing, both in the short and long term [74]. Electric or powered toothbrushes have gained popularity for their ability to provide consistent brushing action. Some models even include built-in timers to ensure brushing for two minutes. This feature can be especially helpful for individuals who find maintaining the recommended brushing technique challenging. Electric

toothbrushes are effective for maintaining good home oral hygiene. Strong clinical evidence supports recommending electric toothbrushing to pediatric patients and patients undergoing orthodontic therapy and treatment or those with special needs [80]. There are various types of electric toothbrushes with different technologies available.

4.2.1. Sonic toothbrushes:

These electric toothbrushes generate rapid vibrations to create microbubbles, enabling a deeper cleaning between teeth and along the gingival margin. Scientific evidence indicates that sonic toothbrushes have been clinically proven to outperform manual toothbrushes, consistently removing significantly more plaque in a single use [81].

4.2.2. Ultrasonic toothbrushes:

These toothbrushes produce ultrasonic waves, which effectively disrupt and dislodge plaque and bacteria to a greater extent. This product is well-known for its ability to offer a thorough and efficient

cleaning process while maintaining a gentle approach. Ultrasonic toothbrushes are more effective than manual toothbrushes in removing plaque and preventing gingivitis in patients without severe periodontal disease [82].

4.2.3. Oscillating-rotating toothbrushes:

A significant milestone occurred in 1991, with the introduction of a toothbrush featuring a prophylaxis-inspired oscillating-rotating mode of action [83]. Oscillating-rotating toothbrushes have demonstrated superior results in promoting oral health, reducing gingivitis, and minimizing plaque compared to manual and sonic brushes. The latest advanced oscillating-rotating models provide even greater efficacy than traditional ones [81].

5. CONCLUSION

Toothbrushing is a simple yet important self-care practice for maintaining oral health. Its benefits extend beyond just

cosmetics; they encompass caries prevention, gingival/periodontal disease risk amelioration, and some halitosis prevention. Adhering to recommended toothbrushing techniques, selecting the right toothbrush, and adhering to a regular schedule with fluoridated toothpaste can make a significant difference in long-term oral health. Dental professionals, health educators, and public health staff should strive to present unified messages to influence toothbrushing habits.

REFERENCIAS

1. Glick, M.; Williams, D.M.; Kleinman, D.V.; Vujicic, M.; Watt, R.G.; Weyant, R.J. A New Definition for Oral Health Developed by the FDI world Dental Federation Opens the Door to a Universal Definition of Oral Health. *J Am Dent Assoc* 2016, 147, 915-117.
2. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, Murray CJL, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life

years for oral conditions for 195 countries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *J Dent Res.* 2017, 96, 380-387.

3. Namazoglu B, Aksoy M, Memis-Özgül B, Tulga-Öz F. Anti-microbial efficiency of gaseous ozone's combined use with fluoride and chlorhexidine on time-related oral biofilm: an in situ study on pediatric patients. *Med Gas Res.* 2023, 13, 192-197.

4. Usman MRM, Jain SS, Shaikh MZ. Investigation of Anti-bacterial and Anti-Inflammatory Mouth Wash Containing Cinnamomum Zeylanicum and Aloe Barbadensis. *Lat Am J Pharm* 2023;42(3):1344-1358.

5. Mato EG, López LS, Freitas MD, Pazos MTA, Posse JL, Dios PD, Mundiña BR. Plaque removal efficacy of a new toothbrush with a double-sided head and rotating handle-a pilot randomized control trial in acquired brain injury patients. *Clin Oral Investig.* 2023;27(8):4855-4860.

6. Saghiri MA, Amanabi M, Vakhnovetsky J, Amini SB, Samadi E. Effects of brushing duration on the efficacy of dental plaque removal: An in vitro study. *Int J Dent Hyg.* 2023;21(3):618-623.

7. Herrera-Cruz CJ, Medina-Solís CE, Pontigo-Loyola AP, Navarrete-Hernández JJ, González-López BS, Acuña-González GR, Márquez-Corona ML. La disbiosis en la aparición y progresión de la periodontitis: una revisión de la literatura. *Gac Méd Caracas* 2023;131(2):381-386.

8. Godínez-López MJ, Loyola-Rodríguez JP, Márquez-Corona ML, Pontigo-Loyola AP, Acuña-González GR, Mora-Acosta M, Lucas-Rincón SE, Sosa-Velasco TA, Medina-Solís CE. Factores de virulencia de los componentes de Porphyromonas gingivalis: una revisión narrativa. *Gac Méd Caracas* 2023;131(1):188-199.

9. Zúñiga I, Iniesta M, Virto L, Ribeiro-Vidal H, Alonso-Español A, Hernández F, Cardona JJ, Maher-Lavandero A, Alonso B, Sanz M, Herrera D. Dental Biofilm Removal

and Bacterial Contamination of a New Doubled-Side Thermoplastic Polyurethane-Based Toothbrush: A Crossover Study in Healthy Volunteers. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(10):1296.

10. Acuña-González GR, Casanova-Sarmiento JA, Islas-Granillo H, Márquez-Rodríguez S, Benítez-Valladares D, Villalobos-Rodelo JJ, Islas-Zarazúa R, Navarrete-Hernández JJ, Medina-Solís CE, Maupomé G. Desigualdades en salud bucal: Revisión de la literatura sobre la relación del cepillado dental y la posición socioeconómica. *Comunidad y Salud* 2022a;20(2):63-71.

11. Acuña-González GR, Casanova-Sarmiento JA, Islas-Granillo H, Márquez-Rodríguez S, Benítez-Valladares D, Mendoza-Rodríguez M, de la Rosa-Santillana R, Navarrete-Hernández JJ, Medina-Solís CE, Maupomé G. Socioeconomic Inequalities and Toothbrushing Frequency among Schoolchildren Aged 6 to 12 Years in a Multi-Site Study of Mexican Cities: A Cross-

Sectional Study. *Children* 2022b;9(7):1069.

12. Valkenburg C, Van der Weijden F, Slot DE. Is plaque regrowth inhibited by dentifrice?: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Int J Dent Hyg*. 2019;17(1):27-38.

13. Iyer N, Chandna S, Dhindsa A, Damle D, Loomba A. Plaque removal efficacy of Colgate 360 toothbrush: A clinical study. *Contemp Clin Dent*. 2016;7(3):317-21.

14. Creeth JE, Gallagher A, Sowinski J, Bowman J, Barrett K, Lowe S, Patel K, Bosma ML. The effect of brushing time and dentifrice on dental plaque removal in vivo. *J Dent Hyg*. 2009;83(3):111-6.

15. Lin PY, Hsu LY, Ko HA, Wang PH, Lin PY, Chi LY. Real-world effectiveness of national pit and fissure sealants program in Taiwan. *J Dent*. 2023;135:104587.

16. Pindobilowo, Tjiptoningsih UG, Ariani D. Effective Tooth Brushing Techniques Based on Periodontal Tissue Conditions: A Narrative

Review. Formosa Journal of Applied Sciences 2023;2(7):1649-1662.

17. Rashed T, Alkhalefa N, Adam A, AlKheraif A. Pit and Fissure Sealant versus Fluoride Varnish for the Prevention of Dental Caries in School Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:8635254.

18. Tu C, Wang G, Hu Z, Wang S, Yan Q, Liu X. Burden of oral disorders, 1990-2019: estimates from the Global Burden of Disease Study 2019. *Arch Med Sci.* 2023;19(4):930-940.

19. World Health Organization. Oral health. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> Consultado: 22-08-23.

20. Hernández-Morales A, González-López BS, Scougall-Vilchis RJ, Bermeo-Escalona JR, Velázquez-Enríquez U, Islas-Zarazúa R, Márquez-Rodríguez S, Sosa-Velasco TA, Medina-Solís CE, Maupomé G. Lip and Oral Cavity Cancer Incidence and Mortality Rates Associated with

Smoking and Chewing Tobacco Use and the Human Development Index in 172 Countries Worldwide: An Ecological Study 2019–2020. *Healthcare* 2023;11(8):1063.

21. Fisher J, Berman R, Buse K, Doll B, Glick M, Metzl J, Touger-Decker R. Achieving Oral Health for All through Public Health Approaches, Interprofessional, and Transdisciplinary Education. *NAM Perspect.* 2023;2023:10.31478/202302b.

22. Baiju RM, Peter E, Varghese NO, Sivaram R. Oral Health and Quality of Life: Current Concepts. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(6):ZE21-ZE26.

23. Hernández J de la F, Díaz F del CA, Vilchis M del CV. Oral Health Related Quality of Life [Internet]. Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry. InTech; 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/59262>

24. Verma A, Priyank H, P R, Kumari M, Sayed Abdul N, Shivakumar S. A Systematic Review and Meta-Analysis on Oral Health Disparities Among the

Indigenous Paediatric Population.

Cureus. 2023;15(7):e41673.

25. Henshaw MM, Karpas S. Oral Health Disparities and Inequities in Older Adults. *Clin Geriatr Med.* 2023;39(2):207-223.

26. Faulks D. Oral health inequalities and disability: Closing the gap. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2023;51(4):621-626.

27. World Health Organization. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022.

28. Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Minaya-Sánchez M, Lara-Carrillo E, Robles-Bermeo NL, de la Rosa-Santillana R, Medina-Solís CE. Toothbrushing frequency and maternal schooling associated with caries in primary dentition in 6- and 7-year-old children. *West Indian Med J.* 2022;69(8):545-549.

29. Gray-Burrows KA, Day PF, El-Yousfi S, Lloyd E, Hudson K, Marshman Z. A national survey of supervised toothbrushing programmes

in England. *Br Dent J.* 2023; Epub ahead of print.

30. Noh MK, Kim EK, Sakong J, Park EY. Effects of professional toothbrushing among patients with gingivitis. *Int J Dent Hyg.* 2023;21(3):611-617.

31. Lin Y, McColl E, Duncan HF. Top tips for minimally invasive dentistry in primary care. *Br Dent J.* 2023b;235(2):84-86.

32. Casanova-Rosado AJ, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Minaya-Sánchez M, Mendoza-Rodríguez M, Marquez-Rodriguez S, Maupomé G. Toothbrushing frequency in Mexican schoolchildren and associated socio-demographic, socioeconomic and dental variables. *Med Sci Monit.* 2014;20:938-944.

33. Attin T, Hornecker E. Tooth brushing and oral health: how frequently and when should tooth brushing be performed? *Oral Health Prev Dent.* 2005;3(3):135-40.

34. Choo A, Delac DM, Messer LB. Oral hygiene measures and promotion:

review and considerations. *Aust Dent J.* 2001;46(3):166-73.

35. Mahjoub DT, AlJabri RK, Bifari NE, Najjar RS. Oral hygiene awareness and practice in orthodontic patients in Makkah city: A cross sectional study. *J Orthod Sci.* 2023 Apr 28;12:32.

36. Kristanto Y, Putri NAA, Sumaryono B, Kusumastuti E. Effect of consuming original yogurt on changes in saliva pH in the oral cavity. *World Journal of Advanced Research and Reviews* 2023;19(1):1045–1050.

37. Phuphaniat M. The Role of Sugar-Free Chewing Gum in Dental Caries Prevention [Internet]. Dentistry. IntechOpen; 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.109067>

38. Mukundan DRV. Comparative Evaluation on the Effects of Three Pediatric Syrups on Microhardness, Roughness and Staining of the Primary Teeth Enamel: An In-Vitro Study. *Cureus* 2023;15(7):e42764.

39. Jiménez-Gayosso SI, Morales-Luckie RA, Robles-Bermeo NL,

Hernández-Martínez CT, Villalobos-Rodelo JJ, Islas-Zarazúa R, Navarrete-Hernández JJ, Patiño-Marín N, Medina-Solís CE, Maupomé M. Changes in oral pH before and after placing preformed metal crowns in primary dentition of Mexican children. *Technology and Health Care* 2023;31(3):969-976.

40. Zhu Y, Wang Y, Zhang S, Li J, Li X, Ying Y, Yuan J, Chen K, Deng S, Wang Q. Association of polymicrobial interactions with dental caries development and prevention. *Front Microbiol.* 2023;14:1162380.

41. Xu Y, You Y, Yi L, Wu X, Zhao Y, Yu J, Liu H, Shen Y, Guo J, Huang C. Dental plaque-inspired versatile nanosystem for caries prevention and tooth restoration. *Bioact Mater.* 2022;20:418-433.

42. Ribeiro AA, Azcarate-Peril MA, Cadenas MB, Butz N, Paster BJ, Chen T, Bair E, Arnold RR. The oral bacterial microbiome of occlusal surfaces in children and its association with diet and caries. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180621.

43. Weil M, Spinler K, Lieske B, Dingoyan D, Walther C, Heydecke G, Kofahl C, Aarabi G. An Evidence-Based Digital Prevention Program to Improve Oral Health Literacy of People With a Migration Background: Intervention Mapping Approach. *JMIR Form Res* 2023;7:e36815.
44. Lamba G, Thosar N R, Khandaitkar S, Khondalay S. Evaluation of the Behavioral Determinants of Infant Oral Hygiene Practices in a Rural Area. *Cureus* 2023;15(6): e40550.
45. Bhatnagar A, Bhatnagar E. Gum disease, Periodontitis and Human Body a unique Tried: A literature review. *Indian Journal of Basic & Applied Medical Research* 2023;12(2):10-18.
46. Singh B, Singh R. Gingivitis—A silent disease. *J Dent Med Sci* 2013;6:30-3.
47. Thomassen TMJA, Van der Weijden FGA, Slot DE. The efficacy of powered toothbrushes: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2022;20(1):3-17.
48. Usra NF, Zulkarnain, Alimuddin H, Aisyah AR. Overview of Knowledge about the Causes of Halitosis and Its Treatment in Society (Literature Review Study). *DHeJA: Dental Health Journal of Aceh* 2023;2(1):23-29.
49. Sharma A, Kumar R, Varadwaj P. Smelling the Disease: Diagnostic Potential of Breath Analysis. *Mol Diagn Ther.* 2023;27(3):321-347.
50. Veeray JM, Gupta KK, Soni S, Kothari D. Comparison of clinical indices with halitosis grading in chronic periodontitis: A randomized control trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2023;27(4):422-427.
51. Li F, Wang C, Xu J, Wang X, Cao M, Wang S, Zhang T, Xu Y, Wang J, Pan S, Hu W. Evaluation of the antibacterial activity of Elsholtzia ciliata essential oil against halitosis-related *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis*. *Front Microbiol.* 2023;14:1219004.

52. Tsironi K, Mylonopoulou IM, Pandis N, Vassilopoulos S, Sifakakis I, Papaioannou W. The effect of mastic mouthwash on halitosis and oral hygiene in orthodontic patients: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod.* 2023;ejad036. Epub ahead of print.
53. Cortelli JR, Barbosa MD, Westphal MA. Halitosis: a review of associated factors and therapeutic approach. *Braz Oral Res.* 2008;22 Suppl 1:44-54.
54. Pavani B, Anu V, Cinthiya G S, Deepika V, Ayesha M S, Reddy AA. The effect of toothbrushing duration on plaque removal: A randomized crossover trial. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ* 2023;18:369-71.
55. Calderon, S.J.; Comnick, C.L.; Villhauer, A.; Marshall, T.; Dahl, J.-U.; Banas, J.A.; Drake, D.R. A Social Media Intervention for Promoting Oral Health Behaviors in Adolescents: A Non-Randomized Pilot Clinical Trial. *Oral* 2023, 3, 203–214
56. Terézhalmy GT, Biesbrock AR, Walters PA, Grender JM, Bartizek RD. Clinical evaluation of brushing time and plaque removal potential of two manual toothbrushes. *Int J Dent Hyg.* 2008;6(4):321-7.
57. Fernando C, Ha DH, Do LG, Tadakamadla SK. Socioeconomic Status and Toothbrushing in Indigenous and Non-Indigenous Australian Children. *JDR Clin Trans Res.* 2023;8(2):139-147.
58. Santi SS, Oliveira LM, Casarin M, Susin C, Moreira CHC, Zanatta FB. Association between oral hygiene and gingival abrasion in a rural population in southern Brazil: A multilevel secondary analysis. *J Clin Periodontol.* 2023;50(8):1033-1041.
59. Srivastava R, Tangade P, Priyadarshi S, Agarahari P, Kumari T. The brewed connection: A comprehensive review of the relationship between caffeine and oral health. *International Journal of Dental Research* 2023;5(2):68-74.
60. Fischman SL. The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontol 2000.* 1997;15:7-14.

61. Rathod S, Burad P, Bhure S, Kaule S. Assessment of Knowledge, Attitude and Practice of Dental Professionals with Other Health Professionals towards Toothbrush Maintenance. *J Adv Res Dent Oral Health.* 2023; 8(1&2): 6-14.
62. Rajabzadeh M, Hajian-Tilaki K, Ghasempour M. Assessment of knowledge, attitude and practice of medical and dental students about maintaining and disinfecting toothbrushes. *Int J Dent Hyg.* 2023;21(2):350-356.
63. American Dental Association. Toothbrushes. Department of Scientific Information, Evidence Synthesis & Translation Research, ADA Science & Research Institute, LLC. 2022. Available on: bit.ly/3sM2skY consulted: August 5 2023.
64. Al-Zain AO, Fakhry LM, Tallab RA, Natto ZS. Attitude, Practice, and Knowledge Regarding Fluoridated Toothpaste, Brushing, and Rinse Usage Among Residents of Jeddah City in Saudi Arabia. Patient Prefer Adherence. 2023;17:23-39.
65. Jiang R, Yu J, Islam R, Li X, Nie E. Dental Caries Prevention Knowledge, Attitudes, and Practice among Patients at a University Hospital in Guangzhou, China. *Medicina* 2023;59:1559.
66. Mazzoleni S, Gargani A, Parcianello RG, Pezzato L, Bertolini R, Zuccon A, Stellini E, Ludovichetti FS. Protection against Dental Erosion and the Remineralization Capacity of Non-Fluoride Toothpaste, Fluoride Toothpaste and Fluoride Varnish. *Appl. Sci.* 2023;13:1849.
67. Sälzer S, Slot DE, Dörfer CE, Van der Weijden GA. Comparison of triclosan and stannous fluoride dentifrices on parameters of gingival inflammation and plaque scores: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2015;13(1):1-17.
68. Hussain U, Alam S, Rehman K, Antonoglou GN, Papageorgiou SN. Effects of chlorhexidine use on periodontal health during fixed appliance orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod.* 2023;45(1):103-114.

