Deposito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136
Volumen 13 N° 26
Julio/Diciembre 2023

Acta Bioclínica

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

"Cuando se hace un aporte cientifico, en lo que debemos pensar es en hacerle el bien a la humanidad, solo asi lograremos la paz"

G.Velazco

Web of Science Group

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

Tabla de Contenidos ISSN: 2244-8136

Tabla de Contenidos

Autor	Paginas
HUESO MAXILAR SUPERIOR: BASTIÓN ÓSEO DE LA ARMONIZACIÓN OROFACIAL UPPER MAXILLARY BONE: BONE BASTION OF OROFACIAL HARMONIZATION **Dra. Nancy Díaz de Villabona. PH.D[1]**	**1-9**
ALTERACIONES TIROIDEAS PRESENTES EN UNA POBLACION CON ENFERMEDAD MENTAL ORGANICA, DESCRIPCION DE UNA ENDOCRINOPATIA Y SU ASOCIACION EN UNA INSTITUCION DE SALUD DE LATINOAMERICA. THYROID DISORDERS PRESENT IN A POPULATION WITH ORGANIC MENTAL ILLNESS, DESCRIPTION OF AN ENDOCRINOPATHY AND ITS ASSOCIATION IN A HEALTH INSTITUTION IN LATIN AMERICA. **Luis Dulcey, Héctor Moreno, Juan Theran, John Castillo, Raimondo Caltagirone, Edgar Blanco, Rafael Parales, María Ciliberti.**	**10-23**
MÚSCULOS MÍMICOS: DE LA TEORÍA A LA EVIDENCIA MIMIC MUSCLES FROM THEORY TO EVIDENCE **Nayari Valero Quintero, Nancy Díaz de Villabona, Carla lucia David, Fernando Rincón, Eduvigis Solorzano.**	**24-58**
DETERMINACIÓN VOLTAMÉTRICA DE AMOXICILINA EN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF AMOXICILLIN IN PHARMACEUTICAL PRODUCTS. **Emily Fonseca, Reynaldo Ortíz, Elkis Weinhold, Frank Silva Mocizo.**	**59-77**

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

Tabla de Contenidos ISSN: 2244-8136

CORRECCIÓN ENTRE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y LOS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS E INFLAMATORIOS, EN SUJETOS VENEZOLANOS CON PROCESOS INFECCIOSOS CORRELATION BETWEEN RED CELL DISTRIBUTION WIDTH AND HEMATOLOGICAL AND INFLAMMATORY PARAMETERS IN VENEZUELAN SUBJECTS WITH INFECTIOUS PROCESSES **Jesús de la Cruz Hernández-Guitián**	**78-94**
ADIPOESTRUCTURACIÓN FACIAL: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA LA ARMONIZACIÓN OROFACIAL. SECUENCIA DE CASOS FACIAL ADIPOESTRUCTURATION: A NEW TOOL FOR OROFACIAL HARMONIZATION. CASE SEQUENCE **Loreto Ibarra, Ricardo Camacho**	**95-115**
ODONTOMA COMPUESTO EN LA ZONA POSTERIOR MANDIBULAR. REVISIÓN DE LITERATURA Y REPORTE DE CASO COMPOUND ODONTOMA IN THE POSTERIOR MANDIBULAR AREA. CASE REPORT **Maria Castellanos Braulio Lopez, Felix Diaz, Quintero Jennifer, Velasquez Aransa, Herrera Dimas, Briceño Jorge, Cordova Carla Aroldo Amaris.**	**116-129**
REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA E IMPLANTE DENTAL EN ZONA DE DEFECTO ÓSEO POST CISTECTOMÍA MAXILAR ANTERIOR REGENERATION BONE AND DENTAL IMPLANT IN THE BONE DEFECT AREA POST FORMER MAXILLARY CISTECTOMY **Jennifer Quintero, Braulio López, Félix Díaz, Dimas Herrera, María Castellanos, Aroldo Amaris, Carla Córdova, Aransa Velásquez, Jorge Briceño**	**130-151**
COLGAJO DE AVANCE VESTIBULAR PARA RESOLUCIÓN DE FISTULA BUCOSINUSAL. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO VESTIBULAR ADVANCEMENT FLAP FOR RESOLUTION OF OROSINUS FISTULA. CLINICAL CASE PRESENTATION **Felix Diaz, Braulio Lopez, María Castellanos, Jennifer Quintero, Aransa Velasquez , Dimas Herrera, Jorge Briceño , Carla Cordova.**	**152-164**

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

Tabla de Contenidos ISSN: 2244-8136

TRATAMIENTO ALTERNATIVO EN TRAUMAS DENTARIOS CON IMPLANTES ENDODÓNTICOS, BIOMATERIALES Y REHABILITACIÓN PROTÉSICA. REPORTE DE CASO. ALTERNATIVE TREATMENT IN DENTAL TRAUMA WITH ENDODONTIC IMPLANTS, BIOMATERIALS AND PROSTHETIC REHABILITATION. CASE REPORT. **Mayra Pérez , Jorge Rodríguez, Leiry Hernández, Esther Regla, Pedro Arcía, Felipe Benítez.**	**165-183**
CASO COMPLEJO DE TRAUMA DENTOALVEOLAR EN UN NIÑO Con DIFICULTADES CONDUCTUALES: ABORDAJE INTERPROFESIONAL. COMPLEX CASE OF DENTOALVEOLAR TRAUMA IN A CHILD WITH BEHAVIORAL DIFFICULTIES: INTERPROFESSIONAL BEHAVIORAL DIFFICULTIES: INTERPROFESSIONAL APPROACH. **Beatriz Rocha-Herrera, Sandra Cáceres-Matta, Antonio Diaz-Caballero.**	**184-200**
PERFIL DE SEGURIDAD Y BENEFICIOS DE LOS FARMACOS ANTIDIABETICOS EN CUANTO AL RIESGO CARDIOVASCULAR SAFETY AND BENEFIT PROFILE OF ANTIDIABETIC DRUGS IN TERMS OF CARDIOVASCULAR RISK **Luis Dulcey, Juan Theran, Valentina Cabrera, Rafael Parales, Raimondo Caltagirone,Edgar Blanco, María Ciliberti.**	**201-225**

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

Tabla de Contenidos ISSN: 2244-8136

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DE ANOMALÍAS Y PATOLOGÍAS NEFROUROLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. REVISIÓN DE ALCANCE ULTRASOUND DIAGNOSIS OF NEPHROUROLOGICAL ANOMALIES AND DISEASES IN PEDIATRIC PATIENTS. LITERATURE REVIEW **Andrea Rodríguez, Milagros López, Jesús Peña, Andreina Carball, Katherine González, Oscar Ramírez.**	**226-257**
CELLULAR SENESCENCE AS A QUALITY PARAMETER IN CHRONOLOGICAL AGING **Said Rodea, Eduvigis Solórzano.**	**258-280**
LA ANATOMÍA HUMANA EN EL SIGLO XXI. UNA DISCIPLINA DE LA MEDICINA EN CONTINUA EVOLUCIÓN O DECADENCIA HUMAN ANATOMY IN THE 21ST CENTURY. A DISCIPLINE OF MEDICINE IN CONTINUOUS EVOLUTION OR DECLIN **Araujo-Cuauro Juan Carlos.** .	**281-314**
DISFUNCIÓN ENDOTELIAL: DAÑO VASCULAR A CAUSA DE LA DIABETES ENDOTHELIAL DYSFUNCTION: VASCULAR DAMAGE DUE TO DIABETES	**315-332**

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

Tabla de Contenidos ISSN: 2244-8136

Erik García-Hernández, José Navarrete-Hernández, Horacio Islas-Granillo, Carlo Medina-Solís.	
ENFOQUE INTEGRAL EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL BASADO EN LA GESTION DE RIESGOS INTEGRATED APPROACH TO THE MANAGEMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION BASED ON RISK MANAGEMENT **Luis Dulcey, Juan Theran, Valentina Cabrera, Rafael Parales, Raimondo Caltagirone, Edgar Blanco, María Ciliberti**	**333-401**

ACTA BIOCLINICA

Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023

Editorial

Depósito Legal: PPI201102ME3815

N. Diaz

ISSN: 2244-8136

Hueso Maxilar Superior: Bastión óseo de la Armonización Orofacial

Upper Maxillary Bone: Bone Bastion of Orofacial Harmonization

Dra. Nancy Díaz de Villabona. PH.D[1]

1.Catedra de Anatomia, Facultad de Odontologia Universidad de Los Andes, Merida Venezuela

El hueso Maxilar superior representa la pieza principal del macizo facial con importantes funciones como lo es la de componer la arquitectura del rostro y sostener el viscerocráneo.

El hueso maxilar superior desde el punto de vista embrionario se origina del primer arco braquial durante el segundo mes de vida intrauterina, de donde brotan dos zonas de osificación las cuales se fusionan a nivel de la sutura incisiva[1]. Dentro de ese mismo proceso embrionario, comienza a neumatizarse el hueso para formar el seno maxilar aproximadamente al sexto mes, alcanzando su desarrollo en fase post natal, estimulado por la función respiratoria.

Desde el punto de vista anatómico, esta entidad ósea se describe como un hueso par que, gracias a su morfoestructura, se articula para formar parte de las órbitas, de la cavidad nasal, de la bóveda palatina, y en un plano más profundo e interno, con la fosa infratemporal o cigomática. La presencia de una apófisis palatina une al maxilar de un lado, con su homónimo opuesto, formando parte del paladar óseo. Los maxilares así reunidos, presentan un contorno inferior en forma de arco, donde se ubican los alvéolos, que alojan a los dientes superiores.

Al articularse los huesos maxilares superiores, se forma la abertura piriforme que le dará sustento óseo a los cartílagos

Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

que forman la pirámide nasal y a los lados se ubican las dos cavidades neumatizadas, dando así el aspecto de un hueso voluminoso, pero ligero debido a la presencia de los senos maxilares[2].

Las características morfofuncionales de esta estructura ósea, está dada por el tipo de hueso de naturaleza esponjoso que lo conforma, con características importantes entre las cuales se pueden citar que sus corticales son más estrechas, lo que hace que sea una entidad ósea menos resistente, sobre todo en la región de incisivos y caninos donde la cortical externa es más delgada.

Además, el hueso maxilar tiene especial relevancia para la biomecánica y anatomía de la cara, debido a la unión con otras estructuras óseas, para formar los diferentes relieves de las cavidades oral, nasal y ocular y a la presencia misma de las inserciones proximales de una parte importante de músculos mímicos, panículos adiposos superficiales y profundos y ligamentos osteocutáneos como los buco maxilares[3]

Esta condición anatómica se ve favorecida con la presencia de arbotantes anatómicos o líneas de refuerzo que definen como zonas óseas o líneas de refuerzo de mayor trabeculado, cercanos a cavidades cuyas paredes son menos densas[4] y es relevante saber que sobre estas entidades anatómicas, se encuentran las zonas de inserción muscular y de mayor tensión continua, lo que les confieren a los maxilares superiores, la cualidad de no reabsorberse.

El maxilar superior tiene pilares de resistencia y zonas de aparente debilidad al trauma, pero no por ello, dejan de ser resistentes y cumplir con sus funciones

Los pilares de refuerzo maxilar son cuatro:

1) Pilar anterior del maxilar,

2) Pilar medio o cigomático, ubicado en la cresta cigomáticoalveolar,

3) Pilar posterior pterigoides transmite las fuerzas posteriores hacia la base del cráneo,

4) El septum nasal articulado con el vómer, el cual transmite cargas al esfenoides a la base craneana.

Los cambios degenerativos del hueso maxilar superior se producen por la presencia de factores sistémicos y locales[5] . Entre los factores sistémicos se pueden citar: la edad del paciente, sexo, deficiencia de Ca, Trastornos del metabolismo del Ca y P, la enfermedad periodontal, cuadros de osteoporosis sistémica y desequilibrio hormonal y como factor local anatómico, la pérdida o ausencia prematura de piezas dentarias que se considera la razón principal de estos cambios con lo cual puede comenzar un proceso de reabsorción ósea que conlleva a una disminución tanto de la altura como del ancho del reborde alveolar. Por lo tanto después de una extracción dentaria, se produce la reducción fisiológica de las apófisis alveolares conllevando a la atrofía maxilar[6].

Todos estos factores, provocan reabsorción en las partes edéntulas del maxilar y de la mandíbula justificándose así, los cambios morfológicos a nivel facial, funcionales y estéticos, lo que conlleva a que el perfil facial se vea comprometido, al producirse pérdida ósea a consecuencia de la reabsorción maxilar tanto en sentido vertical como horizontal[7]

Plano transversal:

Reabsorción centrípeta maxilar (de afuera hacia adentro)

Reabsorción centrífuga mandibular (de adentro hacia afuera)

Resultado Clase III esquelética

Plano sagital:

Retrusión de la cresta maxilar

Autorrotación mandibular

Perfil protusivo (clase III)

Plano vertical:

Pérdida altura del tercio inferior

Es importante destacar que existen otros factores intrínsecos que condicionan el proceso de reabsorción óseo, y son de naturaleza celular. Dentro del proceso de reabsorción ósea, se debe mencionar la importancia que tienen los osteoclastos, células multinucleadas encargadas de extraer la matriz mineralizada del hueso. Los osteoclastos una vez que alcanzan el

Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

hueso acidifican el área y desintegran los cristales de hidroxiapatita y el colágeno.

Para que se formen los osteoclastos, las células progenitoras llamadas preosteoclastos, expresan en su superficie el receptor de RANKL[8], proteína que al unirse a su receptor natural RANK ubicado en la superficie del osteoclasto, promueve la adherencia de estas células al hueso, activando su función. Existen algunas citoquinas, entre ellas las Interleuquinas 1 (IL-1), 6 (IL-6) y 11 (IL-11), que permiten que los preosteoclastos se diferencien y se fusionen para formar más osteoclasto, los cuales requieren de moléculas inductoras como óxido nítrico, hidrogeniones y el peróxido de hidrógeno para su maduración.

Por la naturaleza histológica del hueso Maxilar superior, así como el tipo de reabsorción ósea (centrípeta), hace que se produzca un colapso óseo que trae como consecuencia una retracción maxilar[9]

Por ello, los implantes inyectables supraperiósticos (a nivel de la fosa piriforme lateral y en la sutura cigomáticomaxilar) y la fuerza muscular masticatoria que puede modificar las fuerzas que soportan los huesos (inserción del masetero entre fosa subcigomática y apófisis piramidal del maxilar), pueden llegar a incrementar el grado de pérdida ósea.

Los cambios degenerativos deben analizarse de la mano de la LEY DE WOLFF, la cual determina que el hueso se remodela en función de las fuerzas aplicadas. Cada vez que se modifica la función del hueso, vendrá un cambio definido en la arquitectura interna y en la configuración externa el hueso maxilar superior, requiriendo de estimulación para mantener su forma y densidad[7].

De allí, entender que los dientes transmiten las fuerzas de comprensión y tracción al hueso subyacente, más que el propio componente neuromuscular, por lo tanto, al haber pérdida dentaria, la falta de estimulación del hueso residual origina una disminución de las trabéculas y de la densidad ósea, con pérdida del ancho y de la altura del volumen óseo.

A razón de la reabsorción ósea, sobrevendrá un colapso del maxilar superior y a la retrusión del mismo, conllevando al descenso en sentido antero-posterior, pronunciándose la flacidez del rostro por la pérdida de tonicidad muscular, favoreciendo la deflación de tejidos blandos por el desplazamiento de los compartimientos grasos superficiales y profundos, que se encuentran apoyados sobre el complejo articular máxilo cigomático, lo que favorece al envejecimiento facial definido como proceso multifactorial que implica cambios en la piel, los tejidos blandos subyacentes, los músculos y los huesos. Esta retrusión, incluyendo los ángulos maxilar y piriforme, lo que resulta en un menor apoyo a la base alar y la parte del labio superior del surco nasolabial [10,11,12]

La reabsorción ósea explica muchos cambios faciales. Las zonas demarcadas tienden a atrofiarse afectando directamente la anatomía del tejido blando suprayacente.

La pérdida de soporte óseo va a provocar un descenso y pérdida de volumen de los tejidos blandos y a un proceso gradual de debilitamiento estructural en tercio medio facial y, por ende, una migración inferior con una inversión de la V facial, debido al volumen disminuido y los cambios en los compartimientos grasos, por falta de soporte óseo conduciendo toda esta biomecánica, a la inversión de la V facial

Los autores Jeon et al[5] , hacen referencia a un importante estudio donde se evaluaron los cambios angulares óseos que se dan con el envejecimiento, por medio de mediciones angulares de tres regiones óseas (el fosa canina, maxilar y apertura piriforme). Este estudio representó el primer intento de utilizar la fosa canina como marcador del envejecimiento esquelético del tercio medio facial debido a los numerosos músculos faciales y panículos grasos que se superponen en ella contribuyendo con su retrusión a un rostro envejecido y podría ser un marcador valioso para dilucidar el grado de retrusión maxilar en términos de envejecimiento que los puntos de medición convencionales, como el ángulo maxilar lo que representaría marcadores efectivos para

evaluar la anatomía y los cambios en el esqueleto facial con el envejecimiento del tercio medio facial.

En otro estudio, los autores Paskhover et al[13], confirmaron la disminución del ángulo maxilar y del ángulo piriforme, lo que representa la retrusión maxilar que ocurre con la edad.

Debido a que el maxilar subyacente proporciona la proyección esencial alrededor de la nariz, es probable que estos cambios óseos contribuyan a la aparición de muchos cambios comunes del envejecimiento en la mitad de la cara, como pliegues nasolabiales prominentes, ahuecamiento facial, pérdida de la dentición y la nariz senil, coincidiendo con lo aportado por autores como Mendelson y colaboradores[14]

El proceso de reabsorción ósea a nivel del tercio inferior conlleva al envejecimiento de la región labial que se manifiesta de forma anatómica y clínica por producirse: retrusión maxilar, adelgazamiento de la musculatura atrofia de la grasa subcutánea, eversión del labio (por pérdida de estructura y elasticidad de la dermis y pérdida de la dimensión vertical estética.

El cambio degenerativo más significativo de la retrusión del maxilar superior, lo representa la pérdida de apoyo de la mitad de la mejilla que afecta el borde orbital inferior, zona lateral de la ventana piriforme y cavidades orales, lo que conlleva a la caída de los tejidos blandos de la región infraorbitaria.

La reabsorción ósea del maxilar en sentido anteroposterior puede afectar la base nasal y en su porción anterior, afectando a la espina nasal anterior, provocando deformaciones a nivel septal, por la inserción de la parte anterior del tabique nasal y contribuir al descenso de la punta nasal por pérdida de apoyo óseo, lo que explica por qué se pierde progresivamente mentón y mandíbula[14] y además esta reabsorción sobre todo si es provocada por la ausencia de los molares superiores, que pueden llevar a una hiperneumatización por la actividad osteoclástica que se produce.

Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Por todo ello, se hace necesario analizar que, al cambiar la base ósea facial, la posición de los ligamentos de retención, los compartimentos de grasa suprayacentes y las otras capas de tejido, también se verán influenciados, siendo necesario, proponer al paciente la reposición de piezas dentarias por medio de un procedimiento de osteointegración, para frenar la reabsorción ósea.

Por otra parte, se debe compensar la pérdida de hueso y de grasa con infiltraciones de estimuladores de colágeno (HA y/o CaHA), para ayudar a reestructurar las zonas deprimidas y hacer que aumente el soporte a los tejidos para evitar su deflación, por lo que se recomienda la redistribución de los panículos superficiales y profundos y la reestructuración de los interseptos con adecuados principios activos que harán que se fortalezca el soporte de todos estos tejidos a través de la Técnica de Adipoestructuración (diseñada y patentada por la Dra. Gladys Velazco), para posteriormente, complementar este procedimiento con el uso prudente de tratamientos que ayuden a la sujeción facial con hilos tensores.

Por otra parte, no se debe restar importancia a la fuerza que recae sobre las áreas supraperiosticas, compensando esto con algunas técnicas clínicas como la neuromodulación, que contribuirá a neutralizar la fuerza de empuje de la acción de los músculos faciales.

Es necesario entonces comprender, cómo pueden diferir estos cambios óseos entre los individuos para así poder predecir el proceso de envejecimiento de cada paciente y poder aplicar cada tratamiento de manera individualizada.

Todo esto nos hace ver la importancia clínica del hueso maxilar superior como Bastión óseo de la Armonización facial.

REFERENCIAS

1.- Tejedor Prieto Kevin Eloy. (2018). Modulación de la Regeneración Ósea en Cirugía Maxilar [Tesis de grado]. Universidad del País Vasco.

2.- Kristin Hayes. Anatomy of the Maxilla. The Upper Jaw Bone Used for Chewing and SpeakingFebruary 17, 2021. https://www.verywellhealth.com/maxilla-anatomy-5092198?print

3.- Huang Peter. The True Lift Technique™: facial ligament retightening, an anatomical approach. The Pmfa Journal Volume 5 ISSUE 5 june/july 2018.

4.- Eva Gómez Roselló, Ana M. Quiles Granado , Miquel Artajona Garcia , Sergi Juanpere Martí , Gemma Laguillo Sala , Briggitte Beltrán Mármol and Salvador Pedraza Gutiérrez. Facial fractures: classification and highlights for a useful report. Insights into Imaging (2020) 11:49, https://doi.org/10.1186/s13244-020-00847-w.

5.- Jeon, K.H. Sung, S.D. Kim, U.-Y. Lee, J.-H. Le, S.-H. Han1, H.-J. Sui. Anatomical changes in the East Asian midface skeleton with agingFolia Morphol. Vol. 76, No. 4, pp. 730–735. DOI: 0.5603/FM.a2017.0027.

6.- Sandra-Lorena HENAO , Lina-Mariel MORALES , Carlos VALENCIA , Sandra ARCE , Adriana JARAMILLO , Carlos CRUZ , Carlos MARTÍNEZ. Determinación de los cambios en altura y densidad ósea después de un proceso de preservación con un sustituto óseo sintético. Rev. Estomatol. 2016; 24(1):11-17

7.- Comunicación verbal: Dr. Argimiro Hernández. Odontólogo, Cirujano Maxilofacial e Implantólogo, junio 2022

8.- Yussef Esparza-Guerrero, Cesar Arturo Nava-Valdivia, Ana Miriam Saldaña-Cruz, José Clemente Vásquez-Jiménez, Karla Paulina Farias-Cuevas, Alejandra Enriquez-Luna, Jorge Ivan Gamez-Nava, Laura Gonzalez-Lopez, Esther Guadalupe Corona-Sanche.m El sistema RANK/RANKL/OPG y sus implicaciones clínicas en la osteoporosis. El Residente. Septiembre-diciembre 2016 / Volumen 11, Número 3. p. 99-104.

9.-Comunicación verbal: Dra. Gladys Velazco Odontólogo PhD Ciencias

Médicas Fundamentales. Armonizador Orofacial.

10.- Patrick Trévidic; Joely Kaufman-Janette; Susan Weinkle; Raymond Wu; Benji Dhillon; Stéphanie Antunes; Emilie Macé and Pauline Maffer. Injection Guidelines for Treating Midface Volume Deficiency With Hyaluronic Acid Fillers: The ATP Approach (Anatomy, Techniques, Products) MScAesthetic Surgery Journal 2022, Vol 42(8) 920–934.

11.- Alghoul M, Codner MA. Retaining ligaments of the face: review of anatomy and clinical applications. Aesthet Surg J. 2013;33:769–782.

12.- Rossell-Perry P, Paredes-Leandro. Anatomic study of the retaining ligaments of the face and applications for facial rejuvenation . P. Aesthetic Plast Surg. 2013 Jun;37(3):504-12.

13.- Paskhover, B., Durand, D., Kamen, E., & Gordon, N. A. (2017). Patterns of Change in Facial Skeletal Aging. JAMA facial plastic surgery, 19(5), 413–417. https://doi.org/10.1001/jamafacial.2017.0743

14.- Mendelson B, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. Aesthetic Plast Surg. 2012 Aug;36(4):753-60.

ACTA BIOCLINICA

Articulo Original

L.Dulcey y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

ALTERACIONES TIROIDEAS PRESENTES EN UNA POBLACION CON ENFERMEDAD MENTAL ORGANICA, DESCRIPCION DE UNA ENDOCRINOPATIA Y SU ASOCIACION EN UNA INSTITUCION DE SALUD DE LATINOAMERICA.

Luis Dulcey[1] https://orcid.org/0000-0001-9306-0413 , Héctor Moreno[1] https://orcid.org/0000-0001-5587-503X , Juan Theran2, https://orcid.org/0000-0002-4742-0403, John Castillo[2], Raimondo Caltagirone[1], https://orcid.org/0000-0002-3713-9335, Edgar Blanco[3], Rafael Parales[3], https://orcid.org/0000-0002-7887-5611, María Ciliberti [3].

1. **Universidad de los Andes, Medicina Interna, Mérida, Venezuela.**
2. **Universidad de Santander Facultad de edicina, Medicina Familiar, Bucaramanga Colombia.**
3. **Universidad Autónoma de Bucaramanga Facultad de Medicina. Bucaramanga, Colombia.**

CORRESPONDENCIA: Luis Dulcey, Universidad Autónoma de Bucaramanga,Avenida 42 #48-11 Bucaramanga Santander Colombia.

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

ACTA
BIOCLINICA

Articulo Original

L.Dulcey y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Las anomalías en el estado hormonal de la tiroides son comunes en los principales trastornos psiquiátricos. Aunque la relevancia de la disfunción tiroidea en el trastorno bipolar está bien reconocida, se subestima la asociación entre la disfunción tiroidea y los trastornos del espectro de la esquizofrenia. El objetivo de este estudio fue examinar y comparar las tasas de estado hormonal tiroideo anormal en pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo en una unidad de psiquiatría. Este fue un estudio retrospectivo basado en el hospital en 468 muestras de pacientes hospitalizados. Los datos sobre la función tiroidea se obtuvieron de los registros de 343 pacientes, 18 pacientes eran anti-TPO positivo. Los análisis se compararon mediante la prueba de chi cuadrado. El estado hormonal tiroideo anormal en general y la presencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo, en particular, se observaron en el 29,3, 25,17 y 4,08 % de los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia, respectivamente. Estos fueron comparables a las tasas en pacientes con trastornos del estado de ánimo (23,24, 21,62 y 1,62%, respectivamente). 11/18 pacientes con positividad antiTPO tenían un trastorno del espectro esquizofrénico. No hubo diferencias de género. La disfunción tiroidea estuvo presente en pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico, así como trastornos del estado de ánimo. Los hallazgos reiteran la relevancia de evaluar a los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia en busca de un estado hormonal tiroideo anormal.

PALABRAS CLAVE: tiroiditis autoinmune, hipertiroidismo, hipotiroidismo, trastorno del estado de ánimo, esquizofrenia

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

ACTA
BIOCLINICA

Articulo Original

L.Dulcey y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

THYROID DISORDERS PRESENT IN A POPULATION WITH ORGANIC MENTAL ILLNESS, DESCRIPTION OF AN ENDOCRINOPATHY AND ITS ASSOCIATION IN A HEALTH INSTITUTION IN LATIN AMERICA.

Abnormalities in thyroid hormonal status is common in major psychiatric disorders. Although the relevance of thyroid dysfunction to bipolar disorder is well-recognized, yet the association between thyroid dysfunction and schizophrenia-spectrum disorders is under-emphasized. The aim of this study was to examine and compare the rates of abnormal thyroid hormonal status in patients with schizophrenia-spectrum disorders and mood disorders in an inpatient tertiary care general hospital psychiatry unit. This was a retrospective hospital-based study on 468 inpatient samples. Data on serum thyroid stimulating hormone (TSH), T3 (triiodothyroxine), T4 (L-thyroxine), free unbound fractions of T3 and T4 (FT3 and FT4) were obtained from records of 343 patients, 18 patients were anti-TPO (anti thyroid peroxidase antibody) positive. The rates of abnormal thyroid hormonal status were compared using the chi square test. Abnormal thyroid hormonal status in general, and presence of hypothyroidism and hyperthyroidism, in particular were seen in 29.3, 25.17 and 4.08 per cent patients with schizophrenia spectrum disorders, respectively. These were comparable to the rates in patients with mood disorders (23.24, 21.62 and 1.62%, respectively). Eleven of the 18 patients with antiTPO positivity had a schizophrenia-spectrum disorder. There were no gender differences. Thyroid dysfunction was present in patients with schizophrenia-spectrum disorder as well as mood disorders. Autoimmune thyroid disease was more commonly seen in patients with schizophrenia-spectrum disorders compared to mood disorders. The findings reiterate the relevance of screening patients with schizophrenia-spectrum disorders for abnormal thyroid hormonal status.

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

ACTA
BIOCLINICA

Articulo Original

L.Dulcey y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

KEYWORDS: Autoimmune thyroiditis, hyperthyroidism, hypothyroidism, mood disorder, schizophrenia

INTRODUCCION

La asociación entre la disfunción tiroidea y los trastornos del estado de ánimo es bien conocida. La prevalencia de los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad es mayor en pacientes con disfunción tiroidea (1), el estado tiroideo predice la respuesta al tratamiento en la depresión mayor y el trastorno bipolar (2), la potenciación con hormona tiroidea tiene eficacia terapéutica en la depresión resistente al tratamiento (3) y además, los receptores de hormona tiroidea son localizado en estructuras límbicas implicadas en la regulación del estado de ánimo (4). Sin embargo, no se ha estudiado bien la naturaleza de la asociación entre la disfunción tiroidea y los trastornos del espectro esquizofrénico. Varios estudios han revelado una alta prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con esquizofrenia (5, 6, 7). Hay informes disponibles sobre la asociación de trastornos tiroideos autoinmunes con psicosis no afectiva (8, 9, 10).

Cabe señalar que los estudios que han demostrado una asociación entre la disfunción tiroidea y el trastorno bipolar (TAB) han tendido a elegir el trastorno de su interés (a saber, TAB) y agrupar a los otros trastornos psiquiátricos como un "grupo de control" (11, 12). La presencia de tasas de prevalencia muy bajas en algunos grupos de diagnóstico dentro de un "grupo de control" tan heterogéneo posiblemente reduciría la prevalencia media en el "grupo de control" y, por lo tanto, exageraría la diferencia entre el diagnóstico de interés y el grupo de control.

Hay literatura limitada sobre las tasas de disfunción tiroidea entre pacientes con trastornos psiquiátricos mayores en la población. Este estudio se llevó a cabo para examinar y comparar el nivel de disfunción tiroidea entre pacientes con trastornos del estado de ánimo y trastornos del espectro de la esquizofrenia en una muestra de pacientes hospitalizados. El término "disfunción tiroidea" se refiere a anomalías en los parámetros de las pruebas de laboratorio del

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

estado hormonal de la tiroides, a saber, TSH sérica (hormona estimulante de la tiroides), T3 (triyodotiroxina), T4 (L-tiroxina), FT3 (fracción libre 'no unida' de T3), FT4 (Fracción libre 'no unida' de T4).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: estudio retrospectivo realizado durante el 2018 en un hospital Latinoamericano. El protocolo del estudio fue aprobado por la Junta de Revisión de Ética Institucional. Los datos se obtuvieron de registros clínicos y se obtuvo información sobre diagnóstico, edad, sexo, estado de medicación, pruebas de función tiroidea (TSH sérica, T3, T4, FT3, FT4) y títulos de anticuerpos tiroideos (niveles anti-TPO). Dado que la gran cantidad de admisiones fueron de pacientes con dependencia de sustancias y el enfoque del análisis fue examinar el estado de la tiroides en pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico y trastornos del estado de ánimo, se tomó una muestra aleatoria de 30 pacientes con trastornos por uso de sustancias como muestra representativa. Para los demás grupos diagnósticos (trastorno disociativo, trastorno de pánico y otros trastornos de ansiedad), el muestreo fue consecutivo.

Las pruebas de función tiroidea se realizaron de forma rutinaria para todos los pacientes durante la primera admisión y en las admisiones posteriores, si existía la sospecha de trastorno de la tiroides. Se realizó TSH a casi todos los pacientes; T3, T4, FT3, FT4 y anti-TPO se realizaron cuando el nivel de TSH era anormal. Los ensayos de TSH, T3, T4, FT3, FT4 y anti-TPO se realizaron por el método Chemilumniscence (CLIA) utilizando los sistemas automatizados Access 2 y Unicel Dxi 600 (Beckman Coulter). Los reactivos se obtuvieron de Beckman Coulter Pvt. Ltd., Bangalore. La sensibilidad y el rango de los ensayos fueron los siguientes: T3=0,1 ng/ml (rango=0,1-8 ng/ml); T4=0,5 µg/dl (rango=0,5-30 µg/dl); TSH=0,003 µUI/ml (rango=0,01-100 µUI/ml); FT3=0,88 pg/ml (rango=0,88-30 pg/ml); FT4=0,25 ng/dl (rango=0,25-6 ng/dl) y anti-TPO=0,25 UI/ml (rango=0,25-1000 UI/ml).

Los datos se analizaron con SPSS 21.0 IBM, EE. UU. Los trastornos psiquiátricos se agruparon en trastornos del espectro de la esquizofrenia (esquizofrenia, trastorno

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

esquizoafectivo, psicosis aguda) y trastornos del estado de ánimo (trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor). Dado que los niveles séricos de hormonas tiroideas tienen un amplio rango de variabilidad normal, los datos se analizaron con sujetos clasificados como función tiroidea normal frente a anormal (TSH <0,34 µUI/ml o TSH>4,1 µUI/ml o TSH=Normal pero FT4<0,61 ng/ dl), anti-TPO positivo vs negativo. En ausencia de datos sobre las manifestaciones físicas de la enfermedad tiroidea, se consideró que TSH > 4,1 µUI/ml con T4 < 6,09 µUI/ml representaba hipotiroidismo clínicamente significativo, mientras que TSH ≤ 0,02 µUI/ml se consideró que indicaba hipertiroidismo clínicamente significativo 14. Los datos se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado (χ 2).

RESULTADOS

Se revisaron los resultados de 468 pacientes. Los datos sobre el estado hormonal de la tiroides estaban disponibles en 343 sujetos [hombres = 173 (50,4 %), mujeres = 169 (49,3 %), faltantes = 1 (0,3 %)]. La edad media de los sujetos del estudio fue de 37,46 ± 13,56 años. La distribución de los diagnósticos psiquiátricos en la muestra se muestra en la tabla 1. Hubo 147 (42,86%) pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia (esquizofrenia=108, trastorno esquizoafectivo=17, psicosis aguda=22) y 185 (53,94%) con trastornos del espectro del estado de ánimo (trastorno bipolar=122, trastorno depresivo mayor=63).

Distribución de la muestra según el diagnóstico y tasas de disfunción tiroidea

Disfunción tiroidea: Se observó hipotiroidismo en 37 de 147 (25,17%) pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico (esquizofrenia=25/108, trastorno esquizoafectivo=6/17, psicosis aguda=6/22). De los 185 pacientes con trastornos del espectro del estado de ánimo, 40 (21,62%) (trastorno bipolar = 28/122, trastorno depresivo mayor = 12/63) tenían hipotiroidismo. Tres sujetos con esquizofrenia y dos con trastorno depresivo mayor tenían hipotiroidismo clínicamente significativo. Se observó hipertiroidismo en seis de 147 pacientes (4,08 %) con trastornos del espectro esquizofrénico (esquizofrenia=4/108, trastorno esquizoafectivo=1/17, psicosis

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

aguda=1/22). Tres de 185 pacientes (1,62%) con trastornos del espectro del estado de ánimo (trastorno bipolar= 3/122, trastorno depresivo mayor=0/63) (Mesa). Dos sujetos con esquizofrenia tenían TSH ≤ 0,02 µUI/ml sugestivos de hipertiroidismo clínicamente significativo. En general, se observó un estado hormonal tiroideo anormal en 43 de 147 (29,3 %) pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia (esquizofrenia = 29/108, trastorno esquizoafectivo = 7/17, psicosis aguda = 7/22) y en el 23,24 % (43 /185) de pacientes con trastornos del espectro del estado de ánimo (trastorno bipolar=31/122, trastorno depresivo mayor=12/63).

Positividad anti-TPO: los datos sobre el estado anti-TPO estaban disponibles en 210 pacientes (esquizofrenia = 52, trastorno esquizoafectivo = 13, psicosis aguda = 16, trastorno depresivo mayor = 44, trastorno bipolar = 81, trastorno disociativo = 2, trastorno de ansiedad = 2). Dieciocho pacientes fueron anti-TPO positivos. De los 18 pacientes anti-TPO positivos, 11 tenían un trastorno del espectro esquizofrénico (esquizofrenia=8, trastorno esquizoafectivo=0, psicosis aguda=3), mientras que siete tenían un trastorno del estado de ánimo (trastorno bipolar=5, trastorno depresivo mayor=2).

La tasa de positividad anti-TPO en el grupo con trastorno del espectro de la esquizofrenia fue del 13,58 % (11/81) frente al 5,6 % (7/125) en el grupo con trastorno del estado de ánimo.

Efecto del género: En general, no hubo diferencia en los niveles hormonales tiroideos anormales (M=40/166; F=46/165), hipotiroidismo (M=35/166; F=42/165) o hipertiroidismo (M=5 /166; F=4/165) entre hombres y mujeres. No hubo diferencia de género en las categorías diagnósticas psiquiátricas individuales.

Efecto de los medicamentos: se disponía de datos limitados sobre los medicamentos antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo de la siguiente manera: litio (n= 32), valproato (n= 27), risperidona (n= 68), olanzapina (n= 13), quetiapina (n= 9), haloperidol (n=6), clozapina (n=6). No hubo diferencias significativas en los niveles de TSH entre los pacientes con diferentes clases de antipsicóticos, aunque los niveles de TSH fueron menores con quetiapina (2,09 ± 1,74) y más altos con olanzapina (7,29 ± 20,05). Los

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

pacientes con litio tuvieron puntuaciones más altas en TSH (5,37 ± 8,71 µUI/ml, n=32) en comparación con los pacientes con valproato (3,79 ± 3,21 µUI/ml, n=27), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Tabla 1. Distribución de la muestra según el diagnóstico y tasas de disfunción tiroidea

Diagnostico	Sujetos	%	Hipertiroidismo	%	Hipotiroidismo	%	Funcion tiroidea anormal	%
Esquizofrenia	108	31.49	4	3.70	25	23.15	29	31.49
Trastorno afectivo bipolar	122	35.57	3	2.46	28	22.95	31	35.57
Desorden esquizoafectivo	17	4.96	1	5.88	6	35.29	7	4.96
Depresion mayor	63	18.37	0	0.00	12	19.05	12	18.37
Psicosis aguda	22	6.41	1	4.55	6	27.27	7	6.41
Disociacion de la personalidad	2	0.58	0	0.00	0	0.00	0	0 0.58
Desorden de pánico	1	0.29	0	0.00	0	0.00	0	0.29
Trastorno de ansiedad	4	1.17	0	0.00 0	0	0.00	0	1.17
Consumo de sustancias estimulantes	4	1.17	0	0.00 0	2	50.00	2	1.17
Total	343	100.0	9	2.62	79	23.03	88	25.66

DISCUSIÓN

Nuestros resultados indicaron que las anomalías tiroideas estaban presentes en pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo en una población de pacientes ingresados en una unidad de hospital general de atención terciaria. La enfermedad tiroidea autoinmune fue más frecuente en los trastornos del espectro de la esquizofrenia en comparación con los trastornos del estado de ánimo. No hubo diferencia de género. No hubo un efecto significativo de la medicación sobre los niveles de TSH en nuestra muestra, aunque los

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

datos sobre el estado de la medicación fueron limitados.

En nuestro estudio, se observó un estado hormonal tiroideo anormal en el 29,3 por ciento de los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia. Esto fue comparable con lo informado en un estudio similar en una muestra de hospitales en el sudeste asiático que mostró que el 36,4 por ciento de los pacientes con esquizofrenia tenían disfunción tiroidea (6). Poyraz et al (8) encontraron que en una muestra de 74 sujetos consecutivos con esquizofrenia, 11 (14,86%) tenían suero positivo para tiroiditis autoinmune, lo que es comparable con nuestros datos. Entre la población general de países como la India, las tasas de disfunción tiroidea son: hipotiroidismo clínico = 3,9 por ciento, hipotiroidismo subclínico = 9,4 por ciento (15).

La disfunción tiroidea en el trastorno bipolar observada en nuestro estudio fue (25,41 %), inferior a la mostrada por Bartalena et al (16) (32 %) y superior a la de Cassidy et al (17) (11,51 %). Mientras algunos estudios muestran que los trastornos tiroideos autoinmunes están asociados con el trastorno bipolar (18, 19), otros no logran encontrar una asociación (20). Eller et al 21 informaron que la tasa de tiroiditis autoinmune en los trastornos depresivos era del 8,9 por ciento, comparable con nuestro hallazgo del 5,6 por ciento.

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el neurodesarrollo, específicamente en la neurogénesis, mielinización, proliferación de dendritas y formación de sinapsis (22). Estudios en animales han demostrado que el tratamiento con antipsicóticos, como clozapina y haloperidol, está asociado con cambios en la expresión de receptores nucleares y genes involucrados en la función de la hormona tiroidea (23). La mayoría de los medicamentos antipsicóticos bloquean la transmisión dopaminérgica y provocan tasas elevadas de niveles de TSH (la quetiapina es una excepción). El litio se concentra en la glándula tiroides y puede provocar la inhibición de la absorción de yodo en las células foliculares, la alteración de la estructura de la tiroglobulina al interferir con el acoplamiento de los residuos de yodotirosina para formar yodotironinas y la inhibición de la secreción de

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

hormona tiroidea (24). También se ha observado que la conversión de T4 a T3 activa está disminuida tanto en modelos animales como humanos (25). El uso de litio también se ha asociado con el hipertiroidismo resultante de mecanismos como el desbordamiento de la hormona tiroidea tras el aumento de la reserva de yodo intratiroideo, el fenómeno tipo Jod-Basedow y la liberación de tiroglobulina debido a la toxicidad directa en los folículos tiroideos (26). El litio exacerba la autoinmunidad tiroidea preexistente al activar los linfocitos en lugar de inducir la peroxidasa antitiroidea (TPO) por sí solo (24). Si los anticuerpos TPO están presentes, se requerirá la continuación de la tiroxina incluso si se suspende el litio (24). Otra posibilidad es que las anomalías de la hormona tiroidea puedan representar una enfermedad no tiroidea como el "síndrome del enfermo eutiroideo" y la "hipertiroxinemia eutiroidea", que son una respuesta a una enfermedad sistémica crónica. La prevalencia del síndrome del eutiroideo enfermo oscila entre el 7 y el 33 por ciento en pacientes psiquiátricos hospitalizados (27, 28) mientras que se cree que la hipertiroxinemia eutiroidea es más común en los trastornos del estado de ánimo (29). Aunque es difícil distinguir una enfermedad no tiroidea de una verdadera disfunción tiroidea en una muestra de un paciente hospitalizado, el nivel de TSH en el síndrome del enfermo eutiroideo es de hasta 15-20 µUI/ml (30). Los valores medios de TSH en los grupos de espectro esquizofrénico y trastornos del estado de ánimo fueron superiores al rango de 15-20 microUI/ml en nuestra muestra. Además, la presencia de marcadores autoinmunes en algunos de nuestros casos sugiere que la enfermedad no tiroidea no puede explicar todos los resultados.

La alta tasa de disfunción tiroidea en los trastornos del espectro de la esquizofrenia justifica la detección y tiene implicaciones para la cognición y la respuesta al tratamiento. Las hormonas tiroideas se han implicado directamente en el rendimiento de la memoria de trabajo en la esquizofrenia (31). Se ha demostrado que los niveles de TSH se correlacionan con el desempeño en tareas de atención (32). También es relevante para el tratamiento el papel de las hormonas tiroideas en la regulación de los receptores de dopamina D2. El hipotiroidismo induce un aumento de la sensibilidad del receptor de dopamina (33).

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Las limitaciones del presente estudio incluyen el diseño de estudio retrospectivo, la muestra de pacientes hospitalizados, la falta de control del estado de la medicación y la falta de datos sobre signos clínicos de hipotiroidismo o condiciones médicas comórbidas. Además, estos resultados pueden no reflejar la prevalencia de la disfunción tiroidea en los trastornos psiquiátricos en general. Además, nuestros hallazgos no reflejan causalidad, es decir si la disfunción tiroidea es una causa o un resultado del trastorno psiquiátrico y su tratamiento. Además, la mayoría de los casos fueron subclínicos y la distinción de la enfermedad no tiroidea complica aún más el problema de la interpretación de estos datos. Un pequeño número de pacientes recibió L-tiroxina. Dado que el estudio fue retrospectivo y de diseño transversal, no se dispuso de datos de seguimiento sobre si los cambios en la medicación modificaron la respuesta al tratamiento o el curso de la enfermedad. Los datos sobre el estado de la medicación fueron limitados. Además, dado que el estudio fue una revisión retrospectiva de registros clinicos, los datos sobre la duración de la enfermedad, la gravedad de los síntomas, la comorbilidad física y el momento de la evaluación de la tiroides no estaban disponibles, aunque pueden ser relevantes para el estado de la tiroides.

A pesar de estas limitaciones, el estudio destacó el hecho de que el estado anormal de la hormona tiroidea se observó con frecuencia en esta población de pacientes. Las implicaciones con respecto a la detección/tratamiento del estado anormal de las hormonas tiroideas y la rentabilidad en el tratamiento de los trastornos del espectro de la esquizofrenia merecen más estudios.

REFERENCIAS

1. Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, et al. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. Neuropsychobiology. 1998;38:222–5.

2. Gitlin M, Altshuler LL, Frye MA, Suri R, Huynh EL, Fairbanks L, et al. Peripheral thyroid hormones and response to selective serotonin reuptake inhibitors. J Psychiatry Neurosci. 2004;29:383–6.

3. Carvalho AF, Machado JR, Cavalcante JL. Augmentation strategies for treatment-

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

resistant depression. Curr Opin Psychiatry. 2009;22:7–12.

4. Bauer M, London ED, Silverman DH, Rasgon N, Kirchheiner J, Whybrow PC. Thyroid, brain and mood modulation in affective disorder: insights from molecular research and functional brain imaging. Pharmacopsychiatry. 2003;36(Suppl 3):S215–21.

5. Kelly DL, Conley RR. Thyroid function in treatment-resistant schizophrenia patients treated with quetiapine, risperidone, or fluphenazine. J Clin Psychiatry. 2005;66:80–4.

6. Sim K, Chong SA, Chan YH, Lum WM. Thyroid dysfunction in chronic schizophrenia within a state psychiatric hospital. Ann Acad Med Singapore. 2002;31:641–4.

7. Santos NC, Costa P, Ruano D, Macedo A, Soares MJ, Valente J, et al. Revisiting thyroid hormones in schizophrenia. J Thyroid Res 2012. 2012 569147.

8. Poyraz BC, Aksoy C, Balcioglu I. Increased incidence of autoimmune thyroiditis in patients with antipsychotic-induced hyperprolactinemia. Eur Neuropsychopharmacol. 2008;18:667–72.

9. Lin YT, Liao SC. Hashimoto encephalopathy presenting as schizophrenia-like disorder. Cogn Behav Neurol. 2009;22:197–201.

10. Eaton WW, Byrne M, Ewald H, Mors O, Chen CY, Agerbo E, et al. Association of schizophrenia and autoimmune diseases: linkage of Danish national registers. Am J Psychiatry. 2006;163:521–8.

11. Thomsen AF, Kessing LV. Increased risk of hyperthyroidism among patients hospitalized with bipolar disorder. Bipolar Disorders. 2005;7:351–7.

12. Kupka RW, Nolen WA, Post RM, McElroy SL, Altshuler LL, Denicoff KD, et al. High rate of autoimmune thyroiditis in bipolar disorder: lack of association with lithium exposure. Biol Psychiatry. 2002;51:305–11.

13. Geneva: World Health Organization; 1992. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines.

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

14. Unnikrishnan AG, Kalra S, Baruah M, Nair G, Nair V, Bantwal G, et al. Endocrine Society of India management guidelines for patients with thyroid nodules: A position statement. Indian J Endocrinol Metab. 2011;15:2–8.

15. Unnikrishnan AG, Menon UV. Thyroid disorders in India: An epidemiological perspective. Indian J Endocrinol Metab. 2011;15(Suppl 2):S78–81.

16. Bartalena L, Pellegrini L, Meschi M, Antonangeli L, Bogazzi F, Dell'Osso L, et al. Evaluation of thyroid function in patients with rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder. Psychiatry Res. 1990;34:13–7.

17. Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. Thyroid function in mixed and pure manic episodes. Bipolar Disord. 2002;4:393–7.

18. Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, Massa S, Cadeddu M, Sardu C, et al. The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: a field of interest for public health in the future. BMC Psychiatry. 2004;4:25.

19. Vonk R, van der Schot AC, Kahn RS, Nolen WA, Drexhage HA. Is autoimmune thyroiditis part of the genetic vulnerability (or an endophenotype) for bipolar disorder? Biol Psychiatry. 2007;62:135–40.

20. Engum A, Bjoro T, Mykletun A, Dahl AA. Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population. J Psychosom Res. 2005;59:263–8.

21. Eller T, Metskula K, Talja I, Maron E, Uibo R, Vasar V. Thyroid autoimmunity and treatment response to escitalopram in major depression. Nord J Psychiatry. 2010;64:253–7.

22. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. J Neuroendocrinol. 2008;20:784–94.

23. Langlois MC, Beaudry G, Zekki H, Rouillard C, Levesque D. Impact of antipsychotic drug administration on the expression of nuclear receptors in the neocortex and striatum of the rat brain. Neuroscience. 2001;106:117–28.

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

24. Livingstone C, Rampes H. Lithium: a review of its metabolic adverse effects. J Psychopharmacol. 2006;20:347–55.

25. Terao T, Oga T, Nozaki S, Ohta A, Otsubo Y, Yamamoto S, et al. Possible inhibitory effect of lithium on peripheral conversion of thyroxine to triiodothyronine: a prospective study. Int Clin Psychopharmacol. 1995;10:103–5.

26. Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. J Thyroid Res 2011. 2011 306367.

27. Nader S, Warner MD, Doyle S, Peabody CA. Euthyroid sick syndrome in psychiatric inpatients. Biol Psychiatry. 1996;40:1288–93.

28. Dickerman AL, Barnhill JW. Abnormal thyroid function tests in psychiatric patients: a red herring? Am J Psychiatry. 2012;169:127–33.

29. Lambert TJ, Davidson R, McLellan GH. Euthyroid hyperthyroxinaemia in acute 593–7.

psychiatric admissions. Aust N Z J Psychiatry. 1987;21:608–12.

30. Chopra IJ. Clinical review 86: Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:329–34.

31. Zoeller RT, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. J Neuroendocrinol. 2004;16:809–18.

32. Johnson LA, Hobson V, Jenkins M, Dentino A, Ragain RM, O'Bryant S. The influence of thyroid function on cognition in a sample of ethnically diverse, rural-dwelling women: a project FRONTIER study. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2011;23:219–22.

33. Crocker AD, Overstreet DH, Crocker JM. Hypothyroidism leads to increased dopamine receptor sensitivity and concentration. Pharmacol Biochem Behav. 1986;24:1

Recibido: 23/07/2023
Aceptado: 3/08/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Original
Depósito Legal: PPI201102ME3815
N. Valero y Col
ISSN: 2244-8136

MÚSCULOS MÍMICOS: DE LA TEORÍA A LA EVIDENCIA

Nayari Valero Quintero[1,3], Nancy Díaz de Villabona[1,3], Carla lucia David[1,3], Fernando Rincón [1,4], Eduvigis Solorzano[2,3]

1. Cátedra de Anatomía Humana, Facultad de Odontología. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.

2. Cátedra de Histología. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

3. Grupo de Investigaciones Biopatologícas. Facultad de Odontología. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.

4. Grupo de Estudios Odontológicos, Discursivos y Educativos (GEODE), Facultad de Odontología –Universidad de Los Andes

CORREPONDENCIA: Universidad de los Andes. Núcleo rectorado, Facultad de Odontología, calle 24 Rangel, Mérida, Venezuela.

Teléfono: 0412-0784157 / 0416-3701057 **Email:** nayisvq@gmail.com / nayari_15_17@hotmail.com

Los cambios que experimenta el rostro a lo largo de la vida de un individuo, han llevado al desarrollo de muchas técnicas y tratamientos cuyo sustrato está representado en las estructuras faciales. La región facial corresponde a un área de gran complejidad, pues todos los tejidos desde el más superficial hasta el más profundo funcionan como una unidad para generar un lenguaje a través de la expresión y es aquí donde los músculos mímicos tienen

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

una participación preponderante. De allí, que el conocimiento de la anatomía de la cara representa la base fundamental para el reconocimiento de patologías y la aplicación de terapéuticas. Si bien existen numerosas publicaciones gráficas con descripciones anatómicas muy precisas, la disección por estratos, figura como una de las mejores técnicas para el estudio de la anatomía, no solo facial sino también del cuerpo humano en general, pues permite una mayor comprensión de ubicación y relación entre estructuras. La aplicación del conocimiento anatómico a la práctica clínica se traduce en éxito, a la hora de realizar cualquier procedimiento clínico, razón por la cual, esta investigación se planteó como objetivo la presentación de una disección superficial de cara para la visualización de los elementos faciales, haciendo énfasis en los músculos mímicos, aportando una visión real, pasando entonces de la teoría a la evidencia, contribuyendo al manejo correcto de técnicas para la aplicación de tratamientos en los que estos músculos mímicos o de la expresión facial, se vean implicados.

PALABRAS CLAVE: músculos mímicos, anatomía facial, expresión facial

MIMIC MUSCLES FROM THEORY TO EVIDENCE

The changes that the face experiences throughout the life of an individual have led to the development of many techniques and treatments whose substrate is represented in the facial structures, the facial region corresponds to an area of great complexity because all the tissues from the most superficial to the deepest function as a unit to generate a language through

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

expression and it is here that the mimic muscles have a preponderant participation, hence the knowledge of the anatomy of the face represents the fundamental basis for the recognition of pathologies and the application of therapeutics, although there are numerous graphic publications with very precise anatomical descriptions, the dissection by strata is one of the best techniques for the study of not only facial anatomy but also of the human body in general, since it allows greater understanding of location and relationship between structures, the application From anatomical knowledge to clinical practice, it is translated into success when performing any procedure, which is why this research considered the realization of a superficial face for the visualization of facial elements, emphasizing the mimic muscles providing a vision real, then moving from theory to evidence, contributing to the correct management of techniques for the application of treatments in which these muscles are involved.

Keywords: mimic muscles, facial anatomy, facial expression.

INTRODUCCIÓN

Los cambios que experimenta el rostro a lo largo de la vida de un individuo han promovido distintos, cuyo sustrato está representado en las estructuras faciales. De allí, que el conocimiento de la anatomía del rostro, representa la base fundamental para el reconocimiento de patologías y la aplicación de terapéuticas. En particular, la región facial corresponde a un área de gran complejidad, pues todos los tejidos desde el más superficial hasta el más profundo funcionan de manera integrada como una unidad para generar un lenguaje a través de la expresión, y es en este punto donde la acción de los músculos mímicos o de la expresión facial, tienen un papel esencial. Estos pueden

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

describirse como un grupo de músculos delgados y planos que actúan como esfínteres de los orificios faciales, como dilatadores y elevadores que, desde el punto de vista funcional, son catalogados como músculos sinergistas y antagonistas (1). En función de esto, los músculos de la expresión facial se clasifican en varios grupos:

- **Grupo bucolabial**

Músculos orbicular de los labios, elevador del labio superior, elevador del labio superior y del ala nasal, canino o elevador del ángulo bucal, depresor del ángulo bucal o triangular de los labios, risorio, cigomático mayor, cigomático menor, buccinador y depresor del labio inferior o cuadrado de la barba.

- **Grupo nasal**

Músculos Prócero, Nasal y Depresor del septo nasal.

- **Músculos del cráneo (cuero cabelludo)**

Músculos fronto-occipital y Temporoparietal.

- **Grupo auricular**

Músculos Auricular anterior, superior y posterior.

- **Grupo orbitario**

Músculos Orbicular de los parpados y Corrugador o superciliar.

- **Músculo del cuello**

Músculo Platisma o Cutáneo del cuello (2)(3)(4).

En esta clasificación no han sido incluidos los músculos Anómalus Nasalis y Malaris. El músculo Anómalus Nasalis, puede ser considerado un músculo inconstante, que de encontrarse presente, contribuye a mantener tensa la región frontal, pues sus inserciones en la apófisis ascendente del maxilar y en los huesos nasales permiten su relación con el músculo prócero (5).

En lo que respecta al desarrollo embrionario de la musculatura facial, se requiere de la coordinación integrada de derivados de la mesénquima y de interacciones epitelio/mesénquima que suceden durante su proceso de formación.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

El mesénquima paraxial (lámina precordal) y el mesénquima derivado de las células de la cresta neural craneal producen la mayor parte de músculos, ligamentos y fascias craneofaciales.

La musculatura de los arcos faríngeos se deriva del mesodermo paraxial de los somitómeros y de los somitas occipitales. Los músculos que forman cada arco son inervados por una rama específica de un nervio craneal, cada músculo arrastra su nervio detrás de él a medida que migra.

Cada uno de los arcos branquiales está formado por un núcleo central del tejido mesodérmico, cubierto por su lado externo por ectodermo superficial, y revestido en su interior por epitelio de origen endodérmico. Además de mesénquima local, la parte central de los arcos recibe un número abundante de células de la cresta neural, que emigran hacia los arcos para constituir los componentes esqueléticos de la cara.

El mesodermo original (paraxial de los somitómeros y somitas occipitales) de los arcos, forma los músculos de la cara y el cuello, de tal manera que cada arco branquial se caracteriza por poseer sus propios componentes musculares, los cuales conducen su propio nervio, y cualquiera que sea el sitio al que emigren las células musculares lleva su componente nervioso craneal. En consecuencia, el origen de cada músculo craneal y facial puede determinarse por su inervación.

En el primer arco faríngeo, el mesodermo paraxial derivado del cuarto somitómero craneal da lugar a los músculos de la masticación: temporal, masetero y pterigoideo lateral o externo y medial o interno, así como a los músculos milohiodeo, vientre anterior del digástrico, tensor timpánico y tensor del velo del paladar, músculo del martillo y periestafilino externo, inervados por las ramas maxilar y mandibular del nervio trigémino.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

En el segundo arco faríngeo, el mesodermo paraxial del sexto somitómero craneal da lugar a los músculos de la expresión facial, incluyendo el orbicular del ojo, orbicular de la boca, risorio, platisma, auricular, frontooccipital y los músculos bucinadores, así como el músculo del estribo, el auricular, el vientre posterior del digástrico, el estilohiodeo y los músculos estapediales, inervados por el nervio facial(6)(7).

En referencia a los músculos mímicos o de la expresión facial, se encuentran envueltos dentro de tejido blando que conecta la capa muscular con la piel suprayacente por lo que se les describe inserciones proximales óseas-fijas e inserciones distales-móviles, intradérmicas o en la capa profunda de la piel(8), determinando la construcción de 7 estratos dentro de los tejidos faciales: la piel dividida a su vez en epidermis y dermis, una capa subcutánea, seguida por la capa músculo aponeurótica superficial (SMAS), que divide la grasa subcutánea en dos capas (superficial y profunda), septos fibrosos, que se extienden perpendicularmente a través del tejido adiposo, hasta conectarse con la dermis, una capa subaponeurótica que contiene ligamentos, tejido blando, espacios y finalmente la fascia profunda, que cubre el hueso, el cartílago y los músculos de la masticación (periostio, pericondrio, fascia del temporal y fascia parótido-masetérica); en ocasiones estos pudieran estar fusionados como en la región parotídea y en el borde anterior del músculo masetero(9)(10).

Con respecto a su inervación es dada por las fibras terminales del nervio facial (VII par craneal). Además, la piel suprayacente, recibe su inervación sensitiva que procede del nervio trigémino o V par craneal(6). En lo que corresponde a la irrigación, la misma está dada principalmente por la arteria facial, que tiene una localización superficial en relación con la piel sobre todo a nivel de la comisura labial y la arteria transversal de

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

la cara, rama de la arteria Temporal Superficial(11)(12), así mismo en la región facial se encuentra la glándula parótida y su conducto excretor.

El conocimiento topográfico y estratigráfico de los elementos anatómicos que constituyen el rostro podría evitar lesiones vasculares y nerviosas a la hora de aplicar tratamientos. El profesional debe contar con un amplio conocimiento anatómico de la zona; si bien existen numerosas publicaciones gráficas con descripciones anatómicas muy precisas, la disección estratigráfica figura como una de las mejores técnicas para el estudio de la anatomía del cuerpo humano ya que permite una mayor comprensión de ubicación y relación entre estructuras, por lo que la aplicación del conocimiento anatómico a la práctica clínica se traduce en éxito a la hora de realizar cualquier procedimiento permitiendo reconocer las variaciones anatómicas que pudieran presentarse en nuestra especie.

Considerando que todas las en estructuras señaladas son reconocibles mediante el estudio anatómico, se realizó un estudio descriptivo cuyo objetivo fue exponer una disección anatómica de la región facial, realizada a través de un abordaje quirúrgico superficial, aportando una visión real en cuanto a la identificación de cada uno de los elementos faciales haciendo énfasis en los músculos mímicos pasando entonces de la teoría a la evidencia, contribuyendo al manejo correcto de técnicas para la aplicación de tratamientos en los que estos músculos se vean implicados.

METODOLOGÍA

Para la disección anatómica se empleó un cadáver masculino perteneciente a la sala de disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela, conservado en formol al 10% y tratado con glicerina previo a la realización del trabajo, se

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

utilizó la técnica modificada de disección descrita por el manual de disección y dibujo anatómico de la Universidad de Los Andes(13).

Procedimiento Quirúrgico

Anatomía bioscópica e incisión quirúrgica:

Una vez tomadas las medidas de bioseguridad correspondientes y previa identificación de los puntos faciales de referencia (trichion, tragion y preaurale), además de los relieves óseos (ángulo mandibular, borde libre de la mandíbula y el mentón)(14).

Se inició la disección a partir de la línea media trazándose una incisión desde la base del cuero cabelludo que se extendió lateralmente por delante del pabellón auricular, una vez en este punto, se procedió a realizar una incisión vertical en relación con el borde posterior de la rama de la mandíbula, continuando por el margen libre de la misma hasta el mentón, este procedimiento fue realizado con un bisturí n° 4 y una hoja n°12, manteniendo una ligera inclinación de 45° entre la hoja y el tejido (a manera de bisel), esto para evitar el corte de estructuras superficiales. La misma maniobra fue repetida del otro lado de la cara hasta empalmar las incisiones en la línea media.

Levantamiento de piel e identificación de los estratos:

El levantamiento de la piel y el SMAS se realizó muy cuidadosamente con la ayuda del mango de bisturí y pinza mosquito, una vez levantado este primer plano se procedió a levantar el tejido en la columna central de la cara y se inició la independización e identificación de las estructuras superficiales del rostro (Figura 1).

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Original
Depósito Legal: PPI201102ME3815
N. Valero y Col
ISSN: 2244-8136

Figura 1. Técnica de disección. Obsérvese en la imagen superior la línea de incisión por delante del cuero cabelludo y el trago de la oreja, en la imagen inferior se muestra el colgajo levantado en su totalidad. Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

RESULTADOS Y PRESENTACION DE LA DISECCION

En el presente trabajo de investigación, se consideraron los músculos cutáneos del cráneo, músculos de la región orbitaria y las cejas, músculos de la nariz y por último músculos peribucales, destacando sus relaciones más importantes con estructuras nerviosas y vasculares.

Músculos Cutáneos del cráneo

Músculo Frontal:

Al levantar la piel, se encontró como una lámina muscular delgada y firmemente adherida al hueso frontal, cuya su inserción proximal se ubicó en el borde anterior de la gálea aponeurótica, lugar donde se describe una línea de dehiscencia o punto de atenuación (Figura 2), en la línea media muy poco marcada, apenas y se insinúa en forma de V que delimita los vientres del músculo Frontal.

En lo que respecta a la inserción distal sus fibras se dirigían hasta la cara profunda de la piel del reborde supraorbitario, entrecruzándose con el

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

músculo orbicular de los parpados y músculo superciliar, así como la piel de lregión interciliar, coincidiendo estos hallazgos con lo tradicionalmente descrito para este músculo; desde el punto de vista funcional este músculo determina la elevación de la piel de las cejas y la formación de las líneas transversales en la frente(3),(15),(16).

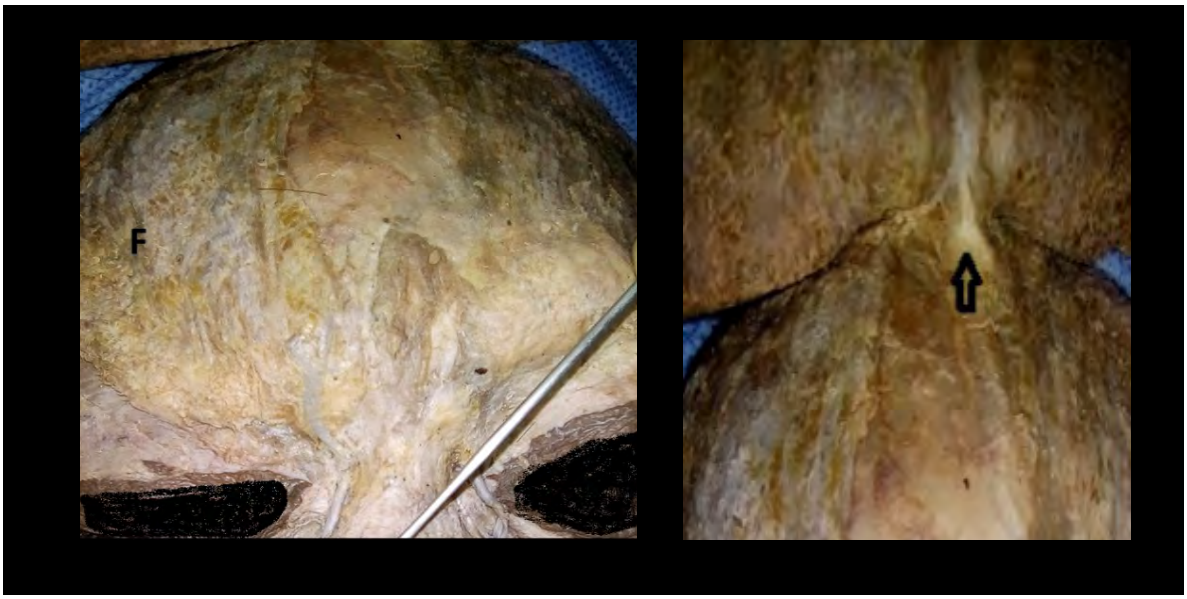


Figura 2. Músculo Frontal (F). Nótese la línea de dehiscencia señalado con la flecha. Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Es importante hacer notar que la relación del músculo Frontal con el músculo Corrugador supraciliar, ubicado más profundamente, se vuelve confluente con el músculo procero medialmente, formando el complejo muscular glabelar, siendo esta área facial, una de las más tratadas estéticamente, puesto que la delgadez de las estructuras musculares así

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

como el proceso propio de envejecimiento hace líneas de expresión notorias (17).

Existe una clasificación del músculo Frontal, de acuerdo al tipo de inserción anterior de la galea aponeurótica y que incide directamente en los distintos patrones de líneas de expresión (figura 3):

- Tipo I, forma completa, se extiende de forma continua en toda la frente.
- Tipo II, se forman dos bandas musculares separadas por tejido aponeurótico
- Tipo III, el músculo está en la parte central de la frente en forma central forma central ya que la aponeurosis se ubica lateralmente, y esto hace que se produzcan líneas de expresión en la parte central de la frente, con la parte lateral de la ceja caída.
- Tipo IV, la forma del musculo es lateralizada, debido a que la parte central de la frente la ocupa la aponeurosis produciendo dos fragmentos musculares a cada lado. (18)

Figura 3. Clasificación morfológica del músculo Frontal. Fuente: Modificado de Abramo et al.(18)Músculos de los párpados y las cejas

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Músculo Orbicular de los Párpados u Orbiculari Oculis:

Músculo esfínter aplanado, que rodea el orificio palpebral (porción orbitaria), y que se considera una estructura muscular tipo esfínter, que se origina del ligamento orbitario interno, cuyos fascículos superior e inferior terminan en la capa profunda del canto externo de la órbita(4), formando en su parte interna la zona palpebral (19). En este estudio de disección anatómica, se observó al músculo rodeando a manera de banda el borde externo de la órbita, el fascículo superior se encontró entrecruzado con las fibras del músculo Frontal. En lo que respecta al fascículo inferior, se observó su amplia extensión en sentido lateral e inferior ubicándose superpuesto a los músculos de la región malar; también se identificó la porción palpebral del músculo (Figura 4). La contracción constante de los fascículos del músculo Orbicular de los párpados a nivel del canto externo de la órbita, conlleva a la formación de rítides periorbitarias (4).

Músculo Corrugador supraciliar:

Este músculo formado por una porción oblicua y una transversa, cuyo origen se localizan en el extremo medial del arco superciliar del hueso frontal, insertándose distalmente en la piel debajo de la mitad de la ceja (4)(15). En la presente investigación, se logró observar en plano profundo al músculo Orbicular de los párpados, siendo necesario para su identificación, el levantamiento de la porción medial del mismo. En la pieza anatómica disecada, se identificó este músculo, inserto en la porción nasal del frontal, mientras que su inserción distal se evidenció su relación con el músculo Orbicular y el músculo Frontal, siendo muy notoria la contribución de esta estructura en la formación de la porción interna de la ceja (figura 4 y 5).

Es importante destacar que los músculos depresores de las cejas (músculo

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Corrugador supercilii, Prócero, Depresor supercilii y los músculos Orbicularis oculis), junto al músculo Frontal que actúa como elevador, son los que mantienen el equilibrio dinámico de las cejas (20).

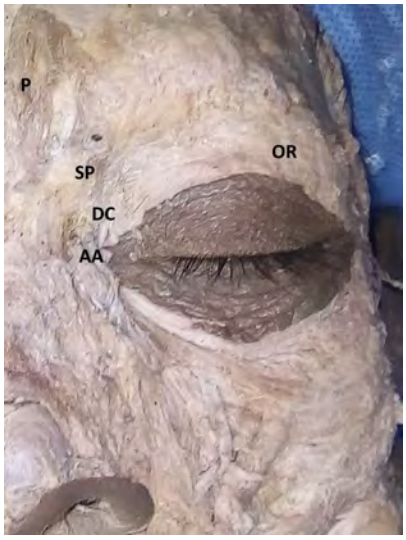


Figura 4. Músculos de los párpados y de la ceja: Ms. orbicular de los párpados (OR), Ms. Depresor de la ceja (DC), Arteria angular (AA), Ms. Corrugador superciliar (SP), Ms. Prócero (P). Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Autores como Abramo y colaboradores (18) describieron en disecciones anatómicas, seis tipos de músculos corrugadores, atendiendo a la forma de líneas que se presentaban en la zona glabelar, tres de tipo simétrica y tres asimétricas. En la figura 5, se muestran los tipos simétricos de músculo Corrugador supraciliar.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

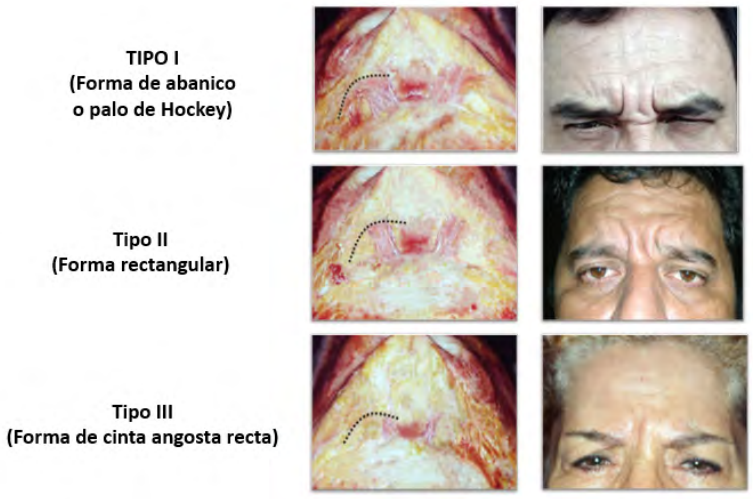


Fig. 5 Tipos simétricos de músculo Corrugador supraciliar. Fuente: Modificado de Abramo et al (18).

Músculo Depresor de la ceja:

Tiene su origen óseo en el proceso frontal del maxilar, centímetro superior al ligamento cantal medial, terminando en la piel situada debajo de la porción medial de la ceja (21). En la pieza anatómica objeto de este estudio, se logró identificar un haz de fibras musculares dispuestas en sentido vertical que se observaban desde la apófisis orbitaria del frontal medial al ligamento cantal interno, sus fibras terminan entrecruzándose con el músculo Corrugador superciliar y Orbicular de los párpados, quedando superficial a los músculos Frontal y Prócero (Figura 6). Este músculo, juega un papel fundamental en la región del entrecejo, al interactuar de manera sinérgica con el Prócero y el Corrugador superciliar, provocando un descenso de la piel en esta zona(19)

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Original
Depósito Legal: PPI201102ME3815
N. Valero y Col
ISSN: 2244-8136

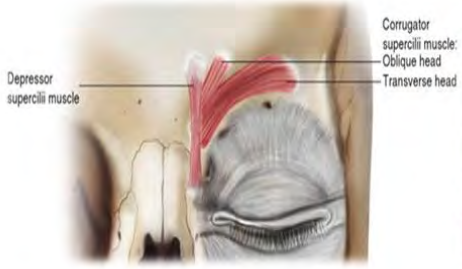


Fig. A

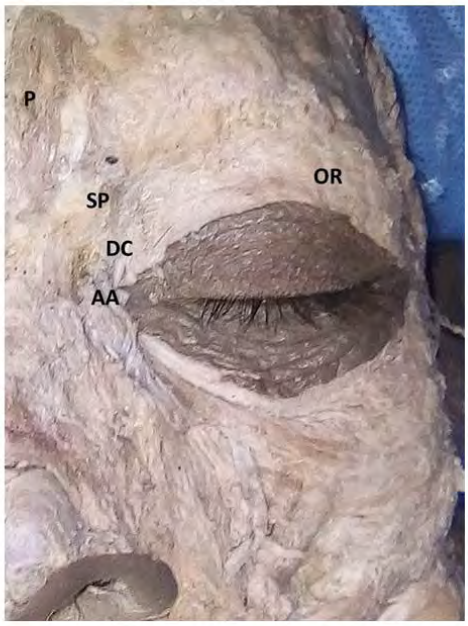


Fig. B

Figura 6. Músculos de las cejas. Fig A, inserciones del Ms. Depresor de la ceja. Fuente: Vasilios K. Thomaidi (1). Fig B, Ms. Orbicular de los párpados (Or), Ms. Depresor de la ceja (DC), Arteria angular (AA), Ms. Corrugador Superciliar(SP), Ms. Prócero(P). Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Músculos de la región nasal

Músculo Prócero o Piramidal:

Es un músculo cuyo origen se ubica en la fascia de la región nasal superior, cerca de la unión de los huesos y cartílagos nasales superolaterales (22), entrecruzándose con el músculo Frontal (23) .

En el presente estudio, se pudo observar el músculo piramidal con su forma típica triangular, extendiéndose sobre el dorso de la nariz, entrecruzándose en la línea media con los otros músculos

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

que forman parte del complejo glabelar como son el músculo Frontal y Corrugador superciliar (figura 7).

Mediante estudio ecográfico, se han descrito dos tipos de músculo prócero: tipo I formando un solo cuerpo muscular, y el otro en forma de V (24).

Músculo Transverso Nasal:

Una vez levantada la piel de la columna central de la cara, se logró identificar al músculo, tomando su inserción en el dorso de la nariz justo por encima de los cartílagos nasales. Los músculos de la rampa nasal son muy delgados y su identificación es compleja. Se observa además como a nivel lateral llegan las terminaciones de los músculos Elevador común del ala de la nariz y labio superior y Elevador propio del labio superior. La presencia de estos músculos dirigiéndose hacia el dorso de la nariz, dificulta la visualización neta de la inserción del músculo Transverso nasal (figura 5). Este músculo por su acción al contraerse, forma líneas horizontales en la parte alta o raíz nasal.

En los casos de elevación del labio superior, no solo actúan los músculos elevadores, sino que dada la estructuración anatómica de este músculo y su relación superficial con el músculo Elevador común del labio superior y ala nasal, hay que considerar que el Transverso nasal al contraerse, puede llevar consigo al elevador común y sea esta la mayor fuerza muscular que provoque este cambio en el labio superior(1).

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Figura 7. Músculos de la nariz: Ms. Prócero (P), Ms. Transverso de la nariz (TN). Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Músculo Dilatador del ala nasal:

En la figura 8, se puede ver al músculo Dilatador de las ventanas nasales, pequeño músculos plano que ayuda a aumentar el diámetro horizontal de las aberturas nasales (25). Dicho músculo se observa en esta disección, inserto en el borde libre de abertura nasal o narina, presentando su inserción proximal en el borde posterior del cartílago nasal (3). Se disección a veces se dificulta por lo adherido que se encuentra a la piel y al tejiso celular subcutáneo.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Original
Depósito Legal: PPI201102ME3815
N. Valero y Col
ISSN: 2244-8136

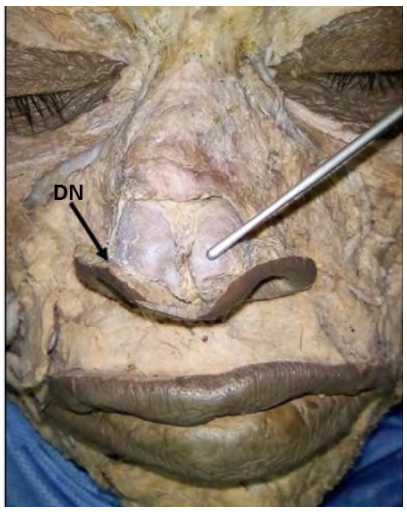


Figura 8. Músculo Dilatador nasal (DN). Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Músculos de la boca

Músculo Orbicular de los labios u Orbicularis Oris:

En el presente trabajo de disección, se hace evidente la superficialidad de este músculo así como su proximidad con la arteria facial que pasa muy cercana a la comisura labial (Figura 9). A nivel del modiolo, las fibras del músculo se confunden con la llegada de los haces provenientes de los músculos Cigomáticos, músculo Canino, Triangular de los labios y fascículo medio del Buccinador. Desde el punto de vista anatómico, es importante destacar que las fibras más superficiales del orbicular oris se originan a nivel del modiolo y pasan al modiolo del lado contrario, tanto a nivel superior como inferior, pero hay fibras profundas (inserción ósea en espina nasal anterior, fosita mirtiforme y crestas mandibulares), que se entrecruzan con las superficiales contribuyendo con la estabilidad de la zona dérmica labial (26).

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

El tratamiento de las rítides peribucales se realiza a expensas del Orbicular de los labios; la lesión de este músculo está relacionado a un alto riesgo de asimetría labial y posible alteración del habla o incapacidad para sorber, probablemente debido a la relajación del músculo(17).

Músculo Elevador común del ala de la nariz y labio superior:

En la pieza disecada, se logró la identificación este músculo inserto en la apófisis ascendente del maxilar. En sentido caudal y medial, se lograron distinguir el fascículo correspondiente al labio superior y las fibras musculares que se perdían entrecruzándose con el músculo Transverso de la nariz (3)(26). Este músculo al igual que los músculos Cigomáticos mayor y menor, guardan una relación muy importante con los vasos sanguíneos adyacentes como la arteria y vena facial. Se logra observar como dichas estructuras pasan justo por debajo de los músculos mencionados (ver figura 10), también es importante señalar que la sustentación de estos músculos está en parte dada por el panículo adiposo bucal (4).

Músculo Cigomático mayor:

La disposición oblicua de las fibras de este músculo van a manera de banda, desde la cara externa del hueso malar hacia la capa profunda de la piel de la comisura labial(26), en la pieza anatómica puede notarse como una parte importante este músculo se ve sustentado gracias a la presencia del panículo adiposo bucal haciéndose necesario recalcar la importancia en la conservación de la extensión bucal o geniano del panículo adiposo Bucal, como una estructura fundamental para la sustentación de este músculo facial, así como también del conducto excretor de la glándula parótida.