69. Costa RC, Borges GA, Dini C, Bertolini M, Souza JGS, Mesquita MF, Barão VAR. Clinical efficacy of triclosan-containing toothpaste in peri-implant health: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Prosthet Dent.* 2023;S0022-3913(23)00508-5.
70. Valkenburg C, Else Slot D, Van der Weijden GF. What is the effect of active ingredients in dentifrice on inhibiting the regrowth of overnight plaque? A systematic review. *Int J Dent Hyg.* 2020 May;18(2):128-141. doi: 10.1111/idh.12423.
71. American Dental Association. Toothpastes. Department of Scientific Information, Evidence Synthesis & Translation Research, ADA Science & Research Institute, LLC. 2012.
Available on:
<https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-health-topics/toothpastes> consulted: August 5 2023.
72. Rajwani AR, Hawes SND, To A, Quaranta A, Rincon Aguilar JC. Effectiveness of Manual Toothbrushing Techniques on Plaque and Gingivitis: A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(1):843-854.
73. Deery C, Heanue M, Deacon S, Robinson PG, Walmsley AD, Worthington H, Shaw W, Glenny AM. The effectiveness of manual versus powered toothbrushes for dental health: a systematic review. *J Dent.* 2004;32(3):197-211.
74. Yaacob M, Worthington HV, Deacon SA, Deery C, Walmsley AD, Robinson PG, Glenny AM. Powered versus manual toothbrushing for oral health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(6):CD002281.
75. Tungare S, Zafar N, Paranjpe AG. Halitosis. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534859/>
76. Hayashi K, Izumi M, Isobe A, Mastuda Y, Akifusa S. Relationship between the state of tongue hygiene and the number of residual teeth in convalescent-ward inpatients, cross-

sectional study. BMC Oral Health. 2019;19(1):177.

77. Gonçalves ACS, Martins MCN, Paula BL, Weckwerth PH, Franzolin SOB, Silveira EMV. A new technique for tongue brushing and halitosis reduction: the X technique. J Appl Oral Sci. 2019;27:e20180331

78. Raeesi SA, Matrooshi KA, Khamis AH, Tawfik AR, Bain C, Jamal M, Atieh M, Shah M. Awareness of Periodontal Health among Pregnant Females in Government Setting in United Arab Emirates. Eur J Dent. 2023; in press Epub ahead of print.

79. Weng L, Wen J, Cui G, Liang J, Pang L, Lin H. Comparison of modified bass, rolling, and current toothbrushing techniques for the efficacy of plaque control - A randomized trial. J Dent. 2023;135:104571.

80. Graves A, Grahl T, Keiserman M, Kingsley K. Systematic Review and Meta Analysis of the Relative Effect on Plaque Index among Pediatric Patients Using Powered (Electric)

versus Manual Toothbrushes. Dent J (Basel). 2023;11(2):46.

81. Zou Y, Grender J, Adam R, Levin L. A Meta-analysis Comparing Toothbrush Technologies on Gingivitis and Plaque. Int Dent J. 2023:S0020-6539(23)00100-4.

82. Zimmer S, Nezhat V, Bizhang M, Seemann R, Barthel C. Clinical efficacy of a new sonic/ultrasonic toothbrush. J Clin Periodontol. 2002;29(6):496-500.

83. Procter & Gamble. Oscillating-Rotating (O-R) Technology (Oral-B) Toothbrushes. 2023. Available on: <https://www.dentalcare.com/en-us/ce-courses/ce648/oscillating-rotating-technology> consulted: August 5 2023.



APLICACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO PARA LA COLOCACIÓN DE IMPLANTES CIGOMÁTICOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Julio César Tebres López¹, Juan Carlos Martínez Gómez², Henry Arturo García

Guevara³, Ronar Alejandro Gudiño Martinez⁴

1.- Residente de la Maestría en Odontología.

2.- Profesor Asistente. Cátedra de Radiología. Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

3.- Profesor Asistente. Cirujano Adjunto Hospital Ortopédico Infantil. Caracas, Venezuela.

4.- Profesor Instructor. Cátedra de Cirugía Estomatológica. Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

CORRESPONDENCIA: Hospital Universitario de Caracas. Ciudad Universitaria, Los Chaguaramos. Caracas 1060, Venezuela. Teléfono: 04141376681. Correo electrónico: objctebres@gmail.com.

EMAIL: Julio César Tebres López objctebres@gmail.com

RESUMEN

La fijación cigomática es una alternativa a los injertos óseos en la rehabilitación de maxilares gravemente atróficos. Los implantes cigomáticos son de tres a cuatro veces más largos que los implantes convencionales y su colocación requiere gran habilidad y precisión



quirúrgica ya que su trayectoria pasa por el seno maxilar, antes de conectarse con el cuerpo del hueso cigomático. Por lo tanto, las desviaciones del ángulo y los errores en la estimación de la longitud del implante pueden poner en riesgo estas estructuras. Para lograr el éxito quirúrgico de la colocación del implante, se requiere una planificación minuciosa para obtener detalles sobre la cantidad y la calidad del hueso en los sitios probables del implante. El examen clínico proporciona poca información sobre la altura, grosor del hueso y no permite una evaluación adecuada de las estructuras anatómicas críticas, como el seno maxilar. Por lo tanto, en estas situaciones, los métodos de diagnóstico a través de la tomografía computarizada de haz cónico son de suma importancia. Se sabe que la tomografía de haz cónico proporciona una precisión excelente en la medición de estructuras óseas. El objetivo de este estudio es realizar una revisión de la literatura científica actual acerca de la aplicación de la tomografía computarizada de haz cónico para la colocación de implantes cigomáticos.

PALABRAS CLAVE: Tomografía computarizada de haz cónico; implantes cigomáticos; hueso cigomático; implantología



APPLICATION OF CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY FOR THE PLACEMENT OF ZYGOMATIC IMPLANTS. LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Zygomatic fixation is an alternative to bone grafting in the rehabilitation of severely atrophic maxillae. Zygomatic implants are three to four times longer than conventional implants and their placement requires great skill and surgical precision as their trajectory passes through the maxillary sinus before connecting with the body of the zygomatic bone. Therefore, angle deviations and errors in implant length estimation can put these structures at risk. To achieve surgical success of implant placement, careful planning is required to obtain details on the quantity and quality of bone at the likely implant sites. The clinical examination provides little information on the height and thickness of the bone and does not allow an adequate evaluation of critical anatomical structures, such as the maxillary sinus. Therefore, in these situations, diagnostic methods through cone beam computed tomography are of paramount importance. Cone beam tomography is known to provide excellent accuracy in measuring bony structures. The objective of this study is to review the current scientific literature on the application of cone beam computed tomography for the placement of zygomatic implants.

KEY WORDS: Cone beam computed tomography, zygomatic implants, zygomatic bone, implantology.

La tendencia moderna en implantología es reducir la invasividad quirúrgica. Esto reduce al paciente morbilidad, costos y complicaciones.¹ Se han descrito varias técnicas para tratar el maxilar atrófico, incluyendo el uso de implantes angulados en la región parasinusal, implantes en apófisis pterigoidea, injerto del piso del seno maxilar, implantes cortos y anchos e implantes cigomáticos. 1-9

Hoy en día, es muy frecuente que los implantes cortos, inclinados o cigomáticos reemplacen a los injertos óseos cuando se tratan casos avanzados de atrofia maxilar. 5-12 Los implantes cigomáticos parecen ser una alternativa válida a los procedimientos reconstructivos para maxilares gravemente atróficos. 13,19

La atrofia alveolar maxilar se presenta después de las extracciones dentales, ya que ocurre la reducción fisiológica de las apófisis alveolares, hasta que al llegar a determinado punto se habla de atrofia alveolar, por lo general, cuando se dificulta la construcción de una dentadura completa a causa de la pérdida de hueso

extrema. La atrofia alveolar se considera de etiología multifactorial. Existen diversos factores relacionados. Se han descrito la enfermedad periodontal preexistente, trastornos sistémicos y endocrinos, factores dietéticos, consideraciones anatómicas, mecánicas, sexo, morfología facial y cirugía ablativa.^{2,3} Es quizás una de las condiciones bucales más incapacitantes, la razón reside en que es crónica, progresiva, acumulativa e irreversible.² En realidad, la atrofia suele empezar en la edad media de la vida, con los dientes todavía presentes; se acelera cuando se hacen extracciones y se retarda nuevamente una vez terminado el remodelado, pero mientras en algunos sujetos, con o sin prótesis, los maxilares parecen estabilizar su forma ósea durante largos períodos después del remodelado, en muchos (en la mayoría, si se observa con suficiente minuciosidad) el proceso de atrofia en sentido vertical y horizontal no llega a detenerse.^{2,3}

Ya para el año 1988 autores como Cawood y Howell describieron los

patrones de resorción ósea, por estudios morfológicos de los maxilares edéntulos, donde afirmaron que el hueso basal no cambia de forma significativamente, a menos que esté sujeto a efectos locales dañinos, como la sobrecarga de dentaduras postizas mal ajustadas, luego de la extracción, en un segundo estadio el hueso alveolar cambia de forma significativamente tanto en el eje horizontal como en el vertical, en el tercero los cambios de forma del hueso alveolar siguen un patrón predecible, en el cuarto patrón de pérdida ósea varía según los sitios. Mandíbula anterior: la pérdida ósea es vertical y horizontal (desde el aspecto labial). Mandíbula posterior: la pérdida ósea es principalmente vertical. Maxilar anterior: la pérdida ósea es tanto vertical como horizontal (desde el aspecto labial). Maxilar posterior: la pérdida ósea es tanto vertical como horizontal (desde el aspecto bucal). En la quinta fase la etapa de pérdida ósea puede variar en la parte anterior y posterior y entre los maxilares.⁴

El patrón de reabsorción es distinto entre los maxilares y se rige por un patrón centrípeto en el maxilar y centrífugo en la mandíbula, provocando de este una alteración anteroposterior entre los maxilares. En el maxilar se encuentran los senos maxilares, que sufren un proceso de hiperneumatización cuando las extracciones son realizadas en el sector posterior disminuyendo aún más la oferta ósea remanente.⁵

Lekholm y Zarb para 1985 realizaron una clasificación del grado de reabsorción de los maxilares edéntulos, clasificándolos en Tipo a, el reborde alveolar mantiene su anatomía tras la extracción, tipo b, existe un reabsorción moderada del reborde alveolar, tipo c, reabsorción avanzada del reborde alveolar pero que aún no ha llegado a afectar a la base del maxilar, tipo d, la reabsorción afecta a la base del maxilar, tipo e, reabsorción extrema de la base del maxilar.⁵

Una de las ventajas de esta clasificación es que puede utilizarse previamente al comienzo del tratamiento, ayudando en la elección del procedimiento quirúrgico a

elegir. A pesar de esto, debe tenerse en cuenta que es una técnica subjetiva y no específica, con bastantes superposiciones en la tipificación.⁵

Otra técnica que se utiliza para la evaluación de la calidad es la mencionada por Carl Mischen 1990, el cual mejoró la clasificación anterior, describiendo su ubicación maxilo-mandibular, basándose en las características macroscópicas del hueso cortical y medular, así como en la dureza táctil del hueso a la hora de hacer la osteotomía previa a la colocación de los implantes. De esta manera clasificó el hueso en D1, D2, De acuerdo con Misch, hay diferencias en las sensaciones táctiles de la cirugía durante la preparación del lecho con las diferentes cualidades del hueso.⁷

También existe una propuesta basada en la escala Hounsfield y la clasificación de Misch, es uno de los métodos que se utiliza como evaluación es la relación que estableció Mish con los valores de la tomografía computarizada -Unidades Hounsfield. Esta consta de cinco tipos diferenciados para la evaluación de la

calidad ósea, ofreciendo una clasificación lo más objetiva y precisa posible.⁸

Algo que debería ser tomado en cuenta es proporción corticomedular, en el diagnóstico y establecimiento del tratamiento con implantes, se debe realizar un estudio o evaluación acerca de la calidad y cantidad ósea.^{8,9}

Muchos estudios han demostrado que la calidad del hueso en la localización elegida como receptora del implante, mediante mediciones de la densidad ósea y del hueso cortical a través del tomografía computarizada de haz cónico, influye en la estabilidad primaria tras el proceso de implantación. ^{8,9}

La proporción cortico-medular estudiada expresa la relación cuantitativa entre el hueso cortical y medular dando lugar a la calidad ósea que presenta el paciente. Este parámetro es importante en cuanto al pronóstico del tratamiento, así como de la estabilidad primaria del implante. ^{8,9}

El tratamiento de la atrofia severa es el cuento de nunca acabar, se describe como difícil y frustrante, tanto para pacientes como protesistas y cirujanos. La atrofia

altera las relaciones maxilomandibulares, reduce la cantidad de hueso del área portadentadura y la profundidad del surco. Los pacientes tienden a experimentar excesiva movilidad de las prótesis mucosoportadas, ulceraciones persistentes y neuralgias, y la instalación de implantes requiere de cirugías de gran morbilidad tales como desviaciones de nervios o injertos para incrementar el reborde alveolar.^{3,5}

El compromiso funcional más importante suele estar en la mandíbula (la atrofia mandibular es 4 veces mayor que la maxilar), donde la retención de una dentadura completa es difícil hasta en las mejores circunstancias.²

Otro factor a tomarse en cuenta en el tejido óseo, son las condiciones que pueden afectar la calidad ósea, como osteopenia, osteoporosis, osteólisis, artritis reumatoide o los factores de riesgo y condiciones relacionadas con la disminución de la densidad ósea mineral, que si bien es un espectro muy amplio las más relevantes, pudieran ser las características sociodemográficas,

embarazo, estado nutricional, actividad física, inmovilidad, adiposidad, tabaquismo, alcoholismo, glucocorticoides e infección por virus de inmunodeficiencia adquirida. Existen múltiples factores de riesgo relacionados con la reducción de la densidad mineral ósea y las fracturas por fragilidad, dentro de los cuales podemos encontrar algunos no modificables tales como la edad, el sexo, los antecedentes familiares de osteoporosis, fracturas previas, demencia, un bajo pico de masa ósea, aspectos relacionados con la historia reproductiva, enfermedades y fármacos predisponentes, y algunos potencialmente modificables asociados con hábitos de vida, como el consumo de alcohol, el tabaquismo, un bajo peso corporal, deficiencias nutricionales, sedentarismo, deficiencia visual y caídas recurrentes.²

El macizo facial está constituido por el hueso cigomático, maxilar, huesos propios nasales, unguis, palatino, vómer y la mandíbula. Específicamente el hueso cigomático está situado en la parte superior y lateral de la cara, lateral al

maxilar. Es cuadrilátero y aplanado de lateral a medial. Presenta dos caras, cuatro bordes y cuatro ángulos. La cara lateral o cutánea es convexa, lisa, presenta el agujero cigomaticofacial del conducto temporocigomático, sirve de inserción para los músculos cigomáticos, la cara medial comprende dos segmentos, uno anterior o articular, triangular y rugoso, por el cual el hueso cigomático se une al vértice truncado de la apófisis cigomática del maxilar y uno posterior o temporal liso y cóncavo transversalmente, en relación con la fosa temporal superiormente y con la fosa infratemporal. En sus bordes, se tiene anterosuperior u orbitario, el cual es cóncavo medial y superiormente y forma la parte inferior y lateral del reborde orbitario. El borde anteroinferior ro maxilar, coincide con el borde anterior del vértice truncado de la apófisis cigomática del maxilar, el borde posteroinferior o maseterino, es grueso, rugoso y sirve de inserción al músculo masetero. Dentro de sus ángulos, está el superior que es dentado y se articula con

la apófisis cigomática del frontal, el ángulo inferior y el ángulo anterior corresponden a los ángulos inferior y anterior del vértice truncado de la apófisis cigomática del maxilar. El ángulo posterior esta talado en bisel a expensas del borde superior. Es dentado y se articula con la extremidad anterior de la apófisis cigomática del temporal.¹⁴ Existen ciertas condiciones que pueden modificar la forma del hueso malar como el síndrome de Treacher Collins, secuencia de Pierre Robin, microsomía hemifacial, hendiduras labioalveolopalatina, traumatismos, secuela de traumatismos, heridas proyectil de arma de fuego o sus secuelas, quistes o tumores, alteraciones de forma de carácter racial (como mestizos de la región andina latinoamericana mongoles, asiáticos), endocrinopatías (como por ejemplo la acromegalia) y el sexo, incluso el hueso cigomático puede ser prominente (anterior, lateral, arco cigomático, combinada o protrusión relativa del malar y arco por reducción de peso).^{8,9,10}

En 1989, Branemark y colaboradores describieron el uso de implantes cigomáticos como una alternativa terapéutica para pacientes con atrofia maxilar severa para evitar procedimientos de aumento óseo. Esta técnica consistía en colocar un implante dental largo a través del seno maxilar, para ser anclado en el hueso cigomático. No obstante, para evitar complicaciones funcionales y estéticas asociadas a concavidades pronunciadas en la pared lateral del maxilar, así como otras complicaciones como la sinusitis¹⁻⁴.