En cuanto a las relaciones vasculares, los hallazgos de esta disección muestran que la arteria y vena facial al comenzar su ascenso en la cara, se

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

encuentra oculta por la inserción superior del músculo Triangular de los labios, y luego queda cubierta por la banda muscular del músculo Cigomático mayor en primera instancia y luego por el músculo Cigomático menor, para continuar como arteria angular su trayecto hasta el ángulo interno del ojo. También pudo observarse que la vena facial muestra una variación anatómica, presentando dos afluentes paralelos a este nivel (Figura 9).

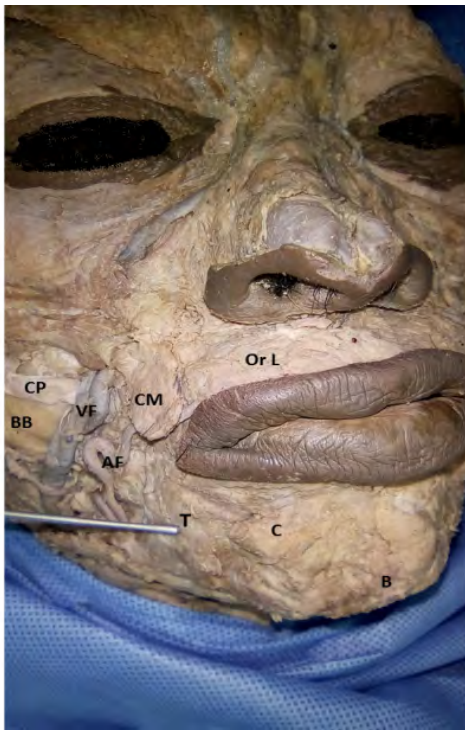


Figura 9. Músculos y estructuras peribucales: Ms. borla del mentón (BMs. Cuadrado de la barba (C), Ms. Triangular de los labios (T), Ms. Orbicular de los labios (OrL), Ms. Cigomático mayor (CM), Arteria Facial (AF), Vena facial (VF), Conducto Parotídeo (CP), Panículo de grasa bucal (BB). Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Músculo Cigomático menor:

Esta entidad muscular (Figura 10), se extiende medialmente al músculo cigomático mayor, sus fibras se dirigen desde la cara externa del hueso malar o cigomático (4), en su origen se ven cubiertas por las fibras circunferenciales del Orbicular de los párpados, y se dirigen de forma oblicua hacia abajo hasta el labio superior. Es importante destacar que en la cara externa del hueso cigomático e insertado entre ambos músculos cigomáticos se encuentra uno de los ligamentos de retención osteocutáneo más fuerte como lo es el ligamento Cigomático o Malar(19). Cuando estos músculos pierden tono muscular y hay laxitud del ligamento, suele ocurrir un desplazamiento o deflación hacia la parte medial de los panículos malares, conllevando a profundizar el surco nasolabial(2).

Músculo Elevador propio del labio superior:

Se evidenció como un músculo bastante voluminoso bien delimitado y separado del cigomático menor, su límite en relación con el músculo Elevador común del labio superior y del ala de la nariz, no se observó muy bien definido, haciendo posible que algunas de sus fibras se entrecrucen, en lo que corresponde a su inserción proximal se ve inserto por encima del agujero infraorbitario para terminar distalmente en la capa profunda del labio superior. Este es un músculo que por originarse por encima del agujero infraorbitario, guarda relación con el paquete vasculo nervioso infraorbitario y con la fracción inferior del músculo Orbicular de los párpados(4)(26) (Figura 10).

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Original
Depósito Legal: PPI201102ME3815
N. Valero y Col
ISSN: 2244-8136

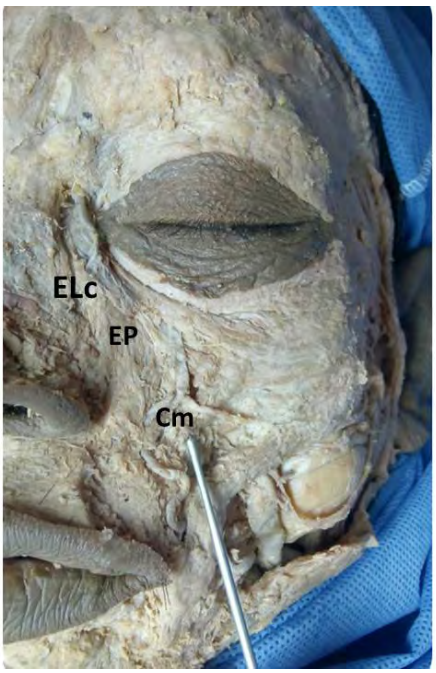


Figura 10. Músculos peribucales. Ms. Elevador común del labio superior y ala nasal (ELc), Ms. Elevador propio del labio superior (EP) y Ms. Cigomático menor (Cm). Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Músculo Depresor del ángulo oral o Triangular de los labios:

La disposición de sus fibras se mostraron bastantes marcadas en la pieza anatómica, pudiéndose observar un triángulo cuyo vértice termina en la comisura labial siendo esta última inserción un aspecto a considerar a la hora de realizar tratamientos estéticos del tercio inferior de la cara. La contracción del triangular de los labios desciende la comisura (26) y con el tiempo, determina la formación del pliegue lateral labiomentoniano (expresión de tristeza). La parálisis de este músculo, provoca predominancia de los músculos elevadores de la comisura labial, del músculo cigomático mayor y el risorio, causando en reposo, y aún más al sonreír, un aspecto semejante a la risa de La Gioconda (27).

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Músculo Depresor del labio inferior (Cuadrado de la barba) y Músculo Mentoniano (Borla del mentón):

El músculo Depresor del labio inferior se describe como un músculo con fibras muy marcadas con puntos de inserción a nivel de la línea oblicua externa (cuerpo mandibular), y termina en la capa profunda de la piel del labio inferior, como suele estar descrito en la literatura. Es un músculo que por su fuerza actúa de manera sinérgica tanto con el Depresor del ángulo oris o Triangular de los labios como con el músculo Borla del mentón o mentoniano manteniendo la estabilidad del área mentoniana. En la disección realizada en este estudio, se logró separar este músculo (Figura 11a).

Por su parte el músculo Mentoniano o Borla del mentón, una vez levantada la piel de la región mentoniana, se observó muy hipertrófico, pero muy bien insertado en la cresta mandibular (región alveolar inferior), sobre todo el del lado izquierdo, guardando relación con elementos vasculonerviosos mentoniano (Figura 11b). Es un músculo formado por dos haces que nacen en la cresta mandibular inferior (4)(26) y cuyas fibras se dirigen hacia la piel del mentón ofreciendo distensión. En un estudio realizado por Choi y colaboradores (28), lograron observar las variaciones anatómicas de este músculo en base al tipo de fascículo muscular, siendo el más frecuente, el tipo I, cuyos fascículos derecho e izquierdo, se encuentran en la línea media del mentón a nivel cutáneo.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Original
Depósito Legal: PPI201102ME3815
N. Valero y Col
ISSN: 2244-8136

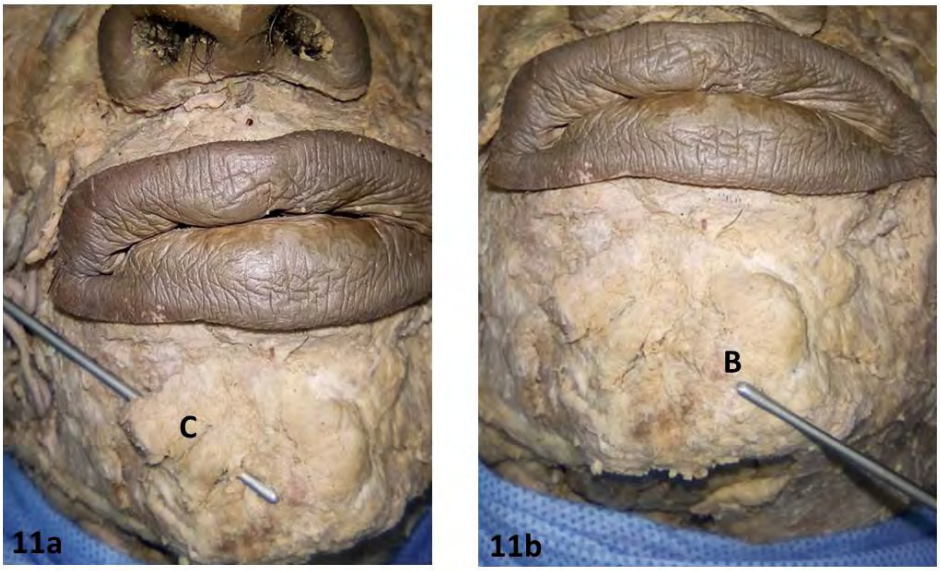


Figura 11. Músculos peribucales. Ms. Cuadrado de la barba (C), Ms. Borla del mentón (B). Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Músculo Platisma o Cutáneo del cuello:

El músculo Platisma o cutáneo del cuello (Figura 12), pudo percibir en relación al borde inferior de la mandíbula perdiéndose superiormente hacia la fascia parótido-maseterina, en relación a las variaciones de este músculo se han encontrado dos tipos: el menos común representado por la unión de los platismas a nivel del hueso hioides y el segundo donde ambos músculos se encuentran separados de su homólogo, en esta disección se observó la segunda variedad (29).

Es importante destacar que este músculo mantiene relaciones anatómicas con entidades glandulares (Glándula parótida y su conducto excreto hacia arriba y lateralmente y con la glándula submaxilar, hacia abajo en el borde inferior mandibular), con vasos arteriales (arteria facial), venosos (vena facial

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

superficial) y ramas terminales del nervio facial (26), tal como se evidencia en esta zona disecada.

Figura 12. Músculos peribucales. Ms. Platisma o Cutáneo del cuello (P), Ms. Cuadrado de la barba o Depresor del labio inferior (C). Fuente: Propia. Sala de Disección de Anatomía Humana de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

DISCUSIÓN

Las estructuras anatómicas identificadas en esta disección marcan puntos de referencia para la aplicación de tratamientos, uno de los músculos donde comúnmente se aplican tratamientos neuromoduladores es el músculo Frontal, de acuerdo a Spiegel y colaboradores(16), los aspectos más resaltantes de esta estructura anatómica se encuentran en la línea de dehiscencia que marca la terminación de la gálea aponeurótica y el inicio del músculo, puesto que podría ser un punto crítico a la hora de aplicar

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

tratamientos, en este sentido los investigadores describen que la línea puede tener varias formas como una W, forma de escalón o de V; y que se presentan más variaciones en los hombres que en las mujeres.

La dehiscencia de la línea media tomando como referencia el reborde supraorbitario se encuentra a 3,5 cm en hombres y 3,7 cm en mujeres y en ocasiones dicha dehiscencia de la línea media pudiera estar ausente. En el caso de esta disección la línea de dehiscencia se encuentra poco marcada sin embargo logra identificarse la forma de V, es importante recordar que el espécimen utilizado para este estudio anatómico es del género masculino (16).

En lo que corresponde al músculo Orbicular de los párpados, en esta disección se identificó una variación de la descripción común de este músculo(4)(15)(26), donde se describe este músculo como una estructura compuesta de dos porciones, la porción orbicular y la porción palpebral (4).

Otros autores como Park y colaboradores(30), señalan la presencia de una banda muscular medial como una variación del músculo Orbicular de los párpados, coincidiendo con los hallazgos de este estudio anatómico, donde se observa una banda muscular delgada bien definida medial al Orbicular de los párpados, dicha estructura coincide con la variedad B de las cuatro variedades propuestas por el investigador, de hecho en investigaciones previas hablan de la existencia de un músculo llamado orbitocigomático. Este ha sido documentado y descrito como un banda muscular medial en la región del Orbicular, que se originan en el tendón cantal medial en la parte inferior del Orbicular de los párpados, para insertarse en la piel de las mejillas y los músculos cigomáticos que juega un papel importante en la aparición del surco nasoyugal (30).

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Sin embargo, Kampan y colaboradores(31), realizaron una revisión de literatura en la búsqueda de definiciones para el músculo Malaris, indicando que el músculo definido por ellos como Orbitocigomático, resultó ser el haz o banda medial del Malaris, descrito por Zuffery(32), quien consideró que es un fascículo muscular independiente del Orbicular de los párpados el cual actúa como un enlace dinámico, entre el Sistema Aponeurótico Muscular Superficial (SMAS) de la parte superior de la cara y el SMAS de la cara media, produciendo un efecto lifting de los tejidos blandos de la mejilla, particularmente, la almohadilla de grasa malar.

Otro elemento que puede ser confundido como parte del músculo Orbicular de los párpados es el músculo Depresor de la ceja. Sin embargo, en esta disección sus fibras musculares se hallaron bien definidas con puntos de inserción similares a los descritos por Cook y colaboradores (33), que en el año 2001, hicieron la descripción sistemática de esta estructura. El músculo Depresor de la ceja va desde la apófisis orbitaria del frontal, medial al ligamento cantal interno. Sus fibras terminan entrecruzándose con los músculos corrugador supraciliar y Orbicular de los parpados(1).

Adicionalmente, se resalta la estrecha relación que guarda con la arteria angular en el canto interno del ojo, siendo esto un punto de referencia importante a la hora de realizar tratamientos en la región orbitaria. En relación a los músculos nasales en esta disección no se observó el músculo dilatador vestibular de la nariz, que ha sido descrito en otros estudios anatómicos(34).

Tomando en consideración que los músculos de la región malar juegan un papel preponderante en la apariencia y expresión facial y que se ven sustentados en parte por el tejido graso, Mertens y colaboradores (35), señalan que la distribución de la grasa facial en los diversos compartimentos puede

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

evolucionar de manera diferente con la edad y sufrir deflación volumétrica, la grasa facial media profunda, representada por el compartimento medial profundo y la almohadilla adiposa sub-orbicular del ojo parecen ser particularmente afectados por el fenómeno, lo que conducen a la pérdida de soporte y flacidez de la mejilla, en esta disección solo logro observarse la Bola adiposa Bucal, sustentando los músculos Cigomáticos (35).

CONCLUSION

La cara, representa una unidad anatómica y funcional, pues ninguno de los músculos cutáneos funciona de manera individual, por el contrario son numerosos los sinergismos y antagonismo que en conjunto determinan la expresión facial y que deben ser estudiadas cuidadosamente a la hora de realizar procedimientos en faciales, los estudios anatómicos han logrado definir con bastante precisión la ubicación y acción de los diferentes grupos musculares, no obstante la presunción de puntos estándares exactos no existe, pues las variaciones anatómicas son comunes hecho que reafirma que cada paciente debe ser tratado de manera individual.

Dentro de los grupos musculares faciales en los que se ha encontrado más variación e inclusive controversia destacan el musculo orbicular de los parpados en lo que corresponde a sus fibras mediales, también se han descrito otros músculos adyacentes a este como el músculo Malaris cuya implicación en el proceso de envejecimiento sigue siendo investigado, por otro lado, la descripción del musculo depresor de la ceja suma otro elemento a tomar en cuenta dentro del complejo glabelar.

El conocimiento de las estructuras vasculares y nerviosas que circundan los músculos faciales es vital para evitar lesiones y complicaciones, de igual manera el reconocimiento de los tejidos de sustento de estos músculos como el SMAS, ligamentos de retención principales y distribución de la grasa facial

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

deben ser tomados en cuenta, concibiendo todas las estructuras ya señaladas como una unidad anatomo-funcional.

REFERENCIAS

1. Vasilios K. Thomaidi. Cutaneous Flaps in Head and Neck Reconstruction: From Anatomy to Surgery [Internet]. Berlin Heidelberg: springer; 2014. Available from: https://books.google.co.ve/books?id=V-MlBAAAQBAJ&pg=PA82&lpg=PA82&dq=knize+y+cook+2001&source=bl&ots=OGuewA0fmb&sig=ACfU3U1oJzdVYxXBly9iJXuMQAxshj_r7A&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwidn--G14rlAhWktVkKHW4VAgUQ6AEwC3oECAoQAQ#v=onepage&q=knize%20y%20cook%202001&f=false

2. P. M. Prendergast. Anatomy of the Face and Neck. In: Cosmetic Surgery, [Internet]. Berlin Heidelberg: M.A. Shiffman and A. Di Giuseppe; 2012. Available from: https://www.academia.edu/30597703/Anatomy_of_the_Face_and_Neck

3. de Maio M. Myomodulation with injectable fillers: An innovative approach to addressing facial muscle movement. Aesthetic Plast Surg. 2018;42(3):798–814.

4. Hiatt, J. L., Gartner, L. P. Textbook of head and neck anatomy. 4ta ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

5. Ju-Young L, Mi-Sun H. An Anatomical Description of the Anomalous Nasi Muscle. Korean J Phys Anthropol. 2017;30(3):109–12.

6. Disección anatómica de la musculatura mímica facial: revisión iconográfica de apoyo a los tratamientos complementarios en rejuvenecimiento facial. Cir plást iberolatinoam [Internet]. 2011;37(1). Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922011000100013&lng=es&nrm=iso

7. Meruane M, Smok C, Rojas M. Desarrollo de Cara y Cuello en Vertebrados. Int J Morphol. 2012;30(4):1373–88. [i]

8. David C, Herrera M, Mattia MG, Mora O, Ramírez EK, Ramírez YA. fundamentos anatomicos de la expresion facial por medio de un estudio estratigrafico. Acta-Bioclin. 2017;7(14):5–13.

9. Chin-Ho Wong, Bryan Mendelson. Newer Understanding of Specific Anatomic Targets in the Aging Face as Applied to Injectables: Aging Changes in the Craniofacial Skeleton and Facial Ligaments. American Society of Plastic Surgeons. 2015;136(5s):44–8.

10. E. Samaniego, C. Prada, M.Á. Rodríguez-Prieto. Planos

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

quirúrgicos en cabeza y cuello. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2011 abril;102(3):167–74.

11. Koziej M, Trybus M, Hołda M, Polak J, Wnuk T, Brzegowy P, et al. Anatomical map of the facial artery for facial reconstruction and aesthetic procedures. Aesthetic Surgery Journal. 2019;11(39):1151–62.

12. Koziej M, Trybus M, Hołda M, Polak J, Wnuk J, Brzegowy P, et al. The transverse facial artery anatomy: Implications for plastic surgery procedures. PLoS One [Internet]. 2019;14(2). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6366864/

13. Rengel L, Kleiss E. Manual de disecció y dibujo anatómico. Mérida Venezuela; 1954.

14. Gianluca M Tartaglia, Gaia Grandi, Fabrizio Mian, Chiarella Sforza, Virgilio F Ferrario. Non-invasive 3D facial analysis and surface electromyography during functional pre-orthodontic therapy: a preliminary report. J Appl Oral Sci. 2009 Oct;17(5):487–94.

15. M. Latarjet, A.Ruiz Liard. anatomia humana. 4ta ed. Vol. 2. Argentina: editorial medica panamericana S.A.; 1983. 1909 p.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

16. Spiegel JH, Goerig RC, Lufler RS, Hoagland TM. Frontalis midline dehiscence: An anatomical study and discussion of clinical relevance. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009;7(62):950–4.

17. Alimohammadi Mohammad, Rostedt Punga Anna. Neurophysiological Measures of Efficacy and Safety for Botulinum Toxin Injection in Facial and Bulbar Muscles: Special Considerations. Toxins. 2017 Oct;(9):325.

18. Abramo, A C, Do Amral T, Lessio, De Lima GA. Anatomy of forehead, glabellar, nasal and orbital muscles, and their correlation with distinctive patterns of skin lines on the upper third of the face: Reviewing concepts. Aesthetic Plastic Surgery. 2016;40(6):962–71.

19. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically Oriented Anatomy. 7ma ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 921-24 p.

20. Pinar Y, Govsa F, Ozer MA, Ertam İ. Anatomocosmetic implication rules of the corrugator supercilii muscle for youthful eye appearance. Surgical and Radiologic Anatomy. 2016;(38):1045–51.

21. Domínguez-Duarte A. Aesthetic implications of depressor supercilii muscle block with botulinum toxin

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

type A. J Cosmet Dermatol. 2022;(21):1374– 1378.

22. Brown TM, Drake TM, Krishnamurthy K. Anatomy, Head and Neck, Procerus Muscle [Internet]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 30521184.; 2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534763/

23. Yi, KH, Lee, JH, Hu, Hw, et al. Directrices anatómicas novedosas sobre la inyección de neurotoxina botulínica para las arrugas en la región de la nariz. Toxinas. 2022;14(5):342.

24. Cho Y, Lee HJ, Lee KW, Lee KL, Kang JS, Kim HJ. Ultrasonographic and Three-Dimensional Analyses at the Glabella and Radix of the Nose for Botulinum Neurotoxin Injection Procedures into the Procerus Muscle. Toxins (Basel). 2019;11(10):560.

25. Ubillus-Carrasco G, Sánchez-Vélez A. Fisioterapia en la parálisis facial. Rev cuerpo méd HNAAA [Internet]. 2018;11(4). Available from: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052210/470-otro-832-1-10-20190711.pdf

26. Netter, F. Atlas of Human Anatomy. 7ma ed. Philadelphia: Saunders; 2019.

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

27. Micheels P. Tratamiento de los dos tercios inferiores de cara, cuello y el escote con toxina botulínica: 3 años de experiencia. INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC MEDICINE AND SURGERY [Internet]. 2003;(2). Available from: https://semcc.com/publicaciones/Journal/Botox022003.pdf

28. Choi D.-Y, Bae H, Bae JH, Kim HJ, Hu KS. Effective Locations for Injecting Botulinum Toxin into the Mentalis Muscle; Cadaveric and Ultrasonographic Study. Toxins [Internet]. 2021;(13, 96). Available from: https:// doi.org/10.3390/toxins13020096

29. García-Buitrago X.A, Gálvez-Chávez J.C. Anatomía quirúrgica de la platismoplastia medial submentoniana. Variabilidad anatómica en cadáveres. Cir plást iberolatinoam. 2015;41(2):135–46.

30. Park JT, Youn KH, Lee JG, Kwak HH, Hu KS, Kim HJ. Medial muscular band of the orbicularis oculi muscle. J Craniofac Surg. 2012;1(23):195–7.

31. Kampan N, Akita K, Mahakkanukrauh P. The malaris muscle concept reconsidered. A-_nat Cell Biol. 2019;52(2):134–9.

32. Zufferey JA. Is the malaris muscle the anti-aging missing link of the

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

midface? Eur J Plast Surg. 2013;6(36):345–52. [ii]

33. Cook B, Lucarelli M, Lemke B. Depressor Supercilii Muscle. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2001 Dec 1;17:404–11.

34. Hur MS, Hu KS, Youn KH, Song WC, Abe S, Kim HJ. New Anatomical Profile of the Nasal Musculature: Dilator Naris Vestibularis, Dilator Naris Anterior, and Alar Part of the Nasalis. Clin Anat. 2011;24(2):162–7.

35. Mertens A, Foyatier JL, Mojallal A. Quantitative analysis of midface fat compartments mass with ageing and body mass index, anatomical study. Ann Chir Plast Esthet. 2016;6(61):798–805.

[i]

Recibido:14/07/2023
Aprobado: 2/08/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

E Fonseca y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DETERMINACIÓN VOLTAMÉTRICA DE AMOXICILINA EN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

Emily Fonseca[1], Reynaldo Ortíz*[1,] Elkis Weinhold[1] y Frank Silva Mocizo[2].

1. **Grupo de Electroquímica, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes. Mérida – Venezuela**
2. **Departamento de Análisis y Control, Facultad de Farmacia y Bioanálisis Universidad de Los Andes. Mérida – Venezuela.**

EMAIL: reynaldoluis@gmail.com

CORRESPONDENCIA: Av. Alberto Carnevalli, La Hechicera, Núcleo Universitario Pedro Rincón Gutiérrez, Edificio A., Av. Alberto Carnevali, Mérida 5101, Mérida, Venezuela

En este trabajo se realizó un estudio comparativo para la determinación del antibiótico amoxicilina en tres formulaciones farmacéuticas diferentes: comprimidos, suspensión oral de amoxicilina y suspensión oral de amoxicilina que contiene ácido clavulánico. El estudio se realizó mediante voltametría de barrido lineal en soluciones de amoxicilina previamente oxidadas por reacción con MnO2 y se empleó espectroscopia de transmisión UV-visible como técnica de referencia. Los estudios voltametrícos mostraron una respuesta reproducible y adecuada para la determinación electroquímica de amoxicilina, mediante la reducción de la forma quinónica del antibiótico sobre un electrodo de carbón vítreo, a un potencial de pico de 0,48 V vs Ag/AgCl a 50 mV.s-1 usando soluciones de H3P04 1 M como electrolito de soporte, encontrándose un límite de detección de 3,21×10-4 M con un porcentaje de recuperación promedio para el comprimido de 101,4 % y en la las suspensiones amoxicilina sola de 94,23% y en las suspensiones de amoxicilina más ácido clavulanico, de 98,35 %. Los valores obtenidos no mostraron

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

E Fonseca y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

diferencias estadísticamente significativas, con los valores obtenidos por la técnica de espectroscopia de UV-visible usada como referencia para la validación del método voltamétrico.

PALABRAS CLAVE: Amoxicilina, voltametría, antibioticos, formulaciones farmacéuticas, espectroscopia UV-visible, reducción electroquímica.

VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF AMOXICILLIN IN PHARMACEUTICAL PRODUCTS.

In this work, a comparative study was carried out for the determination of the antibiotic amoxicillin in three different pharmaceutical formulations: tablets, amoxicillin oral suspension and amoxicillin oral suspension containing clavulanic acid. The study was performed by linear scanning voltammetry on amoxicillin solutions previously oxidised by reaction with MnO2. UV-visible transmission spectroscopy was used as a reference technique. Voltammetric studies showed a reproducible and adequate response for the electrochemical determination of amoxicillin, by reduction of the quinonic form of the antibiotic on a glassy carbon electrode, at a peak potential of 0.48 V vs Ag/AgCl at 50 mV.s-1 using H3P04 1 M solutions as supporting electrolyte, finding a detection limit of 94.23 M with an average recovery percentage for the tablet of 101.4 % and in the amoxicillin alone suspensions of xxx and in the amoxicillin plus clavulanic acid suspensions, of 98.35 %. The values obtained did not show statistically significant differences, with those values obtained by the UV-visible spectroscopy technique used as a reference for the validation of the voltammetric method.

KEY WORDS: Amoxicillin, voltammetry, antibiotics, pharmaceutical formulations, UV-visible spectroscopy, electrochemical reduction.

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

E Fonseca y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

INTRODUCCION

La amoxicilina es una penicilina semisintética en uso desde la década de 1970. Sola y en combinación con el inhibidor de betalactamasa ácido clavulánico, es la penicilina más utilizada en Europa y en otros lugares, y es un "antibiótico de acceso básico" designado por la OMS. (1)

La amoxicilina según la IUPAC (2S, 5R, 6R) -6 - [[(2R) - 2-Amino-2-(4hidroxifenil) Acetil]amino]-3,3-dimetill-7-Oxo-4-tia-1-azabiciclo [3.2.0] heptano-2- ácido carboxílico **(1)** (**figura 1**).

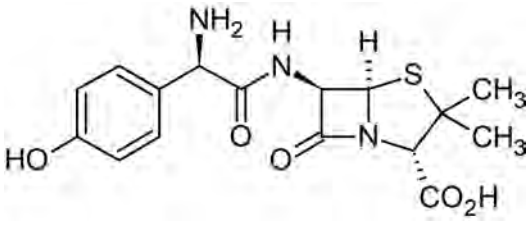


Figura 1. Estructura de amoxicilina.

Obtenida en 1970**(2),** con formula molecular de $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, es uno de los antibióticos b-lactámicos de uso frecuenten en el mundo, es la única penicilina de espectro moderado, utilizadas en seres humanos y animales para el tratamiento de enfermedades infecciosa (3)**.**

La amoxicilina es una aminopenicilina o penicilina sintética de amplio espectro, derivado p- hidroxil de la ampicilina con similar patrón de actividad in vitro.

Debido a su importancia y uso extendido para este fármaco, se han empleado una variedad de métodos para estudiar su comportamiento químico y desarrollado metodologías para su determinación de amoxicilina, como estudios farmacocinéticos, cromatográficos, espectrofotométricos (4) y electroquímicos.

Desde el punto de vista electroquímico, se han realizado una gran cantidad de estudios para desarrollar métodos para

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

determinación de amocixlina en diferentes matices, entre los más recientes, en el 2009 Mei-Hsin Chiu y colaboradores [5] desarrollaron una metodología para mejorar la detección electroquímica de amoxicilina basado en la conocida conversión química de los catecoles en o-quinonas mediante oxidación con MnO_2, la cual posteriormente se determinó por reducción electroquímica en electrodos de carbono serigrafiados (SPCE). Emplearon un reactor de MnO_2 acoplado con un sensor amperométrico para lograr mayor selectividad y mejor detección. Bajo las condiciones optimizadas, con un potencial aplicado de 0,0 V frente a Ag/AgCl obtuvieron un límite de detección de 17 nM.

En 2016 Fatma Ağın, (6) describe como el comportamiento electro-oxidativo de la amoxicilina se investigó en un electrodo de carbón vítreo modificado con poli(naranja de acridina) de pH 5,0 a 8,0 mediante voltamperometría cíclica, de pulso diferencial y onda cuadrada. Se demostró que la electroquímica de la amoxicilina es irreversible y la difusión se controla utilizando el electrodo modificado con poli(naranja de acridina). La amoxicilina se determinó por pulso diferencial y voltamperometría de onda cuadrada en tampón Britton-Robinson 0,04 M a pH 5,0. Las curvas de calibración fueron lineales entre 0,4 y 20 µM con límites de detección de $1,87\times10^{-3}$ µM y $1,55\times 10^{-2}$ µM para voltamperometría de pulso diferencial y voltamperometría de onda cuadrada, respectivamente. Los métodos desarrollados proporcionaron alta selectividad, precisión y exactitud y se emplearon para la determinación de amoxicilina en productos farmacéuticos y suero humano.

En 2019 A. Hrioua y colaboradores, (7) realizaron estudios de detección voltamétrica de amoxicilina en el electrodo de grafito utilizando el efecto quelato de los iones de cobre (II) para la aplicación en sangre humana y tabletas farmacéuticas. Hrioua et al, sugiere un nuevo método electroquímico para la determinación voltamétrica indirecta de amoxicilina (AMX) en presencia de

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

iones de cobre Cu (II) en el electrodo de pasta de carbón (CPE), este método se basa en la interacción entre el antibiótico β-lactámico y los iones de cobre. Dicha interacción se estudió en primer lugar mediante voltamperometría de onda cuadrada (SWV), donde el pico correspondiente a la oxidación de AMX a 0,7 V disminuye significativamente en presencia de iones de cobre. Al seleccionar una concentración apropiada de cobre (II), la curva de calibración para amoxicilina se estableció en el rango de concentración de $1,95 \times 10^{-7}$ a $1,46 \times 10^{-5}$ mol L^{-1}. Se encontró que el límite de detección era $8,84 \times 10^{-8}$ mol L^{-1}. Se estudió la influencia de diferentes compuestos orgánicos en la determinación de AMX y el efecto de la coexistencia de otros iones metálicos en la solución electrolítica. La aplicabilidad del método propuesto se probó en sangre humana y tabletas farmacéuticas.

En 2020 Ademar Wong y colaboradores, (8) presentaron una nueva plataforma electroquímica basada en nanomateriales de bajo costo para la detección sensible del antibiótico amoxicilina en diferentes matrices, desarrollaron un nuevo dispositivo electroquímico basado en una combinación de nanomateriales como puntos cuánticos de telururo de cadmio y carbono Printex 6L dentro de una película de poli (3,4-etilendioxitiofeno) poliestireno sulfonato para la determinación sensible de amoxicilina. Las características morfológicas, estructurales y electroquímicas del material nanoestructurado se evaluaron mediante difracción de rayos X, microscopía confocal, microscopía electrónica de transmisión y técnicas voltamétricas. La sinergia entre estos materiales aumentó la actividad electroquímica, la tasa de transferencia de electrones y el área de la superficie del electrodo, lo que condujo a una alta magnitud del corriente pico anódico para la determinación de amoxicilina. Se realizó la determinación electroquímica del antibiótico utilizando voltamperometría de onda cuadrada. En las condiciones experimentales optimizadas, el sensor propuesto mostró alta sensibilidad, repetibilidad y estabilidad a la determinación de amoxicilina, con una curva analítica en

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

el rango de concentración de amoxicilina de 0,90 a 69 µmol.L^{-1}, y un límite de detección bajo de 50 nmol.L^{-1}. Sin interferencia significativa en la señal electroquímica de amoxicilina se observó a partir de posibles interferencias biológicas y fármacos de amplio uso, como ácido úrico, paracetamol, urea, ácido ascórbico y cafeína. Se demostró que sin ningún tratamiento previo de la muestra y utilizando un dispositivo de medición simple, el sensor podría ser un método alternativo no solo para el análisis de productos farmacéuticos (tabletas comerciales) y muestras clínicas (orina), sino también para examinar la calidad de los alimentos (muestras de leche).

En este sentido, considerando estos resultados, el método SWV se puede aplicar con éxito en el análisis de AMX en fármacos, leche y muestras de orina, ya que no hubo interferencias significativas de la matriz.

En 2021 A.Hrioua y colaboradores, (9) presentan una revisión de avances recientes en sensores electroquímicos para la detección de amoxicilina en muestras biológicas y ambientales, con respecto a estudios de voltametría recopilaron lo siguiente: El comportamiento electroquímico de la amoxicilina se ha estudiado utilizando electrodos no modificados como carbono vítreo, grafito, fieltro de carbono, nanotubos de carbono, acero inoxidable, oro, rutenio, PbO_2, electrodo de diamante dopado con boro, platino y pantalla. electrodos impresos. En la mayoría de estos estudios, la amoxicilina no presentó ninguna señal voltamétrica de los electrodos sin modificar, pero solo algunos de ellos (carbono vítreo (GC), pasta de carbono (CP), pasta de nanotubos de carbono (CNP), carbono-grafito (CG).), carbón Toray (CT), fieltro de carbón (CF) y electrodos serigrafiados (SP)) pudieron mostrarlo, a menudo con un pico no bien definido, lo que refleja su baja sensibilidad, por lo tanto, no eran lo suficientemente buenos para fines analíticos. En este contexto, se utilizaron medidas voltamétricas cíclicas (CV) para estudiar la electrooxidación de amoxicilina en electrodos no modificados. La respuesta electroquímica mostró un pico de

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

oxidación, que se debe a la reacción de oxidación del sustituyente fenólico (Φ – OH) al respectivo grupo carbonilo (Φ = O) en la cadena lateral de la molécula. (9) El uso de antibióticos β-lactámicos se ha incrementado durante los últimos años debido a su capacidad para erradicar a microorganismos bacteriales implicados en distintos procesos infecciosos, que en cantidades elevadas de ingestas pueden causar daños al organismo humano. En el área de electroquímica, se han desarrollado numerosos métodos voltamétricos que han permitido estudiar el comportamiento electroquímico de la amoxicilina y proponer posibles mecanismos de oxidación, en medio acuoso y en medio orgánico. Es de especial interés implementar técnicas de análisis complementarias que permitan tener una visión más completa del proceso. El objetivo de este trabajo es desarrollar una metodología para la determinación de amoxicilina en productos farmacéuticos basada en el uso de la voltametría, optimizar los parámetros inherentes al método de análisis propuesto y aplicar la metodología propuesta en diversas presentaciones comerciales de productos farmacéuticos y realizar la validación del método, mediante una técnica de referencia como es la espectroscopia UV-Visible.

Procedimiento experimental

Celdas y electrodos

Se utilizó una celda de un compartimiento de tres electrodos. Un electrodo de trabajo de carbón vítreo el cual fue pulido con alúmina de entre 0,3 y 0,05 µm, sometido a ultrasonido por 10 minutos y lavado con agua 18 MΩ.cm^{-1} de pureza, El contra-electrodo un alambre de platino en forma de espiral y como referencia un electrodo de Ag/AgCl (KCl Saturado).

Instrumentación

Los estudios electroquímicos se realizarán en un potenciostato/galvanostato **Radiometer** modelo ***Voltalab PSTO50*** controlado mediante el software *VoltaMaster versión* de

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Radiometer. Los experimentos de espectroscopia UV-visible se realizarán en un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 25.

Método de referencia UV-visible

El método propuesto se basa en la formación de un complejo de pares de iones de amoxicilina con verde de bromocresol(VDB)[11] en un solvente orgánico. Una característica importante del método es que no se requiere extracción y es factible a temperatura ambiente.

PROCEDIMIENTO

Solvente: Dimetilsulfóxido

Soluciones: Patrón: 50 ml de una solución de Amoxicilina de 1×10^{-4} M.

Muestras: Pesar el equivalente a 5 pastillas de Amoxicilina, pulverizar y tomar 0,05 g del Fármaco, agitarlo por aproximadamente 30 min hasta disolverlo en (DMSO)

Solución de Verde de Bromocresol : preparar 25 ml con una concentración de 0,001M en DMSO.

Se determina la concentración de la muestra de amoxicilina mediante curvas de calibración sencilla midiendo la absorbancia a una longitud de onda de 630 nm, de una serie de soluciones de amoxicilina en el intervalo de 1-13 mg/L contentivas de VDB a una concentración constante de 9,6 µM.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo a los reportes bibliográficos (5), se eligió como medio electrolítico para los estudios voltamétricos, una solución 0,1 M de H_3PO_4.

Para los estudios voltamétricos, se aplicó una metodología similar a la reportada por Mei-Hsin Chiu y colaboradores [5], se preparó una solución patrón de amoxicilina 0,1 M, 100 ml de esta solución, fue mezclada con aproximadamente 2 g de MnO_2 en polvo y sometida a baño ultrasónico durante 2 horas para oxidar cuantitativamente toda la amoxicilina a su respectiva forma quinónica (AMOX) y luego fue centrifugada para separar cuantitativamente el MnO_2 sobrante. A

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

E Fonseca y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

partir de esta solución se prepararon las demás soluciones para los diferentes estudios.

VOLTAMETRÍA DE LAS SOLUCIONES DE AMOXICILINA OXIDADA (AMOX)

En la figura 2, se muestra la respuesta obtenida por Voltametría de barrido lineal, de una solución de AMOX 1 mM en H_3PO_4 0,1 M, sobre el electrodo de CV a una velocidad de barrido de 50 mV/s; partiendo desde un potencial de 0,8 V hasta -0,8 V vs Ag/AgCl, en la figura 2 se puede observar la ausencia de ondas de oxidación anódica y una onda pronunciada de reducción catódica, atribuible a la reducción del grupo quinona de la AMOX a hidroquinona, tal como lo reportan Mei-Hsin Chiu y colaboradores(5).

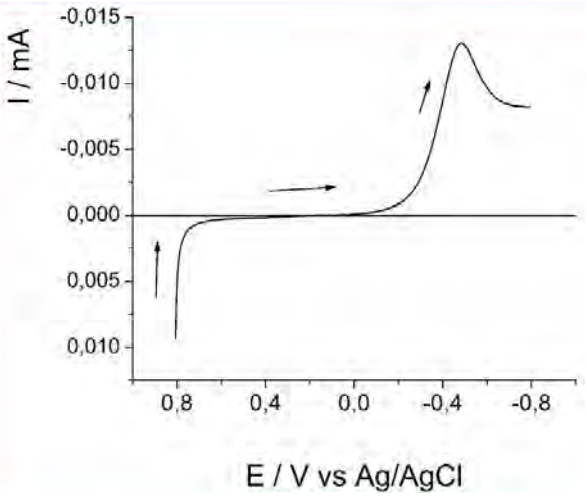


Figura 2.- Voltametría de barrido lineal para la reducción de AMOX 1mM en H_3PO_4.

Bajo estas condiciones de trabajo, el E_p de reducción de la AMOX se observa a -0,49 V vs Ag/AgCl (Ep = -0,49 V).