Uno de los factores clave para los implantes cigomáticos es el posicionamiento del implante. Es fundamental que el ápice del implante se coloque en las zonas del hueso cigomático con mayor densidad ósea y alcanzando en todo su recorrido el mayor contacto hueso-implante en la medida de lo posible.⁴

Por otro lado, la colocación de implantes cigomáticos es un procedimiento desafiante para los cirujanos maxilofaciales que requieren la

evaluación de muchos parámetros clínicos, anatómicos y protésicos⁶.

La falta de tejidos blandos y duros provocada por la extrema reabsorción del maxilar²⁰⁻²⁷ requiere una cuidadosa planificación preoperatoria para optimizar los resultados y evitar complicaciones.

Existen gran cantidad de complicaciones durante su inserción y posterior manejo, como son fistulas cutáneas y oroantrales, sinusitis crónica, periimplantitis, lesiones intraorbitarias, mucositis, parestesia, fracaso del implante, infección del tejido blando²¹⁻³⁹.

La atrofia maxilar severa plantea un desafío difícil cuando se considera la rehabilitación dental soportada por implantes. El hueso vertical puede estar limitado por los senos maxilares, el piso nasal, y el hueso horizontal puede estar limitado por el patrón de reabsorción palatina y posterior del maxilar edéntulo.³⁹⁻⁴¹

Al determinar qué tipo de implantes colocar (es decir, axial, angulado, cigomático), se deben evaluar las 3 zonas del maxilar (anterior, media y posterior).

Si hay hueso adecuado en las tres zonas, los implantes cargados axialmente son una opción viable. Si las anterior y media son adecuadas, se deben considerar implantes anteriores axiales y posteriores angulados. Si solo la zona anterior es adecuada, se pueden considerar 2 implantes cigomáticos con 2 implantes axiales. Finalmente, se deben considerar 4 implantes cigomáticos cuando hay atrofia en las 3 zonas. 7

En los pacientes edéntulos maxilares con maxilares severamente atróficos, se requiere más de 1 implante cigomático, para soportar la prótesis, y actualmente se sugiere la colocación de implantes cigomáticos cuádruples. 41

Los implantes cigomáticos cuádruples requieren una evaluación precisa de las características del cigoma para que se puedan colocar 2 implantes cigomáticos en el cigoma. 41-49

Estas regiones no solo deben proporcionar los contactos hueso-implante más grandes para el problema de estabilidad, pero también mantenerse alejado de las estructuras críticas

adyacentes, para evitar las complicaciones.

Para casos de atrofia maxilar severa, los implantes cigomáticos permitirán una rehabilitación dental efectiva y predecible, soportada por implantes sin necesidad de aumento óseo, como aumento de seno o regeneración ósea guiada. La tasa de supervivencia a 12 años de estos implantes ha sido del 95%.40-49

Los implantes cigomáticos se pueden colocar en un arco edéntulo o en el momento de la extracción. 40-51

Los implantes cigomáticos también son útiles en reconstrucciones complejas después de una patología y un traumatismo. Se prefiere la realización de una prótesis provisional inmediata, ya que proporciona la estabilización transversal de los implantes cigomáticos. Si la carga inmediata no es una opción, los implantes cigomáticos pueden dejarse sumergidos durante 4 a 6 meses para permitir la osteointegración antes de fabricar la prótesis final. 48,52

Esta técnica proporciona un anclaje doble del implante dentro del cuerpo del hueso malar y un anclaje adicional dentro de la cresta del hueso alveolar. La retención bicortical es la forma óptima de soporte protésico. La primera técnica de colocación de implantes cigomáticos propuesta por Branemark implicaba un trayecto del implante del seno intramaxilar, generalmente asociado a la emergencia palatina del implante, lo que provocaba molestias al paciente debido a la extensión excesiva de la prótesis.³⁹⁻⁵³ Los problemas no mecánicos incluyeron dificultad para mantener la higiene periimplantaria y trastornos de pronunciación en la comunicación oral⁵³. Por lo tanto, varios autores han propuesto varias modificaciones de esta técnica de colocación de implantes.

Se utilizó una trayectoria extrasinusal para colocar la plataforma del implante en una posición más adecuada para la rehabilitación protésica. De acuerdo con las últimas directrices, el posicionamiento del implante cigomático debe guiarse protésicamente.⁵³

La última tecnología de cirugía estática y dinámica ya se ha utilizado para los implantes estándar y también se ha utilizado para los implantes cigomáticos para reproducir el plan preoperatorio. Esto requiere una evaluación preventiva de la emergencia de la plataforma del implante y la trayectoria del implante dentro del maxilar y el cigoma.⁴⁰⁻⁴⁷

Otra técnica empleada es la ranura sinusal introducido por primera vez por Stella y Warner en 2000 y surgió como una modificación de la técnica original para evitar invadir el seno maxilar, sin embargo, se realiza una antrostomía pequeña.⁵¹⁻⁵³

La preocupación por las complicaciones sinusales hizo posible la modificación de la técnica a un abordaje exteriorizado, introducido por primera vez por Miglior en el 2006, también se denomina implantes extramaxilares o implantes cigomáticos extrasinusales. Esta técnica se sustenta en evitar la introducción de los implantes cigomáticos dentro del seno maxilar.⁵¹

Las ventajas de los implantes cigomáticos son que se evita realizar una elevación sinusal (injertos inlay), procedimiento de mayor duración y con morbilidad de la zona donante del injerto óseo, se emplean menos implantes que para una prótesis completa fija de coronas implantosportada sobre ocho pilares. Dentro de las desventajas se encuentra la necesidad de sedación profunda o anestesia general, la falta de estabilidad en la restauración si uno de los implantes cigomáticos falla, mayor complejidad protésica debido a su emergencia.

Las indicaciones de los implantes cigomáticos están dadas en aquellos pacientes edéntulos totales o parciales con atrofia alveolar maxilar severa, neumatización sinusal significativa, aquellos que se han sometido a resección maxilar o radioterapia, inmunocomprometidos o con deformidades congénitas con paladar hendido grave. Incluso pudieran estar indicados para los pacientes donde el injerto óseo no sería deseable debido a la morbilidad del sitio donante, aumento de

dolor, tiempo quirúrgico más prolongado o incluso aversión cultural o religiosa al material óseo extraño.¹⁻²

Estos tratamientos están contraindicados de forma relativa a las contraindicaciones de los implantes dentales convencionales, como el consumo de tabaco, radioterapia en cabeza y cuello reciente, terapia con bifosfonatos, patologías sinusales, o alguna condición sistémica que imposibilite el acto quirúrgico.¹⁻²

La implementación de planificación prequirúrgica apropiada, además de herramientas digitales, hizo posible los enfoques mínimamente invasivos, cada día más utilizados, ya sea con guías quirúrgicas, realizadas por medio de modelos estereolitográficos, o con guías quirúrgicas 3D que permitan desde el brocado, hasta la inserción del implante.²⁹⁻⁵⁹

Una variación de la técnica descrita anteriormente es la navegación asistida con tomografía por computadora, la cual permite establecer la relación del sitio de operación con información adicional generada por computadora, el uso de

tecnología de seguimiento registra continuamente la posición del paciente y las herramientas quirúrgicas por medio de sensores especiales. 13-28

Como siempre, todos los pacientes deben ser evaluados con un historial completo y un examen físico para garantizar que sean candidatos apropiados para el procedimiento. 11

La selección adecuada del paciente es crucial cuando se planifican implantes cigomáticos e incluye, la evaluación del paciente debe incluir a los pacientes con atrofia maxilar severa, pacientes que no quieren o no pueden tolerar múltiples procedimientos y en pacientes que buscan una prótesis fija de carga inmediata39-52. La consulta interdisciplinaria y la planificación entre un cirujano bucomaxilofacial y un prostodoncista son cruciales. 7

Se recomienda la tomografía computarizada de haz cónico para la evaluación preoperatoria, tomando en cuenta aspectos como la distancia desde la cresta alveolar hasta el cuerpo del cigoma para obtener una estimación de

los tamaños de los implantes, evaluar la calidad y cantidad de hueso cigomático disponible, se requiere un mínimo de 7 mm de anclaje en el cigoma para la estabilidad de los implantes cigomáticos, y se requiere una cantidad mayor si se van a colocar 2 implantes. 9-12

El análisis radiográfico cuidadoso de la topografía ósea con especial atención a la cavidad orbitaria, la fosa infratemporal y el seno maxilar es esencial antes de colocar el implante cigomático. La definición de la posición de emergencia del implante en la cavidad oral, la cantidad de compromiso óseo y la trayectoria de las fijaciones cigomáticas son necesarias para la seguridad de los pacientes y para una rehabilitación protésica exitosa. 40-49

Algunos autores han realizado extensas investigaciones sobre la extensión del hueso cigomático en el que se pueden insertar los implantes. Sin embargo, los datos son insuficientes para evaluar la posición y la trayectoria del implante más adecuadas para comprometer la mayor cantidad de hueso malar3. Esto es

esencial durante la planificación preoperatoria de los implantes cigomáticos, así como la elección de la longitud del implante.

Estos procedimientos suelen ser muy difíciles; la ruta tridimensional del implante está inclinada en los tres ejes espaciales, lo que dificulta el uso de plantillas que pueden identificar las emergencias del implante a través del software de planificación estándar. 3

REFERENCIAS

1. Rosenstein, J., Dym, H. Zygomatic Implants: A Solution For The Atrophic Maxilla. *Dental Clinics*, 2020, Vol. 64, No 2, P. 401-409.
2. Bernaerts, A., et al. Cone Beam Computed Tomography Imaging In Dental Implants: A Primer For Clinical Radiologists. En *Seminars In Musculoskeletal Radiology*. Thieme Medical Publishers, 2020. P. 499-509.
3. Romeed, S., Malik, R., Dunne, S. Zygomatic Implants: The Impact Of Zygoma Bone Support On Biomechanics. *Journal Of Oral Implantology*, 2014, Vol. 40, No 3, P. 231-237.
4. Cawood, J. I., & Howell, R. (1988). A classification of the edentulous jaws. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 17(4), 232-236.
5. Lekholm, U., & Zarb, G. (1985). *Tissue integrated prostheses*. Chicago: Quintessence.
6. Misch, C. E. (1990). Dental education--meeting the demands of implant dentistry. *Journal of the American Dental Association* (1939), 121(3), 334-336.
7. Chan, H. L., Misch, K., & Wang, H. L. (2010). Dental imaging in implant treatment planning. *Implant dentistry*, 19(4), 288-298.
8. Lobato Fernández, C. (2019). Análisis corticomedular de los maxilares por medio de la tomografía axial computerizada de haz cónico.

9. Tolstunov, L. (2007). Implant zones of the jaws: implant location and related success rate. *Journal of Oral Implantology*, 33(4), 211-220.
10. Lorusso, F., et al. Survival Rate Of Zygomatic Implants For Fixed Oral Maxillary Rehabilitations: A Systematic Review And Meta-Analysis Comparing Outcomes Between Zygomatic And Regular Implants. *Dentistry Journal*, 2021, Vol. 9, No 4, P. 38.
11. Wu, Y., et al. Real-Time Navigation In Zygomatic Implant Placement: Workflow. *Oral And Maxillofacial Surgery Clinics*, 2019, Vol. 31, No 3, P. 357-367.
12. Vega, L., Border, M. Zygomatic Implants In Combination With Dental Implants. *Atlas Of The Oral And Maxillofacial Surgery Clinics Of North America*, 2021, Vol. 29, No 2, P. 233-241.
13. Gutiérrez, D., et al. Survival Rate And Prosthetic And Sinus Complications Of Zygomatic Dental Implants For The Rehabilitation Of The Atrophic Edentulous Maxilla: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Biology*, 2021, Vol. 10, No 7, P. 601.
14. Lan, K., et al. Quad Zygomatic Implants: A Systematic Review And Meta-Analysis On Survival And Complications. *International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants*, 2021, Vol. 36, No 1.
15. Hung, K., et al. Measurement Of The Zygomatic Region For The Optimal Placement Of Quad Zygomatic Implants. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 2017, Vol. 19, No 5, P. 841-848.
16. Wang, I., et al. Combined Bone-And Mucosa-Supported 3d-Printed Guide For Sinus Slot Preparation And Prosthetically Driven Zygomatic Implant Placement. *The Journal Of Prosthetic Dentistry*, 2021.
17. Weyh, M., Nocella, R., Salman, O. Commentary-Step-By-Step: Zygomatic Implants. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 2020, Vol. 78, No 4, P. E6-E9.
18. Uchida, Y., et al. Measurement Of The Maxilla And Zygoma As An Aid

- In Installing Zygomatic Implants. Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 2001, Vol. 59, No 10, P. 1193-1198.
19. Gao, X., et al. Accuracy Of Digital Planning In Zygomatic Implants. International Journal Of Implant Dentistry, 2021, Vol. 7, No 1, P. 1-8.
20. Pena, N., et al. Determination Of The Length Of Zygomatic Implants Through Computed Tomography: Establishing A Protocol. Dentomaxillofacial Radiology, 2008, Vol. 37, No 8, P. 453-457.
21. Xu, X., et al. An Anatomical Study Of Maxillary-Zygomatic Complex Using Three-Dimensional Computerized Tomography-Based Zygomatic Implantation. Biomed Research International, 2017, Vol. 2017.
22. Nkenke, E., et al. Anatomic Site Evaluation Of The Zygomatic Bone For Dental Implant Placement. Clinical Oral Implants Research, 2003, Vol. 14, No 1, P. 72-79.
23. Aparicio, C., et al. Zygomatic Implants: Indications, Techniques And Outcomes, And The Zygomatic Success Code. Periodontology 2000, 2014, Vol. 66, No 1, P. 41-58.
24. Balshi, T., et al. Zygomatic Bone-To-Implant Contact In 77 Patients With Partially Or Completely Edentulous Maxillas. Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 2012, Vol. 70, No 9, P. 2065-2069.
25. Schiroli, G., et al. Zygomatic Implant Placement With Flapless Computer-Guided Surgery: A Proposed Clinical Protocol. Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 2011, Vol. 69, No 12, P. 2979-2989.
26. Sharma, A., Rahul, Gr. Zygomatic Implants/Fixture: A Systematic Review. Journal Of Oral Implantology, 2013, Vol. 39, No 2, P. 215-224.
27. Chrcanovic, B., Pedrosa, A., Ribeiro, C., Neto, L. Zygomatic Implants: A Critical Review Of The Surgical Techniques. Oral And Maxillofacial Surgery, 2013, Vol. 17, No 1, P. 1-9.
28. Aparicio, C., Polido, W., Zarrinkelk, H. The Zygoma Anatomy-

Guided Approach For Placement Of Zygomatic Implants. Atlas Of The Oral And Maxillofacial Surgery Clinics Of North America, 2021, Vol. 29, No 2, P. 203-231.

29. Pellegrino, G., et al. Computer-Aided Rehabilitation Supported By Zygomatic Implants: A Cohort Study Comparing Atrophic With Oncologic Patients After Five Years Of Follow-Up. Journal Of Clinical Medicine, 2020, Vol. 9, No 10, P. 3254.

30. Pellegrino, G., et al. Three-Dimensional Radiographic Evaluation Of The Malar Bone Engagement Available For Ideal Zygomatic Implant Placement. Methods And Protocols, 2020, Vol. 3, No 3, P. 52.

31. Pellegrino, G., et al. Dynamic Navigation For Zygomatic Implants: A Case Report About A Protocol With Intraoral Anchored Reference Tool And An Up-To-Date Review Of The Available Protocols. Methods And Protocols, 2020, Vol. 3, No 4, P. 75.

32. Zhou, W., et al. A Novel Extraoral Registration Method For A Dynamic Navigation System Guiding

Zygomatic Implant Placement In Patients With Maxillectomy Defects. International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 2021, Vol. 50, No 1, P. 116-120.

33. Quílez, J., et al. Virtual Quad Zygoma Implant Placement Using Cone Beam Computed Tomography: Sufficiency Of Malar Bone Volume, Intraosseous Implant Length, And Relationship To The Sinus According To The Degree Of Alveolar Bone Atrophy. International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 2018, Vol. 47, No 2, P. 252-261.

34. Serrano, V., et al. Implantes Cigomáticos: Una Puesta Al Día. Cient. Dent.(Ed. Impr.), 2016, Vol. 13, No 3, P. 225-233.