Al realizar esta experiencia a diferentes velocidades de barrido, pero solamente en el intervalo catódico desde 0,0 hasta -0,8 V (Figura 3), se obtiene una respuesta típica para un sistema irreversible en el cual, el Ep catódico es dependiente de la velocidad de barrido y se infiere un mecanismo de reacción mixto ya que al graficar Ip catódico en función de la raíz cuadrada de la velocidad de barrido , no hay comportamiento lineal en todo el intervalo de velocidades (Figura 3 B) y la

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

curva no intercepta en el origen, como lo exigen los criterios de reversibilidad (34)

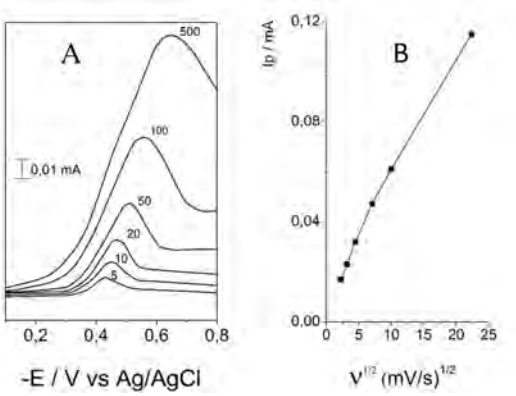


Figura 3.- Respuesta voltamétrica de la reducción de AMOX 1mM a diferentes velocidades de barrido: 5, 10, 20, 50, 100 y 500 mV/s.

Por otro lado, en la figura 3 A se puede observar que a partir de la velocidad de barrido de 50 mV/s, las ondas catódicas comienzan a ensancharse, lo cual para fines analíticos va en detrimento de la selectividad del método. Por tal razón, todos los estudios en este trabajo se realizaron a 50 mV/s.

Influencia de la concentración de AMOX en la intensidad de corriente.

Para estudiar la influencia de la concentración de AMOX sobre la intensidad de los picos catódicos, se realizaron experimentos de VBL bajo las condiciones ya definidas y se realizaron barridos en soluciones de AMOX desde $1{,}0\times10^{-4}$ hasta $1{,}4\times10^{-2}$ M. En la figura 4, se muestran los voltagramas obtenidos y la curva resultante de graficar la Ip del pico a -0,48 V. Donde se puede observar, un aumento creciente de las intensidades de corriente sin embargo a partir de concentraciones cerca de $1{,}2\times10^{-2}$ M, se produce un cambio en la pendiente de la curva Ip vs [AMOX] obteniéndose una zona lineal, entre $1{,}0\times10^{-3}$ y $1{,}2\times10^{-2}$ M; de esta manera las curvas de calibración sencilla y de adición de estándar se realizaron en este intervalo de concentraciones.

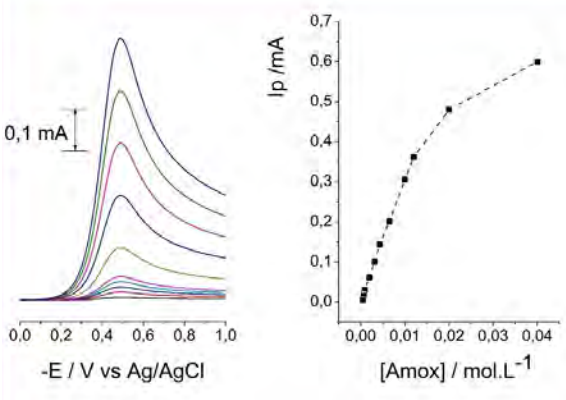


Figura 4.- Respuesta voltamétrica por VBL obtenida para la reducción de AMOX sobre en H_3PO_4 0,1 M en un

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

E Fonseca y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

intervalo de concentraciones de entre $1{,}0\times10^{-4}$ y $1{,}4\times10^{-3}$ M

En la tabla I, se pueden apreciar los parámetros de calidad obtenidos a partir de la curva de calibración sencilla y la desviación estándar del blanco obtenida experimentalmente.

Tabla I. Características analíticas de las curvas de calibrado obtenidas mediante VBL.

Técnica	**R**	**Sensibilidad** *(m)* *mA/mol.L^{-1}*	**Sm** *mA/mol.L^{-1}*	**Intercepto (b)** *mA*	**Sb** *mA*	**LOD** **$\times10^{-4}$** *mol.L^{-1}*	**LOQ** **$\times10^{-3}$** *mol.L^{-1}*
VBL	0,9990	32,1	0,45	0,067	0,003	3,21	1,07

Donde Sm es la desviación estándar de la pendiente de la curva de calibrado, Sb la desviación estándar del cote en la abscisa.

Curva de calibración por adición de estándar (CCAE) y análisis de significancia entre las pendientes de la curva de calibración sencilla, para la determinación de Amoxicilina.

Para determinar si existen interferencia de matriz en las condiciones estudiadas, se realizó una curva de calibración por adición de estándar para cada uno de los medicamentos estudiados; para lo cual se siguió el protocolo siguiente:

M1 y M2: tomando en cuenta la cantidad de medicamento declarada por el fabricante se pesó la cantidad de polvo necesaria para preparar 50 mL de solución de concentración nominal de 0,1 M.

M3: se pulverizaron y homogeneizaron 5 pastillas y tomando en cuenta la cantidad de medicamento declarada por el fabricante (500 mg / pastilla) se pesó la cantidad necesaria para preparar una solución de concentración nominal de Amoxicilina 0,1 M en el electrolito de soporte.

Todas las soluciones fueron sometidas a baño ultrasónico para facilitar la disolución del medicamento y luego

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

centrifugadas para eliminar el exceso de excipiente insoluble.

Con las soluciones de los medicamentos descritas anteriormente, se prepararon soluciones de concentración nominal de amoxicilina 0,05 M con las cuales a su vez se prepararon una serie de 6 soluciones de cada medicamento, contentivas de 1 ml de solución 0,05 M del respectivo medicamento y volúmenes variables en incremento de una solución patrón 0,1 M de amoxicilina, para así tener una serie de soluciones de muestra más estándar que corresponden a un intervalo de concentraciones desde $2x10^{-3}$ hasta $1,2 \times 10^{-2}$ M

En la figura 4 se muestran las CCAE obtenidas para cada medicamento, superpuestas a la CCS, donde se observan excelentes correlaciones lineales, sin embargo, para todos los casos hay una diferencia apreciable en el valor de la pendiente de la recta, respecto a la CCS.

Para determinar si las diferencias entre las pendientes de la CCS (Tabla I) y las curvas de CCAE (Tabla II) son estadísticamente significativas, se realizó la prueba de hipótesis (***t***-Student) (10)

Para los tres medicamentos los valores de t_{exp} calculados son: t_{M1}= 58,3; t_{M2} = 175,6 y t_{M3} = 108,6.

El valor crítico estadístico (valor tabulado en función del nivel de confianza y los grados de libertad)(10):

$t_{crítico} = t\ (\alpha, \sigma) = t\ (0,05, 5) = 2,57$

Mediante el análisis estadístico de significancia de las pendientes de la curva de calibración sencilla y la curva del método de adición estándar, se realiza la comparación entre t_{exp} y $t_{crítico}$.

Para determinar la existencia de interferencias de la matriz en la determinación de amoxicilina, se observa que para todos los casos, $t_{exp} > t_{crítico}$, por lo tanto se comprueba la hipótesis nula Ha, lo que indica que con un nivel de confianza del 95 %, la diferencia entre los valores de pendiente es significativa, ya que el valor de t_{exp} se encuentra muy por encima del rango establecido; este resultado implica que bajo las condiciones de trabajo, existe interferencias de matriz que afectan las mediciones, por lo tanto se debe aplicar

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

solo la curva de calibración por adición de estándar para las determinaciones.

Tabla II.- Resultados de la regresión lineal para las CCAE: Ip= b +m[Amox]

Fármaco	m	Sm	*B* *(mA)*	Sb *(mA)*	R
M1	26,44923	0,24871	0,05433	0,00194	0,99956
M2	22,41129	0,13812	0,04526	0,00108	0,99981
M3	19,44965	0,29483	0,04067	0,0023	0,99885

Conocido esto, se procedió a construir curvas de adición de estándar para encontrar la concentración de Amoxicilina en las diversas formulaciones farmacéuticas, obteniéndose los resultados que se muestran en la tabla III.

Curvas de calibración por adición de estándar (CCAE)

Los valores de volumen y concentración empleados para la elaboración de las CCAE fueron los siguientes:

.

$C_{muestra}$(nominal) = 6,5x10^{-3}M; $V_{muestra}$ = 10 ml; $C_{estándar}$= 0,03M; $V_{estándar}$ =0,1,2,3,4,5,6 ml

El intervalo de error se expresa para un límite de confianza del 95 %, para lo cual el valor estadístico tabulado es 2,57 para 5 grados de libertad, Sxe es el error estadístico de regresión por extrapolación (10). Cada punto de la curva es el promedio de 5 medidas

Tabla III. Concentraciones encontradas por extrapolación de las CCAE.

Fármaco	**Ecuación de la CAE**	**[Amox]**	**[Amox]**	**LC (S_{xe}×2,45)**	**% Recuperación**

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

E Fonseca y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

		Nominal $mol.L^{-1} \times 10^3$	Obtenida $mol.L^{-1} \times 10^3$		
M1	Ip= 0,20850 + 0.03752[Amox]	6,5	6,67	0,11	102,61 ± 1,69
M2	Ip= 0,13604+ 0.02579[Amox]		6,33	0,25	97,38 ± 3,85
M3	Ip= 0,10001 + 0.01874[Amox]		6,40	0,18	98.46 ± 2,77

Validación por espectroscopia UV-Visible:

Como se ha mencionado anteriormente, la validación por espectroscopia UV-Visible, se realizó mediante un método reportado como estándar en la bibliografía (11).

Se pudo observar a simple vista una marcada diferencia de color entre una solución de verde de bromocresol 9,6 µM y la misma solución 9,6 µM de VDB pero además contentiva de 10 mg/L de amoxicilina, en DMSO como solvente.

Este cambio se debe como lo establece la bibliografía, a la formación de un par iónico entre la amoxicilina y el VDB, lo produce un máximo de absorbancia a 630 nm; en la figura 6A, se muestran los espectros obtenidos para diversas soluciones de Amoxicilina en presencia de una concentración fija de 9,6 µM de VB. Por otra parte, en la figura 6B se muestra la curva de calibración sencilla obtenida al graficar la absorbancia a 630 nm en función de las concentraciones en el intervalo de 0 – 14 mg/L. Cada punto corresponde al promedio de 5 mediadas de absorbancia, cuya reproducibilidad en todos los casos fue mayor al 99,9 %.

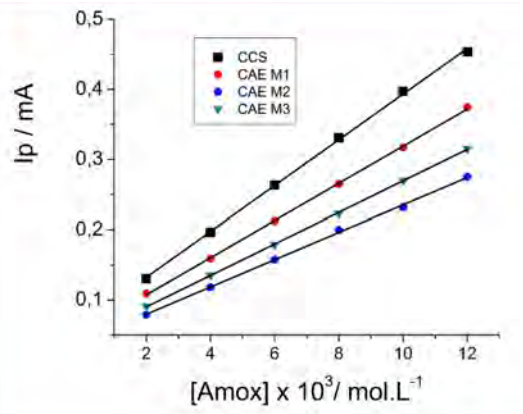


Figura 5.- Curvas de calibración sencilla y curvas de adición de estándar, Ip vs [AMOX]

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

E Fonseca y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

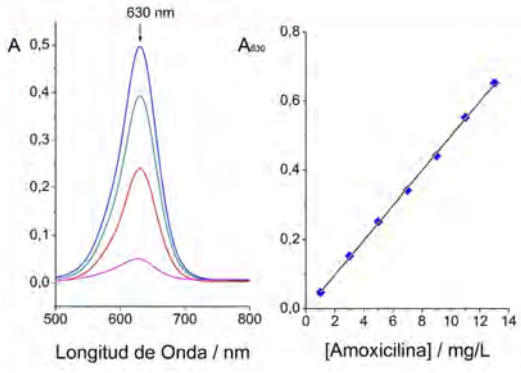


Figura 6.- Espectros de absorción en UV-Visible de soluciones de amoxicilina en DMSO, en presencia de VDB 9,6 µM

Tabla IV. Características analíticas de la curva de calibrado obtenida mediante espectroscopia UV-Visible. Ecuación de la CCS = A=0,0501[Amox] -0,00205

R	Sensibilidad *(m)* A/mgL^{-1}	Sm ×10^4	Intercepto (b) U.A.	Sb	LOD *mg.L^{-1}*	LOQ *mg.L^{-1}*
0,9993	0,0501	5,6121	-0,00205	0,0045	0,27	0,90

Tabla V. Concentraciones molares obtenidas por interpolación de las curvas de calibración sencilla.

Fármaco	[Amoxicilina] Nominal mM	[Amoxicilina] Obtenida mM	LC (S_{xo}×2,45*)	% Recuperación
M1	8,50	8,71	0,08	102,47
M2		8,01		94,23
M3		8,36		98,35

***$t_{critico}$ para 6 grados de libertad (7-1 medidas) y 95 % de confianza[10].**
S_{xo} es el error de la concentración interpolada[10]

Análisis de significancia entre los resultados obtenidos por VBL y espectroscopia UV-Visible.

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

E Fonseca y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Para decidir si la diferencia entre las medidas muéstrales es estadísticamente significativa, se aplicó la prueba de contraste $F^{(10,12,13,14)}$, y así verificar si existe diferencia significativa entre las desviaciones estándar obtenidas en ambas técnicas. Los resultados de la aplicación de la prueba F se muestran en la tabla 12; estos fueron calculados para un límite de confianza del 95 % y 11 grados de libertad, encontrándose que no hay diferencia significativa para el nivel de confianza establecido, por otro lado, al contrastar los resultados de concentración y recuperación por ambas técnicas, se observa que para todos los casos t_{exp} es menor que $t_{crítico}$ para todos los casos, por lo cual se establece que ambas técnicas arrojan resultados que estadísticamente no difieren significativament

Tabla VI. Análisis de significancia para los fármacos de amoxicilina.

Formulación	$t_{crítico}$ (Límite de confianza del 95% y 11 grados de libertad)	$t_{experimental}$
M1	**2,20**	1,03
M2		0,85
M3		0,25

CONCLUSION

En este trabajo se desarrolló una propuesta metodológica para la determinación de Amoxicilina en formulaciones farmacéuticas (comprimidos y polvo para suspensión oral). La estrategia de trabajo utilizada para la preparación de estándares y muestras para el caso de los estudios electroquímicos realizados en medio acuoso, así como también las experiencias realizadas por espectroscopia UV-Visible utilizando DMSO como solvente; propiciaron el desarrollo de un método de análisis

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

simple, rápido y de bajo costo. Bajo las condiciones de trabajo seleccionadas se construyeron curvas de calibración sencilla y de adición de estándar para evaluar el comportamiento lineal de la amoxicilina en el rango de concentraciones seleccionado, para los cuales se observó que las pendientes de las CCAE mostraron diferencias significativas con las correspondientes a la concentración por voltametría de barrido lineal, indicando estos resultados que el método propuesto si presenta interferencias de tipo físico y químico por parte de la matriz de la muestra. Los porcentajes de recuperación obtenidos tanto como para la técnica de VBL como para la de espectroscopia UV-Visible revelan que la concentración de amoxicilina encontrada en las dos técnicas muestra una buena concordancia con los valores declarados en la etiqueta del producto. Mostrando la prueba de ***t-studen***, que estadísticamente las dos técnicas proporcionan resultados que no difieren significativamente para las soluciones estudiadas de amoxicilina. Lo que permite así utilizar como validación la técnica espectroscópica, de acuerdo con lo reportado en la bibliografía consultada. Las figuras de mérito relacionadas con sensibilidad, precisión y exactitud; confieren a ambas técnicas un perfil adecuado para ser utilizado en el control de calidad de este tipo de productos.

REFERENCIAS

1. Huttner A, Bielicki J, Clements MN, Frimodt-Møller N, Muller AE, Paccaud J-P, et al. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid: properties, indications and usage. Clin Microbiol Infect. 2020;26(7):871–9.
2. Koolman J, Rohm K. Bioquímica. Editorial Médica Panamericana 3a Edición España. 2004;.
3. Seija V, Vignoli R. Principales grupos de antibióticos. Temas de bacteriología y virología médica 3ra Ed. Facultad de Medicina. Instituto de higiene, oficina del

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Libro-Fefmur. Montevideo; 2008.

4. Kiszkiel-Taudul I, Starczewska B, Wierzbowska M. Development of chromatographic techniques connected with corona and tandem mass spectrometry detection systems for determination of amoxicillin in bovine milk. Food Control. 2023;144(109342):109342.
5. Chiu M-H, Chang J-L, Zen J-M. An analyte derivatization approach for improved electrochemical detection of amoxicillin. Electroanalysis. 2009;21(14):1562–7.
6. Ağın F. Electrochemical determination of amoxicillin on a poly (acridine orange) modified glassy carbon electrode. Analytical Letters. 2016;49(9):1366–78.
7. Hrioua A, Farahi A, Lahrich S, Bakasse M, Saqrane S, Mhammedi MA. Chronoamperometric Detection of Amoxicillin at Graphite Electrode using Chelate Effect of Copper (II). Ions: Application in Human Blood and Pharmaceutical Tablets ChemistrySelect. 2019;8350–7.
8. Wong A, Santos AM, Cincotto FH, Moraes FC, Fatibello-Filho O, Sotomayor MDPT. A new electrochemical platform based on low cost nanomaterials for sensitive detection of the amoxicillin antibiotic in different matrices. Talanta 2020;206(120252):120252.
9. Hrioua A, Loudiki A, Farahi A, Bakasse M, Lahrich S, Saqrane S, et al. Recent advances in electrochemical sensors for amoxicillin detection in biological and environmental samples. Bioelectrochemistry.2021;137(107687):107687.
10. James N, Jane C. Estadística y quimiometría para química analítica. 4a Edicion. Madrid; 2002.
11. Mrudul R. Keskar.; Ravin M. Jugade. A new

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

spectrophotometric method for determination of amoxicillin using bromocresol green. World Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences 2013; 33(2):1340—1348.

12. Escalante M, Ortíz R, Weinhold E, Velazco G, Acta Bioclinica, 2015; 5(9):17-32
13. Ortiz R, Nava L, Martínez Y, Weinhold E, Paredes A, Revista Facultad de Farmacia 2017;59(1):7-16
14. Vivas R, Ortiz R, Revista de Ingeniería y Tecnología Educativa (RITE), 2019;2(2):16-25

Recibido; 23/07/2023
Aceptado:12/09/2023

ACTA
BIOCLINICA

Artículo Original

Jesús Hernández-Guitián

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

CORRELACIÓN ENTRE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y LOS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS E INFLAMATORIOS, EN SUJETOS VENEZOLANOS CON PROCESOS INFECCIOSOS

Jesús de la Cruz Hernández-Guitián[1] **https://orcid.org/0000-0001-7393-358X**

1. **Cátedra de Bioquímica de la Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. Laboratorio Principal del Hospital Universitario de Caracas. Venezuela.**

EMAIL: biojesusucv@yahoo.es.

CORRESPONDENCIA: Cátedra de Bioquímica, Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela C.P.1050 Tf: 00582126053768 / 0058424130856

La amplitud de distribución eritrocitaria es un parámetro hematológico que mide la variabilidad del tamaño de los glóbulos rojos y clásicamente se ha utilizado para determinar el origen de las anemias, sin embargo, actualmente se ha asociado a enfermedades no hematológicas. El objetivo de esta investigación fue determinar si existe correlación entre

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

ACTA
BIOCLINICA

Artículo Original

Jesús Hernández-Guitián

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

la amplitud de distribución eritrocitaria y los parámetros hematológicos e inflamatorios, en sujetos venezolanos con procesos infecciosos. Fue un estudio piloto, transversal retrospectivo, donde se registraron los valores de velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y parámetros hematológicos, de 48 sujetos (40,3 ± 16,2 años de edad), que acudieron al servicio de emergencia del Hospital Universitario de Caracas, los cuales fueron divididos según su estado infeccioso en dos grupos: G1 (sin proceso infeccioso aparente asociado) (n=28) y G2 (con proceso infeccioso) (n=20). Se encontró que sólo hubo diferencia estadísticamente significativa en el contaje de glóbulos blancos y la relación neutrófilo/linfocito ($p< 0,05$) entre G1 y G2; la amplitud de distribución eritrocitaria mostró correlación positiva con la velocidad de sedimentación globular ($p< 0,01$), la proteína C reactiva ($p< 0,05$) y la relación neutrófilo/linfocito ($p< 0,05$) en el G2, mientras que no mostró correlación con ningún parámetro en el G1. Se concluye que probablemente los procesos infecciosos condicionan a que exista correlación positiva entre la amplitud de distribución eritrocitaria y la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y la relación neutrófilo/linfocito. Se sugiere dar continuidad a este estudio con un tamaño muestral mayor.

PALABRAS CLAVE: Amplitud de Distribución Eritrocitaria, Velocidad de Sedimentación Globular, Proteína C Reactiva, Infección.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

ACTA
BIOCLINICA

Artículo Original

Jesús Hernández-Guitián

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

CORRELATION BETWEEN RED CELL DISTRIBUTION WIDTH AND HEMATOLOGICAL AND INFLAMMATORY PARAMETERS IN VENEZUELAN SUBJECTS WITH INFECTIOUS PROCESSES

Red cell distribution width is a hematological parameter that measures the red blood cells size variability and has classically been used to determine the origin of anemia, however, it has currently been associated with non-hematological diseases. The objective of this research was to determine if there is a correlation between red cell distribution width and hematological and inflammatory parameters, in Venezuelan subjects with infectious processes. It was a pilot, retrospective cross-sectional study, where the values of erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and hematological parameters were recorded from 48 subjects (40.3 ± 16.2 years of age), who attended the emergency service of the Caracas University Hospital, which were divided into according to their infectious status into two groups: G1 (without apparent associated infectious process) (n=28) and G2 (with infectious process) (n=20). There was only a statistically significant difference in the white blood cell count and the neutrophil/lymphocyte ratio ($p< 0.05$) between G1 and G2, the red cell distribution width showed a positive correlation with the erythrocyte sedimentation rate ($p< 0.01$), C-reactive protein ($p< 0.05$) and the neutrophil/lymphocyte ratio ($p< 0.05$) in G2, while it did not show correlation with any parameter in G1.It is concluded that the infectious processes probably condition the existence of a positive correlation between red cell distribution width and the erythrocyte sedimentation rate, the C-reactive protein and the neutrophil/lymphocyte ratio. It is suggested to continue this study with a larger sample size.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

ACTA
BIOCLINICA

Artículo Original

Jesús Hernández-Guitián

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

KEYWORDS: Red Cell Distribution Width, Erythrocyte Sedimentation Rate, C-reactive protein, Infection.

INTRODUCCIÓN

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE), es un parámetro incluido dentro del reporte del hemograma en los autoanalizadores hematológicos actuales y representa el grado de variabilidad del tamaño de los glóbulos rojos, el cual puede ser expresado como desviación estándar (SD) o como coeficiente de variación (CV) y junto con el volumen corpuscular medio (VCM), sirve para orientar el diagnóstico diferencial de ciertas anemias, principalmente las microcíticas (1),como las talasemias y la anemia causada por deficiencia de hierro (2). Ahora bien, existen condiciones tanto fisiológicas como fisiopatológicas diferentes a la anemia, en las cuales se ha reportado variaciones de este índice hematimétrico (IH).

Dentro de las variaciones fisiológicas más ampliamente descritas, destaca la edad y es que se ha determinado que la ADE puede incrementar su valor a medida que envejecemos (3,4). Por otra parte, existen reportes en los últimos años, que dan cuenta de la asociación que hay entre los cambios de la ADE y el curso temporal de ciertas enfermedades no hematológicas, y se ha llegado a proponer su uso, junto con el de otros IH, para esclarecer el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de tales patologías (5).

Dentro de las enfermedades no hematológicas en las que inicialmente se describió asociación de sus marcadores clásicos con los cambios de la ADE, destacan las cardiovasculares (ECV), en donde se ha encontrado que este IH parece tener un papel predictivo (6) y se ha usado para calcular el riesgo a muerte en la enfermedad coronaria aguda (7) y en el infarto de miocardio (8,9), entre otras complicaciones. Posteriormente se

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

comenzó a estudiar el comportamiento de los IH en el curso temporal de las enfermedades neoplásicas y se encontró que la ADE puede ser útil en el establecimiento del diagnóstico de cáncer de ovario (10,11), de próstata (12,13), colorrectal (14), de pulmón (15) y endometrio (16) entre otros, así como también se ha propuesto su uso para evaluar la supervivencia y recurrencia posterior al tratamiento, en diferentes tipos de malignidades como el cáncer bucal (17), de pulmón (18,19) y esofágico (20).

En patologías de índole infeccioso, la ADE también ha mostrado ser de gran utilidad. Así, se ha determinado que este IH puede ayudar a la detección temprana de sepsis severa y a predecir el destino final de los sujetos que la sufren (21). En pacientes sépticos se encontró que la mortalidad a los 28 días del ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), fue significativamente mayor en aquellos con un valor de ADE > 15,8% (22). Este comportamiento igualmente se ha observado al evaluar las comorbilidades asociadas a la sepsis, como la coagulación intravascular diseminada (23), el síndrome de distrés respiratorio agudo (24) o la insuficiencia renal aguda (25).

También se ha determinado que el uso de la ADE en la evaluación de pacientes sépticos, incrementa la utilidad de ciertas escalas clínicas usadas para medir la gravedad de una enfermedad como la APACHE II (del inglés: Acute Physiology And Cronic Health Evaluation) (26,27), APACHE IV y SOFA (del inglés Sequential Organ Failure Assessment) (28).

Por el hecho de que la sepsis es una condición clínica asociada a una alta tasa de mortalidad, su diagnóstico temprano es de gran importancia, sin embargo, no siempre esto se puede lograr de manera precoz(29), no sólo por el tiempo que tarda el cultivo microbiológico, sino por lo controversial que han mostrado ser en el establecimiento de un diagnóstico, los marcadores clásicos de los procesos inflamatorios e infecciosos como la

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG), el contaje de glóbulos blancos (CGB) y la relación neutrófilo/linfocito (RNL). En este sentido, hay autores que afirman que la PCR resulta de gran utilidad para evaluar pronóstico y riesgo a mortalidad en pacientes sépticos en terapia intensiva (30), siendo de mayor especificidad y sensibilidad que la temperatura corporal y el CGB en la detección de una infección (31), mientras que otros autores, por el contrario, han encontrado que la PCR puede ser moderadamente sensible, pero muy poco específica en el diagnóstico temprano de sepsis (32).

La VSG por su parte, pareciera comportarse como un marcador con mayor especificidad para los procesos inflamatorios respecto a los infecciosos y es por ello que es capaz de incrementar sus valores en pacientes que han sufrido quemaduras, independientemente de que éstas estén acompañadas o no de un proceso infeccioso (33). Además, en las infecciones originadas por artroplastia, hay autores que afirman que la VSG presenta muy poca sensibilidad (34), sin embargo, otros investigadores han encontrado que en la infección periprotésica, la VSG muestra un alcance similar en tal diagnóstico, al presentado por moléculas como la PCR y los marcadores fibrinolíticos (35).

En un trabajo realizado con 2160 pacientes con septicemia, la RNL mostró una sensibilidad de 75,3% y especificidad de 93,6% para el diagnóstico de las infecciones tanto bacterianas como micóticas (36), mientras que un estudio multicéntrico se demostró que en pacientes con COVID-19 admitidos en UTI, la RNL ≥ 5,5 tenía una especificidad de 96,4%, un valor predictivo positivo de 91,4% en el diagnóstico y una sensibilidad de 86,4% en la predicción de las formas severas de la enfermedad (37). Similares resultados se han encontrado en pacientes con cirrosis (38), en sepsis por infección intraabdominal (39) e infección post quirúrgica (40), sin embargo, en el

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

diagnóstico de infecciones periprotésicas, ha mostrado tener un valor limitado (41).

La evidencia pareciera indicar que la utilidad que presentan los marcadores clásicos de laboratorio para el establecimiento del diagnóstico y pronóstico en las enfermedades que cursan con eventos infecciosos, es limitada y controversial, sin embargo, existen autores que proponen la combinación de varios de estos parámetros de manera simultánea junto con la ADE, para lograr mejorar la sensibilidad en dicho diagnóstico. En este sentido, en un estudio se encontró que valores elevados de VSG y PCR, estaban asociados a valores elevados de ADE (42). Por otra parte, a pesar de que el CGB aislado tiene poco poder como indicador diagnóstico y de pronóstico, se ha determinado que los pacientes de UTI que tienen valores elevados de estas células en presencia de un incremento de la ADE, tienen mayor riesgo a muerte y si se combinan ambos parámetros, se incrementa la sensibilidad para predecir la admisión y/o mortalidad de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que ingresan a UTI (43). También se ha encontrado que el empleo conjunto de la ADE y la RNL puede potenciar el poder pronóstico en pacientes que padecen de Insuficiencia Renal Aguda (44).

Es de hacer notar que la mayoría de los estudios previamente mencionados, fueron realizados en sujetos sépticos y aparentemente no existe suficiente evidencia, al menos en Venezuela, que dé cuenta de lo que sucede en los pacientes con infección moderada; además, muchos de estos reportes son contradictorios entre si. Tomando en cuenta esto y partiendo del hecho de que los valores de ADE se correlacionan con los parámetros inflamatorios y hematológicos, además de que se incrementan con la edad, en el presente trabajo se pretendió evaluar el papel de dichos procesos infecciosos, en la correlación reportada entre la ADE los parámetros inflamatorios (PCR y VSG), hematológicos (CGB, RNL y hemoglobina) y la edad.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

ACTA
BIOCLINICA

Artículo Original

Jesús Hernández-Guitián

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

METODOLOGÍA

El presente fue un estudio piloto, transversal retrospectivo, realizado en una población de sujetos adultos, en donde se registraron los resultados de laboratorio clínico (hematología completa, VSG y PCR) y datos demográficos (sexo, edad e impresión diagnóstica), a una muestra de 48 sujetos de 40,3 ± 16,2 años de edad, que acudieron al servicio de emergencia del Hospital Universitario de Caracas, desde abril de 2015 hasta mayo de 2016.

Los resultados de laboratorio registrados para este estudio, fueron obtenidos posterior al procesamiento de las muestras sanguíneas que previamente habían sido tomadas mediante venopunción directa en la región antecubital, utilizando una cantidad de sangre de aproximadamente 10mL, los cuales habían sido repartidos en un tubo con EDTA (4 mL para la hematología completa y la VSG) y en un tubo sin anticoagulante (6 mL para la determinación sérica de PCR y los parámetros adicionales que el médico solicitara por emergencia) por cada paciente. Las muestras tomadas en el tubo sin anticoagulante, luego de la retracción del coagulo, habían sido centrifugadas a 3000 rpm durante 15 minutos para el uso de su suero en las determinaciones químicas.

Los resultados de las hematologías provenían del procesamiento de las muestras anticoaguladas, utilizando el analizador automatizado Sysmex XT-1800*i* (Automated Hematology Analyzer, Sysmex Corporation, Japan 2012). Los resultados de la VSG, provenían también del procesamiento de las muestras anticoaguladas utilizando el método Dispette®(45), el cual es un sistema que emplea la técnica de Westergren modificado por el fabricante, para lo cual, previo a la estandarización del método, las muestras luego de mezclarlas al menos 8 veces por inversión y de diluirlas 1/5 con Citrato de Sodio al 3,8%, fueron vertidas en un reservorio de polietileno y se insertaron posteriormente las pipetas

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

plásticas graduadas del sistema, aforando cada muestra a cero mm de la escala y posteriormente fueron colocadas en posición vertical, en un soporte destinado para tal fin, sobre un mesón libre de vibraciones.

La determinación de PCR se había realizado por un método ultrasensible (inmunoturbidimetría) (valor de referencia: 0-0,9 mg/dL), utilizando reactivo OLYMPUS y el equipo automatizado de química sanguínea Olympus AU-5600 (Olympus America Inc., Center Valley, California), del laboratorio principal del Hospital Universitario de Caracas.

Para el adecuado análisis de los datos, la muestra fue dividida en dos grupos: G1 (conformado por pacientes con patologías que cursaban en ese momento sin proceso infeccioso aparente) (n=28) y G2 (conformado por sujetos que sufrían patologías con proceso infeccioso) (n=20).

Aspectos éticos: este protocolo de investigación, fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, todo esto en apego a la Convención de Helsinki para experimentación con seres humanos (1964 y revisión del 2013) [46].

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresaron como el valor de la media ± el error estándar de la media (m ± EEM). Se evaluó la distribución de los datos a través de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Para la comparación de los dos grupos de estudio, se aplicó la prueba t de Student- Fisher, para los casos en que se cumplió con los criterios para su aplicación, mientras que se empleó la prueba no paraméterica U de Mann Whitney cuando no era aplicable la anterior. Las correlaciones entre las variables fueron determinadas con la prueba de correlación de Pearson. En todos los análisis, se consideraron estadísticamente significativos valores de $p< 0,05$. Para los cálculos se utilizó el programa estadístico GraphPad Prism Versión 3.02.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

ACTA
BIOCLINICA

Artículo Original

Jesús Hernández-Guitián

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

RESULTADOS

Del total de sujetos evaluados, 30 fueron del sexo femenino y 18 del masculino, de 40,3 ± 16,2 años de edad. Con respecto a la impresión diagnóstica, 20 de ellos presentaron patologías con evento infeccioso (infección de herida quirúrgica, peritonitis, celulitis, eritema multiforme, infección respiratoria baja) y 28 no presentaban al momento de la realización de los exámenes de laboratorio, algún evento infeccioso aparente asociado a su patología (hemorragia digestiva superior e inferior, pancreatitis, esclerosis múltiple, artritis e hiperglicemias).

Al dividir a la muestra según los cuartiles de la ADE, se encontró mayor porcentaje de sujetos con infección asociada a su cuadro clínico en los cuartiles 3 y 4. (Tabla. 1). Al comparar los parámetros evaluados entre los grupos de estudio, sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en el CGB y en la RNL ($p< 0,05$) (Tabla 2). Al evaluar la posible correlación entre la ADE y cada uno de los parámetros estudiados, se encontró correlación positiva de este IH con la VSG ($p< 0,01$), la PCR ($p< 0,05$) y la RNL ($p< 0,05$) en el G2, mientras que tal correlación no se observó en aquellos que aparentemente no tenían infección asociada a su cuadro clínico. (Tabla 3).

Tabla 1. % de sujetos con infección en cada cuartil de la ADE.

Cuartil	Rango de ADE del cuartil	% de sujetos en cada cuartil
q1	≤ 12,95 %,	16,7
q2	≥ 12,96% y ≤ 13,65%	50
q3	≥ 13,66% y ≤14,65%	66,7
q4	> 14,65%	66,7

Tabla 2. Parámetros estudiados en los sujetos en ausencia (G1) o presencia (G2) de un proceso infeccioso.

Parámetro	G1 (n=28)	G2 (n= 20)
Edad (años)	41,6 ± 4,4	38,9 ± 4,9
VSG (mm/h)	19,50 ± 3,3	37,1 ± 10,7
PCR (mg/dL)	6,8 ± 2,7	11,9 ± 2,3
CGB (10^3/uL)	10,6 ± 1,5	15,7 ± 1,6 *
RNL	4,6 ± 1,3	9,9 ± 2,3 *
Hemoglobina (g/dL)	12,9 ± 0,5	12,7 ± 1,0

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

Jesús Hernández-Guitián

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Tabla 3. Correlación de Pearson entre la ADE y cada parámetro estudiado, en los sujetos en ausencia (G1) o presencia (G2) de un proceso infeccioso.

Parámetro	G1 (n=28)	G2 (n=20)
Edad	r=0,09 (p=0,74)	r=-0,17 (p=0,63)
VSG	r=0,003 (p=0,99)	r= 0,77 (p=0,009)**
PCR	r=0,127 (p=0,66)	r= 0,66 (p=0,03) *
CGB	r=0,27 (p=0,35)	r= -0,24(p=0,50)
RNL	r= -0,18 (p= 0,63)	r= 0,56 (p=0,03)*
Hemoglobina	r= -0,58 (p=0,07)	r=-0,61 (p= 0,71)

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular. **PCR**: Proteína C Reactiva. **CGB:** Contaje de Glóbulos Blancos. **RNL**: Relación Neutrófilo/Linfocito. *: p< 0,05, **: p< 0,01

DISCUSIÓN

En este trabajo de investigación se partió de la hipótesis de que, en los cuadros infecciosos por algún mecanismo, se incrementa la ADE y de hecho se encontró mayor porcentaje de sujetos con infección en los cuartiles 3 y 4, semejante a lo previamente reportado en Italia en un estudio hecho con 3845 pacientes, los cuales habían sido divididos en cuartiles según la ADE, donde se encontró que tanto la VSG como la PCR presentaban valores en el cuarto cuartil, que triplicaban al que tenían en el primer cuartil (42). En otro estudio realizado en pacientes con infección por VIH, se determinó que un mayor valor de ADE se encontraba asociado a una mayor carga viral y a un peor estadio de la enfermedad (47); además, está reportado que en pacientes de UTI, la severidad de la enfermedad es mayor al incrementar la ADE (48). Es por ello que el comportamiento observado en el presente estudio con sujetos venezolanos, pudiese indicar que efectivamente existe una asociación entre la presencia del estado infeccioso y la ADE, la cual se hace más evidente a medida que progresa la enfermedad.

Se desconocen las razones por las cuales los valores de la ADE son susceptibles a modificarse ante la presencia de un cuadro infeccioso, sin embargo, se ha planteado que la inflamación, el estrés oxidativo y el daño orgánico puedan ser algunos de los factores vinculantes (5). La PCR como marcador inflamatorio, tiene cierto valor predictivo de riesgo a muerte por sepsis (30) y junto con la VSG ha mostrado

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

asociación con la ADE, planteándose incluso que esta última pueda utilizarse como un marcador inflamatorio (42). Por otra parte, la disminución plasmática de algunos compuestos antioxidantes, se ha asociado al incremento de la ADE (49). Además, en sujetos diabéticos, el aumento de la ADE se ve acompañado de un incremento de la concentración de malondialdehido, lo que indica mayor peroxidación lipídica y por lo tanto estrés oxidativo (50) y en pacientes con patologías cardiovasculares, la ADE muestra correlación positiva con los anticuerpo anti proteína Hsp27 (51), mientras que en modelos animales de fibrilación auricular, se ha reportado correlación positiva entre la ADE y los niveles de malondialdehido y superóxido dismutasa (52). También existe evidencia de que el daño orgánico que puede estar presente en la sepsis se correlaciona con la ADE. De esta manera, se ha encontrado una asociación entre la ADE y la función hepática (53), renal (25,54) y cardíaca (55).

Cabe plantearse como los factores probablemente causales de los cambios de la ADE mencionados previamente, son capaces de producir modificaciones en las características del glóbulo rojo y en este sentido, existe evidencia que describe los mecanismos moleculares para establecer este vínculo. Se ha demostrado que ciertas moléculas proinflamatorias que pueden liberarse en los procesos infecciosos, son capaces de inhibir la diferenciación y/o la proliferación de células precursoras eritroides (56,57), afectando la maduración de los glóbulos rojos, acelerando la entrada de estas células inmaduras de diferentes tamaños a circulación (58), mientras que otras citoquinas actúan a nivel renal, inhibiendo la producción de eritropoyetina (59,60).

Es bien conocido que la ADE puede variar por la edad (3,4) y por la concentración de hemoglobina (61), sin embargo, en el presente estudio hubo homogeneidad de estos parámetros entre los grupos, ya que no había diferencia estadísticamente significativa entre ellos y se pudiese inferir

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

que los hallazgos encontrados, pueden ser atribuidos, al menos en parte, a la presencia de un proceso infeccioso en el G2 y no por la hemoglobinemia, ni la edad; por lo que lógicamente tanto el CGB como la RNL fueron mayores en el G2, ya que estos parámetros se incrementan en las infecciones. Eventualmente se pudiese esperar diferencias en la PCR y la VSG entre los grupos, ya que, aunque los valores de la media de estos parámetros en el G2 fueron mayores, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Probablemente si se aumentara el tamaño de la muestra, se pudiese encontrar tal diferencia. Por otra parte, hay que tomar en cuenta que el comportamiento de la VSG en el tiempo, es diferente al de la PCR, ya que la PCR es una proteína de fase aguda que incrementa al inicio de la infección y tiene su pico máximo aproximadamente a las 19 horas si el proceso se resuelve (62), mientras que el incremento de la VSG puede hacerse significativo, después de las 48 horas del inicio del evento (63,64).