35. Hernández-Alfaro, F., Méndez, I. Complicaciones En El Tratamiento Con Implantes Cigomáticos: Análisis Retrospectivo De 179 Implantes Tras 9 Años De Experiencia. Revista Científica De La Sociedad Española De Periodoncia. Época I, Año Iv, N.º 10

36. Fan, S., et al. Effect Of The Configurations Of Fiducial Markers On The Accuracy Of Surgical Navigation In Zygomatic Implant Placement: An In Vitro Study. International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants, 2019, Vol. 34, No 1.
37. Evangelista, R., et al. Retrospective Analysis Of 129 Consecutive Zygomatic Implants Used To Rehabilitate Severely Resorbed Maxillae In A Two-Stage Protocol. International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants, 2017, Vol. 32, No 2.
38. Wang, C., et al. A 3d-Printed Guide To Assist In Sinus Slot Preparation For The Optimization Of Zygomatic Implant Axis Trajectory. Journal Of Prosthodontics, 2020, Vol. 29, No 2, P. 179-184.
39. Agliardi, E., et al. Immediate Full-Arch Rehabilitation Of The Severely Atrophic Maxilla Supported By Zygomatic Implants: A Prospective Clinical Study With Minimum Follow-Up Of 6 Years. International Journal Of Oral And Maxillofacial
- Surgery, 2017, Vol. 46, No 12, P. 1592-1599.
40. Grecchi, F., et al. A Novel Guided Zygomatic And Pterygoid Implant Surgery System: A Human Cadaver Study On Accuracy. International Journal Of Environmental Research And Public Health, 2021, Vol. 18, No 11, P. 6142.
41. Zhao, K., et al. Long-Term Schneiderian Membrane Thickness Changes Following Zygomatic Implant Placement: A Retrospective Radiographic Analysis Using Cone Beam Computed Tomography. Clinical Oral Implants Research, 2018, Vol. 29, No 7, P. 679-687.
42. Carrasco, A., Quintanilla S., Hidalgo, A. Guías Sobre El Uso De Tomografía Computarizada De Haz Cónico En La Evaluación Pre-Quirúrgica En Implantología. Avances En Odontoestomatología, 2018, Vol. 34, No 4, P. 183-192.
43. González, J., et al. Accuracy Of A Computer-Aided Dynamic Navigation System In The Placement Of Zygomatic Dental Implants: An In

- Vitro Study. Journal Of Clinical Medicine, 2022, Vol. 11, No 5, P. 1436. Wang, F., Fan, S., Huang, W., Shen, Y., Li, C., & Wu, Y.
44. Wang, F., et al. Dynamic Navigation For Prosthetically Driven Zygomatic Implant Placement In Extensive Maxillary Defects: Results Of A Prospective Case Series. Clinical Implant Dentistry And Related Research.
45. Pellegrino, G., et al. Simplifying Zygomatic Implant Site Preparation Using Ultrasonic Navigation: A Technical Note. International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants, 2018, Vol. 33, No 3.
46. Wang, F., et al. Application Of Real-Time Surgical Navigation For Zygomatic Implant Insertion In Patients With Severely Atrophic Maxilla. Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 2018, Vol. 76, No 1, P. 80-87.
47. Gutiérrez-Jiménez, A., González, F., Moreno, N. Nuevas Técnicas De Planificación Y Tratamiento Para La Rehabilitación Maxilar Con Implantes Cigomáticos. A Propósito De Un Caso. Científica Dental: Revista Científica De Formación Continuada, 2022, Vol. 19, No 1, P. 33-41.
48. Wu, Y., et al. Reliability And Accuracy Of Dynamic Navigation For Zygomatic Implant Placement. Clinical Oral Implants Research, 2022, Vol. 33, No 4, P. 362-376.
49. Guerra, C., et al. El Tratamiento Con Implantes Cigomáticos En Pacientes Con Atrofia Maxilar Severa. Avances En Odontoestomatología, 2020, Vol. 36, No 2, P. 71-79.
50. Antolín, A., et al. Rehabilitación De Maxilar Superior Con Implantes Cigomáticos Facialmente Guiada. Gaceta Dental: Industria Y Profesiones, 2018, No 304, P. 152-169.
51. Tao, B., et al. Comparative Accuracy Of Cone-Beam Ct And Conventional Multislice Computed Tomography For Real-Time Navigation In Zygomatic Implant Surgery. Clinical Implant Dentistry And Related Research, 2020, Vol. 22, No 6, P. 747-755.

52. Sverzut, T., et al. Retrospective Analysis Of The Predictability Of Using Three-Dimensional Models For Preoperative Planning Of The Length Of Zygomatic Implants. *Oral And Maxillofacial Surgery*, 2022, P. 1-6.
53. Huang, T., et al. Three-Dimensional Measurement Of Radiographic Bone-Implant Contact Lengths Of Zygomatic Implants In Zygomatic Bone: A Retrospective Study Of 66 Implants In 28 Patients. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 2021, Vol. 50, No 8, P. 1100-1106.
54. Moro, S., et al. A Zygomatic Bone Study Using Virtual Dental Implant Planning Software. *Journal Of Oral Implantology*, 2021.
55. Gümrükçü, Z. Biomechanical Evaluation Of Zygomatic Implant Use In Patients With Different Buccal Maxillary Defect Levels. *International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants*, 2019, Vol. 34, No 6.
56. Aparicio, C., López-Píriz, R., Peñarrocha, M. Preoperative Evaluation And Treatment Planning.
- Zygomatic Implant Critical Zone (ZicZ) Location. *Atlas Of The Oral And Maxillofacial Surgery Clinics Of North America*, 2021, Vol. 29, No 2, P. 185-202.
57. Almeida, P., Cacciacane, S., França, F. Stresses Generated By Two Zygomatic Implant Placement Techniques Associated With Conventional Inclined Anterior Implants. *Annals Of Medicine And Surgery*, 2018, Vol. 30, P. 22-27.
58. Fernández-Olarte, H., et al. The Morpho-Functional Three-Dimensional Analysis For Zygomatic Implants: A Clinical Tool With Surgical Implications. *Journal Of Craniofacial Surgery*, 2021, Vol. 32, No 3, P. E254-E257.
59. Rigo, L., et al. Fully Guided Zygomatic Implant Surgery. *Journal Of Craniofacial Surgery*, 2021, Vol. 32, No 8, P. 2867-2872.



PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS DEL OLEOZONO® EN GÉRMENES DE LA CAVIDAD BUCAL

José Carlos Alvarez Hernández¹ , Lizandro Michel Pérez García² ,

Olga Liz Fernández González³ , María Julia Machado Cano⁴ 

1.- Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Servicio de Estomatología Sur.

Policlínico Docente Sur. Morón. Ciego de Ávila, Cuba.

2.- Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Clínica Estomatológica Docente Provincial “Ortelio Pestana Lorenzo”, Sancti Spíritus, Cuba.

3.- Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Policlínico Docente Comunitario “Raúl Ortiz”. Servicio de Estomatología, Ciro Redondo, Ciego de Ávila, Cuba.

4.- Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Centro Provincial de Información, Ciego de Ávila, Cuba.

CORRESPONDENCIA: José Carlos Alvarez Hernández. Tel.: +53 54305228. Dirección postal del autor principal: Calle Sergio Antuña, Edificio 1 Apto 7, Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

EMAIL: josecarlosalvarez25@gmail.com



RESUMEN

En la actualidad, el uso de los aceites ozonizados se reconoce como método farmacéutico en el tratamiento de diversas enfermedades. En el caso del OLEOZON®, se mencionan estudios sobre su aplicación en diferentes procesos bacterianos del complejo bucal con buenos resultados. El presente artículo de revisión se realizó con el objetivo de describir las propiedades antibacterianas del OLEOZON® en gérmenes de la cavidad bucal. Se realizó un artículo de revisión bibliográfica durante los meses de marzo a julio de 2023. La información se recopiló de las bases de datos SciELO, Redalyc, EBSCO y Medigraphic, para lo cual se empleó como motor de búsqueda a Google Scholar. Fueron seleccionados 27 artículos para el desarrollo de la investigación. Se confirmó que, los diferentes estudios in vitro desarrollados en torno al OLEOZON® muestran su efecto antibacteriano frente a diferentes géneros, elementos que justifican los efectos positivos atribuibles al OLEOZON® oral y OLEOZON® tópico en el tratamiento de enfermedades bucodentales de origen bacteriano.

PALABRAS CLAVE: Aceites de plantas, Antiinfecciosos, Enfermedades de la boca, Ozonoterapia.



ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF OLEOZON® IN GERMS OF THE ORAL CAVITY

ABSTRACT

At present, the use of ozonated oils is recognized as a pharmaceutical method in the treatment of various diseases. In the case of OLEOZON®, studies are referenced on its application in different bacterial processes of the oral complex with good results. This review article was carried out with the objective to describe the antibacterial properties of OLEOZON® on germs from the oral cavity. A bibliographic review article was carried out during the months of March to July 2023. The information was collected from the SciELO, Redalyc, EBSCO and Medigraphic databases, for which Google Scholar was used as a search engine. 27 articles were selected for the development of the research. It was confirmed that the different in vitro studies developed around OLEOZON® show its antibacterial effect against different genders, elements that justify the positive effects attributable to oral OLEOZON® and topical OLEOZON® in the treatment of oral diseases of bacterial origin.

KEYWORDS: Plant oils, Anti-infectives, Mouth diseases, Ozone therapy.

INTRODUCCIÓN

La ozonoterapia es una práctica de la medicina natural y tradicional (MNT) que se emplea desde la antigüedad y es de gran importancia por su uso en diferentes áreas médicas¹. En la actualidad, se utiliza con éxito en diferentes ramas de las ciencias estomatológicas²⁻⁴ como son: cirugía oral⁵, medicina oral^{6,7}, periodoncia^{8,9}, y endodoncia¹⁰⁻¹³.

El proceso de oxidación que genera el ozono a los ácidos grasos y otros componentes presentes en el aceite vegetal permite la formación de lipoperóxidos, ozónidos, aldehídos, cetonas y peróxidos; este último es uno de los compuestos de mayor importancia, y contiene, a su vez, ozónidos, hidroperóxidos, peróxidos poliméricos y otros peróxidos orgánicos¹⁴; los cuales le atribuyen una gran actividad biológica al aceite de girasol ozonizado (OLEOZON®) y un amplio poder bactericida.

En Cuba, existen dos medicamentos desarrollados y producidos por el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) y registrados por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CECMED) con principio activo de aceite de girasol ozonizado (OLEOZON®), los cuales son el OLEOZON® oral y OLEOZON® tópico, el primero registrado por su acción farmacológica antiparasitaria, en el tratamiento de la giardiasis intestinal, y el segundo está indicado en los tratamientos de epidermofitosis e impétigo, por su potente acción fungicida y antimicrobiana^{15,16}.

El uso del OLEOZON® oral y OLEOZON® tópico muestra resultados eficaces en el tratamiento de diversas afecciones bucales; en el caso de los procesos infecciosos del complejo bucal su efecto antimicrobiano se basa en la presencia de los grupos peroxídicos que se forman luego del proceso de reacción del ozono con el ácido graso del aceite de

girasol, lo cual le atribuye una amplia actividad biológica.

Por todo lo anterior, surge la motivación de realizar la presente revisión, con el objetivo de describir las propiedades antibacterianas del OLEOZON® en gérmenes de la cavidad bucal.

MÉTODOS

Se realizó un artículo de revisión bibliográfica durante los meses de marzo a julio de 2023.

La información se recopiló de las bases de datos *SciELO*, Redalyc, EBSCO y Medigraphic, para lo cual se empleó como motor de búsqueda a *Google Scholar*.

Durante la estrategia de búsqueda se emplearon los términos disponibles en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECs), mediante la combinación de términos, a través de los operadores booleanos OR y AND. La ecuación quedó conformada de la siguiente forma:

«Aceites de Plantas» OR «Aceite Vegetal» AND «Antiinfecciosos» OR «Agente antimicrobiano» AND «Infecciones por Bacterias Grampositivas» AND «Infecciones por Bacterias Gramnegativas» AND «Enfermedades de la boca» OR «Enfermedades bucales» AND «Medicina Oral» OR «Estomatología» AND «Odontología» AND «Ozono» AND «Ozonoterapia»; y sus equivalentes en inglés «Anti-Infective Agents» AND «Dentistry» OR «Gram-Negative Bacteria» AND «Gram-Negative Bacterial Infections» AND «Mouth Diseases» AND «Oral Medicine» AND «Ozonation» AND «Ozone» AND «Ozone Therapy» AND «Plant Oils».

Para la selección de los artículos se tuvieron en cuenta aquellos que abordaran las propiedades antibacterianas de los aceites vegetales ozonizados con énfasis en el OLEOZON®, ser metaanálisis, artículos originales, tesis, artículos de revisión, y haber sido publicadas durante los últimos 20 años; se excluyeron las

presentaciones de casos y editoriales. Fueron seleccionados 27 artículos para el desarrollo de la investigación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Propiedades antibacterianas del OLEOZON®

Un estudio realizado en Cuba, en el 2014, por Curtiellas¹⁷ sobre aceites ozonizados, pone al relieve la efectividad de estos derivados del ozono ante la presencia de infecciones producidas por bacterias, virus y otros agentes patógenos, de ahí que estos compuestos químicos tienen la capacidad de modificar y alterar la ruta metabólica de los gérmenes patógenos ante la presencia de grupos peroxídicos de estos aceites.

Según Pérez et al.¹⁸, el OLEOZON® posee la propiedad de estimular determinados sistemas enzimáticos antioxidantes, lo cual se debe a una importante activación de reacciones

oxígeno dependiente del metabolismo y del ciclo de Krebs y a una influencia directa sobre la función *redox* de la cadena respiratoria mitocondrial, con la formación de grandes cantidades de protones necesarios para restaurar la capacidad amortiguadora de los sistemas de defensa antioxidantes contra las especies reactivas del oxígeno, de ahí su propiedad de modulador de la respuesta inmune y del metabolismo tisular.

Antecedentes de investigaciones previas sobre las propiedades antibacterianas del OLEOZON®

Como resultado de las búsquedas realizadas se encontraron algunas investigaciones realizadas en Cuba¹⁹⁻²⁴ y en países como Italia²⁵, México²⁶ y Perú²⁷, que hacen alusión a la actividad antibacteriana del OLEOZON®, cuyas características se muestran a continuación (tabla 1 y 2):

Tabla 1. Características de los estudios realizados en Cuba en torno a las propiedades antibacterianas del OLEOZON®.

Autores	Diseño	Grupos	Bacterias	Resultados principales
Lezcano et al. ¹⁹	<i>in vitro</i>	Grupo estudio: OLEOZON® tipo A. Grupo estudio: OLEOZON® tipo B Grupo control: chloramphenicol.	Se emplearon 15 cultivos bacterianos pertenecientes a los géneros: <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , y <i>Escherichia</i>	El aceite de girasol ozonizado OLEOZON®, tipo A y B presenta actividad antibacteriana frente a las especies en estudio.
Lezcano et al. ²⁰	<i>in vitro</i>	Grupo único: OLEOZON®	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	El OLEOZON® fue efectivo en ambos gérmenes.
Curtiellas et al. ²¹	<i>in vitro</i>	Grupo único: OLEOZON®	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	El OLEOZON® constituye un agente antimicrobiano eficaz frente a las bacterias estudiadas.
Fernández et al. ²²	<i>in vitro</i>	Grupo único: OLEOZON®	<i>Streptococcus mutans</i>	El OLEOZON® es un antimicrobiano efectivo contra <i>Streptococcus mutans</i>
Curtiellas et al. ²³	<i>in vitro</i>	Grupo único: OLEOZON®	<i>Staphylococcus aureus</i>	Se alteró la ultraestructura de las células de <i>Staphylococcus aureus</i> , al provocar la reducción del contenido citoplasmático.
Ledea et al. ²⁴	<i>in vitro</i>	Grupo único: OLEOZON®	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	El principal mecanismo de acción del OLEOZON® contra las bacterias estuvo relacionado con el ataque oxidante de los compuestos peroxídicos a las membranas de los microorganismos

Fuente: Elaboración propia.

Lezcano et al.¹⁹ investigaron la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite de girasol ozonizado (OLEOZON) tipos A y

B, frente a algunas especies bacterianas de importancia clínica, mediante la determinación de concentraciones

mínimas inhibitorias (CMI) con diferentes índices de peróxido (IP). En dicho artículo se determinaron las propiedades antibacterianas del producto ante las bacterias pertenecientes a los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* y *Escherichia*. De igual forma, los autores recomiendan realizar estudios de dosis media efectiva, lo que permitirá, según el tipo de infección, definir las formulaciones más ventajosas que proporcionen la mayor efectividad con el máximo de inocuidad del tratamiento.

Otra investigación realizada por Lezcano et al.²⁰ en el 2000 estudiaron la actividad in vitro del OLEOZON® sobre *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, en cepas susceptibles y resistentes a la meticilina. Como resultados de este estudio se observó que, el OLEOZON® fue efectivo contra todas las cepas analizadas, con respecto a lo anterior la CMI fue de 9,5 mg/mL y la concentración mínima bactericida (CMB) fue de 356 mg/mL; estos elementos

permitieron establecer las propiedades antibacterianas de este producto cubano.

En 2005 Curtiellas et al.²¹, al frente de un grupo de investigadores de Cuba, hicieron una caracterización de la actividad in vitro del aceite de girasol ozonizado (OLEOZON®) utilizando especies bacterianas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Para obtener una emulsión estable entre el aceite y el medio de cultivo se empleó Tween 80 y buffer fosfato, con posterior aplicación de ultrasonido por 15 minutos; además se establecieron las CMI y CMB. La realización del estudio cinético de inactivación, utilizando una concentración del OLEOZON® de 89 mg/mL, permitió determinar diferenciaciones en la concentración de los grupos sulfidrilos totales; por otra parte, los valores de las CMI y CMB para el *Staphylococcus aureus* fueron de 2,3 mg/mL y 2,8 mg/mL respectivamente, mientras que para *Pseudomonas aeruginosa* fue de 4,8 mg/mL y 29,6 mg/mL en el mismo orden, siendo estos

resultados inferiores en los casos del *S. aureus*. Por todo lo anterior, los autores concluyeron que, el OLEOZON® constituye un agente antimicrobiano eficaz frente a las bacterias estudiadas.

En la investigación realizada en el 2006 por Fernández et al.²², en el Laboratorio de Microbiología del Centro de Investigaciones del Ozono de Cuba, se evaluó la influencia que exhiben algunos factores, como el pH, la concentración del OLEOZON® como agente antimicrobiano, y el tiempo de contacto sobre *Streptococcus mutans*. Para el desarrollo del experimento in vitro, se determinaron las CMI; y se logró demostrar que la actividad del OLEOZON® no se modificaba de forma significativa con las variaciones de pH estudiadas, no obstante, se observó un leve descenso de la cantidad de microorganismos a pH sutilmente ácido, la cual fue superior al 99,9 % de la cifra inicial del microorganismo.