Al evaluar las correlaciones de la ADE con cada uno de los parámetros estudiados, se encontró, contrario a lo que se esperaba, que este IH no se correlacionó con la edad. Un estudio realizado en Alemania con más de ocho mil sujetos no anémicos, arrojó que la ADE- CV al igual que el VCM, se incrementa en un 6% a lo largo de la vida y que la ADE- SD lo hace en un 15% (3), y este mismo comportamiento se observó en un estudio retrospectivo realizado en Korea del Sur con más de un millón de personas no anémicas (4). Ahora bien, hay que tener en cuenta que el rango de edades en la presente investigación, fue mucho menor al utilizado en trabajos previos, por lo que quizás por este motivo no se logre evidenciar el efecto de la edad sobre la ADE.

La correlación observada entre la ADE y la RNL en esta investigación, confirma claramente la hipótesis inicialmente planteada, ya que la severidad de un proceso infeccioso puede ser evaluada a través de la RNL (65) y a su vez la ADE puede incrementarse durante la infección,

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

debido entre otros factores, al efecto de las proteínas inflamatorias liberadas durante la infección sobre los precursores eritroides (58); además, confirma hallazgos previos donde se evaluó tal correlación entre la ADE y la RNL, en procesos infecciosos (65,66).

Al igual que sucede con la RNL, la correlación obtenida entre la ADE y la PCR también está en concordancia con la hipótesis inicial de esta investigación y confirma lo previamente reportado en otras localidades, al evaluar dicha correlación en los procesos infecciosos (67,68).

La VSG por su parte, ha mostrado correlación con la ADE en los procesos inflamatorios (69,70), pero en los procesos infecciosos no siempre sucede así (71). Curiosamente, en la presente investigación el mayor valor de coeficiente de correlación de la ADE, fue el obtenido con la VSG, sin embargo, se pudiese inferir que esto sea debido a las posibles variaciones de concentración de la hemoglobina en los sujetos evaluados, ya que es sabido que la VSG incrementa con la anemia(72) y por otra parte, también está reportado que la ADE puede ser mayor en sujetos anémicos (2), sin embargo, como en el G1 no se observó correlación de la VSG con la ADE, es probable que tal correlación en el G2, si sea debida a la presencia de un proceso infeccioso.

Es importante destacar que la ADE no mostró correlación con ninguno de los parámetros evaluados en el G1, en donde los pacientes aparentemente no padecían de un proceso infeccioso asociado y en su mayoría acudieron a la emergencia por un cuadro clínico agudo, lo cual pareciera confirmar que efectivamente el estado infecciono de alguna manera contribuye a la correlación observada en el G2 entre la ADE y los parámetros inflamatorios.

Conclusiones

Teniendo presente que los grupos de estudios eran semejantes en la edad y en la

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

concentración de hemoglobina, (factores que claramente pueden causar variaciones en la ADE) y que la única diferencia en los parámetros estudiados entre los grupos era en el CGB y la RNL (lo cual nos indica la posible presencia de un cuadro infeccioso bacteriano), se puede concluir que probablemente dicho proceso infeccioso condiciona a que exista correlación positiva entre la ADE y la VSG, la PCR y la RNL. Se considera necesario dar continuidad a esta investigación con una muestra de mayor tamaño, ya que el presente es un estudio piloto.

REFERENCIAS

1. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. J Emerg Med. 1991;9 Suppl 1: 71-4.doi: 10.1016/0736-4679(91)90592-4. PMID: 1955687.

2. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. Crit Rev Clin Lab Sci. 2015;52(2): 86-105.doi: 10.3109/10408363.2014.992064. Epub 2014 Dec 23. PMID: 25535770.

3. Hoffmann JJ, Nabbe KC, van den Broek NM. Effect of age and gender on reference intervals of red blood cell distribution width (RDW) and mean red cell volume (MCV). Clin Chem Lab Med 2015; 53(12): 2015-2019.doi: 10.1515/cclm-2015-0155. PMID: 26536583.

4. Lee JY, Choi H, Park JW, Son BR, Park JH, Jang LC, Lee JG. Age-related changes in mean corpuscular volumes in patients without anaemia: An analysis of large-volume data from a single institute. J Cell Mol Med. 2022;26(12): 3548-3556.doi: 10.1111/jcmm.17397. Epub 2022 May 22. PMID: 35599236; PMCID: PMC9189337.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

5. Hernández J. Índices hematimétricos y enfermedades no hematológicas. Rev. Fac. Med 2021; 44(1): 95-121

6. Talarico M, Manicardi M, Vitolo M, Malavasi VL, Valenti AC, Sgreccia D, Rossi R, Boriani G..Red Cell Distribution Width and Patient Outcome in Cardiovascular Disease: A "Real-World" Analysis. J Cardiovasc Dev Dis. 2021;8(10):120. doi: 10.3390/jcdd8100120. PMID: 34677189; PMCID: PMC8539630.

7. Lippi G, Filippozzi L, Montagnana M, Salvagno GL, Franchini M, Guidi GC, Targher G. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. Clin Chem Lab Med. 2009; 47(3):353-357. doi:10.1515/cclm.2009.066

8. Cemin R, Donazzan L, Lippi G, Clari F, Daves M. Blood cells characteristics as determinants of acute myocardial infarction. Clin Chem Lab Med. 2011; 49(7):1231-1236. doi:10.1515/CCLM.2011.183

9. Xiao LJ, Liu JL, Pan NN, Wan J, Lan X, Cui SJ, Yu HJ. The Predictive Value of Red Cell Distribution Width and Red Cell Distribution Width to Erythrocyte Count Ratio for Adverse Cardiovascular Events During the Hospitalization of Patients of ST-segment Elevation Myocardial Infarction. Clin Lab. 2020; 66(7). doi: 10.7754/Clin.Lab.2019.191123. PMID: 32658410.

10. Qin Y, Wang P, Huang Z, Huang G, Tang J, Guo Y, Huang P, Lai Z, Lin F. The value of red cell distribution width in patients with ovarian cancer. Medicine (Baltimore). 2017; 96(17):

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

e6752.doi: 10.1097/MD.0000000000006752. PMID: 28445301; PMCID: PMC5413266.

11. Qin YY, Wu YY, Xian XY, Qin JQ, Lai ZF, Liao L, Lin FQ. Single and combined use of red cell distribution width, mean platelet volume, and cancer antigen 125 for differential diagnosis of ovarian cancer and benign ovarian tumors. J Ovarian Res. 2018; 11(1): 10.doi: 10.1186/s13048-018-0382-3. PMID: 29357908; PMCID: PMC5778734.
12. Albayrak S, Zengin K, Tanik S, Bakirtas H, Imamoglu A, Gurdal M. Red cell distribution width as a predictor of prostate cancer progression. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15(18): 7781-7784.doi: 10.7314/apjcp.2014.15.18.7781. PMID: 25292063.
13. Huang TB, Zhu LY, Zhou GC, Ding XF. Pre-treatment red blood cell distribution width as a predictor of clinically significant prostate cancer. Int Urol Nephrol. 2021; 53(9): 1765-1771.doi: 10.1007/s11255-021-02900-z. Epub 2021 May 28. PMID: 34047898.
14. Shi C, Xie M, Li L, Li K, Hu BL. The association and diagnostic value of red blood cell distribution width in colorectal cancer. Medicine (Baltimore). 2019 May; 98(19): e15560. doi: 10.1097/MD.0000000000015560. PMID: 31083220; PMCID: PMC6531168.
15. Song B, Shi P, Xiao J, Song Y, Zeng M, Cao Y, Zhu X. Utility of red cell distribution width as a diagnostic and prognostic marker in non-small cell lung cancer. Sci Rep. 2020 Sep 24;10(1):15717. doi: 10.1038/s41598-020-72585-4.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

PMID: 32973271; PMCID: PMC7515922.

16. Zhang H, Liang K, Ke L, Tang S. Clinical application of red cell distribution width, mean platelet volume, and cancer antigen 125 detection in endometrial cancer. J Clin Lab Anal. 2020;34(8): e23309. doi: 10.1002/jcla.23309. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32196750; PMCID: PMC7439417.

17. Tangthongkum M, Tiyanuchit S, Kirtsreesakul V, Supanimitjaroenporn P, Sinkitjaroenchai W. Platelet to lymphocyte ratio and red cell distribution width as prognostic factors for survival and recurrence in patients with oral cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274(11): 3985-3992.doi: 10.1007/s00405-017-4734-1. Epub 2017 Sep 2. PMID: 28866825.

18. Wang Y, Zhou Y, Zhou K, Li J, Che G. Prognostic value of pre-treatment red blood cell distribution width in lung cancer: a meta-analysis. Biomarkers. 2020;25(3): 241-247.doi: 10.1080/1354750X.2020.1731763 . Epub 2020 Feb 27. PMID: 32064949.

19. Kiriu T, Yamamoto M, Nagano T, Koyama K, Katsurada M, Tamura D, Nakata K, Tachihara M, Kobayashi K, Nishimura Y.Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width in Non-small Cell Lung Cancer Treated With Anti-programmed Cell Death-1 Antibody. In Vivo. 2019;33(1): 213-220.doi: 10.21873/invivo.11462. PMID: 30587626; PMCID: PMC6364053.

20. Hirahara N, Tajima Y, Fujii Y, Hyakudomi R, Yamamoto T, Ishitobi K, Taniura T, Kawabata Y.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Prognostic significance of red cell distribution width in esophageal squamous cell carcinoma. J Surg Res. 2018; 230:53-60. doi: 10.1016/j.jss.2018.04.051. Epub 2018 May 25. PMID: 30100040.

21. Jain K, Sharma D, Patidar M, Nandedkar S, Pathak A, Purohit M. Red Cell Distribution Width as a Predictor of Mortality in Patients With Clinical Sepsis: Experience From a Single Rural Center in Central India. Clin Pathol. 2022; 15: 2632010X221075592.doi: 10.1177/2632010X221075592. PMID: 35141523; PMCID: PMC8819754.

22. Jo YH, Kim K, Lee JH, Kang C, Kim T, Park HM, Kang KW, Kim J, Rhee JE. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. Am J Emerg Med. 2013;31(3): 545-548.doi: 10.1016/j.ajem.2012.10.017. Epub 2013 Feb 4. PMID: 23380094.

23. Fan YW, Liu D, Chen JM, Li WJ, Gao CJ. Fluctuation in red cell distribution width predicts disseminated intravascular coagulation morbidity and mortality in sepsis: a retrospective single-center study. Minerva Anestesiol. 2021;87(1): 52-64.doi: 10.23736/S0375-9393.20.14420-1. PMID: 33538418.

24. Wang H, Huang J, Liao W, Xu J, He Z, Liu Y, He Z, Chen C. Prognostic Value of the Red Cell Distribution Width in Patients with Sepsis-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective Cohort Study. Dis Markers. 2021; 2021: 5543822.doi: 10.1155/2021/5543822. PMID: 34122669; PMCID: PMC8189810.

25. Ramires MLV, Leite MFB, Lo DZY, Silveira LBD, Ferraz LJR, Pardini A, Sakashita AM, Kondo

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

AT, Olivato GB, Durão Junior MS, Rodrigues AM, Chiloff DM, Almeida DC, Goes MA. Relation between red blood cell distribution width and acute kidney injury in patients with sepsis. Einstein (Sao Paulo). 2022;20: eAO6828. doi: 10.31744/einstein_journal/2022AO6828. PMID: 35544897; PMCID: PMC9071258.

26. Huda AQ, Karim MR, Mahmud MA, Islam MS, Haque MF, Islam MR, Hossain MA. Use of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)-II and Red Cell Distribution Width (RDW) for Assessment of Mortality of Patients with Sepsis in ICU. Mymensingh Med J. 2017;26(3):585-591. PMID: 28919614.

27. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock. J Intensive Care Med. 2013;28(5): 307-313.doi: 10.1177/0885066612452838. Epub 2012 Jul 17. PMID: 22809690.

28. Li Y, She Y, Fu L, Zhou R, Xiang W, Luo L. Association Between Red Cell Distribution Width and Hospital Mortality in Patients with Sepsis. J Int Med Res. 2021 ;49(4): 3000605211004221.doi: 10.1177/03000605211004221. PMID: 33823636; PMCID: PMC8033474.

29. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochwerg B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellinghan GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med. 2017;45(3):486-552. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28101605.

30. Koozi H, Lengquist M, Frigyesi A. C-reactive protein as a prognostic factor in intensive care admissions for sepsis: A Swedish multicenter study. J Crit Care. 2020;56: 73-79.doi: 10.1016/j.jcrc.2019.12.009. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31855709.

31. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. Clin Microbiol Infect. 2005;11(2): 101-108.doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.01044. x. PMID: 15679483.

32. Pradhan S, Ghimire A, Bhattarai B, Khanal B, Pokharel K, Lamsal M, Koirala S. The role of C-reactive protein as a diagnostic predictor of sepsis in a multidisciplinary Intensive Care Unit of a tertiary care center in Nepal. Indian J Crit Care Med. 2016;20(7): 417-420.doi: 10.4103/0972-5229.186226. PMID: 27555697; PMCID: PMC4968065.

33. Barati M, Alinejad F, Bahar MA, Tabrisi MS, Shamshiri AR, Bodouhi NO, Karimi H.Comparison of WBC, ESR,

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases. Burns. 2008;34(6): 770-774.doi: 10.1016/j.burns.2008.01.014. Epub 2008 May 29. PMID: 18513877.

34. Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, Berbari EF, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Huddleston PM, Dekutoski MB, Yaszemski M, Currier B, Patel R. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. PLoS One. 2010;5(2): e9358. doi: 10.1371/journal.pone.0009358. PMID: 20179760; PMCID: PMC2825262.

35. Wang Y, Li Y, Qiao L, Sun S. Comparison of a Comprehensive Set of Fibrinolytic Markers With C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. J Arthroplasty. 2020;35(9): 2613-2618.doi: 10.1016/j.arth.2020.04.096. Epub 2020 May 7. PMID: 32461024.

36. Qu J, Yuan HY, Huang Y, Qu Q, Ou-Yang ZB, Li GH, Zhu HH, Lu Q.Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting bloodstream infection. Biomark Med. 2019;13(15):1255-1261. doi: 10.2217/bmm-2018-0253. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31580146.

37. Sayed AA, Allam AA, Sayed AI, Alraey MA, Joseph MV. The use of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a marker for COVID-19 infection in Saudi Arabia: A case-control retrospective multicenter study. Saudi Med J. 2021;42(4): 370-376.doi: 10.15537/smj.2021.42.4.20200818. PMID: 33795491; PMCID: PMC8128643.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

38. Magalhães RS, Magalhães J, Sousa-Pinto B, Cúrdia Gonçalves T, Rosa B, Cotter J. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: an accurate method for diagnosing infection in cirrhosis. Postgrad Med. 2021;133(6): 613-618.doi: 10.1080/00325481.2021.1916258. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33843439.

39. Liu S, Li Y, She F, Zhao X, Yao Y. Predictive value of immune cell counts and neutrophil-to-lymphocyte ratio for 28-day mortality in patients with sepsis caused by intra-abdominal infection. Burns Trauma. 2021;9: tkaa040.doi: 10.1093/burnst/tkaa040. PMID: 33768121; PMCID: PMC7982795.

40. Inose H, Kobayashi Y, Yuasa M, Hirai T, Yoshii T, Okawa A. Postoperative lymphocyte percentage and neutrophil-lymphocyte ratio are useful markers for the early prediction of surgical site infection in spinal decompression surgery. J Orthop Surg (Hong Kong). 2020 Jan-Apr;28(2):2309499020918402. doi: 10.1177/2309499020918402. PMID: 32431207.

41. Ye Y, Chen W, Gu M, Liu Q, Xian G, Pan B, Zheng L, Chen X, Zhang Z, Sheng P. Limited value of serum neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of chronic periprosthetic joint infection. J Orthop Traumatol. 2021;22(1): 37.doi: 10.1186/s10195-021-00599-3. PMID: 34536150; PMCID: PMC8449752.

42. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. Arch Pathol Lab Med. 2009;133(4):628-32. doi: 10.5858/133.4.628. Erratum in:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Arch Pathol Lab Med. 2009 Aug;133(8):1186.

43. Ge YL, Liu CH, Rana MA, Zhu XY, Wang N, Xu J, Su CS, Li HL, Li ZZ, Hassan RA, Li HL, Zhang HF, Zhang X, Yu HL, Zhang JB, Fu AS, Wang HY. Elevated Red Blood Cell Distribution Width Combined White Blood Cell in Peripheral Blood Routine Have a Better Sensitivity than CURB-65 Scores in Predicting ICU Admission and Mortality in Adult Community-Acquired Pneumonia Patients. Clin Lab. 2019;65(3).doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180828. PMID: 30868855.
44. Zhu J, Zeng C, Zhang L, Shu S, Liu Y, Chen G, Liu H, Liu Y, Dong Z. Red Blood Cell Distribution Width and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Adverse Outcomes of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients. Kidney Dis (Basel). 2020;6(5):371-381. doi: 10.1159/000507859. Epub 2020 Jun 9. Erratum in: Kidney Dis (Basel). 2020 Sep;6(5):384. PMID: 33490117; PMCID: PMC7745664.
45. Dispette For qualitative estimation of the Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR or Sed-Rate).Acceso 8 de diciembre de 2022 Disponible en: https://images-na.ssl-images-amazon.com/images/I/81hcrelbalL.pdf
46. The World Medical Association (WMA). Declaración de Helsinki de la AMM–Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ferney-Voltaire, France: The World Medical Association; 2017. Acceso 8 de diciembre de 2022. Disponible en https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

47. Puerta S, Gallego M, Palacios R, Ruiz J, Nuño E, Márquez M, Santos J. Higher red blood cell distribution width is associated with a worse virologic and clinical situation in HIV-infected patients. J Int AIDS Soc. 2010;13(Suppl4): P69.doi: 10.1186/1758-2652-13-S4-P69. PMCID: PMC3113074.

48. Fernandez R, Cano S, Catalan I, Rubio O, Subira C, Masclans J, Rognoni G, Ventura L, Macharete C, Winfield L, Alcoverro JM. High red blood cell distribution width as a marker of hospital mortality after ICU discharge: a cohort study. J Intensive Care. 2018; 6: 74.doi: 10.1186/s40560-018-0343-3. PMID: 30473793; PMCID: PMC6240256.

49. Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, Sun K, Roy CN, Guralnik JM, Fried LP. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: the Women's Health and Aging Study I. Clin Nutr. 2010;29(5):600-604.

50. Abdel-Moneim A, Abdel-Reheim ES, Semmler M, Addaleel W. The Impact of Glycemic Status and Metformin Administration on Red Blood Cell Indices and Oxidative Stress in Type 2 Diabetic Patients. Malays J Med Sci. 2019;26(4):47-60. doi: 10.21315/mjms2019.26.4.6. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31496893; PMCID: PMC6719883.

51. Ghazizadeh H, Mirinezhad MR, Seyedi SMR, Sadabadi F, Ahmadnezhad M, Jaberi N, Pasdar A, et al.Prognostic Factors Associating with Pro-oxidant-antioxidant Balance; Neutrophils to Lymphocytes Ratio, Vitamin D, Heat Shock Protein 27, and Red Cell Distribution Width. Arch Med Res. 2020;51(3):261-267. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.02.006.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Epub 2020 Feb 26. PMID: 32111498.

52. Zhao Z, Liu T, Li J, Yang W, Liu E, Li G. Elevated red cell distribution width level is associated with oxidative stress and inflammation in a canine model of rapid atrial pacing. Int J Cardiol. 2014;174(1):174-176. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.03.189. Epub 2014 Apr 6. PMID: 24750719.

53. Lan F, Wei H, Zhu X, Li S, Qin X. Increased Red Cell Distribution Width is Strong Inflammatory Marker of Liver Diseases in a Guangxi Population. Clin Lab. 2017;63(2): 389-398.doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160626. PMID: 28182351.

54. Nanjarapalle S, Samantaray A, Vishnubhotla S. Red Cell Distribution Width as a Severity Marker on the Outcome of Patients with Acute Kidney Injury on Renal Replacement Therapy. Indian J Crit Care Med. 2020;24(2): 95-98.doi: 10.5005/jp-journals-10071-23342. PMID: 32205939; PMCID: PMC7075065.

55. Bozorgi A, Mehrabi Nasab E, Khoshnevis M, Dogmehchi E, Hamze G, Goodarzynejad H. Red Cell Distribution Width and Severe Left Ventricular Dysfunction in Ischemic Heart Failure. Crit Pathw Cardiol. 2016;15(4): 174-178.doi: 10.1097/HPC.0000000000000094 . PMID: 27846011.

56. Johnson RA, Waddelow TA, Caro J, Oliff A, Roodman GD. Chronic exposure to tumor necrosis factor in vivo preferentially inhibits erythropoiesis in nude mice. Blood. 1989;74(1):130-138.PMID: 2752104.

57. Vitale M, Gobbi G, Mirandola P, Ponti C, Sponzilli I, Rinaldi L, Manzoli FA. TNF-related apoptosis-inducing ligand

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

(TRAIL) and erythropoiesis: a role for PKC epsilon. Eur J Histochem. 2006;50(1):15-18. PMID: 16584980.

58. Hu ZD, Lippi G, Montagnana M. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: A narrative review. Clin Biochem. 2020; 77:1-6. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2020.01.001. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31935355.

59. Faquin WC, Schneider TJ, Goldberg MA.Effect of inflammatory cytokines on hypoxia-induced erythropoietin production. Blood. 1992; 79 (8): 1987–1994.PMID: 1373333.

60. Shih HM, Pan SY, Wu CJ, Chou YH, Chen CY, Chang FC, Chen YT, Chiang WC, Tsai HC, Chen YM, Lin SL. Transforming growth factor-β1 decreases erythropoietin production through repressing hypoxia-inducible factor 2α in erythropoietin-producing cells. J Biomed Sci. 2021 ;28(1): 73.doi: 10.1186/s12929-021-00770-2.

61. Hoffmann JJML, Urrechaga E. Red blood cell distribution width has higher diagnostic performance in microcytic anemia when expressed in "absolute" units. Int J Lab Hematol. 2020;42(1):e14-e16. doi: 10.1111/ijlh.13072. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31225697.

62. Pfäfflin A, Schleicher E. Inflammation markers in point-of-care testing (POCT). Anal Bioanal Chem. 2009;393(5):1473-1480. doi: 10.1007/s00216-008-2561-3. Epub 2008 Dec 23. PMID: 19104782.

63. Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. Br Med J (Clin Res Ed).1983;286(6361): 266.doi: 10.1136/bmj.286.6361.266.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

PMID: 6402065; PMCID: PMC1546487.

64. Couderc R, Mary R, Veimberg F. Marcadores de inflamación en pediatría. Acta Bioquim Clin Latinoam. 2004; 38 (4): 513-517. Acceso el 11 de diciembre de 2022. Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572004000400013&lng=es&nrm=iso.

65. Zhang HB, Chen J, Lan QF, Ma XJ, Zhang SY. Diagnostic values of red cell distribution width, platelet distribution width and neutrophil-lymphocyte count ratio for sepsis. Exp Ther Med. 2016;12(4):2215-2219. doi: 10.3892/etm.2016.3583. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27698714; PMCID: PMC5038364.

66. Arıcan G, Kahraman HÇ, Özmeriç A, İltar S, Alemdaroğlu KB. Monitoring the Prognosis of Diabetic Foot Ulcers: Predictive Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Red Blood Cell Distribution Width. Int J Low Extrem Wounds. 2020;19(4):369-376. doi: 10.1177/1534734620904819. Epub 2020 Feb 10. PMID: 32037920.

67. Ellahony DM, El-Mekkawy MS, Farag MM. A Study of Red Cell Distribution Width in Neonatal Sepsis. Pediatr Emerg Care. 2020 ;36(8):378-383. doi: 10.1097/PEC.0000000000001319. PMID: 29084071.

68. Bommenahalli Gowda S, Gosavi S, Ananda Rao A, Shastry S, Raj SC, Menon S, Suresh A, Sharma A. Prognosis of COVID-19: Red Cell Distribution Width, Platelet Distribution Width, and C-Reactive Protein. Cureus. 2021 Feb 2;13(2):e13078. doi: 10.7759/cureus.13078. PMID:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

33680618; PMCID: PMC7932824.

69. He Y, Liu C, Zeng Z, Ye W, Lin J, Ou Q. Red blood cell distribution width: a potential laboratory parameter for monitoring inflammation in rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2018;37(1):161-167. doi: 10.1007/s10067-017-3871-7. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29101675.

70. Horta-Baas G, Romero-Figueroa MDS.Clinical utility of red blood cell distribution width in inflammatory and non-inflammatory joint diseases. Int J Rheum Dis. 2019 ;22(1):47-54. doi: 10.1111/1756-185X.13332. Epub 2018 Aug 30. PMID: 30168259

71. Krishna V, Pillai G, Velickakathu Sukumaran S. Red Cell Distribution Width As a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis. Cureus. 2021;13(1):e12912. doi: 10.7759/cureus.12912. PMID: 33654597; PMCID: PMC7906276.

72. Higuchi M, Watanabe N. A rapid and accurate method for estimating the erythrocyte sedimentation rate using a hematocrit-corrected optical aggregation index. PLoS One. 2022;17(7): e0270977. doi: 10.1371/journal.pone.0270977. PMID: 35819942; PMCID: PMC9275726.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 22/08/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Reporte de Caso Depósito Legal: PPI201102ME3815

L. Ibarra y Col ISSN: 2244-8136

ADIPOESTRUCTURACIÓN FACIAL: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA LA ARMONIZACIÓN OROFACIAL. SECUENCIA DE CASOS

Loreto Ibarra[1], Ricardo Camacho[1]

1. Especialista en Armonización Orofacial de la Universidad de UNINGÁ Brasil.

E-MAIL: uningaxv@gmail.com

CORRESPONDENCIA: Centro Universitario INGÁ/ Maringá-PR; Industrial 200, Maringá PR, 87035-510.

Durante los últimos años se han desarrollado grandes avances en la investigación e innovación de los biomateriales para armonización orofacial, y como consecuencia cada vez ha adquirido un mayor protagonismo el estudio de la anatomía facial y su rol preponderante en el proceso dinámico del envejecimiento. Ha aumentado la evidencia de que el tejido adiposo subcutáneo facial podría desempeñar un papel importante en el envejecimiento de la piel y en consecuencia debiera ser involucrado como un objetivo en el rejuvenecimiento facial. Considerando lo anterior, es como nace la Adipoestructuración Facial, cuya creadora, la Dra. Gladys Velazco, la define de la siguiente manera: “La adipoestructuración facial se define como una técnica encaminada a la reorganización paniculopática de los compartimientos grasos faciales en función a su estructura, fisiología y biomecánica, sin extraerlos en ninguna circunstancia” (1). Se realizo un ensayo clínico de esta técnica a través del abordaje terapéutico de varios casos donde se comprobó la eficacia de esta nueva propuesta de tratamiento.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Reporte de Caso Depósito Legal: PPI201102ME3815

L. Ibarra y Col ISSN: 2244-8136

PALABRAS CLAVE:

Armonización Orofacial, Adipoestructuración Facial, Rejuvenecimiento Inteligente

FACIAL ADIPOESTRUCTURATION: A NEW TOOL FOR OROFACIAL HARMONIZATION. CASE SEQUENCE

In recent years, great advances have been made in the research and innovation of biomaterials for orofacial harmonisation, and as a consequence, the study of facial anatomy and its role in the dynamic process of ageing has become increasingly important. There is increasing evidence that facial subcutaneous adipose tissue may play an important role in skin ageing and therefore should be involved as a target for facial rejuvenation. Considering the above, Facial Adipostructure, whose creator, Dr. Gladys Velazco, defines it as follows: "Facial adipostructure is defined as a technique aimed at the panniculopathic reorganisation of facial fat compartments according to their structure, physiology and biomechanics, without extracting them under any circumstances"(1). A review of this technique was carried out through the approach of several clinical cases and the efficacy of this new therapeutic proposal was proved.

KEY WORDS:

Orofacial Harmonisation, Facial Adipoestructure, Intelligent Rejuvenation.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

INTRODUCCION:

El conocimiento sobre la etiología de los cambios del envejecimiento facial se ha desarrollado considerablemente, pasando desde un simple enfoque en la gravedad y la laxitud de la piel a una comprensión mayor en cuanto a su complejidad, dinamismo e integración, que involucra todas las capas de la anatomía facial (2, 3). El envejecimiento facial es un proceso complejo y dinámico que se da como resultado de cambios en la piel, el esqueleto y el tejido blando subcutáneo. Se caracteriza por la pérdida de volumen y ptosis de las estructuras faciales.

Comprender estos cambios es clave para restaurar adecuadamente las características faciales naturales, atractivas y juveniles en los procedimientos de rejuvenecimiento facial. Un rostro joven se caracteriza por una transición suave entre los compartimentos subcutáneos; el envejecimiento conduce a cambios estigmáticos del contorno entre estas regiones.

Nuevos hallazgos han sido introducidos, de los cuales los más influyentes es probablemente la disposición en capas de la cara lo que nos permite estratigráficar las estructuras y ubicarlas espacialmente de la siguiente forma: Estrato 1: piel; Estrato 2: grasa superficial, que incluye la retinácula cutis, compuesta de tejido conectivo fibroso; Estrato 3: sistema músculo-aponeurótico superficial (SMAS); Estrato 4: grasa profunda; Estrato 5: periostio o fascia profunda (4).

Este conocimiento debe adaptarse a cada tercio facial en sentido horizontal y vertical respectivamente, pues hay regiones donde más o menos capas pueden disecarse. Por otra parte, la comprensión de una disposición paralela de capas tiene que ser considerada cuando evaluamos la

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

línea de ligamentos, línea que separa el tercio vertical medial del tercio lateral o temporo-maxilo-mandibular; los ligamentos están dispuestos como una sola línea ubicada inmediatamente lateral al borde orbital lateral

y se extiende desde la cresta temporal hasta la mandíbula, a diferencia del tercio vertical medial o fronto-maxilo-mandibular donde la disposición oblicua de la musculatura facial produce una distribución espacial diferente y donde evidentemente las fuerzas se manejan distinto.

Con la edad, el esqueleto facial sufre una rotación en sentido horario del tercio medio facial en relación con la base del cráneo, con aumento de tamaño y desplazamiento posterior del maxilar, agrandamiento de la cavidad orbitaria y disminución del tamaño de la mandíbula tanto en el plano horizontal como en el vertical (5). Estos cambios desplazan los ligamentos de retención y el tejido blando que recubre la cara, lo que a su vez provoca la deflación de los distintos compartimentos de grasa facial y da la apariencia de una mayor laxitud de la piel y pliegues prominentes en las regiones nasolabial, periorbitaria y de la papada (6, 7).

La grasa facial, que en el rostro esta compartimentlizada, proporciona un soporte estructural crucial para la cara; esta grasa contiene espacios específicos que están separados entre sí, no siendo homogéneos, sino más bien una serie de compartimentos o panículos adiposos, superficiales y profundos, con características estructurales diferentes y además divididos por tabiques fibrosos a los cuales se ha denominado interseptum (7).

Cada compartimento o panículo adiposo tiene su propio suministro de sangre, espesor y consistencia. Algunos compartimentos son más gruesos y largos, otros tienden a ser delgados y fibrosos, por

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

tanto, unos se diseccionan más fácil y se comportan distinto (8); Además, experimentan cambios específicos con la edad: unos aumentan de volumen mientras que otros lo pierden, o bien sufren ptosis. Cuando hay un incremento de tejido adiposo, se produce una disminución del contenido de fibras elásticas en la dermis y esta degradación puede estar relacionada con una actividad significativamente elevada de las metaloproteinasas de la matriz (9).

La dermis, con la edad, sufre un proceso de Glicación, que es la reacción espontánea de la glucosa sanguínea con proteínas, y en el caso de este tejido, con las fibras de colágeno y elastina; estas, al tener un tiempo de recambio lento, acumulan muchos AGE, que son los productos resultantes de la glicación avanzada (Advance Glication End Products). Estos AGE, se depositan tanto dentro como fuera de las células y se unen a proteínas de membrana plasmática, a proteínas circulantes y a proteínas estructurales, siendo este último un factor determinante en el proceso de envejecimiento de la piel, al formarse puentes moleculares entre las fibras proteicas desorganizándose el andamiaje que forman incrementando así su fragilidad. La formación de complejos AGE-proteínas está directamente asociado al estrés oxidativo. En cultivos experimentales se ha podido comprobar que los AGE ejercen una citotoxicidad directa sobre los fibroblastos de la piel humana. Además, la exposición de los AGE a rayos ultravioleta genera radicales libres de oxígeno que por su acción lesiva sobre las células son un factor más de envejecimiento (10).

En tanto los componentes celulares, con el paso del tiempo, van cayendo en estado de senescencia: esta es una etapa esencialmente irreversible en la que la célula detiene su capacidad proliferativa, pero sigue siendo metabólicamente activa (11).

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

La acumulación excesiva de células senescentes y sus metabolitos podría crear un estado proinflamatorio favorable para el desarrollo y progresión de diversas patologías sistémicas; entonces, el sistema paniculopático es también un reservorio de células senescentes que contribuyen a un estado de inflamación sistémica denominado Inflammaging (12).

Todos los fenómenos anteriormente descritos, se pueden atenuar mediante el uso de agentes senoliticos y antioxidantes.

Para tratar el envejecimiento de los tejidos blandos faciales, existen diversas alternativas de tratamiento, que van desde un aumento de volumen, (uso de rellenos) lo que a su vez y con el tiempo puede traer un mayor peso a las estructuras ligamentarias, o bien abordajes más radicales como es la resuspensión de los tejidos que han sufrido ptosis (abordaje quirúrgico).

Sobre la base de estos principios, es que se ha planteado el desarrollo de una técnica que busca el abordaje terapéutico de los compartimientos grasos faciales con el fin de promover su restructuración en base a la estimulación de actividad mecánica y química, para contribuir con elementos que permitan la mayor sujeción de los tejidos, basada en su estimulación y con formación de una retinácula cutis fuerte y con mayor potencial antigravitatorio.

Nace así la Adipoestructuración Facial, definida por su creadora la Dra. Gladys Velazco V. de la siguiente manera: “La adipoestructuración facial se define como una técnica encaminada a la reorganización paniculopática de los compartimientos grasos faciales en función a su estructura, fisiología y biomecánica, sin extraerlos en ninguna circunstancia” (1). Este último aspecto es de vital importancia, no se busca bajo ningún concepto la destrucción celular ni de los tejidos, sino un estímulo entrópico que permita los mecanismos de

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

organización fisiológicos evitando el desarrollo de componentes severos de alteración fibrosa del tejido.

Esta novedosa concepción terapéutica combina la estimulación mecánica de los panículos adiposos faciales superficiales y los espacios interseptales, con el fin de conseguir una reorganización adecuada del tejido y a su vez una estimulación química con el uso de activos senolíticos que permite el estímulo de flexibilidad metabólica adipocitaria, favoreciendo el reposicionamiento natural de los tejidos en beneficio del rejuvenecimiento facial preparando así el terreno para otros tratamientos. Nace así el concepto de "Rejuvenecimiento Inteligente", que se refiere al abordaje integral en un tratamiento de armonización, donde es vital conocer en propiedad la anatomía de la cara, junto a la histología y fisiología de sus componenentes, así como también los cambios esperables con el envejecimiento, con el fin de desarrollar terapias integrales que mantengan y preserven el mayor tiempo posible la salud y armonía del paciente.

RELATO DE CASOS CLINICOS

Este trabajo fue realizado en Consultorio de la Dra. Loreto Ibarra Lillo, en la ciudad de Curicó, Chile, entre Enero y Abril de 2023.

Participaron 12 pacientes de género femenino, entre los 40 y 78 años, teniendo como criterios de inclusión no haber tenido ningún procedimiento de armonización orofacial en los últimos 12 meses, sin lesiones en la piel ni condiciones sistémicas o ingesta de medicamentos que puedan afectar la condición del tejido adiposo.

Se les sometió a tres sesiones con intervalos de 15 días, diseñado así para evaluar la seguridad y la eficacia de la técnica de adipoestructuración facial y posteriormente se llevó a cabo un control de rutina a los 30 días para registro

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

fotográfico y para determinar tratamientos a seguir.

Para la ejecución de la técnica se utilizaron cánulas de 23 G x 50 mm para los panículos faciales superficiales y de 27 G x 50 mm para los tabiques interseptales, en jeringas de 1ml cargadas con agente senolítico. El compuesto utilizado fue un producto diseñado especialmente para esta técnica, ADIPOESTRUCTUR de Mioface Harmony, lanzado al mercado en 2022. Consta de 3 cockteles distintos para los panículos adiposos supeficiales (Figura1) para cada sesión) y un cocktail especial para los interseptum (el mismo en las 3 sesiones).

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 1. Presentación comercial de. Los cocteles usados

La terapia de Adipoestructuración se realizó en los siguientes pasos: 1. Registro fotográfico

2. Se realizó asepsia con solución de alcohol y clorhexidina y luego el diseño y marcaje o FAT PAINT.

3. Se realiza perforación de acceso canular con aguja 22 G. Se trabajaron los compartimientos faciales superficiales aplicando estimulación mecánica vectorial anteroposterior de 3 a 5 movimientos por vez, para finalmente administrar una mezcla con senoliticos y elementos de acción vascular (Adipoestructur) con cánula 23 G x 50 mm.

4. Una vez finalizada la acción sobre los compartimientos adiposos, se procedió a ingresar a los interseptum, realizando perforación con aguja 25 G, usando cánula 27 G x 50 mm sin practicar movimientos, solo retroinyección.

5. Se aplica crema Cebelia LCE Balm con masaje suave para mayor confort postoperatorio y asegurar sellado de las perforaciones de acceso canular.

6. Se despacha la paciente con indicación de no tocar ni asear la piel hasta el día siguiente.

Se repitió este mismo procedimiento durante las 3 sesiones.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 2: Paciente 1: 40 años. Consulta por ojeras marcadas y su aspecto de cansancio. Imagen pre y post 3 Adipoestructuraciones.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 3. Paciente 2: 41 años. Consulta por su apariencia cansada y porque engordó su cara. Imagen pre y post 3 Adipoestructuraciones.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 4. Paciente 3: 43 años. Hábito tabáquico desde los 15 años. Consulta por arrugas periorales y flacidez de su cuello. Imagen pre y post 3 Adipoestructuraciones.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 5. Paciente 4: 45 años. Consulta por caída de su rostro y aspecto cansado. Imagen pre y post 3 Adipoestructuraciones.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 6.. Imagen pre-tratamiento y 1 semana control post tratamiento de hilos tensores con relleno de labios y rinomodelación.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 7. Paciente 5: 47 años. 1 año post cirugía bariátrica. Consulta por flacidez del rostro. Imagen pre y post 3 Adipoestructuraciones.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 8. Paciente 6: 49 años. Consulta porque ve su cara muy cansada. Imagen pre y post 3 Adipoestructuraciones.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 9 Paciente 8: 51 años. Consulta por aspecto de cansancio. Imagen pre y post 3 Adipoestructuraciones.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Figura 10. Paciente 9: 53 años. Consulta por su papada. Imagen pre y post 3 Adipoestructuraciones.

.

RESULTADOS Y DISCUSION

La totalidad de las pacientes tratadas tuvo una recuperación rápida después de las sesiones. No hubo complicaciones, excepto equimosis. Todas argumentaron que harán la terapia de mantención. Todas las pacientes incluidas expresaron su satisfacción con los resultados, lo que coincide con un estudio publicado el año 2020 (1)

Se observó lo siguiente:

-Mejoría en la coloración de la piel (disminución de la Glicación)

-Reestructuración de los panículos adiposos, que se evidencia por la

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

disminución del ancho del rostro y la disminución en la sombra de la ojera, mayor luminosidad del pómulo

-También se observó una fosa temporal más restituida.

-Los resultados no fueron tan evidentes en las pacientes con historial de tabaquismo, lo que hace evidente como influyen la toxicidad y estado inflamatorio del sistema o Inflammaging en la respuesta celular frente a la estimulación con los agentes senoliticos usados.

- Las pacientes que se realzaron hilos tensores y rellenos no tuvieron ninguna complicación inflamatoria y un post operatorio sin dolor.