Otro estudio in vitro realizado en Cuba por Curtiellas et al.²³ en 2008 evaluó el efecto del OLEOZON® sobre la cepa *Staphylococcus aureus*, en cuanto a la viabilidad, la permeabilidad de la membrana plasmática y posibles variaciones de su ultraestructura. Los resultados obtenidos revelaron un descenso de la viabilidad superior al 90 % desde el primer minuto de contacto, modificando la permeabilidad de la membrana plasmática de la bacteria; estos elementos permitieron concluir que, este medicamento alteró la ultraestructura de las células de *Staphylococcus aureus*, al provocar la reducción del contenido citoplasmático, aunque no afectó la integridad de la envoltura celular bacteriana.

Una investigación desarrollada en Cuba por Ledea et al.²⁴ en 2010, manifiesta que, el principal mecanismo de acción del OLEOZON® contra las bacterias estuvo relacionado con el ataque oxidante de los compuestos peroxídicos a las membranas de los microorganismos. Para arribar a

esta conclusión, separaron la fracción polar del OLEOZON® por una columna de silicagel y, analizaron sus componentes mediante el uso de cromatografía de capa delgada y líquida de alta resolución por exclusión molecular. Se utilizaron las cepas bacterianas *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* en la evaluación de la actividad in vitro del OLEOZON® y su fracción polar, a través de la CMI y CMB. La determinación de la CMI se realizó adicionando

concentraciones de 19 a 1,18 mg/mL del aceite ozonizado; por otro lado, para establecer la CMB se utilizó el método de macrodilución agregando concentraciones del aceite entre 89 mg/mL y 11,1 mg/mL para *Pseudomonas aeruginosa* y 22,2 mg/mL a 0,7 mg/mL para *Staphylococcus aureus*.

Con relación a los estudios internacionales, los resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Características de los estudios internacionales en torno a las propiedades antibacterianas del OLEOZON®.

Autores (país)	Diseño	Grupos	Bacterias	Resultados principales
Sechi et al. ²⁵ (Italia)	<i>in vitro</i>	Grupo único: OLEOZON®	<i>Mycobacteria, Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus, Pseudomonas y Escherichia coli</i>	El OLEOZON mostró actividad antimicrobiana frente a todas las cepas analizadas.

Godínez et al. ²⁶ (México)	<i>in vitro</i>	Control negativo: aceite de oliva sin ozonizar. Grupo estudio 1: aceite de oliva ozonizado almacenado 6 meses a 4°C. Grupo estudio 2: aceite de oliva ozonizado al momento. Control positivo: OLEOZON®	<i>Listeria monocytogenes</i>	Todos los aceites analizados presentaron un efecto antimicrobiano, aunque el OLEOZON® tuvo una diferencia estadísticamente significativa respecto a los demás.
Li et al. ²⁷ (Perú)	<i>in vitro</i>	Control negativo: aceite de girasol sin ozonizar. Grupo estudio: OLEOZON® tópico. Grupo control: Clorhexina al 0,12 % + cloruro de cetilpiridinio al 0,05 %	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Se comprobó la actividad antibacteriana del producto cubano

Fuente: Elaboración propia.

Sechi et al.²⁵ en 2001, realizaron una investigación, en colaboración entre Cuba e Italia, con el objetivo de evaluar el efecto antimicrobiano *in vitro* del aceite de girasol ozonizado (OLEOZON) sobre las especies bacterianas propias de los géneros *Mycobacteria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*,

Enterococcus, *Pseudomonas* y *Escherichia*. Como resultados del estudio se observó que, el OLEOZON mostró actividad antimicrobiana frente a todas las cepas analizadas, con CMI que oscila entre 1,18 y 9,5 mg/ml. Los autores de este estudio exhortan al desarrollo de nuevas investigaciones que comparen las

propiedades de este producto con otros agentes antimicrobianos.

Godínez et al.²⁶, en 2017, desarrollaron una investigación en México con el objetivo de determinar el efecto antibacterial del aceite de oliva ozonizado contra *Listeria monocytogenes*. Para la realización del mismo se emplearon tres diferentes aceites ozonizados (aceite de oliva ozonizado y almacenado por seis meses a 4°C; aceite de oliva ozonizado elaborado al momento del análisis; y el OLEOZON[®], marca registrada producida en Cuba), se determinaron los índices de peróxidos, y la capacidad antibacterial mediante la técnica de difusión en pozo empleando diferentes concentraciones del patógeno. Como resultado del estudio se observó que todos los aceites analizados presentaron un efecto antimicrobiano, aunque el OLEOZON[®] tuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$) respecto a los demás. Estos elementos permitieron concluir a los autores que, los aceites vegetales ozonizados tienen una alta capacidad

antibacterial contra *Listeria monocytogenes*.

Li et al.²⁷ en 2019, realizaron un estudio experimental *in vitro*, en la Escuela Universitaria de Posgrado, de la Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú, con el propósito de determinar la actividad antibacteriana de un aceite ozonizado de girasol (OLEOZÓN[®] Tópico, producto desarrollado por el CNIC de Cuba) en *Porphyromonas gingivalis*. Los resultados del estudio mostraron que, el OLEOZÓN[®] Tópico presentó los mayores halos de inhibición, cuyos valores mínimos y máximos oscilaron entre los 18 y 23 milímetros respectivamente, por otra parte, el análisis cualitativo evidenció una sensibilidad media a sumamente sensible según la escala de Duraffourd; por lo que, de esta forma, se comprobó la actividad antibacteriana del producto cubano.

Los diferentes estudios *in vitro* realizados en torno a las propiedades antibacterianas

del OLEOZÓN® muestran su actividad frente a diferentes géneros bacterianos presentes en la cavidad bucal, dentro de los cuales figuran *Porphyromonas*, *Listeriaceae*, *Mycobacteria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* y *Escherichia*. A pesar de lo anterior, se enfatiza en la necesidad de realizar más estudios sobre el tema, con mayor énfasis en el desarrollo de investigaciones clínicas que demuestren los efectos positivos de estos medicamentos en el tratamiento de enfermedades bucodentales.

CONCLUSIONES

Se logró concluir que, los diferentes estudios *in vitro* desarrollados en torno al OLEOZON® muestran su efecto antibacteriano frente a diferentes géneros, elementos que justifican los efectos positivos atribuibles del OLEOZON® oral y OLEOZON® tópico en el tratamiento de enfermedades bucodentales.

REFERENCIAS

- 1.- Travagli V, Iorio EL. The Biological and Molecular Action of Ozone and Its Derivatives: State-of-the-Art, Enhanced Scenarios, and Quality Insights. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet] 2023 [citado 21 Jul 2023]; 24 (8465): [aprox. 23p.]. Disponible en:<https://doi.org/10.3390/ijms24108465>
- 2.- Barczyk I, Maslyk D, Walczuk N, Kijak K, Skomro P, Gronwald H, et al. Potential Clinical Applications of Ozone Therapy in Dental Specialties—A Literature Review, Supported by Own Observations. *Int. J. Environ. Res. Public Health* [Internet] 2023 [citado 21 Jul 2023]; 20 (2048): [aprox. 15p.]. Disponible en:<https://doi.org/10.3390/ijerph20032048>
- 3.- de Oliveira Rosa LR, Batista Araújo J, Fernandes De Aguiar KL, Lima Costa MM, Assunção Ferreira V, Conde Marques DM, Costa Casanovas R. Benefícios da

Ozonioterapia nas Patologias Bucomaxilofaciais. Arch Health Invest [Internet] 2023 [citado 21 Jul 2023]; 12(7):1488-1494. Disponible en:<http://doi.org/10.21270/archi.v12i7.6135>

4.- Albuquerque Meira AB, Luna Santos A, dos Santos Lima CR, Lima Milhomens FH, Araujo-Silva G, Orestes Cardoso MdS, et al. Use and Applicability of Ozone Therapy in Clinical Practice in Dentistry: An Integrative Review. Int. J. Odontostomat. [Internet] 2022 [citado 30 Jul 2023]; 16(4):468-474. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2022000400468>

5.- Chi-Ribas JC, López-Verdecia C, Arias-Tornés A, Jardón-Caballero J, Oliveros-Roldán S. Aumento de la cicatrización alveolar posexodoncia con la aplicación de Oleozón tópico. UNIMED. [Internet] 2019. [citado 29 Mar 2023]; 1(1):6-16. Disponible en: <http://revunimed.sld.cu/index.php/revestud/article/view/2>

6.- Díaz-Cousu Y. Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de

enfermedades bucales en pacientes de un área de salud. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2020 [citado 29 Mar 2023]; 45(5): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2165>

7.- Feier R, Sireteanu Cucui RM, Ratiu RF, Baciu D, Galea C, Sachelarie L, et al. Comparative Study of Ozonated Olive Oil and Extra Virgin Olive Oil Effects on Oral Hygiene. Appl. Sci. [Internet] 2023 [citado 21 Jul 2023]; 13 (2831): [aprox. 12 p.]. Disponible en:<https://doi.org/10.3390/app13052831>

8.- Deepthi R, Bilichodmath S. Ozone therapy in periodontics: A meta-analysis. Contemp Clin Dent [Internet] 2020 [citado 21 Jul 2023]; 11:108-15. Disponible en:https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_79_19

9.- D'Ambrosio F, Caggiano M, Acerra A, Pisano M, Giordano F. Is Ozone a Valid Adjuvant Therapy for Periodontitis and Peri-Implantitis? A Systematic Review. J. Pers. Med. [Internet] 2020 [citado 21 Jul 2023];

13 (646): [aprox. 18p]. Disponible en:<https://doi.org/10.3390/jpm13040646>

10.- Rojas González L. Efectividad de la irrigación de solución salina ozonizada y uso del aceite ozonizado en el tratamiento de periodontitis apicales. *Ozone Therapy Global Journal* [Internet]. 2021 [citado 29 Jul 2023]; 11(1): 191-200. Disponible en: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/download/235/207>

11.- Silva EJNL, Prado MC, Soares DN, Hecksher F, Martins JNR, Fidalgo TKS. The effect of ozone therapy in root canal disinfection: a systematic review. *International Endodontic Journal* [Internet] 2020 [citado 30 Jul 2023]; 53: 317–332. Disponible en:<https://doi.org/10.1111/iej.13229>

12.- Mendes JF. Efectividad y aplicación del ozono en odontología - revisión en endodoncia. *Ozone Therapy Global Journal* [Internet] 2020 [citado 30 Jul 2023]; 10(1): 197-205. Disponible en: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/download/235/207>

revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/213

13.- Moreira Rios E, de Souza Oliveira Andreatta Gonçalves T; Iwai Ogata GL. Os benefícios do uso de ozônio no tratamento endodôntico: revisão de literatura. *Jnt - Facit Business and Technology Journal*. [Internet] 2023 [citado 30 Jul 2023]; 42(2): 436-449. Disponible en: <http://revistas.faculdadefacit.edu.br/intez.php/JNT/article/view/2149/1441>

14.- Ugazio E, Tullio V, Binello A, Tagliapietra S, Dosio F. Ozonated Oils as Antimicrobial Systems in Topical Applications. Their Characterization, Current Applications, and Advances in Improved Delivery Techniques. *Molecules* [Internet] 2020 [citado 30 Jul 2023]; 25(334): [aprox. 24p.]. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.3390/molecules25020334>

15.- Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Dispositivos Médicos. Oleozón® Oral. Cuba: CECMED. [Internet] 2023 [citado 17

Mar 2023]. Disponible en:
<https://www.cecmed.cu/file/5599/download?token=OD54PHcC>

16.- Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Dispositivos Médicos. Oleozón® Tópico. Cuba: CECMED. [Internet] 2023 [citado 17 Mar 2023]. Disponible en:
https://www.cecmed.cu/file/5598/download?token=O_eF7wmj

17.- Curtiellas Piñol V. Los aceites ozonizados en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Enf Infec Microbiol [Internet]. 2014 [citado 17 Mar 2023]; 34(2):64-68. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2014/ei142e.pdf>

18.- Pérez González HL, Martínez Abreu J. Oleozón en Estomatología como sustituto de importaciones para el tratamiento de la enfermedad periodontal. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 [citado: 17 Mar 2023];41(2): 319-322. Disponible en:
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3292/4294>

19.- Lezcano I, Nuñez N, Gutiérrez M, Molerio J, Regüeiferos MG, Díaz W. Actividad in vitro del aceite de girasol ozonizado (OLEOZON) frente a diferentes especies bacterianas. Revista CENIC Cienc. Biológ. [Internet]. 1996 [citado: 17 Mar 2023]; 27(1-2-3): 46-49. Disponible en:
<https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/2953/2440>

20.- Lezcano I, Nuñez N, Espino M, Gómez M. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil, Oleozón, against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Ozone: Science & Engineering [Internet] 2000 [citado: 17 Mar 2023]; 22(2): 207-214. Disponible en:
<https://doi.org/10.1080/01919510008547221>

21.- Curtiellas V, Gómez M, Ledea O, Fernández I, Sánchez E. Actividad antimicrobiana del OLEOZON® sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* Revista CENIC. Cienc. Biológ. [Internet]. 2005 [citado: 17 Mar 2023]; 36: [aprox. 5p.]. Disponible en:

<https://www.redalyc.org/pdf/1812/181220525021.pdf>

22.- Fernández Torres I, Curtielas Piñol V, Sánchez Urrutia E. Actividad antimicrobiana in vitro del aceite de girasol ozonizado sobre *Streptococcus mutans*. Rev CENIC Cienc. Biológ. [Internet]. 2006 [citado: 17 Mar 2023];37(2):101-104. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/1109/867>

23.- Curtielas V, Ledea O, Rodríguez S, Ancheta O, Echevarría M, Sánchez E, et al. El OLEOZON® sobre la viabilidad, la permeabilidad celular y la ultraestructura de *Staphylococcus aureus*. Revista CENIC Cienc. Biológ. [Internet]. 2008 [citado: 17 Mar 2023]; 39(2): 128-131. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/678/557>

24.- Ledea Lozano OE, Curtielas Piñol V, Moleiro Mirabal J, Garcés Mancheño R, Díaz Gómez MF, Martínez-Force E, et al. Evidencias del mecanismo oxidante en la actividad antibacteriana del aceite de girasol ozonizado. Revista CENIC. Cienc. Quím. [Internet]. 2010

[citado: 17 Mar 2023]; 41: [aprox. 12p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1816/181620500042.pdf>

25.- Sechi LA, Lezcano I, Nunez N, Espim M, Dupré A I, Pinna A, et al. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (Oleozon). Journal of Applied Microbiology [Internet]. 2001 [citado: 29 Mar 2023]; 90(2): 279-284. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2672.2001.01235.x>

26.- Godínez-Oviedo A, Zamora-Rodríguez Z, Martínez-Juárez V, Fleitas-González E, Hernández-Rosado A, Peña-Jiménez F. Evaluación del efecto antibacterial del aceite de oliva ozonizado contra *Listeria monocytogenes*. Abanico Veterinario [Internet]. 2017 [citado 17 Mar 2023]; 7(1):36-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2017.71.3>

27.- Li Pereira CP, Lozano Zanelly G. Actividad antibacteriana de un aceite ozonizado de girasol en *Porphyromonas gingivalis* agente



ACTA BIOCLINICA

Revisión

Álvarez Hernández y Col.

Volumen 14, N° 27 Enero/Junio 2024

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DOI: <https://doi.org/10.53766/AcBio/2024.14.27.22>

causal de la enfermedad periodontal,
2019 [Tesis]. Universidad Nacional
Federico Villarreal: Escuela
Universitaria de Posgrado. [Internet]
2020 [citado: 29 Mar 2023]: [aprox.
104p.]. Disponible en:
[https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/
20.500.13084/3997](https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/3997)



BIOCOMPATIBILIDAD, POTENCIAL INDUCTOR DE MINERALIZACIÓN Y PROPIEDAD ANTIBACTERIANA DE MATERIALES DE RECUBRIMIENTO PULPAR A BASE DE SILICATO DE CALCIO: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Gennessee Coromoto Viudch Sánchez¹, Yermarie Nazaret Vielma Vielma²

1 y 2.- Odontólogas egresadas de la Universidad de Los Andes, Venezuela.

AUTORA DE CONTACTO: Gennessee Viudch

EMAIL: genesisviudch@gmail.com

RESUMEN

Esta revisión de la literatura tiene como objetivo describir la biocompatibilidad, potencial inductor de mineralización y propiedad antibacteriana de materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura para identificar, analizar y resumir la literatura disponible sobre biocompatibilidad, potencial inductor de mineralización y propiedad antibacteriana de materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio, publicada de 2013 a 2023. Se entró que, en condiciones experimentales, todos los materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio muestran una biocompatibilidad aceptable. Biodentine, MTA Angelus, EndoSequence y ProRoot MTA tienen un mejor potencial inductor de mineralización. Por su parte, todos los



materiales a base de silicato de calcio tienen actividad antibacterial, pero Biodentine exhibió la tasa de inhibición antibacteriana más alta, seguido de NeoMTA 2, MTA-Angelus y EndoSequence. A pesar de las controversias observadas, la evidencia sugiere que Biodentine exhibe mejores propiedades *in vitro* y clínicas.

PALABRAS CLAVE: Cementos a base de silicato de calcio; material de recubrimiento pulpar; actividad antibacteriana; biocompatibilidad; potencial inductor de mineralización.

BIOCOMPATIBILITY, MINERALISATION-INDUCING POTENTIAL AND ANTI-BACTERIAL AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF CALCIUM SILICATE-BASED PULP CAPPING MATERIALS: A REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

This literature review aims to describe the biocompatibility, mineralization-inducing potential, and antibacterial property of calcium silicate-based pulp capping materials. A systematic literature search was conducted to identify, analyze and summarize the available literature on biocompatibility, mineralization-inducing potential and antibacterial property of calcium silicate-based pulp capping materials, published between 2013 and 2023. It was found that, in under experimental conditions, all calcium silicate-based pulp capping materials show acceptable biocompatibility. Biodentine, MTA Angelus, EndoSequence and

ProRoot MTA have better mineralization inducing potential. Besides, all calcium silicate-based materials have antibacterial activity, but Biodentine exhibited the highest antibacterial inhibition rate, followed by NeoMTA 2, MTA-Angelus, and EndoSequence. Despite the controversies observed, evidence suggests that Biodentine has better *in vitro* and clinical properties.

KEYWORDS: Calcium silicate-based cements; pulp capping material; antibacterial activity; biocompatibility; mineralization-inducing potential.

INTRODUCCIÓN

Las causas más comunes de pérdida prematura de dientes son los procedimientos iatrogénicos, los traumatismos y la caries dental (1). Entre estas, la más frecuente y la que más complicaciones genera es la caries dental. Una de las complicaciones más comunes y de mayor interés es la caries profunda, pues genera la exposición de la pulpa que puede causar dolor, inflamación del tejido de la pulpa dental o incluso necrosis pulpar (2,3). En estos casos, según el grado de progresión de la lesión, se indica realizar una terapia pulpar del diente

afectado o, incluso, la extracción dental (4).

Por lo tanto, para lograr la preservación de la pieza dental y su supervivencia a largo plazo es fundamental realizar el tratamiento de la pulpa oportunamente, de modo que garantice integridad y salud de los tejidos bucales preservando la vitalidad de la pulpa siempre que sea posible (5–7).

Algunos estudios han indicado que un pronóstico favorable depende principalmente del mantenimiento de la vitalidad del diente (5). El mantenimiento

de la vitalidad pulpar del diente incluye preservar la funcionalidad, la resistencia a las fuerzas masticatorias y las capacidades biológicas que aseguren la producción del contenido nutricional de la dentina, la dentina reparadora (5) y el tejido pulpar sano, eliminar el tejido que ha sido contaminado por bacterias y promover la reparación del tejido pulpar mineralizado, barrera tisular (7–9). Su éxito a largo plazo depende principalmente de la formación de un puente de tejido duro óptimo que ofrezca protección natural contra microorganismos y productos químicos (10,11).

Comúnmente se realizan tres procedimientos principales para mantener la vitalidad pulpar: recubrimiento pulpar indirecto, recubrimiento pulpar directo y pulpotoromía (2,12–14):

El recubrimiento pulpar indirecto está indicado para tratar lesiones cariosas profundas cercanas a la pulpa, sin degeneración pulpar. Radiográficamente, se puede observar formación de dentina secundaria, ya que la pulpa parece

retroceder de la lesión cariosa (2,15). Este procedimiento consiste en colocar un material de recubrimiento biocompatible sobre la caries restante para evitar la exposición de la pulpa. Una vez completado el procedimiento de recubrimiento pulpar indirecto, se debe colocar una restauración final. A menudo se utilizan coronas de acero inoxidable, ya que el sellado marginal es confiable. Esta técnica se puede realizar de dos formas diferentes. El método de un solo paso consiste en eliminar la lesión cariosa, sellar la caries residual con un material de recubrimiento biocompatible y colocar una restauración definitiva durante la misma visita. El método de dos pasos implica la eliminación incompleta de la lesión cariosa seguida de la colocación de una restauración temporal. En una segunda cita se reevalúa el diente, se eliminan las caries residuales y se coloca una restauración definitiva (2,15).

El recubrimiento pulpar directo es un procedimiento que consiste en tapar la pulpa vital expuesta mediante el empleo de materiales biocompatibles para

mantener la viabilidad de la pulpa dental, lo que facilita la formación de dentina reparadora. Al mantener la vitalidad de la pulpa dental, los materiales de recubrimiento pulpar promueven la cicatrización e inducir el potencial dentinogénico de las células pulpares. El recubrimiento pulpar directo está indicado para pulpa vital en dentición permanente con pequeñas exposiciones cariosas, mecánicas o traumáticas. Sin embargo, no está indicado para exposiciones cariosas en la dentición primaria debido a un alto riesgo de fracaso, el cual se asocia al alto contenido celular del tejido pulpar primario. Las células mesenquimales indiferenciadas que se encuentran en la pulpa de los dientes temporales pueden diferenciarse en células odontoblásticas, lo que puede provocar una reabsorción radicular interna o un absceso dentoalveolar agudo (6,16–18).

La pulpotomía es la extirpación de la porción coronal de la pulpa infectada preservando la vitalidad de la pulpa radicular. Permite una exfoliación

normal, preserva el espacio para los dientes sucesivos y promueve la apexogénesis en la dentición permanente inmadura. En la dentición primaria se realiza una pulpotomía hasta el nivel del piso pulpar. En los dientes permanentes, las pequeñas exposiciones del cuerno pulpar debido a un traumatismo pueden tratarse mediante una pulpotomía superficial de sólo 1 a 2 mm. Una pulpotomía implica los siguientes pasos: eliminar la caries dental y el techo de la cámara pulpar, amputar la corona pulpa, obteniendo hemostasia en el sitio de la amputación, administrando la terapia farmacológica y restaurando el diente con un adecuado sello coronal. En este caso, una corona de acero inoxidable parece ser la alternativa de restauración a largo plazo más eficaz. Sin embargo, una restauración de amalgama o composite puede estar indicada en dientes temporales con una vida útil de hasta dos años y en dientes cuyas estructuras pueden soportar la restauración (6,14,16,19–21).

El éxito de la terapia pulpar vital está asociado con el uso de materiales de recubrimiento pulpar utilizado. Estos deben ser biocompatibles, inductores de la cicatrización del tejido, la dentinogénesis reparadora y la capacidad de sellado, y antimicrobianos (2,5,6). Estas propiedades favorecen el desarrollo radicular completo de los dientes permanentes inmaduros y previenen la inflamación pulpar y la necrosis en los dientes primarios y permanentes afectados (2,5,6).

En los últimos años, se han desarrollado diferentes tipos de materiales de recubrimiento pulpar, tales como cementos a base de fosfato de calcio, cementos a base de aluminato de calcio, sistemas adhesivos, materiales bioactivos (que contienen proteínas bioactivas), cementos a base de hidróxido de calcio (CHC) y cementos a base de silicato de calcio (CSC) (4,22–25).

Entre estos materiales dentales, los CHC y CSC se han empleado ampliamente como tratamiento de perforación radiculares, reabsorción radiculares

internas y externas, en recubrimiento pulpar directo e indirecto, pulpometría y apicectomía retrógrada (4,7,22–25). Aunque por años los CHC se han considerado el gold estándar debido a que inducen la mineralización y tienen un pH alto (4,7,25–27), algunos estudios *in vitro* han encontrado algunas desventajas, tales como inestabilidad mecánica, adhesión deficientes, alta solubilidad y absorción de material (2,7,26–29). Además, clínicamente pueden producir inclusiones celulares, defectos de túnel, inflamación y necrosis por coagulación cuando están en contacto directo con la pulpa dental debido a su citotoxicidad (2,4,7,26–28,30).

Para superar las limitaciones clínicas e *in vitro*, se desarrollaron los CSC. Entre estos, los materiales de agregado de trióxido mineral (MTA) fueron los primeros en comercializarse; uso fue reportado en la literatura a principios de los noventa (29,31).

Los MTA son los cementos a base de silicato de calcio utilizados comúnmente en la reparación de perforaciones, la

obturación radicular, la apexogénesis, el recubrimiento pulpar y la pulpotoromía (2,19,29). Los MTA tienen una composición similar al cemento Portland pero pasa por un procesamiento y purificación adicionales. Están formado por un polvo hidrófilo que reacciona con agua y produce hidróxido de calcio y gel hidratado de CaSiO₄, que solidifica para formar cemento duro en aproximadamente cuatro horas. Está compuesto por CaSiO₄, óxido de bismuto, carbonato de calcio, sulfato de calcio y aluminato de calcio (9,31,32).

En general, como diferentes cementos de silicato de calcio para recubrimiento pulpar tienen diferentes composiciones, orígenes y requieren diferentes preparaciones, sus características químicas, físicas, mecánicas y biológicas pueden variar (8). Se han reportado controversias en estudios anteriores, lo cual indica que se necesita más investigación para confirmar sus propiedades (33). Además, hasta la fecha no se ha encontrado ningún artículo de revisión actualizado en español que

sintetice sistemáticamente evidencia científica clínica y preclínica sobre la biocompatibilidad, potencial inductor de mineralización y propiedad antibacteriana de materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio. Por lo tanto, esta revisión de la literatura tiene como objetivo describir la biocompatibilidad, potencial inductor de mineralización y propiedad antibacteriana de materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura para identificar, analizar y resumir la literatura disponible sobre biocompatibilidad, potencial inductor de mineralización y propiedad antibacteriana de materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio, publicada de 2013 a 2023.

Estrategias de búsqueda

En esta revisión, la búsqueda de publicaciones científicas se realizó en las siguientes fuentes de información

electrónicas Elsevier (vía Science Direct), Medline (vía Pubmed), Wiley Online Library, EuropePMC, Embase, SagePub, SpringerLink, Taylor & Francis y Scholar Google. La búsqueda se realizó combinando los siguientes MeSH (Medical Subjects Headings): calcium silicate, pulp capping material, antibacterial activity, biocompatibility, mineralization-inducing potential. En español, se utilizaron los siguientes DeCS (descriptores de ciencias de la Salud): Silicato de calcio, material de recubrimiento pulpar, actividad antibacteriana, biocompatibilidad, potencial inductor de mineralización.

Criterio de elegibilidad

Se evaluó la elegibilidad de cada uno de los documentos identificados. En primer lugar, se verificó que ofrece acceso al texto completo. A continuación, mediante la lectura de títulos, resúmenes y palabras clave, se confirmó que se trataban de publicaciones que evaluaban *in vitro* o clínicamente las propiedades de materiales de recubrimiento pulpar a base

de silicato de calcio. Finalmente, al revisar la metodología de los estudios, se confirmó que hubieran usado un diseño experimental.

Se seleccionaron estudios que cumplieron con los siguientes criterios: A) Publicados de 2013 a 2023, B) escritos en inglés o español, C) disponibles en texto completo, C) con diseño experimental, preclínico o clínico, y D) publicados en revistas científicas indexadas en bases de datos internacionales o tesis presentadas en universidades reconocidas.

Resultados esperados

En los ensayos clínicos, se espera que hayan reportado la efectividad clínica de materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio, considerando su biocompatibilidad, potencial inductor de mineralización y propiedad antibacteriana. Por otro lado, en los estudios *in vitro* o en animales la biocompatibilidad, el potencial inductor de mineralización y propiedad antibacteriana de dichos materiales.

Extracción de datos

Una vez seleccionados los estudios para la revisión, se tabularon en una hoja de cálculo Excel para ser examinados. Luego, se analizó la propiedad, el material y los resultados hallados, para lo cual se leyeron los textos completos de cada estudio con énfasis en las secciones de método, resultados y discusión. Estos datos fueron categorizados en función de las propiedades analizadas.

Resultados

Reseña histórica de los CSC

El primer cemento MTA comercializado fue la fórmula gris, conocida como ProRoot® MTA. Este se ha empleado exitosamente para recubrimiento pulpar, pulpotoromía, apexificación, regeneración, reparación de perforaciones radiculares, obturación del extremo radicular y apexogénesis, debido a sus propiedades biológicas, químicas y físicas, y su capacidad de liberar iones Ca^{+2} y OH^- y formar apatita cuando entra en contacto con fluidos (29,34–36). Algunos estudios han comparado el ProRoot® MTA con los CHC. Observaron que el MTA genera

menos inflamación, hiperemia y necrosis, y produce más capas odontoblásticas y puentes dentinarios más gruesos. Además, la fórmula gris del MTA es menos soluble que el hidróxido de calcio y mejora el sellado debido a su expansión de fraguado, lo que previene infecciones (4,25,29,34–37).

Algunos estudios han encontrado que la presentación original gris del MTA tenía algunas limitaciones, incluyendo malas propiedades de manipulación, largo tiempo de fraguado, decoloración de los dientes (19,38), componentes tóxicos (19,25), alta citotoxicidad cuando está recién mezclado (19,39) y alto costo (19). En consecuencia, se hicieron algunas recomendaciones para mejorarlo (7,26,27,40,41).

Con tal fin, se comercializó un ProRoot® MTA blanco que reducía las concentraciones de óxidos de magnesio, aluminio y hierro en 2002. Como la presentación blanca de este producto todavía causaba decoloración de los dientes pero con menor intensidad (4,25,29,37), se desarrollaron nuevos

materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio para superar los inconvenientes de las versiones iniciales del MTA y mejorar sus propiedades químicas, físicas, mecánicas y biológicas (2,7,43,19,22–25,29,40,42). Entre estos materiales destacan: MTA Angelus®, MTA Repair HP, Biodentine®, Biodentine® XP, MTA Plus, EndoSequence®, NeoMTA® Plus, NeoMTA®2, NeoPuttyTM.

El MTA Angelus®, desarrollado en Brasil, mejora las aplicaciones clínicas de ProRoot® MTA y supera sus limitaciones, incluidas propiedades de difícil manejo, tiempo de fraguado prolongado y propiedades mecánicas deficientes. Tiene una composición similar a la fórmula de ProRoot® MTA, pero no incluye el sulfato de calcio para disminuir el tiempo de fraguado; además, es más económico. Aunque MTA Angelus® contiene menos óxido de bismuto (8%) que ProRoot® MTA (16%), todavía causa decoloración de los dientes. La presencia de un menor contenido de óxido de bismuto en la

composición de MTA Angelus® hace que este material sea menos radiopaco en comparación con ProRoot® MTA (10,29,34–37,41).

MTA Repair HP tuvo como principal modificación sustituir óxido de bismuto por radiopacificante de tungsteno cálcico en la fórmula en polvo, evitando una decoloración dental. El líquido suministrado para mezclar con el cemento en polvo está compuesto por agua y un agente plastificante. Según el fabricante, este material tiene una alta plasticidad y propiedades físicas mejoradas en comparación con el MTA blanco y similar al Biodentine (44–47).

Posteriormente, como una alternativa a los MTA se comercializó Biodentine® en 2009. Se trata de un cemento libre de resina que combina un polvo que contiene silicato tricálcico, silicato dicálcico, carbonato y óxido de calcio, óxido de hierro y óxido de circonio (como radiopacificador) y un líquido compuesto por acelerador de cloruro de calcio, polímero hidrosoluble y agente reductor de agua. Se prepara mezclando ambos

componentes en un amalgamador. Los silicatos tricálcicos y el cloruro de calcio actúan como sitio de nucleación en la masa hidratante, potenciando la hidratación y provocando un fraguado más rápido (12 m), lo que mejora el tiempo de fraguado de ProRoot® MTA y MTA Angelus® (alrededor de 2 h 45 m y 15 m, respectivamente). La presencia de óxido de circonio como radiopacificador enmascara la decoloración producida por el óxido de bismuto presente en ProRoot® MTA y MTA Angelus®. Sin embargo, el componente de óxido de circonio tiene una radiopacidad baja en comparación con el óxido de bismuto, lo que puede ser una limitación para que Biodentine® se vea claramente en las radiografías. En comparación con los cementos MTA, Biodentine® mejoró sus propiedades físicas modificando la composición del polvo y agregando aceleradores de fraguado y suavizantes. Entre sus limitaciones, Biodentine® es más soluble, menos radiopaco y no puede usarse en presencia de humedad. Sin embargo, Biodentine® reduce el tiempo

de fraguado, disminuye los problemas de tinción y mejora las propiedades de manipulación. Así, se ha considerado una alternativa a ProRoot® MTA y MTA Angelus® (9,13,19,20,27,37,40).

Más adelante en 2011, se introdujo el material de reparación radicular EndoSequence®. Este es un cemento endodóntico a base de silicato de calcio desarrollado para materiales de obturación de conductos radiculares y recubrimiento pulpar para superar las limitaciones de manipulación de los materiales convencionales y derivados de MTA. Es un cemento tipo masilla premezclado, inyectable y listo para usar. Está compuesto de silicato tricálcico, que se compone de silicatos de calcio, fosfato de calcio monobásico, óxido de circonio, óxido de tantalio (como agente radiopaco), rellenos patentados y agentes espesantes. Es un cemento biocompatible, radiopaco y material hidrófilo. Tiene un pH altamente alcalino, lo que agrega un potencial antimicrobiano. Sin embargo, su tiempo de fraguado es de 2 a 4 horas, lo que puede ser una limitación cuando se

utiliza como material de recubrimiento pulpar. Al ser un material libre de aluminio cemento, no tiene efectos tóxicos. La característica del cemento libre de aluminio en la composición de EndoSequence® es una de las principales diferencias de composición respecto al MTA. Otra diferencia es la presencia de óxido de tantalio como radiopacificador en el material EndoSequence®, que previene la decoloración de los dientes (19,48–51).