CONCLUSION

La estructura y volumen de los panículos adiposos son modificados durante el envejecimiento; esto se asocia con la modificación de la red de colágeno, que conduce a cambios de la piel que pueden influir directa o indirectamente en las propiedades mecánicas de la piel adyacente. La Adipoestructuración Facial se presenta como una técnica que debiese ser realizada antes de la utilización de elementos voluminizadores para evitar el exceso de peso que conllevaría a una mayor lipomatosis y que con el transcurrir del tiempo puede constituir un factor negativo en la apariencia de los pacientes, así como también debiese anteceder cualquier tratamiento con materiales bioestimuladores del colágeno, por otorgar un medio histológico más favorable para la eficacia y eficiencia de estos.

La Adipoestructuración Facial permite la inducción de actividad metabólica en el tejido graso facial acompañada de la estimulación de la reposición fibrilar favoreciendo el reposicionamiento natural de los tejidos en beneficio del rejuvenecimiento facial preparando así el terreno para otros tratamientos.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

REFERENCIAS

1. Velazco Viloria, G. J. Adipoestructuración facial. Acta Bioclínica 2020, 10 (20), Julio/Diciembre 2020

2. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process From the "Inside Out". Aesthet Surg J. 2021 Sep 14;41(10):1107-1119.

3. Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, Redka-Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T. The Anatomy of the Aging Face: A Review. Facial Plast Surg. 2016 Jun; 32(3): 253- 60.

4. Sebastian Cotofana, Nirusha Lachman. Anatomy of the Facial Fat Compartments and their Relevance in Aesthetic Surgery. 2019 Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG). Published by John Wiley & Sons Ltd. |JDDG | 1610-0379/2019.

5. Farkas J P, Pessa J E, Hubbard B, Rohrich R J. The science and theory behind facial aging. Plast. Reconstr Surg Glob Open. 2013;1(01): e8–e15.

6. Glasgold R, Glasgold M, Lam S. Berlin, Heidelberg: Springer; 2018. Complementary fat grafting; pp. 321–332.

7. Rohrich R JPJ, Pessa J E.The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery *Plast.Reconst. Surg* 2007119072219–2227., discussion 2228–2231.

8. James Stuzin, Rod Rohrich, Erez Dayan. The Facial Fat Compartments Revisited: Clinical Relevance to Subcutaneous Dissection and Facial Deflation in Face Lifting. Volume 144, Number 5. PRSJournal.

9. Kruglikov I, Trujillo O, Kristen Q, Isac K, Zorko J, Fam M, Okonkwo K, Mian A, Thanh H, Koban K, Sclafani AP, Steinke H, Cotofana S. The Facial Adipose Tissue:

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

A Revision. Facial Plast Surg. 2016 Dec;32(6):671-682.

10. J. Honorato. Los procesos de glicación y oxidación en el envejecimiento de la piel. Med Cutan Iber Lat Am 2010;38(2):101-104.

11. Maciel-Barón LA et al. La senescencia como denominador de enfermedades asociadas a la edad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(4):490-7.

12. Daniel Alcalá-Pérez, * Dayana Elena Cobos-Lladó, ** Fermín Jurado-Santa Cruz*** • «Inflammaging»: envejecimiento infamatorio. Rev cent Dermatol Pascua • Vol. 27, Núm. 3 • Sep-Dic 2018.

Recibido: 02/06/2023
Aceptado:14/07/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Reporte de Caso
Depósito Legal: PPI201102ME3815
M. Castellanos y Col
ISSN: 2244-8136

ODONTOMA COMPUESTO EN LA ZONA POSTERIOR MANDIBULAR. REVISIÓN DE LITERATURA Y REPORTE DE CASO

Maria Castellanos [1,2], Braulio Lopez[5], Felix Diaz[3,2], Quintero Jennifer[4,2], Velasquez Aransa[7,2], Herrera Dimas[7,2], Briceño Jorge[8,2], Cordova Carla[3,2] Aroldo Amaris[6]

1. **Universidad José Antonio Páez. Carabobo, Venezuela**
2. **Postgrado de Cirugía Bucal, Universidad Latinoamericana y del Caribe. Instituto Odontológico López Arévalo**
3. **Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.**
4. **Universidad Santa María, Caracas, Venezuela.**
5. **Hospital Dr Ángel Larralde. Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Valencia, Venezuela.**
6. **Universidad Rómulo Gallegos**
7. **Universidad Gran Mariscal de Ayacucho**
8. **Universidad de los Andes. Merida, Venezuela**.

EMAIL: mariacastellanos0497@gmail.com

CORRESPONDENCIA: Urb. El Viñedo, Av. San Jose de Tarbes, calle de servicio paralela al elevado El Viñedo, entre la torre, Valencia Carabobo, Venezuela

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Reporte de Caso
Depósito Legal: PPI201102ME3815
M. Castellanos y Col
ISSN: 2244-8136

Los odontomas son tumores benignos de origen dentario compuesto por células mesenquimales y epiteliales. A nivel radiográfico puede observarse estructuras radiopacas múltiples de forma irregular que pueden ser de diversas formas y tamaños que usualmente suelen estar separas por una cortical bien definida, pueden encontrarse de forma unitaria o múltiples odontomas que suelen evidenciarse generalmente por exámenes rutinarios. En el presente reporte se describe el caso de un paciente de dieciocho años con un odontoma compuesto ubicado en la región lingual izquierda mandibular, evaluado a través de la tomografía computarizada conebeam, lo que permitió su localización y apoyo al clínico para su decisión terapéutica.

PALABRAS CLAVE: Odontoma, tomografía computarizada de haz cónico, mandibula.

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

ACTA BIOCLINICA
Reporte de Caso
M. Castellanos y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

COMPOUND ODONTOMA IN THE POSTERIOR MANDIBULAR AREA. CASE REPORT

Odontomas are benign tumors of dental origin composed of mesenchymal and epithelial cells. At the radiographic level, multiple irregularly shaped radiopaque structures can be observed that can be of various shapes and sizes that are usually separated by a well-defined cortex, can be found in a unitary shape or multiple odontomas that are generally evidenced by routine examinations. This report describes the case of an eighteen-year-old patient with a compound odontoma located in the left lingual región mandibular, evaluated through conebeam computed tomography, which allowed its location and support for the clinician for his therapeutic decision.

KEYWORDS: Odontoma, conebeam computed tomography, mandibule.

INTRODUCCIÓN

En el año 1867 Pierre Paul Broca introduce el termino odontoma haciendo referencia de cualquier tumor formado por tejidos dentales y con crecimiento excesivo (1), Al principio de su descubrimiento, los odontomas eran considerados verdaderos tumores, pero, esta denominación desapareció para ser sustituida por la noción de malformaciones

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

hamartomas, ya que se desarrollan a partir de componentes del epitelio odontogénico y del ectomesénquima, con capacidad de formar esmalte, dentina y cemento (2).

Los odontomas son los tumores odontogénicos de los maxilares más prevalentes en un intervalo del 35% al 76%, caracterizados por ser tumores benignos no agresivo (3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó los odontomas en dos variantes: compuestos y complejos, siendo el odontoma compuesto (OCp), el más frecuente encontrarlo en la región anterior del maxilar, este presenta morfodiferenciación e histodiferenciación, a nivel macroscópico se puede evidenciar en forma de dentículos o múltiples estructuras dentales amorfas, en cambio el odontoma complejo (OC) es más frecuente encontrarle en la zona molar de la región mandibular y presenta exclusivamente histodiferenciación, a nivel macroscópico se evidencia como una masa sólida de tejidos dentales duros y blandos, dispuestos de forma desorganizada (1-4).

Radiográficamente, se caracteriza por múltiples estructuras radiopacas irregulares que varían en tamaño y forma, contiene estructuras similares a dientes llamadas dentículos, son uniloculares y están separados del hueso por una cortical bien definida (5).

La etiología del odontoma es desconocida, esta puede estar asociada con la presencia de restos epiteliales de Malassez, antecedentes previos de traumatismos durante la primera dentición con repercusión en el proceso de la morfodiferenciación de un órgano dentario, así como a procesos inflamatorios o infecciosos los cuales han

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

sido considerados agentes causales, también se les asocia a anomalías hereditarias (síndrome de Gardner, síndrome de Hermann o disostosis cleidocraneal), hiperactividad odontoblástica o alteraciones en el gen de control del desarrollo dentario, anomalías dentarias o puede ser idiopático (6).

La frecuencia de odontomas según el sexo ha sido reportada de manera variada en diversos estudios, hasta el momento no hay consenso, debido a las sutiles diferencias de prevalencia que se han reportado entre ambos sexos. Algunos autores reportan mayor prevalencia en mujeres, mientras otros han reportado mayor prevalencia en hombres (6).

Con respecto a su clínica se puede considerar que usualmente el odontoma se presenta como hallazgo radiográfico, de igual forma se consideran como diagnóstico diferencial del fibroma ameloblástico, odontoameloblastoma, osteo-blastoma benigno, el cementoma, la osteomielitis esclerosante focal, diente supernumerario, tumor odontogénico epitelial calcificante y tumor odontogénico adenomatoide[1]. A pesar de que una cuarta parte de los pacientes son asintomáticos, el odontoma compuesto también se puede caracterizar por dolor (13,3 %) e hinchazón (8,9 %) en zonas adyacentes o circundante a la lesión (7).

La localización más frecuentemente reportada es el área incisivo-canina del hueso alveolar maxilar[8]. La eliminación total de la lesión es el tratamiento habitual y la recurrencia es rara (9), a pesar de ello no se sugiere la realización del procedimiento quirúrgico para la enucleación hasta que el

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

paciente sea mayor de 5 años esto debido a que nos encontraríamos ante los primeros estadios de la lesión, por lo cual existirán porciones celulares no calcificadas de esta; aumentando el riesgo a la recurrencia de la misma (1). En el presente reporte se expone el caso de la evaluación imagenológica de un OC en un paciente de dieciocho años de edad.

REPORTE DE CASO

Se presenta un caso clínico de paciente masculino 18 años de edad, sin ningún antecedente patológico de relevancia, quien acudió a consulta por referir odontalgia del lado izquierdo en la zona pre auricular irradiándose a la zona temporal con una intensidad del dolor 10/10 según la escala de EVA. Es agravado bajo ningún estimulo pertinente y cesa a la toma de analgésico antiinflamatorio (Diclofenac potásico de 50 mg) cada vez que aparece el estímulo doloroso. Por lo cual se indica tomografía computarizada de tipo conebeam (TCB) (fig.1.A,1.B,1.C) para una mejor evaluación y conducta.

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Reporte de Caso
Depósito Legal: PPI201102ME3815
M. Castellanos y Col
ISSN: 2244-8136

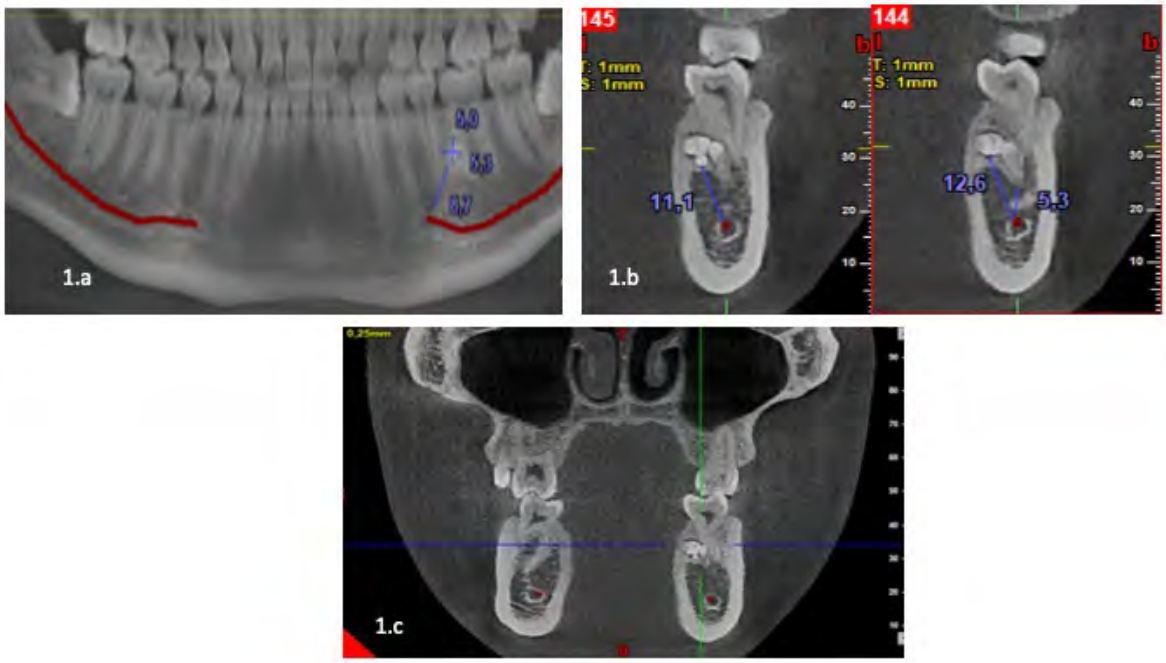


Figura 1. Al estudio imagenológico con TCB se observó en los cortes panorámico, coronal, sagital y axial, imagen hiperdensa de densidad dentaria, conteniendo múltiples dentículos, rodeada de halo hipodenso bien definido, corticalizado, orientada hacia tabla ósea lingual, la cual se encuentra ubicada en posición vertical con una ubicación entre el tercio medio y la zona apical de las U.D 3.5 y 3.6

Se estableció dentro de su tratamiento una biopsia excisional de la lesión para posteriormente ser llevado a un estudio histopatológico. Bajo anestesia local con la técnica anestésica troncular y reforzamiento en la zona lingual con lidocaína al 2% más epinefrina 1:100.000 se procede al abordaje con una incisión interdental desde la U.D 3.7 hasta la U.D 3.3 se realiza desperiostización y levantamiento del colgajo envolvente para seguidamente realizar osteotomía periférica en la porción media y apical de las U.D 3.6 y

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

3.5 hasta localizar la lesión donde se hace la avulsión de 3 fragmentos que fueron colocados en un envase con formol identificados para ser enviado al patólogo bucal, un lavado profuso, remodelación ósea en la zona, colocación de 5 tapones de gelita y la síntesis del tejido por puntos suspensorios (Figura 2)

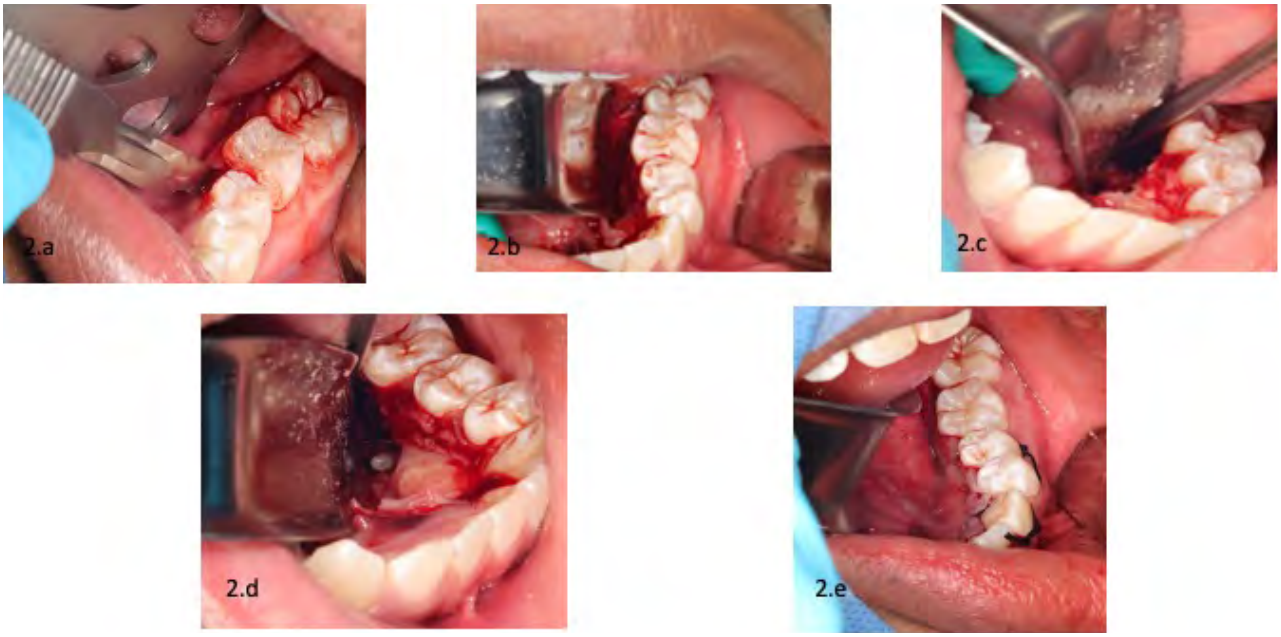


Figura 2: (A) Incisión lineal. (B) Levantamiento de colgajo envolvente para localización de la lesión. (C) Osteotomía periférica de la zona para ubicación. (D) Extripación de las 3 porciones de la lesión. (E) Suturas Seda 3-0 en puntos suspesorios.

RESULTADOS

En el reporte histopatológico microscópico se describe una lesión hamartomosa, en la que se

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

identifica material similar a la dentina, que posee sus conductillos dentinarios con características de normalidad llegando a la conclusión diagnostica de odontoma compuesto en la fase final del desarrollo (Figura 3)

Figura 3. Preparado histologico con tincion de hematocilina heosina donde se observa conductillos dentinarios con características de normalidad

DISCUSIÓN

Los odontomas se asocian comúnmente con la dentición permanente y son lesiones asintomáticas descubiertas incidentalmente durante una radiografía de rutina, como se demuestra en el presente caso. Sin embargo, cuando son sintomáticos, se puede observar dolor, desvitalización dentaria y reabsorción radicular y/o ósea por la presión ejercida por

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

su crecimiento, generalmente ser pequeños, pero pueden exhibir un crecimiento suficiente para causar la expansión del hueso (9).

Suelen detectarse mediante un examen radiográfico (10) Pethagounder y cols mencionan que la localización con menor reporte de casos de odontomas compuestos es la región posterior mandibular con un 33%[8]. Es de suma importancia resaltar que el examen radiográfico es el examen complementario esencial para este tipo de patologías que usualmente cursan sin sintomatología.

Autores como Rana Vivek et al (11), Falkinhoff et al (12) , Mendoza et al (13) y Rivera et al (5) concuerdan que el diagnostico usualmente está establecido por la base de un examen radiológico que sea de rutina como lo son las panorámicas y/o radiografías intraorales, que posteriormente se complementan con el estudio de TCB para el abordaje quirúrgico de elección que se basa en la extirpación de la misma, seguida de un estudio histopatológico para confirmar diagnóstico, y de existir retención de algún diente permanente ser remitido al especialista en ortodoncia. Es por ello que indiscutiblemente el abordaje de este tipo de lesiones es de suma importancia para el paciente ya que se pede brindar diferentes tipos de procedimientos

CONCLUSION

Los odontomas son tumores benignos odontogénicos, que suelen tener mayor prevalencia en la zona maxilar, su hallazgo usualmente suele ser por estudios radiográficos de rutina ya que no causa ningún tipo de sintomatología al menos que

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

este cerca de una estructura anatómica de vital importancia.

Para concluir, cabe destacar que es de suma importancia la enucleación en las etapas finales de la lesión para evitar algún tipo de recidiva de la misma.

CONFLICTO DE INTERES: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Basov K, Jiménez P, Pérez L, Franco H. Odontoma: actualización, revisión de conceptos, y consideraciones para su tratamiento a propósito de un caso. ODOUS Científica. 28 de enero de 2022;22(2):127-34. https://doi.org/10.54139/odousuc.v22i2.91

2. Hidalgo-Sánchez O, Leco-Berrocal MI, Martínez-González JM. Metaanalysis of the epidemiology and clinical manifestations of odontomas. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008 Nov 1;13(11):E730-4. PMID: 18978716. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18978716/

3. Khalifa C, Omami M, Garma M, Slim A, Sioud S, Selmi J. Compound-complex odontoma: A rare case report. Clin Case Rep. 2022 Apr 4;10(4):e05658. doi: 10.1002/ccr3.5658. PMID: 35387291; PMCID: PMC8978784. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8978784/

4. Thistle Barba L, Muela Campos D, Nevárez Rascón MM, Ríos Barrera VA, Nevárez Rascón A, Thistle Barba L, et al.

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Aspectos descriptivos del odontoma: revisión de la literatura. Rev Odontológica Mex. diciembre de 2016;20(4):272-6. https://doi.org/10.1016/j.rodmex.2016.11.009

5. Guillen Rivera, G. J., & Espina Suárez, M. L. (2022). ODONTOMA COMPUESTO EN LÍNEA MEDIA DEL MAXILAR: Gerardo Guillen, Michele L. Espina. *Reporte Imagenológico Dentomaxilofacial*, *1*(2). Recuperado a partir de https://publicaciones.svrid.org.ve/index.php/rid/article/view/27

6. Martinovic-Guzmán Gonzalo, Santorcuato-Cubillos Bernardita, Alister-Herdener Juan Pablo, Plaza-Álvarez Carlos, Raffo-Solari Jerko. Odontoma Compuesto: Diagnóstico y Tratamiente Reporte de Casos & Revisión de la Literatura. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2017 Dic [citado 2023 Mar 03] ; 11(4): 425-430. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2017000400425&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2017000400425

7. Mazur M, Di Giorgio G, Ndokaj A, Jedliński M, Corridore D, Marasca B, Salucci A, Polimeni A, Ottolenghi L, Bossù M, Guerra F. Characteristics, Diagnosis and Treatment of Compound Odontoma Associated with Impacted Teeth. Children (Basel). 2022 Oct 2;9(10):1509. doi: 10.3390/children9101509. PMID: 36291445; PMCID: PMC9600053.

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

8. Pethagounder Thangavelu R, Rajaram Mohan K, Mathew Fenn S. Mystery Behind a Broken, Discolored Right Maxillary Central Incisor: A Case Report. Cureus. 2022 Mar 3;14(3):e22828. doi: 10.7759/cureus.22828. PMID: 35382193; PMCID: PMC8976874.

9. Ćabov T, Fuchs PN, Zulijani A, Ćabov Ercegović L, Marelić S. ODONTOMAS: PEDIATRIC CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE. Acta Clin Croat. 2021 Mar;60(1):146-152. doi: 10.20471/acc.2021.60.01.22. PMID: 34588736; PMCID: PMC8305363.

10. Botelho J, Machado V, Gomes JC, Borrecho G, Maia P, Mendes JJ, Salvado F. Multiple Complex Odontomas of the Mandible: A Rare Case Report and Literature Review. Contemp Clin Dent. 2019 Jan-Mar;10(1):161-165. doi: 10.4103/ccd.ccd_463_18. PMID: 32015661; PMCID: PMC6974989.

11. Rana V, Srivastava N, Kaushik N, Sharma V, Panthri P, Niranjan MM. Compound Odontome: A Case Report. Int J Clin Pediatr Dent. 2019 Jan-Feb;12(1):64-67. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1575. PMID: 31496576; PMCID: PMC6710944.

12. Falkinhoff P y Garcia L. Los odontomas y sus implicancias. Enero 2019. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/06/998717/4-los-odontomas-y-sus-implicancias.pdf

13. Mendoza L, Limachi E. Diagnostico y tratamiento de odontoma compuesto: Reporte de caso clínico. Junio 2018.

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

https://issuu.com/lizbethmendozaz./docs/diagn_stico_y_tratamiento_de_odontoma_compuesto_li

Recibido: 14/08/2023
Aceptado: 11/9/2023

ACTA BIOCLINICA

Reporte de Caso

J. Quintero y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA E IMPLANTE DENTAL EN ZONA DE DEFECTO ÓSEO POST CISTECTOMÍA MAXILAR ANTERIOR

Jennifer Quintero[1,2], Braulio López[5], Félix Díaz [3,2], Dimas Herrera[6,2], María Castellanos [4,2], Aroldo Amaris [7,2], Carla Córdova [4,2], Aransa Velásquez [6,2], Jorge Briceño [8,2],

1. **Universidad Santa María. Caracas, Venezuela**
2. **Postgrado de Cirugía Bucal Universidad Latinoamericana y del Caribe, Instituto Docente Odontologico López Arevalo Valencia, Venezuela.**
3. **Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.**
4. **Universidad José Antonio Páez, Valencia, Venezuela.**
5. **Hospital Dr. Ángel Larralde Instituto Venezolnao de los Seguros Sociales. Postgrado de Cirugía Bucal Universidad Latinoamericana y del Caribe, Instituto Docente Odontologico López Arevalo Valencia, Venezuela.**
6. **Universidad Gran Mariscal de Ayacucho, Barcelona, Venezuela.**
7. **Universidad Rómulo Gallegos, Guarico, Venezuela.**
8. **Universidad de los Andes, Merida Venezuela.**

EMAIL: mariacastellanos0497@gmail.com

CORRESPONDENCIA: Dirección: Caracas 1073, Miranda, Venezuela,Tel: +58 212-9180825

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Reporte de Caso

J. Quintero y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

El quiste radicular es un quiste de origen inflamatorio que se produce debido a la infección y necrosis del conducto radicular de un diente. Normalmente su hallazgo es casual ya que muchas veces cursa de forma asintomática. El tratamiento es básicamente endodóntico, sin embargo, en casos donde la extensión quística es muy amplia es necesario el tratamiento quirúrgico de dicha lesión. El objetivo del presente trabajo es describir el manejo de un quiste radicular en zona maxilar anterior desde la realización de la cistectomía hasta la colocación del implante dental. Descripción del caso: Se describe un caso de Quiste radicular en paciente masculino ASA I de 40 años, que fue manejado en tres fases quirúrgicas en el Postgrado de Cirugía Bucal ULAC-IDOLA. Conclusiones: La Regeneración ósea guiada y posterior colocación de implante dental en una zona de defecto óseo residual maxilar anterior post cistectomía demostró ser una técnica segura en el manejo definitivo de secuelas post enucleación de quistes radiculares.

PALABRAS CLAVE*:* Quiste Radicular, cirugía bucal, regeneración ósea, implante dental

REGENERATION BONE AND DENTAL IMPLANT IN THE BONE DEFECT AREA POST FORMER MAXILLARY CISTECTOMY

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Reporte de Caso

J. Quintero y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

The radicular cyst is a cyst of inflammatory origin that occurs due to infection and necrosis of the root canal of a tooth. Normally its discovery is accidental and many times it is asymptomatic. The treatment is basically endodontic, however, in cases where the cystic extension is very wide, surgical treatment is necessary. The objective of this paper is to describe the management of a radicular cyst in the anterior maxillary area from the performance of the cystectomy to the placement of the dental implant. Case description: A case of radicular cyst is described in a 40-year-old ASA I male patient, who was managed in three surgical phases at the ULAC-IDOLA Oral Surgery Postgraduate Course. Conclusions: Guided bone regeneration and subsequent placement of a dental implant in an area of post-cystectomy anterior maxillary residual bone defect proved to be a safe technique in the definitive management of post-enucleation sequelae of radicular cysts.

Keywords: Radicular cyst, oral surgery, bone regeneration, dental implant

INTRODUCCIÓN:

Se define al quiste como una cavidad patológica revestida de epitelio que se produce como consecuencia de la proliferación de células del epitelio odontogénico, incluidos el epitelio reducido del esmalte, células de Serres y de Malassez (1,2,3). Los quistes odontogénicos se dividen en dos tipos según su origen: de desarrollo e inflamatorios. Los quistes del desarrollo son de origen desconocido y los quistes inflamatorios están asociados a un proceso de flogosis. (3,4) La Organización Mundial de la salud en su nueva clasificación de las lesiones odontogénicas del año 2022 continua clasificando al quiste radicular junto con el quiste colateral inflamatorio como los dos quistes odontogénicos de origen inflamatorio.(5)

El Quiste radicular representa el quiste inflamatorio más común cavidad bucal

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

observándose en los ápices de dientes infectados con pulpas necróticas y órganos dentarios desvitalizados producto de lesiones cariosas, traumatismos, entre otros. (4,6) la patogénesis de los quistes radiculares se desarrolla debido a la infección del tejido pulpar provocando así la salida de toxinas a nivel del foramen apical, produciendo la inflamación crónica de los tejidos perirradiculares lo que conduce a la producción de un granuloma periapical y estimulación de la proliferación de los restos epiteliales de Malassez. (7) Posteriormente, ocurre la degeneración central y la necrosis para producir una cavidad que queda revestida por epitelio. La expansión del quiste ocurre luego debido a la presión hidrostática a medida que los desechos se acumulan en el centro (4,7,8).

Lin y colaboradores en su revisión de quistes radiculares del año 2017 indican que la presentación radiográfica de los quistes radiculares es representada como una lesión osteolítica que se observa radiolúcida o hipodensa en el área del periápice de un diente con compromiso pulpar. Si la lesión periapical osteolítica mide más de 2 cm de diámetro puede ser indicativo de lesión quística, además si se encuentra rodeada por un borde delgado de hueso cortical, existe una gran probabilidad que la lesión sea un verdadero quiste. Sin embargo, ellos hacen énfasis en que es imposible diagnosticar clínicamente esta lesión y que solamente mediante el estudio histopatológico se obtiene el diagnóstico final. (7,9)

En la población Venezolana, Villarroel y colaboradores en el año 2020 realizaron un estudio donde evaluaron la prevalencia de los quistes odontogénicos de los pacientes que acudieron a la facultad de odontología de la UCV en el periodo 2008 a 2014 evidenciando que la lesión con mayor prevalencia fue el quiste periodóntico apical con un 40.15%(11), por otro lado, Cavallaro y colaboradores evaluaron también la prevalencia de las lesiones quísticas de origen odontogénico de los pacientes que acudieron a la facultad de Odontología de la UCV entre el 2010 al

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

2015 estableciendo que en cuanto a la prevalencia por género una predilección por el sexo femenino representando el 60 % de los casos (4,13), no obstante, hay diversas bibliografías quienes describen una ligera predilección por el sexo masculino para los quistes radiculares (6). En cuanto a la distribución de la lesión según grupo etario Villarroel y colaboradores indican que las edades oscilan entre 31 y 60 años con ligera predilección hacia la tercera década de vida.

El tratamiento de los quistes radiculares por ser de naturaleza inflamatoria requieren de la eliminación del agente causal, es decir, la endodoncia del órgano dental. (8,9,10,14) Sin embargo se sugiere que los verdaderos quistes radiculares deben ser eliminados quirúrgicamente mediante una cistectomía.(15,16) La falta de regresión de los quistes radiculares posterior al tratamiento endodóntico se debe a una infección persistente del conducto radicular y este caso es necesario aplicar otro tratamiento como el retratamiento endodóntico y apicectomía.(4,9) En lesiones con osteólisis importantes se debe realizar odontectomía de la pieza afectada (10) e incluso Lin y colaboradores contemplan la posibilidad de realizar descompresión si hay afectación de estructuras vitales cercanas como seno maxilar, agujero mentoniano y canal del conducto dentario. El pronóstico de estas lesiones es bueno y la recidiva resulta rara a menos de existir persistencia de infección del conducto radicular (7)

El presente caso clínico tiene como intención describir el manejo de una lesión quística a nivel maxilar, el comportamiento clínico y radiográfico luego de la escisión, la regeneración ósea guiada (ROG) mediante la utilización de hueso autólogo de rama mandibular en combinación con hueso alogénico de grano medio y la colocación del implante dental.

REPORTE DE CASO

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Se describe el caso de un paciente masculino ASA I de 40 años que acude al postgrado de cirugía bucal de la Universidad Latinoamericana y del Caribe de la ciudad de Valencia, acude a consulta sintomático refiriendo gasto purulento a nivel palatino en zona anterior derecha, refiriendo tratamiento endodóntico previo a nivel de UD 12. Se indican estudios radiográficos de ortopantomografía y posteriormente se indica tomografía de haz cónico (TCHC) evidenciando imagen hipodensa a nivel apical de UD 11 y 12, además de imagen hiperdensa a nivel apical de UD 12 compatible con material de obturación endodóntica

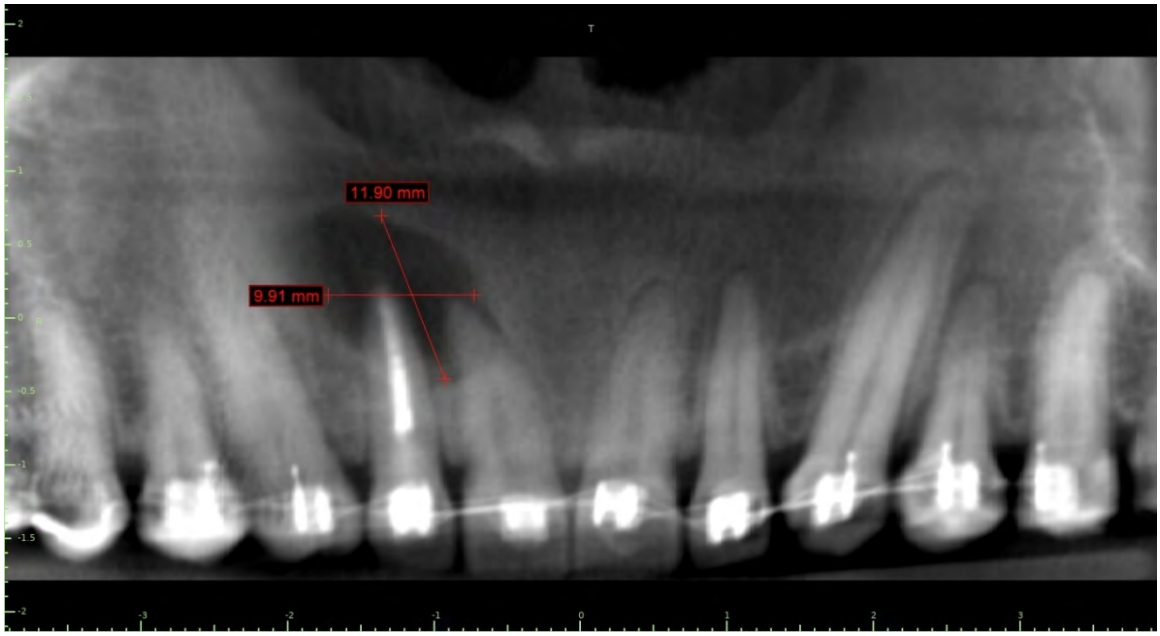


Fig 1. Corte panorámico de TCHC donde se evidencia lesión hipodensa a nivel apical de UD 11 y 12 con medidas referenciales de 9.91 mm de ancho y 11.90 mm de alto

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

ACTA
BIOCLINICA

Reporte de Caso

J. Quintero y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

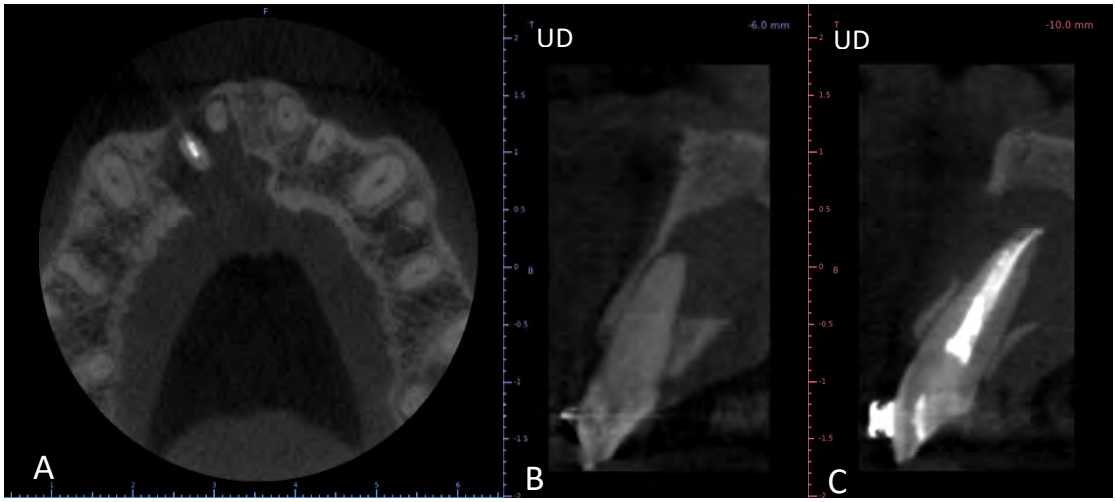
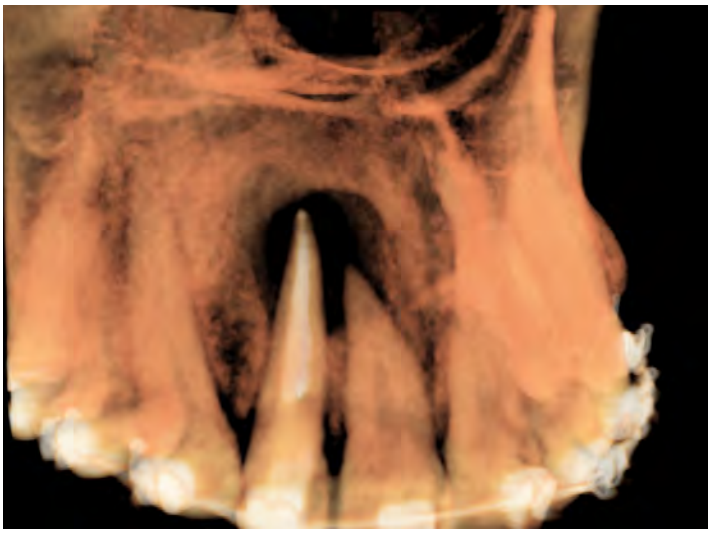


Fig 2. A: Corte axial donde se evidencia imagen hipodensa entre UD 13 y 21 compatible con la lesión apical, así como pérdida de continuidad de las corticales vestibular y palatina de esa zona. B: Se evidencia imagen hipodensa a nivel apical de la UD 11 con fenestración de la cortical a nivel palatina. C: Imagen Hiperdensa a nivel del conducto radicular de UD 12 e imagen hipodensa a nivel apical con borramiento de las corticales vestibular y palatina.



Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Fig 3-. Reconstrucción volumétrica 3D donde se evidencia fenestración de la cortical vestibular del maxilar en zona apical de UD 11 y 12.

En la primera fase quirúrgica se realiza el tratamiento endodóntico de la UD 11 con obturación de agregado de trióxido mineral (MTA), biopsia excisional de la lesión, exodoncia de la UD 12 y apicectomía de la UD 11. La muestra obtenida fue enviada para su estudio histopatológico confirmando el diagnóstico de Quiste radicular, posteriormente se decide un lapso de espera de 6 meses para avanzar a la siguiente fase quirúrgica de (ROG)

C

D E F

.

Fig 4-.A: Situación clínica inicial. B: Incisión a nivel mucogingival entre unidades 11 y 13 donde se expone la lesión, C: Se observa como la lesión involucra la raíz de la UD 12. D: Eliminación de la lesión. E: Exodoncia de UD 12, se observa parte de la raíz del órgano dentario 11. F: Apicectomía de UD 11 y defecto posterior a biopsia excisional.