También, más recientemente se han desarrollado nuevos materiales a base de silicato de calcio. NeoMTA®2 es un cemento a base de silicato tricálcico recientemente comercializado que introduce mejoras de los materiales MTA anteriores, como una mayor liberación de iones, una mayor absorción de agua y contiene radiopacificantes que no manchan. NeoMTA®2 es un sistema fácil de mezclar que combina un polvo que incluye silicato tricálcico inorgánico, silicato dicálcico y óxido de tantalio (como agente radiopaco) con un gel a base de agua. Al liberar iones de calcio e

hidróxido, mejora la formación de hidroxiapatita, lo que mejora el sellado y favorece la curación. El polvo se suministra en un recipiente protector revestido con desecante para mayor frescura. Su composición convierte a NeoMTA®2 en un material de recubrimiento pulpar bioactivo y radiopaco indicado para pulpa vital y otros tratamientos de endodoncia. La presencia de óxido de tantalio como agente radiopacificador en su composición previene la decoloración de los dientes, lo que hace que este material sea más radiopaco que ProRoot® MTA, MTA Angelus®, Biodentine® y NeoPUTTY® (52,53). En un ensayo clínico (52) y un estudio *in vitro* (53), no se encontraron diferencias entre NeoMTA®2, NeoPUTTY® y el MTA original, pero su tasa de éxito y propiedades son comparables.

NeoMTA Plus es un material a base de silicato tricálcico. Contiene un polvo de cemento y un gel idéntico que cuando se mezcla tiene un manejo más fácil y resistencia al lavado. El polvo de

NeoMTA Plus tiene un tamaño de partícula más fino que ProRoot MTA, lo que puede contribuir a su menor tiempo de fraguado, mayor liberación de iones, mayor absorción de agua y menor porosidad en comparación con ProRoot MTA. NeoMTA Plus ha demostrado una respuesta biológica favorable equivalente a ProRoot MTA. NeoMTA Plus es un material indistinguible con la excepción del agente radiopacificante. NeoMTA Plus contiene óxido de tantalio como radiopacificador, en lugar de óxido de bismuto, para prevenir la decoloración de los dientes después del procedimiento. NeoMTA Plus ha demostrado propiedades biológicas similares a los otros MTA y se comercializa para uso clínico desde 2013 (33,42,54–57).

NeoPuttyTM es una masilla reparadora biocerámica bioactiva premezclada, utilizada en tratamientos de raíces y pulpas. Fue desarrollado para mejorar las propiedades físicas, químicas y biológicas de EndoSequence® y los cementos convencionales ProRoot® MTA, MTA Angelus® y NeoMTA®2. Está

compuesto por un polvo inorgánico de silicato tricálcico, silicato dicálcico y óxido de tantalio, que activa la hidroxiapatita y favorece la cicatrización. Cuando el agente radiopacificante se mezcla con un vehículo líquido sin agua, se obtiene un material fácil de manipular. Esto permite al proveedor utilizar la cantidad precisa de material necesario sin desperdiciar producto adicional. Como no es necesario mezclarlo, tiene una vida corta después de abrirse. Este material tiene la mayor radiopacidad y no provoca decoloración del diente, debido a su alto contenido de óxido de tantalio. Su largo tiempo de fraguado (4 h) es un inconveniente como material de recubrimiento pulpar (52,53,53,58–62).

Aplicaciones clínicas de los CSC

Estos CSC se han utilizado con éxito para el recubrimiento pulpar indirecto, el recubrimiento pulpar directo y la pulpotoromía (2,12–14) en dientes primarios y permanentes inmaduros (63–66). Sin embargo, algunos estudios han revelado controversias en cuanto a su

efectividad y propiedades (4,8,34,43,48,67–73,9,12,13,19,22,26, 27,30). Además, las propiedades y la efectividad de algunos CSC comercializados más recientemente, como EndoSequence®, NeoMTA® Plus, NeoMTA®2 y NeoPuttyTM, no han sido suficientemente estudiadas (20,25,59,74,75).

Según la Academia Estadounidense de Odontología Pediátrica (AAPD) y la Asociación Internacional de Odontología Pediátrica (IAPD), tanto el MTA como el hidróxido de calcio se pueden utilizar como materiales de recubrimiento pulpar directos e indirectos para dientes permanentes inmaduros y dientes primarios; sin embargo, la evidencia disponible no respalda el uso de hidróxido de calcio para pulpotorías de dientes primarios, mientras que el cemento de hidróxido de calcio se puede usar en el tratamiento de pulpotorías parciales y completas en dientes permanentes inmaduros. En general, los MTA y el silicato tricálcico han mostrado tener una alta tasa de éxito y estabilidad,

una mejor formación de puentes y mejores resultados de sellado en el tratamiento de recubrimiento pulpar en comparación con los CHC. Por lo tanto, los MTA es el material de elección para la terapia pulpar vital en dentición primaria y en dientes permanentes inmaduros (41–43,63–66).

Los ensayos clínicos que han evaluado el desempeño de los cementos a base de silicato de calcio han encontrado buenos resultados clínicos (7,18,68,69,76). Sin embargo, los hallazgos de algunos estudios que han comparado el desempeño clínico de CSC con CHC parecen controvertidos. Brizuela et al. (7) compararon Biodentine® y ProRoot® MTA blanco con cementos de hidróxido de calcio. No encontraron diferencias significativas entre estos tres materiales, pero Biodentine® y ProRoot® MTA blanco mostraron mejores resultados clínicos. Tuna y Ölmez (18) y Kundzina et al. (77) compararon la eficacia del ProRoot® MTA blanco con el hidróxido de calcio para el tratamiento de recubrimiento pulpar en dientes

permanentes. Tuna y Ölmez (18) descubrieron que tienen tasas de éxito similares. Por el contrario, Kundzina et al. (77) encontraron que White ProRoot® MTA es más efectivo que el hidróxido de calcio en un seguimiento de 36 meses, con una tasa de éxito del 85% frente al 52% del hidróxido de calcio. Da Rosa et al. (25) realizaron una revisión sistemática de estudios clínicos y encontraron que los materiales a base de MTA producen mejores resultados clínicos que los cementos de hidróxido de calcio.

Además, estudios clínicos comparativos han evaluado los materiales ProRoot®, MTA, MTA Angelus® y Biodentine®, cuyos hallazgos también son controvertidos. Algunos artículos compararon Biodentine® con materiales basados en MTA. Uno indica que Biodentine® y MTA Angelus® blanco tienen tasas de éxito similares como recubrimiento pulpar directo o materiales de pulpotoria en dientes permanentes maduros con exposición a caries (78). También, algunas revisiones sistemáticas

de estudios clínicos han comparado Biodentine® con materiales basados en MTA. Un estudio encontró que tienen efectos similares sobre la formación de puentes dentinarios, pero la evidencia es limitada (68), mientras que otros informaron buenos resultados clínicos que respaldan la efectividad de Biodentine para el manejo del complejo vital dentina-pulpa en dientes permanentes que se ha visto afectado por una lesión cariosa profunda, traumatismo o daño iatrogénico, utilizado como recubrimiento/protección pulpar directa e indirecta (79). Un tercer estudio encontró que ambos materiales informaron una tasa de éxito del 100% en el tratamiento de recubrimiento pulpar directo en los primeros molares permanentes (69).

Propiedades de CSC

Algunos estudios han comparado las propiedades del CSC con las del CHC. Los hallazgos preclínicos indican que las CSC producen mejores resultados *in vitro* (4,9,80–87,23,30,43,45,47,48,57,73). Un análisis comparativo más detallado entre

estos materiales de protección revela que las CSC tienen una mayor biocompatibilidad, estimulan actividad odontogénica y angiogénica, y promueven la formación de puentes de dentina de alta calidad con una respuesta inflamatoria baja (43). Además, pueden proteger la salud de la pulpa expuesta reparando la pulpa dental expuesta después de una lesión al promover la formación de dentina reparadora, lo que ayuda a preservar la vitalidad de la pulpa del diente dañado. Además, las CSC tienen propiedades antimicrobianas y capacidades de sellado (4,27).

Otros hallazgos indican que pueden estimular la proliferación y la expresión génica relacionada con los osteoblastos en los osteoblastos, tienen potencial dentinogénico y osteogénico en las células de la papila dental de ratón, exhiben actividad antiinflamatoria en las células pulpares primarias, reducen la activación del receptor para el factor nuclear kappa B induce la osteoclastogénesis y estimulan la diferenciación de las células pulpares en

odontoblastos. Además, los materiales de MTA tienen baja solubilidad, estabilidad a largo plazo, biocompatibilidad, capacidad de sellado, radiopacidad, actividad antimicrobiana y pH alto durante el fraguado. Además, reducen los niveles de inflamación pulpar, hiperemia y necrosis y solubilizan proteínas bioactivas durante el proceso de reparación del diente (7,14,82,85,88–93,18,19,22,25,29,68,69,76).

Biocompatibilidad de los CSC

Algunos estudios *in vitro* (13,26,30,45,47,73) y revisiones sistemáticas (4,94) han comparado la biocompatibilidad de CSC con CHC y otros materiales de recubrimiento pulpar en fibroblastos pulpares humanos. La mayoría de los estudios encontraron que los materiales derivados de Biodentine® y MTA son más biocompatibles que otros materiales, como el material de restauración intermedia, la amalgama de plata, el ácido etoxibenzoico y el hidróxido de calcio (4,13,22,26,30,73,94). Sus hallazgos indican que Biodentine® y

los MTA tienen una biocompatibilidad similar y son más biocompatibles que los CHC, lo que coincide con dos revisiones anteriores (94,95). Tomás et al. (45) observaron que Biodentine®, NeoMTA® Plus y MTA Repair HP® presentaban un grado similar de biocompatibilidad. De manera similar, Ferreira et al. (47) encontraron que MTA Repair® HP y White MTA Angelus® tienen una biocompatibilidad similar.

Efectos antiinflamatorios de los CSC

Estudios preclínicos en animales (96,97) e *in vitro* (22,23,91,98) sugieren que los cementos a base de silicato de calcio (Biodentine, Ortho® MTA, Angelus® MTA, IRM, ProRoot® MTA, BioRoot®, entre otros) pueden disminuir la inflamación de las células de la pulpa dental humana (HDPC), no provocan una respuesta inflamatoria irreversible en dientes con cubierta pulpar de humanos o animales. Además, el grado de inflamación pulpar inducido inicialmente por el cemento de silicato cálcico

desaparece en poco tiempo (3,22,23,43,91,97,98).

Biodentine®, ProRoot® MTA, MTA Angelus® y EndoSequence® tienen una biocompatibilidad similar y efectos positivos en la diferenciación odontogénica de las HDPC y desarrollan eficazmente una formación de puentes de dentina de alta calidad con una inflamación mínima. Además, en comparación con el CHC y la amalgama, el CSC tiene un mejor rendimiento. Los hallazgos de estos estudios experimentales concuerdan con los resultados de la revisión sistemática previa (43).

Actividad antimicrobiana de los CSC

Los materiales de recubrimiento pulpar deben proteger la pulpa expuesta de la invasión de microorganismos y preservar su vitalidad. El éxito del tratamiento está asociado con la eliminación adecuada de los microorganismos y los tejidos infectados y la prevención del crecimiento bacteriano (9,11,27,32,41, 71).

Las CSC consisten en 50% a 75% de óxido de calcio y 15% a 25% de dióxido de silicio. Estos dos componentes juntos constituyen del 70% al 95% de estos cementos. Cuando estos materiales se mezclan, producen diferentes composiciones, como aluminato tricálcico, silicato dicálcico, silicato tricálcico y aluminoferrita tetracálcica. Estos cementos se hidratan con agua para formar gel de hidrato de silicato e hidróxido de calcio, lo que mejora su actividad antibacteriana (9,11,27,32,41, 71).

Algunos estudios *in vitro* han evaluado la actividad antimicrobiana de diferentes cementos de silicato de calcio de recubrimiento pulpar frente a los principales microorganismos asociados con la caries dental y las enfermedades endodónticas (9,10,99–102,11,27,32,41, 71,84,86,87). En general, estos estudios han reportado que los CSC tienen una alta actividad antibacteriana contra las bacterias más comunes asociadas con infecciones primarias y secundarias del conducto radicular y enfermedades

endodónticas postratamiento, entre las que destacan *E. faecalis* y *S. mutans*.

Conclusiones

Esta revisión sintetizó la evidencia científica disponible sobre la biocompatibilidad, potencial inductor de mineralización y propiedad antibacteriana de materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio. Con base en los resultados se puede concluir que:

- En condiciones experimentales, todos los materiales de recubrimiento pulpar a base de silicato de calcio muestran una biocompatibilidad aceptable. Biodentine, MTA Angelus, EndoSequence y ProRoot MTA tienen un mejor potencial inductor de mineralización.
- Por su parte, Biodentine exhibió una mejor actividad antibacteriana, seguido de NeoMTA 2, MTA-Angelus y EndoSequence.
- A pesar de las controversias observadas, la evidencia sugiere que Biodentine

exhibe mejores propiedades *in vitro* y clínicas.

REFERENCIAS

1. Holan G, Needleman HL. Premature loss of primary anterior teeth due to trauma-potential short-and long-term sequelae. *Dent Traumatol.* 2014;30:100–106.
2. Fuks AB. Current concepts in vital primary pulp therapy. *Eur J Paediatr Dent.* 2002;3:115-20.
3. Giraud T, Jeanneau C, Bergmann M, Laurent P, About I. Tricalcium silicate capping materials modulate pulp healing and inflammatory activity *in vitro*. *J Endod.* 2018;44(11):1686-91.
4. Chen L, Suh BI. Cytotoxicity and biocompatibility of resin-free and resin-modified direct pulp capping materials: A state-of-the-art review. *Dent Mater J.* 2017;36(1):1-7.
5. Fuks A, Kupietzky A, Guelmann M. Pulp therapy for the primary dentition. En: *Pediatric Dentistry*. Elsevier; 2019. p. 329-351.e1.
6. Casamassimo P, Nowak A. *The handbook of pediatric dentistry*. 5th. American Academy of Pediatric Dentists; 2018.
7. Brizuela C, Ormeño A, Cabrera C, Cabezas R, Silva CI, Ramírez V, et al. Direct pulp capping with calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate, and Biodentine in permanent young teeth with caries: A randomized clinical trial. *J Endod.* 2017;43(11):1776-80.
8. Adigüzel M, Ahmetoglu F, Ünverdi Eldeniz A, Gökhane Tekin M, Gögebakan B. Comparison of cytotoxic effects of calcium silicate-based materials on human pulp fibroblasts. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2019;13(4):241-6.
9. Jain AS, Gupta AS, Agarwal R. Comparative evaluation of the antibacterial activity of two Biocompatible materials i.e. Biodentine and MTA when used as a

direct pulp capping agent against streptococcus mutans and Enterococcus faecalis. Endodontology. 2018;30(1):66-8.

10. Kim R, Young Ji, Kim M, Lee K, Lee D, Shin J. An in vitro evaluation of the antibacterial properties of three mineral trioxide aggregate (MTA) against five oral bacteria. Arch Oral Biol. 2015;60(10):1497-502.

11. Arias-Moliz MT, Farrugia C, Lung CYK, Wismayer PS, Camilleri J. Antimicrobial and biological activity of leachate from light curable pulp capping materials. J Dent. 2017;64:45-51.

12. Kunert M, Lukomska-Szymanska M. Bio-inductive materials in direct and indirect pulp capping - a review article. Materials (Basel). 2020;13(5).

13. Kim Y, Lee D, Song D, Kim HM, Kim SY. Biocompatibility and bioactivity of set direct pulp capping materials on human dental pulp stem cells. Materials (Basel). 2020;13(18):1-11.

14. Halperson E, Moss D, Tickotsky N, Weintraub M, Moskovitz M.

Dental pulp therapy for primary teeth in children undergoing cancer therapy. Pediatr Blood Cancer. 1 de diciembre de 2014;61(12):2297-301.

15. Primosch RE, Glomb TA, Jerrell RG. Primary tooth pulp therapy as taught in predoctoral pediatric dental programs in the United States. Pediatr Dent. 1997;19(2):118-40.

16. Cameron AC, Wildmer RP. Handbook of pediatric dentistry. 4th. Mosby; 2013.

17. Zhang S, Yang X, Fan M. BioAggregate and iRoot BP Plus optimize the proliferation and mineralization ability of human dental pulp cells. Int Endod J. 1 de octubre de 2013;46(10):923-9.

18. Tuna D, Ölmez A. Clinical long-term evaluation of MTA as a direct pulp capping material in primary teeth. Int Endod J. 1 de abril de 2008;41(4):273-8.

19. Dawood AE, Parashos P, Wong RHK, Reynolds EC, Manton DJ.

Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. *J Investig Clin Dent.* 2017;8(2):1-15.

20. Zafar K, Jamal S, Ghafoor R. Bioactive cements-mineral trioxide aggregate based calcium silicate materials: A narrative review. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(3):497-504.

21. American Academy of Pediatric Dentistry. American Academy of Pediatric Dentistry reference manual. American Academy of Pediatric Dentistry; 2009.

22. Chang SW, Lee SY, Ann HJ, Kum KY, Kim EC. Effects of calcium silicate endodontic cements on biocompatibility and mineralization-inducing potentials in human dental pulp cells. *J Endod.* 2014;40(8):1194-200.

23. Chang SW, Bae WJ, Yi JK, Lee S, Lee DW, Kum KY, et al. Odontoblastic differentiation, inflammatory response, and angiogenic potential of 4 calcium silicate-based cements: Micromega MTA, ProRoot MTA, RetroMTA, and

Experimental Calcium Silicate Cement. *J Endod.* 2015;41(9):1524-9.

24. Hinata G, Yoshida K, Han L, Edanami N, Yoshida N, Okiji T, et al. Physical Properties of MTA. *J Endod.* 2014;44(4):373-7.

25. da Rosa WLO, Cocco AR, Silva TM d., Mesquita LC, Galarça AD, Silva AF d., et al. Current trends and future perspectives of dental pulp capping materials: A systematic review. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 2018;106(3):1358-68.