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Transcurridos los 6 meses, a nivel imagenológico se evidencio la presencia de un defecto óseo postcistectomía con medidas referenciales de 9.54 mm de alto x 13.81 mm de ancho, la decisión preoperatoria para la cirugía se basó en la (ROG) mediante injerto autólogo de rama mandibular en combinación con injerto alogénico de grano medio. Dicho procedimiento se realizó bajo sedación consciente por parte del anestesiólogo

Figura 5-. Imagen clínica luego de 6 meses de la cistectomía, se observa la UD 12 ferulizada con dispositivo ortodóntico además de cicatriz en la zona mucogingival de la UD 12 correspondiente a su cirugía previa

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

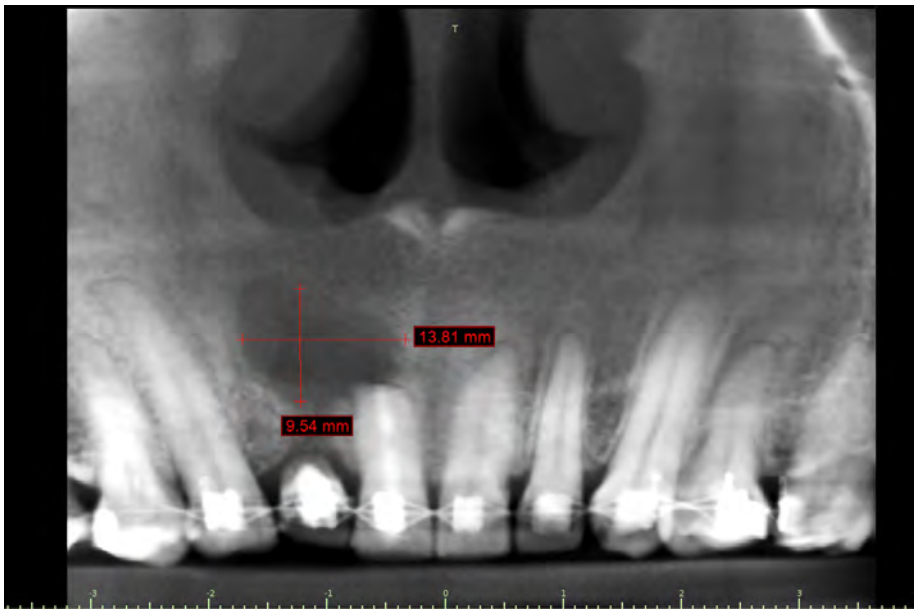


Fig 6-. Corte panorámico de TCHC en donde se observó imagen hipodensa a nivel apical de UD 11 compatible con el defecto óseo postcistectomía con medidas referenciales de 9.54 mm de alto por 13,81 mm de ancho

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

ACTA
BIOCLINICA

Reporte de Caso

J. Quintero y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

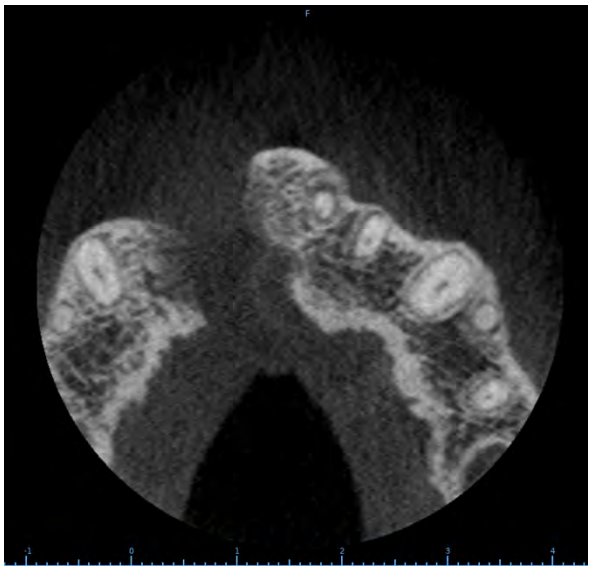
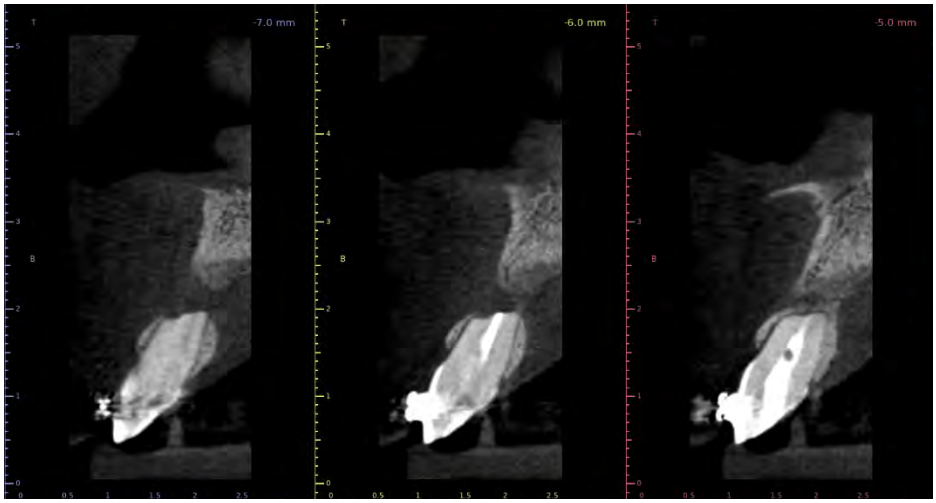


Fig 7-. Corte axial de TCHC donde se evidencia imagen hipodensa entre UD 13 y 23 compatible con la zona del defecto, así como fenestración de las corticales vestibular y palatina.



Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Fig 8-. Corte sagital de TCHC, en donde se observa imagen isodensa a nivel apical de UD 11 compatible con regeneración ósea espontánea posterior a enucleación quística además de imagen hiperdensa a nivel del conducto radicular de UD 11 compatible con material de restauración endodóntica.

Fig 6-. Reconstrucción volumétrica 3d donde se evidencia fenestración de la cortical vestibular del maxilar en zona apical de UD 11 y 12.

Previas normas de asepsia y antisepsia, se procedió a la colocación del anestésico local (Lidocaína+ Epinefrina 1:100.000) seguidamente se procede el diseño y levantamiento de colgajo tipo Newman, durante el levantamiento del colgajo se observa la invaginación del tejido blando cicatrizal en el interior del defecto, que luego de levantarlo cuidadosamente y con protección digital en defecto palatino para evitar comprometer la pared posterior del defecto, se procedió al curetaje para eliminar cualquier tejido cicatrizal que pudiera interferir en el proceso de regeneración, Seguidamente se procede a la medición del defecto residual para poder obtener un injerto de rama con las medidas

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

correctas y que adapten perfectamente al defecto óseo.

Se procede al abordaje de rama mandibular para toma de injerto Autólogo corticoesponjoso mediante una incisión lineal, se realiza el marcaje de las dimensiones del injerto y con mazo y cincel se procede a obtener una fractura en tallo verde del injerto. Luego se coloca la membrana de pericardio fijada en el defecto palatino y se coloca el hueso alogénico de grano medio en toda la extensión de la cavidad en combinación con A-PRF, finalmente el injerto de rama se presenta en el defecto y es fijado como injerto onlay con dos tornillos bicorticales de 13 mm hacia la zona subnasal derecha, se colocan dos membranas de A-PRF y se procede a la síntesis de tejidos mediante sutura reabsorbible tipo vycril 4-0. El proceso de cicatrización fue adecuado sin dehiscencias y al cabo de 6 meses en la evaluación por TCHC vemos un aumento de la densidad ósea y un excelente pronóstico del injerto

.

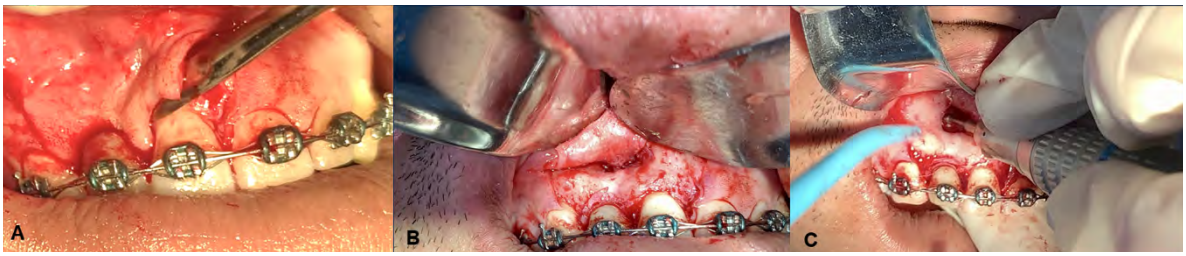


Fig 7-. A: Incisión y levantamiento de Colgajo, B: Invaginación del tejido Blando cicatrizal, C: Curetaje del defecto, protección digital

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

ACTA
BIOCLINICA

Reporte de Caso

J. Quintero y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

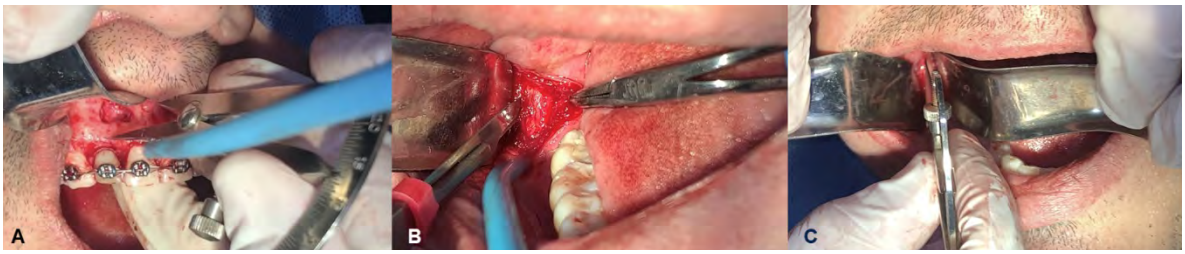


Fig. 8-. A: Medición del defecto residual, B: Abordaje de rama Mandibular para toma de Injerto Autólogo, C: Medición de Injerto Autólogo.

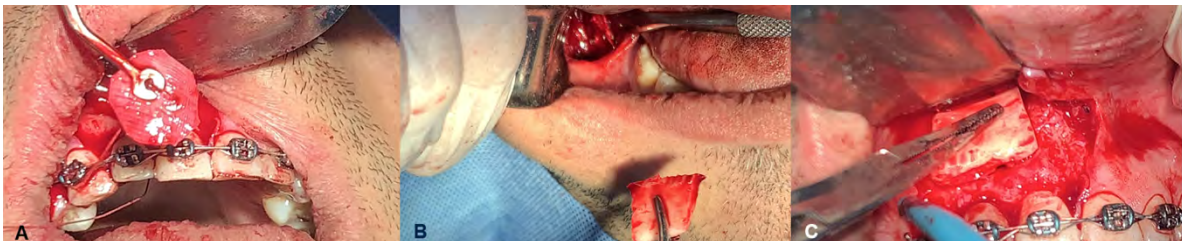
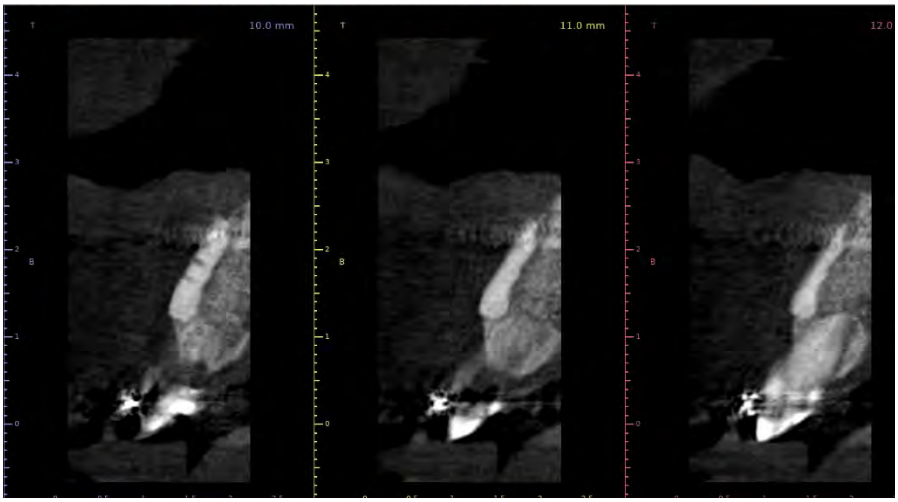


Fig. 9-. A: Fijación de Membrana de Pericardio en defecto palatino , B: Toma de Injerto de rama Mandibular, C: Presentación del injerto al defecto



Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Fig. 10-. Corte Transaxial a nivel de UD 11 de TCHC 6 meses luego de la ROG donde se evidencia parte del injerto autólogo de rama mandibular a nivel vestibular además del aumento de densidad ósea en zona de regeneración posterior a cistectomía.

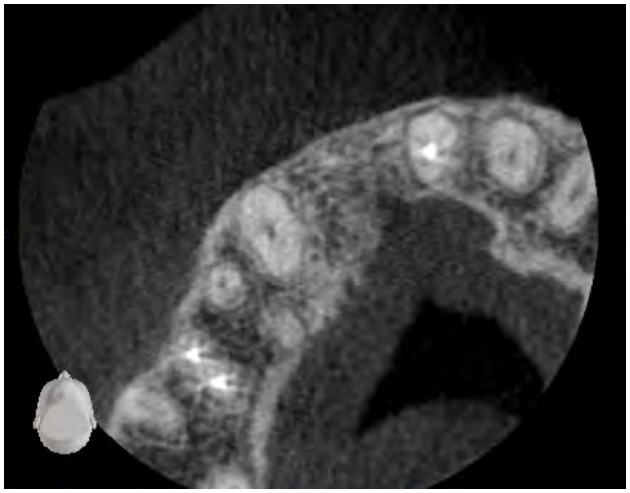


Fig 7-. Corte axial de TCHC donde se evidencia imagen isodensa a nivel de unidades 11 y 12 posteriores a la ROG.

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Reporte de Caso

J. Quintero y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Fig 6-. Reconstrucción volumétrica 3d donde se evidencia el injerto autólogo de rama mandibular con dos tornillos hacia la zona subnasal derecha.

Transcurridos 6 meses de la ROG se planifica la colocación de un implante dental en la zona de UD 12 de 3 x 10 mm.

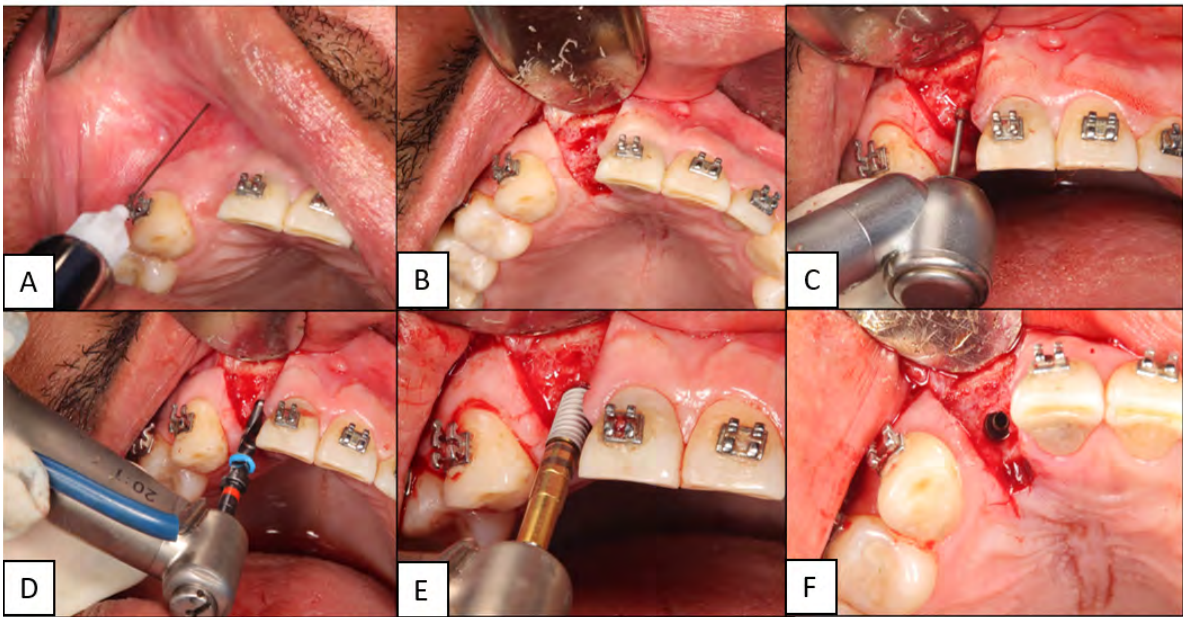


Fig. 7-. A: Anestesia Local Infiltrativa B: Diseño y Levantamiento de Colgajo, C: Perfil de emergencia óseo D: Fresado para el implante, E: Inserción del implante, F: Vista oclusal del implante, nótese donde asienta el separador de Minnesota el injerto autólogo de rama mandibular que fue usado para la ROG.

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

ACTA
BIOCLINICA

Reporte de Caso

J. Quintero y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Fig 8-. Caso Finalizado, Control 6 meses posterior a la instalación de la corona metal porcelana. A la izquierda, vista frontal; a la derecha, vista lateral

DISCUSIÓN

Los defectos óseos de los maxilares son bastante frecuentes, ya que son consecuencia de la pérdida prematura de dientes, enfermedad periodontal, patología maxilofacial y traumatismos dentoalveolares que causan disminución de volumen del reborde y hueso alveolar (12). A estos pacientes que presentan rebordes óseos atróficos y defectos se les dificulta la colocación de implantes dentales, por lo cual deben de optar por alternativas para la corrección de éstos defectos(1,9), es decir, debe corregirse la insuficiencia del ancho y alto del reborde alveolar, con tratamientos dirigidos a la recuperación ósea y de la anatomía perdida, la reconstrucción y el aumento de rebordes alveolares severamente reabsorbidos. Wang J y cols en el año 2022 indican que la regeneración ósea se produce espontáneamente solo en presencia de un entorno adecuado que incluya un buen suministro de sangre, células madre mesenquimales y libres de células del epitelio quístico. Sin embargo, debido a la falta de soporte mecánico, los defectos de tamaño crítico no pueden curar por completo. En estas condiciones, se necesitan materiales externos para ayudar a la regeneración ósea. Sin embargo, diversos autores señalan que la aplicación

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

de injertos óseos en las lesiones quísticas mandibulares y cuándo hacerlo es controvertida. Baonerkar (17), en su artículo del 2021 denominado "Comparación radiográfica de la cicatrización ósea posquirúrgica después de la enucleación de un quiste radicular con y sin Injerto óseo" concluyendo que el tratamiento del quiste radicular después de la cistectomía con injerto óseo es estadísticamente más efectivo que la curación espontánea coincidiendo con el estudio de García y colaboradores quienes indican que los defectos de la mandíbula requieren una curación completa dentro de un período de tiempo que depende del tamaño del defecto y las condiciones del tejido, para ofrecer buenas condiciones óseas para la implantación y la rehabilitación del diente, bajo esta condición, la regeneración mediante un injerto óseo tiene una ventaja obvia con respecto a la eficacia a corto plazo y la pronta colocación del implante (18).

CONLUSIONES

- El quiste radicular es el quiste mas prevalente de los maxilares.
- El tratamiento de elección es la endodoncia de la unidad afectada, pero en casos de recidiva se deben tener en cuenta otros tratamientos tales como la apicectomía o la enucleación quística.
- Seguidamente a la cistectomía se produce un defecto a nivel óseo que dependiendo de su tamaño puede regenerarse espontáneamente, pero en caso de lesiones de gran tamaño o por ubicarse en una zona que compromete la estética del paciente la regeneración ósea guiada esta indicada para acortar los tiempos de trabajo y devolver función y estética en menor tiempo.
- El trabajo multidisciplinario es siempre necesario para la resolución de casos; siendo necesarias las áreas de endodoncia,

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

cirugía y prótesis para casos como éste.

- La ROG y posterior colocación de implante dental en una zona de defecto óseo residual maxilar anterior post cistectomía demostró ser una técnica segura en el manejo definitivo de secuelas post enucleación de quistes radiculares.

REFERENCIAS

1. Wang LL, Olmo H. Odontogenic Cysts. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574529/.
2. Rioux-Forker, D., Deziel, A. C., Williams, L. S., & Muzaffar, A. R. (2019). Odontogenic Cysts and Tumors. Annals of Plastic Surgery, 82(4), 469–477. doi:10.1097/sap.0000000000001738
3. Panagakos FS, Migliorati CA. Diagnosis and Management of Oral Lesions and Conditions: A Resource Handbook for the Clinician [Internet]. InTech; 2014. Available from: http://dx.doi.org/10.5772/57597
4. Cavallaro, C. Ortiz, I. Mujica, V. (2017). Prevalencia de Quistes Odontogénicos en la población de pacientes que acudieron a la consulta de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, en el período 2010-2015. Academia Biomédica Digital.

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

5. Soluk-Tekkesin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2022 (5th) Edition. Turk Patoloji Derg. 2022;38(2):168-184. English. doi: 10.5146/tjpath.2022.01573. PMID: 35578902.
6. Prockt AP, Schebela CR, Maito FD, Sant'Ana-Filho M, Rados PV. Odontogenic cysts: analysis of 680 cases in Brazil. Head Neck Pathol. 2008 Sep;2(3):150-6. doi: 10.1007/s12105-008-0060-7. Epub 2008 Jun 10. PMID: 20614309; PMCID: PMC2807569.
7. Lin LM, Ricucci D, Kahler B (2017) Radicular Cysts Review. JSM Dent Surg 2(2): 1017.
8. Nilesh, Kumar & Zope, Sameer & Sannale, Mohan. (2015). Peripheral Presentation of Periapical Cyst: A Rare Finding. Oral and Maxillofacial Pathology Journal. 6. 565-567. 10.5005/jp-journals-10037-1037.
9. Kolari V, Rao HTA, Thomas T. Maxillary and mandibular unusually large radicular cyst: A rare case report. Natl J Maxillofac Surg. 2019 Jul-Dec;10(2):270-273. doi: 10.4103/njms.NJMS_6_18. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31798272; PMCID: PMC6883872
10. Bouchra Doumari, Sofia Drouri, Soukaina Elkharroubi, Mouna

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Jabri. Management of Radicular cyst following deficient orthodontic treatment : Case Report, Advances in Oral and Maxillofacial Surgery, Volume 9, 2023, 100397,ISSN 2667-1476, https://doi.org/10.1016/j.adoms.2023.100397.

11. Villarroel-Dorrego, M., & Rondón, N. L. (2020). Prevalencia de quistes odontogénicos en población venezolana. Acta Bioclínica, 10(19)
12. Rebolledo M, Harris J, Higgins E, Molinares L. Cicatrización y regeneración ósea de los maxilares después de una quistectomía: reporte de un caso y revisión de la literatura. Univ Odontol. 2011 Jul-Dic; 30(65): 71-78
13. Wang J, Yao QY, Zhu HY. Efficacy of bone grafts in jaw cystic lesions: A systematic review. World J Clin Cases. 2022 Mar 26;10(9):2801-2810. doi: 10.12998/wjcc.v10.i9.2801. PMID: 35434117; PMCID: PMC8968803.
14. Schvartzman Cohen R, Goldberger T, Merzlak I, Tsesis I, Chaushu G, Avishai G, Rosen E. The Development of Large Radicular Cysts in Endodontically Versus Non-Endodontically Treated Maxillary Teeth. Medicina (Kaunas). 2021 Sep 20;57(9):991. doi: 10.3390/medicina57090991. PMID: 34577915; PMCID: PMC8464687.

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

15. Kumaravelu R, Jude NJ, Sathyanarayanan R. Radicular Cyst: A Case Report. J Sci Dent 2021;11(1):23–25.
16. Govindaraju L, Antony D P, S P (January 20, 2023) Surgical Management of Radicular Cyst With the Application of a Natural Platelet Concentrate: A Case Report. Cureus 15(1): e33992. doi:10.7759/cureus.33992
17. Baonerkar HA. Radiographical Comparison of Post-Surgical Bone Healing Following Enucleation of Radicular Cyst with and without Bone Graft. World J Oral Maxillofac Surg. 2021; 4(1): 1043.
18. García, I. M.; ARASHIRO, F. N.; JARDIM, E. C. G. & SILVA, J. C. L. Enucleation of odontogenic cyst with bone graft. Int. J. Odontostomatol 13(4):433-436, 2019.

Recibido:11/08/2023
Aceptado:22/09/2023

ACTA BIOCLINICA | Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Reporte de Caso | Depósito Legal: PPI201102ME3815
F.Diaz y Col | ISSN: 2244-8136

COLGAJO DE AVANCE VESTIBULAR PARA RESOLUCIÓN DE FISTULA BUCOSINUSAL. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Felix Diaz[1,2], Braulio Lopez[5], María Castellanos[3,2], Jennifer Quintero [4,2], Aransa Velasquez [7,2], Dimas Herrera [7,2], Jorge Briceño [8,2], Carla Cordova [3,2]

1. **Odontólogo, Universidad Central de Venezuela**
2. **Residente del Postgrado de Cirugía Bucal ULAC-IDOLA**
3. **Odontólogo, Universidad José Antonio Páez**
4. **Odontólogo, Universidad Santa María.**
5. **Cirujano Maxilofacial Hospital Dr Ángel Larralde-IVSS. Universidad de Carabobo. Adjunto del Postgrado de Cirugía Bucal ULAC-IDOLA.**
6. **Odontólogo, Universidad Rómulo Gallegos**
7. **Odontólogo, Universidad Gran Mariscal de Ayacucho**
8. **Odontólogo, Universidad de Los Andes**

EMAIL: mariacastellanos0497@gmail.com

CORRESPONDENCIA: Av. Los Ilustres, Ciudad Universitaria, Edif. Facultad de Odontología. Caracas, Venezuela

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Reporte de Caso Depósito Legal: PPI201102ME3815

F.Diaz y Col ISSN: 2244-8136

RESUMEN

Una fístula bucosinusal es una comunicación no natural, patológica y epitelizada entre la cavidad bucal y el seno maxilar. Se desarrolla cuando la comunicación oroantral no se cierra espontáneamente, permanece permeable y se epiteliza. El objetivo del presente trabajo es describir un caso colgajo de avance vestibular para resolución de fistula bucosinusal. Descripción del caso: Se describe a continuación un caso de fistula bucosinusal en paciente joven de 36 años, género masculino, que fue manejado bajo los lineamientos de primera elección para la fistula bucosinusal en el Postgrado de Cirugía Bucal ULAC-IDOLA. Conclusiones: El colgajo de avance vestibular es una de las técnicas mas antiguas y con alta tasa de éxito para el cierre de fistula bucosinusal de pequeño a mediano tamaño.

PALABRAS CLAVE: Colgajo de avance vestibular, fistula bucosinusal, cirugía bucal, exodoncia, seno maxilar.

VESTIBULAR ADVANCEMENT FLAP FOR RESOLUTION OF OROSINUS FISTULA. CLINICAL CASE PRESENTATION

ABSTRACT

An oral sinus fistula is an unnatural, pathological and epithelialized communication between the oral cavity and the maxillary sinus. It develops when the oroantral communication does not close spontaneously, remains permeable and becomes

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

epithelialized. The objective of this paper is to describe a case of a vestibular advancement flap for the resolution of an oral sinus fistula. Case description: A case of oral sinus fistula is described below in a 36-year-old male patient who was managed under the first-choice guidelines for oral sinus fistula at the ULAC-IDOLA Oral Surgery Graduate Program. Conclusions: The vestibular advancement flap is one of the oldest techniques with a high success rate for the closure of small to medium-sized oral sinus fistulas.

KEY WORDS: Vestibular advancement flap, oral sinus fistula, oral surgery, extraction, maxillary sinus.

INTRODUCCIÓN

En la praxis odontológica es frecuente encontrar fallas en la diagnosis de la comunicación bucosinusal, el cual es definido como el "estado patológico caracterizado por la presencia de un espacio entre la cavidad bucal y el seno maxilar, secundario a la pérdida del tejido duro y/o blando que normalmente separa ambas cavidades" (1). Generalmente esto se debe a la extracción de molares y premolares superiores cuyas raíces se encuentran dentro del piso del seno maxilar. También pueden originarse por quistes, tumores, infecciones o traumatismos adyacentes al seno maxilar. Sin embargo, autores como Parvini (2*), señalan que la causa más frecuente es la odontectomía del segundo molar superior, en un 45% de las referidas comunicaciones bucosinusales.

Otras causas incluyen fractura de la tuberosidad, infecciones dentoalveolares/periapical de los molares, desplazamiento de implantes en el interior del seno maxilar, traumatismos (7,5 %), presencia de quistes o tumores maxilares (18,5 %), osteorradionecrosis, dehiscencia después del fracaso del implante y a veces como una complicación del procedimiento de Caldwell-Luc. Si no se trata a tiempo, puede progresar a una fístula bucosinusal (2). Donde la comunicación persiste y se

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

forma una conexión anormal entre la boca y el seno maxilar (3). En este caso, la epitelización ocurre cuando la perforación persiste durante al menos 48 a 72 horas (3).

Los síntomas se han clasificado según si existe comunicación bucosinusal o fistula bucosinal.

Síntomas de la Comunicación bucosinusal

- Epistaxis
- Escape de líquido de la boca a la nariz
- Dolor insoportable en y alrededor de la región del seno afectado
- Escape de aire de la boca a la nariz al chupar, inhalar o inflar las mejillas
- Columna de aire mejorada que causa alteración en la resonancia vocal y, posteriormente, cambio en la voz.

Síntomas de la Fistula bucosinusal

- Dolor que va decreciendo a medida que la fístula se establece y permite el libre escape de líquidos
- Desarrollo de un pólipo antral visto como un bulto rojo azulado que sobresale a través de la fístula
- Goteo posnasal acompañado de sabor desagradable, tos nocturna, ronquera, dolor de oído o sordera catarral
- Secreción nasal persistente mucopurulenta, fétida y unilateral de la fosa nasal afectada, especialmente cuando se baja la cabeza (7)

Existen varias técnicas quirúrgicas para el cierre de las comunicaciones bucosinusales, como el uso de colgajos alveolares bucales o palatinos y sus modificaciones. El uso de la bola adiposa de Bichat también se ha descrito como técnica efectiva para el cierre de comunicaciones, también se han utilizado diferentes materiales aloplásticos, como

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

lámina de oro, placa de oro, polimetilmetacrilato blando y colágeno liofilizado, así como injertos óseos autógenos. La elección de la técnica depende del tamaño, la ubicación y la duración de la lesión, así como de la experiencia del cirujano (4). Entre las opciones disponibles, el colgajo de avance vestibular es un tratamiento confiable con una alta tasa de éxito para las comunicaciones bucosinusales de pequeño o mediano tamaño.

En el presente trabajo tiene como objetivo describir un caso de fistula bucosinusal en paciente ASA I post exodoncia de la unidad dentaria 1.6

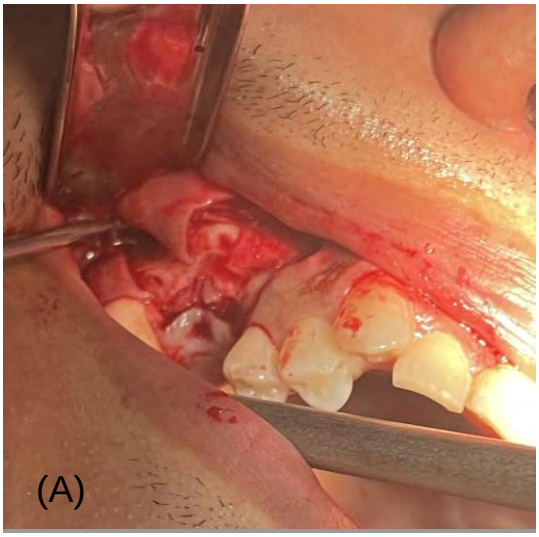
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

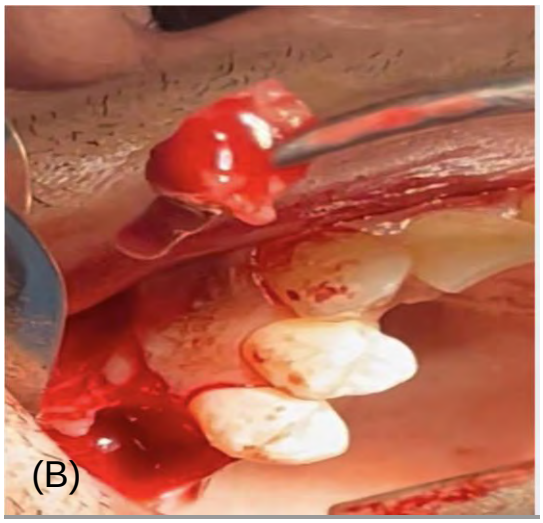
Se trata de paciente masculino de 36 años, sin antecedentes físicos al examen clínico, quien inicia enfermedad actual en el mes de abril del año 2021 refiriendo extracción previa hace aproximadamente 6 meses, desde ese momento evidencia secreción a nivel bucal que produce mal sabor, reflujo gastroesofágico, voz nasal, sensación de escape de aire a nivel bucal, halitosis e insomnio posterior a seis meses de la extracción de la unidad dentaria 1.6. Refiere un dolor moderado 6/10 según la escala de EVA teniendo como hallazgo imagenológico en la ortopantomografía (Figura 1) una pérdida de la cortical del piso de seno maxilar derecho.

Recibido:14/07/202
Aceptado:15/08/202

Figura 1. Ortopantomografía donde se evidencia pérdida ósea en reborde alveolar maxilar posterior derecho comprometiendo el piso del seno maxilar

Debido a la clínica desfavorable del paciente, se decide como procedimiento quirúrgico el colgajo de avance vestibular para cierre de fístula bucosinusal. Bajo previas normas de asepsia y antisepsia, anestesia local infiltrativa del nervio alveolar medio, posterior y palatino posterior del lado derecho con lidocaína al 2% más epinefrina 1.100.000, seguidamente se procede al levantamiento de colgajo tipo Newman con descargas en la zona mesial y distal de la UD 1.6 con hoja de bisturí numero 15, seguidamente se realiza el retiro del tejido de granulación de la zona (Figura 2)





Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

Figura 2. (A) Levantamiento de colgajo de avance vestibular. (B) Eliminación del tejido de granulación.

A continuación, se procede al lavado de la zona con una jeringa de 10cc de solución yodada y salina para posteriormente realizar osteoplastia con una fresa de carburo número 8 (Figura 3).

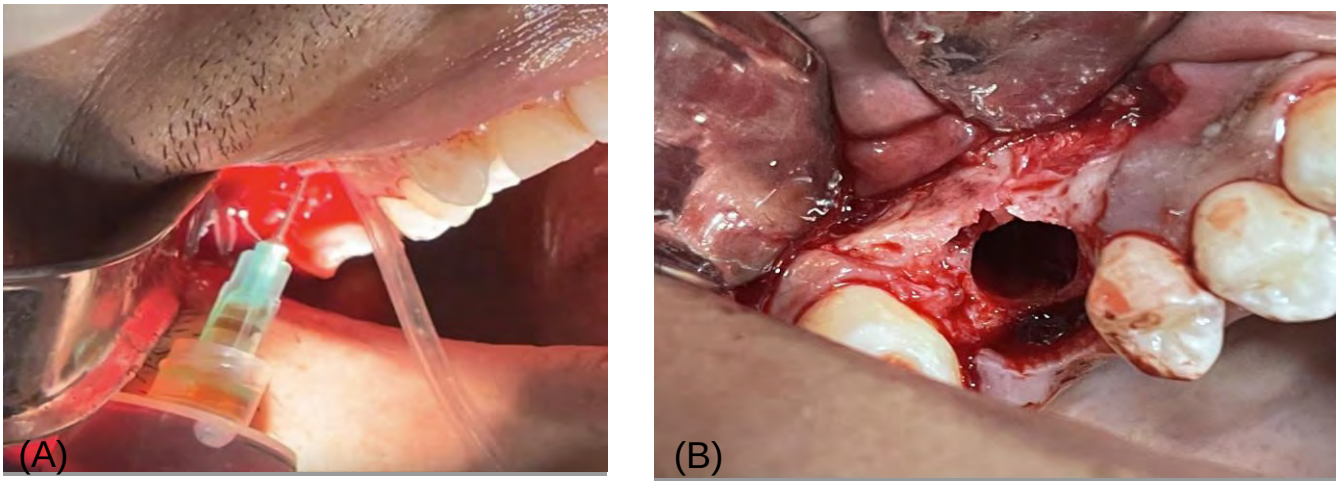
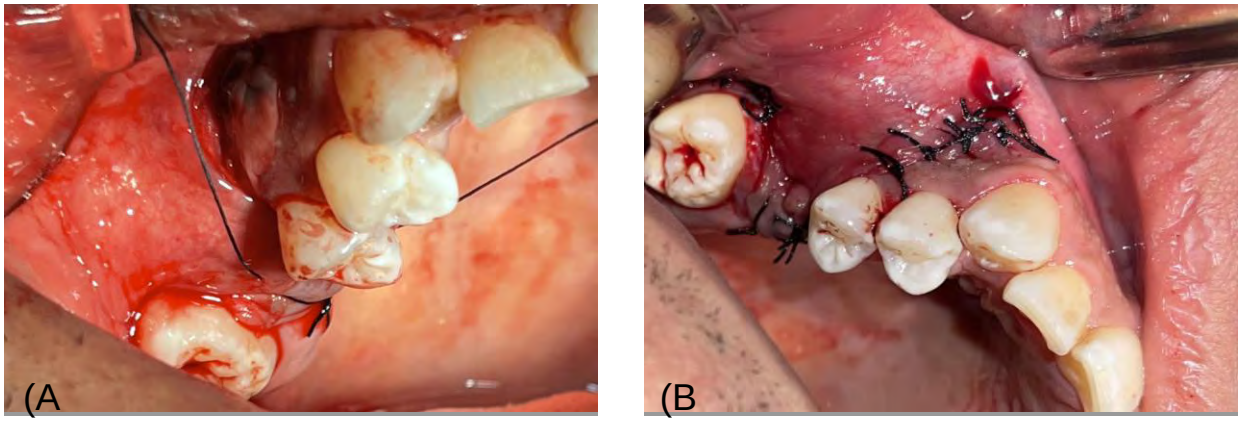


Figura 3. (A) Lavado del seno maxilar derecho con solución yodada. (B) Osteoplastia de la zona con fresa de carburo numero 8.

Finalmente, se le realiza venopunción y centrifugado para obtención de factores de crecimiento de la paciente y la preparación de tres membranas de A-PRF y posterior cierre de la herida mediante 14 puntos simples con sutura de seda 3-0 (Figura 4).



Discusión

Figura 4. Colocación de 3 membranas de A-PRF y punto referencial. (B) Post operatorio inmediato.

Luego de 8 meses se realiza el post operatorio tardío donde se evidencio la evolución adecuada del paciente abordado con la técnica de colgajo de avance vestibular (Figura 5).

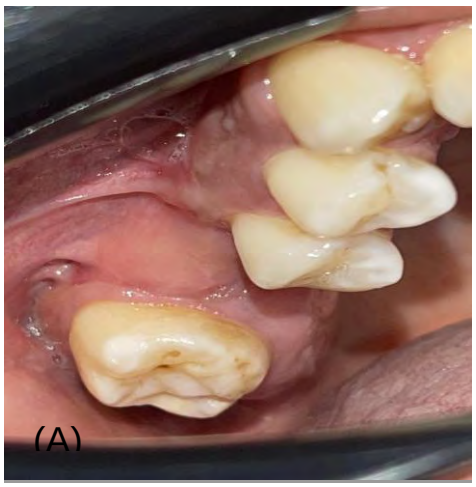


Figura 5. (A) Posoperatorio a los 8 meses

DISCUSIÓN

Diversos autores como Patel (6), Khandelwal (5) y Kiran (4) coinciden de que La causa más frecuente de la

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

comunicación bucosinusal ocurre durante la extracción de molares y premolares maxilares hasta en un 48%. Generalmente asociado a la proximidad anatómica o la proyección de raíces dentro del seno, estos autores indican que si se sospecha de comunicación bucosinusal al momento de la odontectomía se debe realizar un examen clínico y radiológico completo a fin de tratar a tiempo y evitar que se produzca la fístula.

La fístula bucosinusal actúa como una vía para la penetración de bacterias y hongos que conduce a la sinusitis maxilar o pan-sinusitis en el 60% de los casos, los exámenes radiográficos como la ortopantomografía que nos permite visualizar un defecto a nivel alveolar y del piso del seno maxilar, y la vista de Waters para diagnosticar una infección del seno maxilar. La tomografía de haz cónico permite también observar un engrosamiento de la mucosa sinusal o su opacificación, la aireación del meato nasal o el estado patológico de las celdillas etmoidales u otros senos (4).

En 1936, Rehrmann (9) describió el colgajo de avance vestibular, es una tecnica que puede considerarse la más antigua y común para el tratamiento de la fistula bucosinusal. Para la realización de este colgajo se deben realizar dos incisiones vestibulares verticales divergentes desde el alvéolo de extracción o los bordes del orificio de la fístula. El colgajo mucoperióstico trapezoidal de base ancha resultante se tira y se coloca sobre el defecto y se sutura a los márgenes palatinos. Von Wowern (10) y Belmehdi (11) reportan que la tasa de éxito del colgajo de avance vestibular es del 93% debido a la suficiente vascularización proporcionada por la amplitud en la base del colgajo sin embargo Von Wowern (10) ha demostrado que existe una reducción en la profundidad vestibular es por ello por lo que esta técnica debe de ser utilizada

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

en comunicaciones pequeñas o de mediano tamaño siendo ésta la razón por la que se prefirió la técnica de colgajo de avance vestibular para la resolución de la fístula en este caso.