26. Poggio C. Biocompatibility of a new pulp capping cement. *Ann Stomatol (Roma).* 2014;(2):69-76.

27. Al-Sherbiny IM, Farid MH, Abu-Seida AM, Motawea IT, Bastawy HA. Chemico-physical and mechanical evaluation of three calcium silicate-based pulp capping materials. *Saudi Dent J.* 1 de mayo de 2020;33(4):207-14.

28. Min KS, Park HJ, Lee SK, Park SH, Hong CU, Kim HW, et al. Effect of mineral trioxide aggregate on dentin bridge formation and

- expression of dentin sialoprotein and heme oxygenase-1 in human dental pulp. *J Endod.* 1 de junio de 2008;34(6):666-70.
29. Tawil P, Duggan D, Galicia J. Mineral trioxide aggregate (MTA): its history, composition, and clinical applications. *Compend Contin Educ Dent.* 2015;36(4):247-52.
30. Poggio C, Ceci M, Dagna A, Beltrami R, Colombo M, Chiesa M. In vitro cytotoxicity evaluation of different pulp capping materials: A comparative study. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2015;66(3):181-8.
31. Berzins DW. Chemical properties of MTA. En: *Mineral Trioxide Aggregate: Properties and Clinical Applications*. John Wiley & Sons, Inc.; 2014. p. 17-35.
32. Al-Hezaimi K, Al-Shalan TA, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JHS, Rotstein I. Antibacterial effect of two mineral trioxide aggregate (MTA) preparations against Enterococcus faecalis and Streptococcus sanguis in vitro. *J Endod.* 2006;32(11):1053-6.
33. Rodríguez-Lozano FJ, Lozano A, López-García S, García-Bernal D, Sanz JL, Guerrero-Gironés J, et al. Biominerization potential and biological properties of a new tantalum oxide (Ta₂O₅)-containing calcium silicate cement. *Clin Oral Investig.* 2022;26(2):1427-41.
34. Gandolfi MG, Siboni F, Botero T, Bossù M, Ricciello F, Prati C. Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2015;13(1):43-60.
35. Chou R, Helfand M. Challenges in systematic reviews that assess treatment harms. *Ann Intern Med.* 2005;142(12):1090-9.
36. Salehimehr G, Baladi F, Allahbakhshi H. Physical and chemical properties of new endodontic restorative material in comparison with proroot MTA. *Biomed Pharmacol J.* 2017;10(3):1121-9.
37. Al-Hiyasat AS, Ahmad DM, Khader YS. The effect of different

calcium silicate-based pulp capping materials on tooth discoloration: an in vitro study. BMC Oral Health. 2 de julio de 2021;21(1):1-10.

38. Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: An observational study. JADA. 2008;139:305-15.

39. Monteiro Bramante C, Claudia Cardoso Oliveira Demarchi A, Gomes de Moraes I, Bernadineli N, Brandão Garcia R, W Spångberg LS, et al. Presence of arsenic in different types of MTA and white and gray Portland cement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106(6):999-913.

40. Giraud T, Jeanneau C, Rombouts C, Bakhtiar H, Laurent P, About I. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. Dent Mater. 2019;35(1):24-35.

41. Elreash AA, Hamama H, Eldars W, Zaen El-Din AM, Xiaoli X. Antimicrobial activity and pH measurement of calcium silicate cements versus new bioactive resin

composite restorative material. BMC Oral Health. 2019;19(235):1-10.

42. Siboni F, Taddei P, Prati C, Gandolfi MG. Properties of NeoMTA plus and MTA plus cements for endodontics. Int Endod J. 1 de enero de 2017;50(Special Issue 2):e83-94.

43. Emara R, Elhennawy K, Schwendicke F. Effects of calcium silicate cements on dental pulp cells: A systematic review. J Dent. 2018;77(August):18-36.

44. Michelotto AL da C, Pupo YM, Oshiro STK, Yamamoto ÂTA, Oliveira CC de, Batista A, et al. Cytotoxicity, cytoprotection and morphological analysis of MTA, MTA Repair HP and Biodentine. Res Soc Dev. 2022;11(3):e58211326639.

45. Tomás-Catalá CJ, Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Forner L, Llena C, et al. Biocompatibility of New Pulp-capping Materials NeoMTA Plus, MTA Repair HP, and Biodentine on Human Dental Pulp Stem Cells. J Endod. 1 de enero de 2018;44(1):126-32.

46. Queiroz MB, Torres FFE, Rodrigues EM, Viola KS, Bosso-Martelo R, Chavez-Andrade GM, et al. Physicochemical, biological, and antibacterial evaluation of tricalcium silicate-based reparative cements with different radiopacifiers. *Dent Mater.* 2021;37(2):311-20.
47. Ferreira Cláudio M.A., Sassone LM, Gonçalves AS, de Carvalho JJ, Tomás-Catalá CJ, García-Bernal D, et al. Physicochemical, cytotoxicity and in vivo biocompatibility of a high-plasticity calcium-silicate based material. *Sci Rep.* 1 de diciembre de 2019;9(1):1-11.
48. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *Int Endod J.* 2013;46(9):808-14.
49. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Razmi H, Sajadi S, Davies TE, Saghir MA, et al. Bioactivity of EndoSequence root repair material and Bioaggregate. *Int Endod J.* 2012;45(12):1127-34.
50. Damas BA, Wheater MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity comparison of mineral trioxide aggregates and endosequence bioceramic root repair materials. *J Endod.* 2011;37(3):372-5.
51. Ciasca M, Aminoshariae A, Jin G, Montagnese T, Mickel A. A Comparison of the cytotoxicity and proinflammatory cytokine production of endosequence root repair material and proroot mineral trioxide aggregate in human osteoblast cell culture using reverse-transcriptase polymerase chain reaction. *J Endod.* 2012;38(4):486-9.
52. Alqahtani AS, Alsuhaimi NN, Sulimany AM, Bawazir OA. NeoPUTTY® Versus NeoMTA 2® as a Pulpotomy Medicament for Primary Molars: A Randomized Clinical Trial. *Pediatr Dent.* 2023;45(3):240-4.
53. Özata MY, Falakaloglu S, Plotino G, Adigüzel Ö. The micro-shear bond strength of new endodontic tricalcium silicate-based putty: An in vitro study. *Aust Endod J.* 2023;49(1):124-9.
54. Kim B, Lee YH, Kim IH, Lee KE, Kang CM, Lee HS, et al. Biocompatibility and mineralization potential of new calcium silicate

- cements. J Dent Sci. 2023;18(3):1189-98.
55. Siboni F, Taddei P, Prati C, Gandolfi MG. Properties of NeoMTA plus and MTA plus cements for endodontics. Int Endod J. 1 de enero de 2017;50(Special Issue 2):e83-94.
56. Walsh RM, Woodmansey KF, He J, Svoboda KK, Primus CM, Opperman LA. Histology of NeoMTA Plus and Quick-Set2 in contact with pulp and periradicular tissues in a canine model. J Endod. 1 de septiembre de 2018;44(9):1389-95.
57. Tomás-Catalá CJ, Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Forner L, Llena C, et al. Biocompatibility of new pulp-capping materials NeoMTA Plus, MTA Repair HP, and Biodentine on human dental pulp stem cells. J Endod. 1 de enero de 2018;44(1):126-32.
58. Hakeem J, Shamaa A, Mohammed S. Effect of premixed bioceramic putty and mineral trioxide aggregate on human fibroblasts (an in vitro study). Egypt Dent J. 2023;69.
59. Sun Q, Meng M, Steed JN, Sidow SJ, Bergeron BE, Niu L na, et al. Manoeuvrability and biocompatibility of endodontic tricalcium silicate-based putties. J Dent. 2021;104(September 2020):103530.
60. İpek I, Bü B, Gaç K, Gaç G, Iba E, Glar et al. Evaluation of the shear bond strength of biodentine, pre-mixed neoputty and new resin modified calcium silica cement with bulk fill composites; scanning electron microscopy-energy distributed x-ray spectroscopy analysis title page evaluation of the shear. Authorea Prepr. 2023;1:0-3.
61. Lozano-Guillén A, López-García S, Rodríguez-Lozano FJ, Sanz JL, Lozano A, Llena C, et al. Comparative cytocompatibility of the new calcium silicate-based cement NeoPutty versus NeoMTA Plus and MTA on human dental pulp cells: an in vitro study. Clin Oral Investig. 2022;26(12):7219-28.
62. İpek I, Ünal M, Güner A. Push-out bond strength of Biodentine, MTA repair HP, and a new pre-mixed

- NeoPutty bioactive cement: scanning electron microscopy energy dispersive X-ray spectroscopy analysis. *J Aust Ceram Soc.* 2022;58:171-83.
63. American Academy of Pediatric Dentistry. Pulp therapy for primary and immature permanent teeth: An overview. En: *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. American Academy of Pediatric Dentistry; 2020. p. 384-92.
64. Dhar V, Marghalani AA, Crystal YO, Ashok Kumar R, Priyanshi OT, Graham L. Use of Vital Pulp Therapies in Primary Teeth with Deep Caries Lesions. *Pediatr Dent.* 2017;39(5):146-59.
65. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Pulp Therapy for Primary and Immature Permanent Teeth. En: *Handbook of Pediatric Dentistry*. American Academy of Pediatric Dentistry; 2013. p. 103-22.
66. International Association of Paediatric Dentistry. Pulp Therapy for Primary and Young Permanent Teeth: Foundational Articles and Consensus Recommendations, 2021. 2021.
67. Wellington L, Cocco AR, Fernandes Da Silva A. Systematic review of dental pulp capping materials. *J Biomed Mater Res Part B.* 2017;00B:1-12.
68. Mahmoud S, El-Negoly S, Zaen El-Din A, El-Zekrid M, Grawish L, Grawish H, et al. Biodentine versus mineral trioxide aggregate as a direct pulp capping material for human mature permanent teeth – A systematic review. *J Conserv Dent.* 2018;21(5):466.
69. Katge FA, Patil DP. Comparative Analysis of 2 Calcium Silicate-based Cements (Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate) as Direct Pulp-capping Agent in Young Permanent Molars: A Split Mouth Study. *J Endod.* 2017;43(4):507-13.
70. Özyürek T, Demiryürek E. Comparison of the antimicrobial activity of direct pulp-capping materials: Mineral trioxide aggregate-Angelus and Biodentine. *J Conserv Dent.* 2016;19(6):569-72.
71. Poggio C, Arciola CR, Beltrami R, Monaco A, Dagna A, Lombardini M,

- et al. Cytocompatibility and antibacterial properties of capping materials. *Sci World J.* 2014;2014:1-10.
72. Kang S. Mineralization-inducing potentials of calcium silicate-based pulp capping materials in human dental pulp cells. *Yeungnam Univ J Med.* 2020;37(3):217-25.
73. Khedmat S, Dehghan S, Hadjati J, Masoumi F, Nekoofar MH, Dummer PMH. In vitro cytotoxicity of four calcium silicate-based endodontic cements on human monocytes, a colorimetric MTT assay. *Restor Dent Endod.* 2014;39(3):149-54.
74. Sultana N, Singh M, Nawal RR, Chaudhry S, Yadav S, Mohanty S, et al. Evaluation of Biocompatibility and Osteogenic Potential of Tricalcium Silicate-based Cements Using Human Bone Marrow-derived Mesenchymal Stem Cells. *J Endod.* 1 de marzo de 2018;44(3):446-51.
75. Talabani RM, Garib BT, Masaeli R, Zandsalimi K, Katabat F. Biominerilization of three calcium silicate-based cements after implantation in rat subcutaneous tissue. *Restor Dent Endod.* 2020;46(1).
76. Vafaei A, Azima N, Erfanparast L, Løvschall H, Ranjkesh B. Biomaterial investigations in dentistry direct pulp capping of primary molars using a novel fast-setting calcium silicate cement: a randomized clinical trial with 12-month follow-up Direct pulp capping of primary molars using a novel fast-setting calcium. *Biomater Investig Dent.* 2019;6(1):73–80.
77. Kundzina R, Stangvaltaite L, Eriksen HM, Kerosuo E. Capping carious exposures in adults: a randomized controlled trial investigating mineral trioxide aggregate versus calcium hydroxide. *Int Endod J.* 2017;50(10):924-32.
78. Awawdeh L, Al-Qudah A, Hamouri H, Chakra RJ. Outcomes of vital pulp therapy using mineral trioxide aggregate or Biodentine: A prospective randomized clinical trial. *J Endod.* 1 de noviembre de 2018;44(11):1603-9.

79. Banerjee A, Mercadé M. BiodentineTM Clinical Applications in Vital Pulp Therapy in Permanent Teeth. En: About I, editor. BiodentineTM. Springer; 2022. p. 67-86.
80. Rodríguez-Lozano FJ, López-García S, García-Bernal D, Sanz JL, Lozano A, Pecci-Lloret MP, et al. Cytocompatibility and bioactive properties of the new dual-curing resin-modified calcium silicate-based material for vital pulp therapy. Clin Oral Investig. 27 de febrero de 2021;25(8):5009-24.
81. Hinata G, Yoshioka K, Han L, Edanami N, Yoshioka N, Okiji T. Bioactivity and biomineralization ability of calcium silicate-based pulp-capping materials after subcutaneous implantation. Int Endod J. 2017;50:e40-51.
82. Liu M, He L, Wang H, Su W, Li H. Comparison of in vitro biocompatibility and antibacterial activity of two calcium silicate-based materials. J Mater Sci Mater Med. 1 de mayo de 2021;32(5):1-10.
83. Lim ES, Park YB, Kwon YS, Shon WJ, Lee KW, Min KS. Physical properties and biocompatibility of an injectable calcium-silicate-based root canal sealer: In vitro and in vivo study. BMC Oral Health. 21 de octubre de 2015;15(1):1-7.
84. Yanwei Y, Li H, Yan D, Hongchen Z, Wei Z, Jinghao B, et al. In vitro antibacterial activity of a novel resin-based pulp capping material containing the quaternary ammonium salt Mae-db and portland cement. PLoS One. 2014;9(11).
85. Zakerzadeh A, Esnaashari E, Dadfar S. In vitro comparison of cytotoxicity and genotoxicity of three vital pulp capping materials. Iran Endod J. 2017;12(4):419-25.
86. Koruyucu M, Topcuoglu N, Tuna EB, Ozel S, Gencay K, Kulekci G, et al. An assessment of antibacterial activity of three pulp capping materials on Enterococcus faecalis by a direct contact test: An in vitro study. Eur J Dent. 2015;9(2):240-5.
87. Elshamy FMM, Singh G, Elraih H, Gupta I, Idris FAI. Antibacterial effect

of new bioceramic pulp capping material on the main cariogenic bacteria. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(5):349-53.

88. Loison-Robert LS, Tassin M, Bonte E, Berbar T, Isaac J, Berdal A, et al. In vitro effects of two silicate-based materials, Biodentine and BioRoot RCS, on dental pulp stem cells in models of reactionary and reparative dentinogenesis. *PLoS One.* 1 de enero de 2018;13(1).

89. Sun J, Wei L, Liu X, Li J, Li B, Wang G, et al. Influences of ionic dissolution products of dicalcium silicate coating on osteoblastic proliferation, differentiation and gene expression. *Acta Biomater.* 1 de mayo de 2009;5(4):1284-93.

90. Eid AA, Niu LN, Primus CM, Opperman LA, Pashley DH, Watanabe I, et al. In vitro osteogenic/dentinogenic potential of an experimental calcium aluminosilicate cement. *J Endod.* septiembre de 2013;39(9):1161-6.

91. Chen C, Kao C, Ding S, Shie M, Huang T. Expression of the

Inflammatory marker cyclooxygenase-2 in dental pulp cells cultured with mineral trioxide aggregate or calcium silicate cements. *J Endod.* 1 de marzo de 2010;36(3):465-8.

92. Hung CJ, Kao CT, Chen YJ, Shie MY, Huang TH. Antiosteoclastogenic activity of silicate-based materials antagonizing receptor activator for nuclear factor kappaB ligand-induced osteoclast differentiation of murine macrophages. *J Endod.* 1 de diciembre de 2013;39(12):1557-61.

93. Tawil PZ, Abe D, Duggan DJ, Galicia JC. MTA: A clinical review. *Compend Contin Educ Dent.* 2015;36(4):247-264.

94. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review-part II: Leakage and biocompatibility investigations. *J Endod.* 2010;36(2):190-202.

95. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review-part I: Chemical, physical, and

- antibacterial properties. *J Endod.* 2010;36(1):16-27.
96. Gomes AC, Filho JEG, de Oliveira SHP. MTA-induced neutrophil recruitment: a mechanism dependent on IL-1 β , MIP-2, and LTB4. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* septiembre de 2008;106(3):450-6.
97. Yaltirik M, Ozbas H, Bilgic B, Issever H. Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam. *J Endod.* 2004;30(2):95-9.
98. Lee BN, Hong JU, Kim SM, Jang JH, Chang HS, Hwang YC, et al. Anti-inflammatory and osteogenic effects of calcium silicate-based root canal sealers. *J Endod.* 2019;45(1):73-8.
99. Lovato KF, Sedgley CM. Antibacterial activity of EndoSequence root repair material and ProRoot MTA against clinical isolates of enterococcus faecalis. *J Endod.* 2011;37(11):1542-6.

100. Damlar I, Ozcan E, Yula E, Yalcin M, Celik S. Antimicrobial effects of several calcium silicate-based root-end filling materials. *Dent Mater J.* 2014;33(4):453-7.

101. Zayed MM, Hassan RE, Riad MI. Evaluation of the antibacterial efficacy of different bioactive lining and pulp capping agents. *Tanta Dent J.* 2015;12(2):132-9.

102. Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, Pécora JD. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. *Braz Dent J.* 2000;11(1):3-9.