Scattarella A y colaboradores mencionan que los pacientes deben recibir instrucciones de no comer alimentos duros. Se debe comer alimentos blandos y beber líquidos del lado opuesto para evitar traumatismos en el sitio operado. Deben evitarse las actividades físicas extenuantes que pueden aumentar la presión intrasinusoidal hasta que se produzca la curación. Está prohibido sonarse la nariz y estornudar con la boca cerrada durante 2 semanas. El paciente debe abrir la boca al toser o estornudar. Los pacientes no deben pasar la lengua sobre la línea de sutura o el colgajo durante los 07 días posteriores a la cirugía. La herida debe mantenerse limpia con enjuagues bucales con solución salina tibia. Prohibido el uso de cigarrillo. Los pacientes deben recibir amoxicilina más ácido clavulánico, 1 g dos veces al día, o clindamicina, 300 mg 3 veces al día durante al menos 5 días, y gotas nasales descongestionantes Los descongestionantes nasales reducen la producción de moco y mantienen la zona libre para el drenaje. Se deben recetar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para controlar el dolor (8).

CONCLUSION

- Una fístula bucosinusal es una comunicación no natural patológica epitelizada entre la cavidad bucal y el seno maxilar.

- Estas complicaciones ocurren con mayor frecuencia durante la extracción de molares y premolares superiores.

- Rehrmann describió el colgajo de avance vestibular ya que es una técnica que puede considerarse

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

como la más antigua y común para el tratamiento de la fistula bucosinusal a pesar de que en la actualidad existan diversas formas para el cierre de esta.

- El cuidado posoperatorio es uno de los pasos primordiales para el éxito de la cirugía.

- Aunque existen descritas varias técnicas para la resolución de fístula bucosinusal, la técnica de colgajo de avance vestibular sigue siendo una de las técnicas mas predecibles y con menor incidencia de recidivas en caso de comunicaciones o pequeñas fístulas oroantrales.

REFERENCIAS

1. Gatti PC, Santucci V,Montes de Oca H, Passart J,Bugatto AL, Puia SA. Principios fundamentales para el tratamiento de las comunicaciones bucosinusales. Presentación de cuatro casos clínicos. Rev Asoc Odontol Argent 2019;107:63-71. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1016010/gatti-principios-fundamentales-para-el-tratamiento-de-las-comu_f1PGYNS.pdf
2. Rodas, A.A.V.; Comunicaciones oroantrales. Actualización y revisión de literatura. Revista Portuguesa de Ciências e Saúde V.3, Nº1, p.11-30, Jan./Jul. 2022. Artigo recebido em 25/01/2021. Última versão recebida em 20/02/2021. Aprovado em 10/03/2021. file:///C:/Users/Dell/Downloads/editorae,+2+Comunicaciones+oroantrales.+Actualizaci%C3%B3n+y+revisi%C3%B3n+de+literatura.pdf
3. Mainassara Chekaraou S, Benjelloun L, El Harti K. Management of oro-antral fistula:

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

Two case reports and review. Ann Med Surg (Lond). 2021 Sep 4;69:102817. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102817. PMID: 34527240; PMCID: PMC8429925.

4. Kiran Kumar Krishanappa S, Eachempati P, Kumbargere Nagraj S, Shetty NY, Moe S, Aggarwal H, Mathew RJ. Interventions for treating oro-antral communications and fistulae due to dental procedures. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Aug 16;8(8):CD011784. doi: 10.1002/14651858.CD011784.pub 3. PMID: 30113083; PMCID: PMC6513579.
5. Khandelwal P, Hajira N. Management of Oro-antral Communication and Fistula: Various Surgical Options. World J Plast Surg. 2017 Jan;6(1):3-8. PMID: 28289607; PMCID: PMC5339603.
6. Patel R, Patel P, Kalariya V, Patel H, Chavda C. Closure of Oro-Antral Communication Using Buccal Advancement Flap. World J Plast Surg. 2019 May;8(2):262-264. doi: 10.29252/wjps.8.2.262. PMID: 31309067; PMCID: PMC6620811.
7. Azzouzi A, Hallab L, Chbicheb S. Diagnosis and Management of oro-antral fistula: Case series and review. Int J Surg Case Rep. 2022 Aug;97:107436. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107436. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35917603; PMCID: PMC9403197.
8. Scattarella A, Ballini A, Grassi FR, Carbonara A, Ciccolella F, Dituri A, Nardi GM, Cantore S, Pettini F. Treatment of oroantral fistula with autologous bone graft and application of a non-reabsorbable membrane. Int J Med Sci. 2010 Aug 11;7(5):267-71. doi: 10.7150/ijms.7.267. PMID:

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

20714437; PMCID: PMC2920572.

9. Rehrman A. Eine Methode zur Schliessung von Kieferhölenperforationen. *Dtsch Zahnärztl Wschr.* 1936; **39** :1136–1138.
10. Von Wowern N. Closure of oroantral fistula with buccal flap: Rehrmann versus Môczár. Int J Oral Surg. 1982 Jun;11(3):156-65. doi: 10.1016/s0300-9785(82)80003-3. PMID: 6813275.
11. Belmehdi A, El Harti K. Management of oroantral communication using buccal advanced flap. Pan Afr Med J. 2019 Oct 3;34:69. doi: 10.11604/pamj.2019.34.69.19959. PMID: 31819785; PMCID: PMC6884724.
12.

Recibido:14/07/2023
Aceptado:15/08/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Reporte de Caso Depósito Legal: PPI201102ME3815

M. Pérez y Col ISSN: 2244-8136

TRATAMIENTO ALTERNATIVO EN TRAUMAS DENTARIOS CON IMPLANTES ENDODÓNTICOS, BIOMATERIALES Y REHABILITACIÓN PROTÉSICA. REPORTE DE CASO.

Mayra Pérez [1,2], Jorge Rodríguez[3], Leiry Hernández[2], Esther Regla[2], Pedro Arcía[2], Felipe Benítez[2].

1. **Clínica Estomatológica Docente de Bauta, Artemisa, Cuba. Universidad de Ciencias Médicas Artemisa, Cuba.**
2. **Centro de Biomateriales, Cátedra UNESCO de Biomateriales, Universidad de La Habana, Cuba.**
3. **Centro de Estomatología de la Clínica Central Cira García. La Habana, Cuba.**

CORRESPONDENCIA: Departamento de Atención Primaria, Clínica Estomatológica Docente de Bauta, Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Calle Hornos No. 9, apto. 7 e/ 25 y Príncipe. Código Postal: 10200, Cuba, Teléfono: +53 5 2371238.

EMAI: mayraperezcuba61@gmail.com

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Reporte de Caso Depósito Legal: PPI201102ME3815

M. Pérez y Col ISSN: 2244-8136

Es muy frecuente en pacientes afectados por traumatismos dentarios necesitar tratamientos multidisciplinarios para lograr recuperación estético-funcional. El propósito fue mostrar una opción de tratamiento con implantes endodónticos, biomateriales y rehabilitación protésica, en reabsorción radicular y osteólisis periapical, como variante alternativa del implante intraóseo metálico. Se trató a un paciente de 19 años con fracturas de corona en los dientes 1.1 y 1.2, reabsorciones radiculares y osteólisis periapical que no podía asumir económicamente el tratamiento sugerido de implantes intraóseos. El procedimiento utilizado consistió en implantes endodónticos, cirugía periapical con biomateriales y rehabilitación protésica. Los resultados mostraron una evolución satisfactoria de la cirugía periapical, hueso neoformado y buen anclaje óseo del poste endodóntico. Se observó una buena aceptación y respuesta tisular de los biomateriales utilizados (implantes de cromo-cobalto-molibdeno, hidroxiapatita y Tisuacryl). Además, se logró la confección de un aparato protésico inmediato provisorio, de acrílico removible que, a los 7 días fue sustituido por la instalación de una prótesis fija de estructura metálica, con aspecto de barra lingual, apoyada sobre los dientes vecinos y aspecto de definitiva. Dando como resultado una alternativa laboriosa, pero estética, funcional y psicológicamente aceptada por el paciente, sin ejercer cargas sobre las raíces dentarias tratadas quirúrgicamente. Los aspectos de este procedimiento se compararon con la literatura existente actualmente. En conclusión, se logró un tratamiento opcional para los implantes metálicos intraóseos con implantes endodónticos, biomateriales y rehabilitación protésica, en reabsorción radicular y osteólisis periapical causado por trauma dental, ofreciendo un procedimiento más económico para una rehabilitación efectiva y duradera.

PALABRAS CLAVE: Implante endodóntico; trauma dentario; biomateriales; prótesis adhesiva; reabsorción radicular; rehabilitación protésica.

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Reporte de Caso
Depósito Legal: PPI201102ME3815
M. Pérez y Col
ISSN: 2244-8136

ALTERNATIVE TREATMENT IN DENTAL TRAUMA WITH ENDODONTIC IMPLANTS, BIOMATERIALS AND PROSTHETIC REHABILITATION. CASE REPORT.

It is very common for patients affected by dental trauma to need multidisciplinary treatments to achieve aesthetic-functional recovery. The purpose was to show a treatment option with endodontic implants, biomaterials and prosthetic rehabilitation, in root resorption and periapical osteolysis, as an alternative variant of the metallic intraosseous implant. A 19-year-old patient was treated with crown fractures in teeth 1.1 and 1.2, root resorptions and periapical osteolysis who could not afford the suggested treatment of intraosseous implants. The procedure used consisted of endodontic implants, periapical surgery with biomaterials and prosthetic rehabilitation. The results showed a satisfactory evolution of the periapical surgery, newly formed bone and good bone anchorage of the endodontic post. Good tissue acceptance and response of the biomaterials used (chromium-cobalt-molybdenum, hydroxyapatite and Tisuacryl implants) was observed. In addition, the preparation of a provisional immediate prosthetic appliance was achieved, made of removable acrylic, which, after 7 days, was replaced by the installation of a fixed prosthesis with a metallic structure, with the appearance of a lingual bar, resting on the neighboring teeth and with a definitive appearance. Resulting in a laborious alternative, but aesthetic, functional and psychologically accepted by the patient, without exerting loads on the surgically treated dental roots. Aspects of this procedure were compared with the currently existing literature. In conclusion, an optional treatment for intraosseous metallic implants was achieved with endodontic implants, biomaterials and prosthetic rehabilitation, in root resorption and periapical osteolysis caused

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

by dental trauma, offering a more economical procedure for effective and long-lasting rehabilitation.

KEYWORDS:

Endodontic implant; dental trauma; biomaterials; adhesive prosthesis; radicular reabsorption; prosthetic rehabilitation.

INTRODUCCIÓN

La rehabilitación estética en campo de la Estomatología se ha desarrollado de forma acelerada en los últimos años, con altas demandas y exigencias de la sociedad, tratando de lograr una mejor apariencia en sus relaciones sociales y profesionales. Esto es muy importante sobre todo cuando se trata de dientes antero-superiores, que han sufrido trauma dentario (1).

La especialidad odontológica encargada de la restauración estética y funcional del individuo es la prótesis estomatológica o prostodoncia, que busca una oclusión estética y funcional adecuada; para mejorar así la calidad de vida del paciente. Esta requiere un manejo integral de conceptos basados en principios anatómicos, biológicos, biomecánicos y estéticos, de manera que se pueda lograr en el paciente una rehabilitación completamente armoniosa, natural y funcional (2).

Los pacientes necesitados de esta especialidad afectados por pérdida de la corona de un diente o la totalidad de este, con mucha frecuencia comienzan a presentar trastornos psíquicos, que van desde afecciones leves a severas. Esto trae como consecuencia que los mismos demanden una rehabilitación protésica fija (generalmente sobre los implantes metálicos sustitutos de raíces dentarias), que no siempre las

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

condiciones bucales y/o económicas lo permiten.

Por lo regular no solo los pacientes eligen la implantología en primera instancia, también los profesionales la reconocen de esa forma. Sin embargo, una alternativa a los implantes intraóseos, es la utilización de las raíces dentarias como pilares en la rehabilitación,

Diferentes son las formas de poder utilizar las raíces como pilares, siendo la endodoncia uno de los tratamientos más empleados para lograr este fin. En la especialidad de Endodoncia, a menudo nos enfrentamos a dilemas con respecto, a la forma más adecuada de restaurar un diente tratado endodónticamente. Si bien, hoy en día, existe una serie de conceptos sobre qué restauración es la más adecuada y sobre que dientes realizarlas, esta depende de muchos factores: volumen del diente residual, ubicación del diente, número de contactos proximales, largo de la raíz y patologías asociadas; donde todos estos factores influyen en la reparación y supervivencia de las raíces dentarias y las restauraciones protésicas sobre ellas (4).

Estas restauraciones deben estar centradas en las condiciones sistémicas y locales del paciente que va desde los tratamientos radiculares en pulpas vivas, hasta la cirugía periapical e implantes endodónticos, según las diferentes afecciones. Para esto es de gran importancia la selección de los biomateriales y técnicas más adecuadas para lograr un resultado clínico exitoso (5).

En los casos con fracturas o reabsorciones radiculares externa o interna, cuando el segmento apical presenta infección y donde pudiera estar comprometida la permanencia del diente en su alveolo, pueden realizarse endoimplantes aun cuando este comprometido tercio y medio de su raíz (estos también son conocidos como implantes endodónticos o estabilizadores endodónticos) Se

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

describen como una prolongación metálica de la raíz, o perno endodóntico dispuesto a lo largo del conducto radicular, sobrepasándolo y anclándose en el hueso perirradicular. Los mismos pueden ser de vitallium (aleación cromo-cobalto-molibdeno) o titanio, que se emplean con la finalidad de brindar mayor estabilidad diente, para mejorar la relación perdida entre la corona y la raíz dental, protegiendo al diente de las fuerzas traumáticas. Algunos autores plantean poca importancia al biomaterial de fabricación, pero si a la selección del caso, a la manipulación aséptica, sistema inmune del paciente, técnica muy depurada de ejecución del endoimplante y un gran apoyo tecnológico de biomateriales e imaginología.

Los implantes endodónticos a base de vitalium funcionan muy bien (a diferencia de lo que se divulga) gracias a la tolerancia ósea del organismo, si bien es cierto, que no hay una integración ósea, sí ocurre una aceptación de parte del organismo, generando alrededor del implante un tejido fibroso muy eficiente (6).

El implante endodóntico significa un aumento artificial de la raíz, para que la pieza tratada pueda soportar mejor el dinamismo propio de su función, incluso los dientes con endoimplantes pueden utilizarse como pilares de prótesis parciales fijas y removibles. Estos presentan ventajas sobre otros implantes, pues conservan los dientes naturales, el perno prolonga la longitud radicular, manteniendo su fisiologismo normal y en muchos casos disminuye la movilidad dentaria anormal (7).

Con respecto a las rehabilitaciones en la etapa post-quirúrgica se conoce la posibilidad de aplicar cargas dentarias inmediatas o tardías (tanto en los implantes endodónticos como en los intraóseos). Con respecto a este proceder existen diferentes planteamientos sobre su uso y abuso en todos los casos. La carga inmediata es

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

una técnica efectiva y confiable que ofrece al paciente ventajas significativas, ya que se considera un estímulo a la formación del hueso alveolar alrededor de los implantes, facilitando el proceso de fibro u osteointegración, según corresponda al tipo de material empleado. (8).

Muchos son los ejemplos de rehabilitación mediante implantes cargados de forma inmediata que muestran tratamientos con un éxito elevado (9). Esta variante implantológica de carga inmediata ya es considerada como una opción terapéutica segura y habitual, siendo similar tanto para un implante endodóntico como para un implante metálico sustituto total de la raíz dentaria. Sin embargo, a la hora de observar la presencia o ausencia de complicaciones en una prótesis fija de titanio con carga inmediata, la literatura no es muy específica en demostrar estadísticamente su éxito. La complicación más grave puede ser ocasionada por la sobrecarga oclusal (10,11).

Con respecto a la carga mediata que muchas veces es necesaria, es imprescindible una rehabilitación protésica lo más adecuada posible ya que; esa prótesis temporal según la característica que se planifiquen o se logren, puede permanecer en la cavidad bucal por un tiempo relativamente largo. En ocasiones permanece en la cavidad bucal hasta que sea decidido por el profesional clínico y el paciente, dependiendo de múltiples situaciones evolutivas al tratamiento. Por lo anteriormente expuesto en el presente trabajo nos trazamos el objetivo de mostrar una opción de tratamiento con implantes endodónticos, biomateriales y rehabilitación protésica, en reabsorciones radiculares y osteolisis periapical, como una variante alternativa del implante metálico intraóseos.

CASO CLÍNICO

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

Se muestra una rehabilitación endodóntico-quirúrgica y protésica en un paciente de 19 años de edad que acude al Servicio de Prótesis en la Clinica Estomatológica Docente de Bauta.

Al confeccionar la Historia Clinica el paciente refiere que sufrió un trauma dentario hacía más de 5 años con una fractura radicular desplazada, sin lesiones óseas. En ese momento le fueron realizados los tratamientos de conductos en los mencionados dientes y su motivo de consulta era mejorar la estética de los dientes anteriores. En el interrogatorio describe actualmente no presentar sintomatología, pero si observó en la encía un tejido enrojecido de forma redonda. Al examen clínico se observaron dos coronas espigas en mal estado de los dientes 1:1 y 1:2, con movilidad grado III y fístula vestibular, sumado a una discromía en el diente 2:1. Al estudio radiográfico se visualizó zona radiolúcida en el tercio medio de la raíz y otra extensa de aproximadamente 10 mm en la zona periapical de los dientes rehabilitados por las coronas espigas. Recopilado todos los datos, se llegó al diagnóstico presuntivo de reabsorción radicular de tercio medio, con lesión osteolítica periapical que abarcaba ambos dientes, mientras el 2:1 no presentaba lesiones radiculares, ni apicales. En estos momentos los especialistas en Estomatología General Integral regidos por los procederes internacionales de los traumatismos dentarios clasifican este trauma según la guía de procedimientos de la Asociación Dental de Traumatología (12). Con estos datos se discute el caso con la especialidad de prótesis y cirugía, donde se decidió incluir el paciente en la investigación clínica existente en ese momento, con los biomateriales de regeneración ósea y tisular. Obviamente esta decisión se tomó después de discutir con el paciente la terapéutica prevista y el mismo aceptar y proporcionar el

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

consentimiento de participación, pues cumplía los restantes criterios de inclusión y exclusión, de un estudio aprobado por el Comité de Ética y Consejo Científico de la institución. Todo el proceder se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y respetando los Principios Éticos de las investigaciones clínicas (13,14).

La técnica aplicada consistió en actividad quirúrgico-endodóntica en una sesión, con la instalación de un implante endodóntico en cada diente planificado (1:1 y 2:1) mediante el procedimiento convencional de este método. Los pivotes o pernos para los endoimplantes, fueron confeccionados en el laboratorio de prótesis con cromo-cobalto-molibdeno (Fig. 1), como refleja la literatura (4-8).

Fig. 1 Endoimplantes cromo-cobalto-molibdeno

Fig. 2. Evolución Clinica de la intervención a los 7 días

Los demás biomateriales empleados intraóseos fueron además la Hidroxiapatita para el relleno de los defectos óseos y radiculares una vez

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

eliminados los fragmentos de raíz dentaria y hueso apical deteriorados. Los mismos fueron cubiertos con membranas de fibrina, mientras en la síntesis de los tejidos blandos fue aplicado el adhesivo tisular Tisuacryl, como método único (15,16). Los resultados clínicos y radiográficos a los siete días se reflejaron respuesta al tratamiento evaluada de satisfactorio. En el aspecto clínico se observó ausencia de la fístula vestibular con recuperación de los tejidos blandos intervenidos como muestra la Fig. 2, mientras radiográficamente (Fig. 3) se observó el estado satisfactorio, con perfecto relleno de las lesiones óseas un buen anclaje del implante endodóntico. Otro resultado alentador fue el hecho de la estabilidad del implante.

Dentro de los resultados se pudo constatar que la prótesis parcial acrílica de rápida elaboración para satisfacción estética, no resultó del agrado ni del clínico, ni del paciente, teniendo en cuenta su inestabilidad, ya que fue necesario perforar la misma, en la zona de emergencia de los implantes endodóntico en boca para liberación de carga masticatoria, convirtiéndose en poco retentiva.

Este resultado estimuló a los profesionales implicados a diseñar y confeccionar otra aparatología con un medio de retención más estable, sin implicar los muñones endodónticos presentes en boca, evitando así cargar inmediatamente los implantes endodóntico. De esta forma se confeccionó una prótesis metálica adhesiva, para soportar las dos coronas ausentes (liberadas de la oclusión), mientras el paciente transcurría por el postoperatorio. El resultado de este diseño fue que se realizó una impresión de con Silicona para la confección de una estructura metálica sobre los dientes vecinos, sin apoyar en las raíces de los dientes quirúrgicamente tratados, con aspecto de barra lingual, como muestra la Fig. 4 y sobre la cual se

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

fijaron las partes estéticas de los dientes afectados.

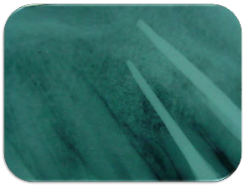


Figura 3. Evolución Radiográfica a los 7 días.

Figura 4. Estructura metálica con aspecto de barra lingual.

La parte técnica se realizó sobre un modelo de yeso (Fig. 5) por los métodos convencionales y obtener un puente resistente apoyado sobre las caras linguales vecinas, que se corroboró en la prueba de la estructura metálica. Al obtener un puente estéticamente aceptado por el paciente y el profesional se procedió a la fijación del mismo con resinas autocuradas, sin realizar cavidades retentivas en dientes sanos contiguos y evitar secuelas en los mismos. Se colocó en los espacios interdentarios diferentes tramos de hilo dental, que quedarían liberados de resinas (Fig. 6) teniendo especial cuidado con el tejido gingival y previendo obtener zonas que fueran adecuadas para favorecer el cepillado y evitar el acúmulo de placa dentobacteriana

.

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

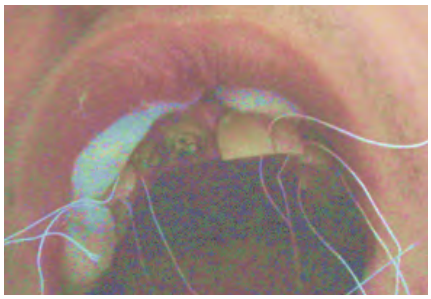


Figura 5. Modelo de yeso por los métodos convencionales. Figura 6. Hilo dental colocados en los espacios interdentarios

Se logró rehabilitar al paciente afectado estética y psicológicamente devolviéndolo a su vida social rehabilitado con una prótesis inmediata fija (Fig. 7) y en la Fig. 8 se observa el tratamiento culminado con la recromia de 2:1. Pasando un tiempo prudencial y observando el estado de este tratamiento, se procederá a realizar un tratamiento definitivo, individualizando las coronas dentarias, con estructuras coronarias de metal cerámica.

Figura 7. Prótesis inmediata fija instalada recromia de 2:1

Figura 8. Tratamiento concluido con la

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

Este resultado a los 6 meses mostrado en la Fig. 9, es similar a los obtenidos por implantes metálicos intraóseos, que es el tratamiento más difundido en los profesionales de la estomatología.

Figura 9. Estudio y Clínico-radiográfico a los 6 meses de tratamiento.

DISCUSIÓN.

Los autores de este trabajo son partidarios de difundir este proceder y experiencia, que requiere de un manejo integral y multidisciplinario con ventajas económicas para los pacientes, resultando también un tratamiento estético, funcional y que proporciona bienestar al paciente, similares a lo planteado por Fuentes Morejón (2021). Sin embargo, el uso de este tratamiento no es muy reportado en la bibliografía, teniendo la misma opinión de Barzuna (2019) que plantean como la razón de no emplear con más frecuencia los implantes endodónticos, es la complejidad del tratamiento como tal, pues implica desde la confección de los pernos en laboratorios, hasta la depurada intervención quirúrgica, cuando en el mundo existen ya elementos estandarizados, pero que en

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

muchos pacientes tienen el inconveniente de los altos precios del tratamiento.

Con respecto al mantenimiento del hueso alveolar y la fijación del diente en el alveolo compartimos similares criterios con Pozo (2022) que comentan las múltiples ventajas al paciente, para preservar mejor el hueso alveolar y la actividad propioceptiva del ligamento periodontal, reduciendo así el trauma a las estructuras remanentes. Algo similar comenta Almagro Urrutia (2003) sobre la conservación del fisiologismo normal de las estructuras dentarias. Además de poder utilizarse como pilares de prótesis fijas, siempre y cuando se utilicen de forma adecuada y conveniente los biomateriales y técnicas quirúrgico-endodónticas como también comenta estos aspectos para lograr un resultado clínico exitoso Shelley A (2017).

Otro aspecto manifestado por Guerra A (2022) resulta criterio similar de los autores de este trabajo que es referido a la realidad de aplicar o no carga inmediata, que consideran que rehabilitación mediante implantes cargados de forma inmediata, presentan un éxito elevado. Sin embargo, Figueroa-Ahumada (2018) y Espinel (2022) plantean que la estadística de éxito en muchas situaciones es discutida y no evidenciada (opinión ésta apoyada por los autores de este trabajo). También Barzuna (2019) manifiesta similitud al criterio de los autores, que en la medida que se incrementan la introducción de inductores óseos, las membranas para la regeneración tisular guiada y la cadena aséptica de estos tratamientos se ve aumentado el éxito de los mismos. Incrementándose en los casos bien escogidos la vida útil de las piezas dentarias.

CONCLUSION

Podemos concluir que el tratamiento exitoso convierte al n-butil-2-cianoacrilato, (Tisuacryl®) en una alternativa muy eficaz en el trauma

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

buco-facial, adecuado para los pacientes afectados en dentición primaria. Además, el incremento de conocimientos para aplicar este proceder entre los profesionales clínicos, favorece el tratamiento de las heridas en edades pediátricas. No existieron reacciones adversas en el tratamiento aplicado.

REFERENCIAS

1-Espinel-Arteaga Karel, Parise-Vasco Juan M, Chiluisa-Muso Rosa A, Carrillo-Azuero Yecenia. Rehabilitación estética con coronas de resina personalizadas utilizando encerado digital en paciente pediátrico: informe de caso. Odontología Vital [Internet]. 2022 [citado 2023 enr 31]; (36): 64-75. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-07752022000100064&lng=en.

2- Fuentes Morejón Y, Rivero Garcés I, Pérez Álvarez M, Pérez Fuentes M, Delgado J, & Rodríguez Hernández J. Eficiencia de las rehabilitaciones parciales fijas adhesivas utilizando Biograft-G® para el remodelado del reborde alveolar. Acta Bioclínica. 2021 [citado 2023 enr 31];11(22):336-356. Disponible en: http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/17241.

3-Pozo I, Lascano Á, Guailla G, Charro H, Vivas V, & Villacrés M. Sobredentaduras una opción terapéutica mejor que las dentaduras tradicionales. Reporte de caso. Revista Odontología. 2022[citado 2023 Ene 31]; 24(2): 57–64. Disponible en: https://doi.org/10.29166/odontologia.vol24.n2.2022-e3942

4-Verástegui Baldárrago G A. Efectividad de las restauraciones en piezas con tratamiento de conducto: Una revisión clínica actual. Revista Odontológica Basadrina. 2022 [citado 2023 Ene 31]; 6(2): 41–46. Disponible en:

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

https://doi.org/10.33326/26644649.2022.6.2.1578

5-Shelley A. Restoration of Endodontically-Treated Anterior Teeth. Prim Dent J. 2017 Feb [cited 2023 Ene 31]; 28;6(1):46-53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28376963/

6-Barzuna Ulloa Mayid. Implantes endodónticos - Vitalium vs. Titanio Caso clínico con un seguimiento de 18 años. Odontología Vital [Internet]. 2019 Dec [cited 2023 Jan 31]; (31): 67-77. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-07752019000200067&lng=en

7-Almagro Urrutia S E, Boyle Balbín N, Jiménez Gutiérrez M B. Dientes estabilizados con implantes endodónticos intraóseos como pilares de prótesis. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2003 [citado 2023 Ene 31]; 40:(2). Disponible en: https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/2385/726

8-Sánchez-Silot C, Almagro-Urrutia Z, Loran-Almagro S. Anciano rehabilitado con prótesis dental sobre implantes de carga inmediata. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 31 Ene 2023]; 22 (8): Disponible en: https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2286

9-Guerra A, Monsalve Guil L, Ortiz García I, Velasco Ortega E, Cracel Lopes J, Matos Garrido N, Jiménez. El tratamiento mediante la carga inmediata de implantes inmediatos postextracción con rehabilitaciones totales en pacientes edéntulos. Revista Española Odontoestomatológica de Implantes. 2022[citado 2023 Ene 31]; 26 (1): 1-81. Disponible en: https://www.sociedadsei.com/wp-content/uploads/2021/04/5.-RevistaCompleta.pdf

10-Figueroa-Ahumada E, Raby-Olavarría I. Protocolo Clínico para

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

Control de Prótesis Fija Total con Carga Inmediata. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2018 [citado 2023 Ene 31]; 12(3): 296-303. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2018000300296&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2018000300296.

11-Espinel-Arteaga K, Parise-Vasco, J M, Chiluisa-Muso R A, & Carrillo-Azuero Y. Rehabilitación estética con coronas de resina personalizadas utilizando encerado digital en paciente pediátrico: informe de caso. Odontología Vital. 2022 [citado 2023 Ene 31]; (36): 64-75. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-07752022000100064&lng=en&tlng=es .

12- Bourguignon C, Cohenca N, Lauridsen E, Flores MT, O'Connell AC, Day PT, et al International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. Dental Traumatology. 2020 [cited 2023 Ene 31]; 36: 314–330. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/edt.12578

13-Declaración de Helsinki Asociación Médica Mundial Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. [cited 2023 Ene 31]. Available from: https://www.um.es/documents/7232477/7272232/declaracion_de_helsinki.pdf/

14-Siurana Aparisi JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. Veritas. 2010 [citado 2023 Ene 31]; 22:121-157. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-92732010000100006

15-Pérez Álvarez MC, La Serna Almirall A. Biomaterials for the rehabilitation of bone and teeth tissues from the sequelae of oral trauma. Open

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

J Trauma. 2020 [cited 2023 Ene 31]; 4(1): 047-048. Available from: https://dx.doi.org/10.17352/ojt.000032. ISSN: 2640-7949.

16- Perez M, Rodríguez J, Velazco G, Márquez, Pérez M, Rudi N, Pérez L. Empleo de n-butil-2-cianoacrilato Tisuacryl® en traumatismos bucofaciales con dentición primaria. Reporte de caso. Acta Bioclínica. 2022 [citado 2023 Ene 31]; 12(23): 95-117. Disponible en: https://doi.org/10.6084/m9.figshare.14200553

Recibido: 11/08/2023
Aceptado:08/09/20223

ACTA BIOCLINICA
Reporte de Caso
Rocha-Herrera y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

CASO COMPLEJO DE TRAUMA DENTOALVEOLAR EN UN NIÑO CON DIFICULTADES CONDUCTUALES: ABORDAJE INTERPROFESIONAL.

Beatriz Rocha-Herrera[1]. https://orcid.org/0000-0001-8271-5808. , Sandra Cáceres-Matta[2]https://orcid.org/0000-0001-8277-607X. Antonio Diaz-Caballero[3]. https://orcid.org/0000-0001-9693-2969.

1. Odontóloga Universidad de Cartagena, Colombia .

2. Odontóloga, Especialista en Gerencia de Proyectos, Magister en Bioquímica Clínica, Magíster en Bioquímica, Especialista en Odontopediatría y Ortopeda Maxilar. Universidad de Cartagena Colombia.

3. Odontólogo Universidad de Cartagena, especialista en periodoncia, Universidad Javeriana. Magister en educación Universidad del Norte, Doctor en ciencias Biomédicas Universidad de Cartagena, Docente Universidad de Cartagena. Colombia. Director Grupo GITOUC.

EMAIL: brochah@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Cartagena- Bolívar (Colombia); bosque avenida Crisanto Luque diagonal 22 #36-102 Universidad de Cartagena, Colombia.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Reporte de Caso
Depósito Legal: PPI201102ME3815
Rocha-Herrera y Col
ISSN: 2244-8136

El trauma dentoalveolar (TDA) causa afectación abrupta o violenta de la estructura dental, y sus tejidos adyacentes por agentes externos, implicando un papel importante en la estética facial y calidad de vida. Puede causar alteraciones en el crecimiento y desarrollo de los maxilares, al igual que en el cierre apical de dientes inmaduros; inclusive actualmente existe evidencia del impacto psicológico y social significativos del TDA en la niñez y adolescencia. Constituye un problema de salud pública a nivel mundial, teniendo una prevalencia en la dentición anterior permanente entre un 4,1% a 58,6%, con mayor incidencia en el sexo masculino. El TDA en un niño de difícil conducta implica una intervención interprofesional (EIP), para crear interacción activa de varias profesiones enfocadas en el mismo objetivo, aportando un mayor porcentaje de éxito tanto funcional como estético. Describir la efectividad de un enfoque colaborativo y multidisciplinario para el diagnóstico, manejo y tratamiento del trauma dentoalveolar en paciente pediátrico con desafío clínico y conductuales complejos. Paciente femenino de 10 años, sufrió trauma dentoalveolar en ambos incisivos centrales superiores. Durante la valoración se analizó el comportamiento poco colaborador, por tanto, se planificó de manera interprofesional su tratamiento teniendo como resultado la restauración de ambos incisivos. El caso presentando revela resultados clínicos satisfactorios gracias al diagnóstico y planificación con la EIP, la cual permitió implementar conocimientos en la preparación y adaptación del paciente antes, durante y después de cada procedimiento, obteniendo resultados satisfactorios en el alargamiento coronal y restauración dental.

PALABRAS CLAVE DeCS: Trauma; Conducta; Odontopediatría; Dentición permanente; Educación interprofesional.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Reporte de Caso
Depósito Legal: PPI201102ME3815
Rocha-Herrera y Col
ISSN: 2244-8136

COMPLEX CASE OF DENTOALVEOLAR TRAUMA IN A CHILD WITH BEHAVIORAL DIFFICULTIES: INTERPROFESSIONAL BEHAVIORAL DIFFICULTIES: INTERPROFESSIONAL APPROACH.

Dentoalveolar trauma (ADD) causes abrupt or violent affectation of the dental structure and its adjacent tissues by external agents, playing an important role in facial esthetics and quality of life. It can cause alterations in the growth and development of the jaws, as well as in the apical closure of immature teeth; there is currently evidence of the significant psychological and social impact of ADD in childhood and adolescence. It is a worldwide public health problem, with a prevalence in the permanent anterior dentition between 4.1% and 58.6%, with a higher incidence in males. The ADD in a child of difficult behavior implies an interprofessional intervention (EIP), to create active interaction of several professions focused on the same objective, providing a higher percentage of success both functional and esthetic. To describe the effectiveness of a collaborative and multidisciplinary approach for the diagnosis, management and treatment of dentoalveolar trauma in pediatric patients with complex clinical and behavioral challenges. A 10-year-old female patient suffered dentoalveolar trauma in both upper central incisors. During the assessment, her uncooperative behavior was analyzed, therefore, her treatment was planned in an interprofessional manner, resulting in the restoration of both incisors. The case presented reveals satisfactory clinical results thanks to the diagnosis and planning with the EIP, which allowed the implementation of knowledge in the preparation and adaptation of the patient before, during and after each procedure, obtaining satisfactory results in the coronal lengthening and dental restoration.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Reporte de Caso
Depósito Legal: PPI201102ME3815
Rocha-Herrera y Col
ISSN: 2244-8136

KEYWORDS: Injuries; behavior; Pediatric Dentistry; Dentition, Permanent; Interprofessional Education.

INTRODUCCIÓN

El trauma dentoalveolar (TDA) causa una afectación abrupta o violenta de la estructura dental, y sus tejidos adyacentes o peridentarios por agentes externos, incluyendo desde la pérdida de la integridad de los tejidos como el esmalte y la dentina, hasta compromiso pulpar al igual que puede existir desplazamiento total o parcial de la posición anatómica del órgano dentario afectado, exceptuando así causas fisiológicas como el desgaste por atrición o patológica por abrasión (1). De acuerdo a lo anterior este tipo de afectación juega un papel importante en la estética facial y en la calidad de vida de la persona implicada; Debido a que puede causar alteraciones en el crecimiento y desarrollo del paciente afectando la función, el desarrollo adecuado de los maxilares al igual que el cierre a nivel apical de los órganos dentarios inmaduro, inclusive actualmente existe evidencia del gran impacto psicológico y social significativos del TDA en la niñez y adolescencia. Creando así un desafío que influye en la toma de decisiones del tratamiento, manejo y recuperación del paciente (2,3). El TDA es la quinta afección más frecuente desatendida por la mayoría de las agencias de salud pública en el mundo, inclusive ha llegado a presentar dificultades en su clasificación por parte de profesionales de la salud no dental al momento de generar informes (4). El TDA Constituye un problema de salud pública a nivel mundial, teniendo una prevalencia en la dentición anterior permanente entre un 4,1% a 58,6% en el mundo; Las principales causas de los TDA son por accidentes de tránsitos, actos de violencias, juegos deportivos o de contacto, en los cuales se ven afectados principalmente los incisivos centrales superiores o inferiores ya dependiendo de la dirección del impacto, Con una mayor

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

incidencia en el sexo masculino (5). Debido a las muchas causas es importante indagar en la historia de la enfermedad actual, el tiempo transcurrido desde el incidente, si hubo posible contaminación o manipulación y la toma de medicamentos fuera de una orientación profesional, con una clara valoración clínica intra y extraoral Y el apoyo indispensable de ayudas radiográficas periapicales mesio y disto anguladas en la evaluación inicial, aun así es importante resaltar que la detección de las líneas de fracturas en el examen radiográfico es dificultoso, por sus limitaciones y distorsiones debido a que la línea oblicua es casi perpendicular al haz central de rayos X, por lo tanto es fundamental el uso de tomografías computarizadas de haz cónico(CBCT) para diagnosticar y planificar(6,7).

La presencia de esta afección en un paciente pediátrico de difícil manejo implica la intervención interprofesional (EIP), concepto que se desarrolló en el reino unido con el fin de desarrollar el aprendizaje, creado desde la interacción activa de varias profesiones enfocadas en el mismo objetivo de mejorar la calidad de atención; La presencia de especialistas de cada área relacionada en el caso como los odontopediatras, endodoncistas, periodoncistas, rehabilitadores e incluso cirujanos orales, basados en trabajo coordinado y colaborativo, enfocados en brindar información y habilidades, aportan en estos casos un mayor porcentaje de éxito tanto funcional como estético(8,9). Por lo tanto, el objetivo del presente artículo es describir la efectividad de un enfoque colaborativo y multidisciplinario para el diagnóstico, manejo y tratamiento del trauma dentoalveolar en pacientes pediátricos que presentan desafíos clínicos y conductuales complejos.

REPORTE DE UN CASO

Paciente femenina de 10 años, que acude a consulta en la clínica de Odontopediatría de la facultad de odontología, por presencia de sintomatología, sensibilidad

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

y dolor al tacto en el sector anterosuperior, acudiente comenta que la menor sufrió trauma dentoalveolar accidental a causa de un impacto directo con una piedra lanzada por una "cauchera resortera", con un periodo de evolución aproximadamente de un mes. La acudiente refirió que los primeros días del acontecimiento fue llevada al centro de salud de su localidad rural, en el cual le realizaron reconstrucción en resina en el órgano dental 11 y le fue otorgada una remisión a odontopediatría por fractura coronal complicada en el 21.

De acuerdo al protocolo de manejo de trauma dentoalveolar se consigna todos los datos relevantes en la historia clínica, se procede a realizar examen extraoral con valoración completa de cabeza y cuello, al igual que el examen intraoral donde se observó fractura coronal complicada según la clasificación de Andreasen(8) en el 21, encías enrojecidas y edematosas con posible origen inflamatorio a causa de depósitos de Biofilm, debido al miedo expresado por la paciente al cepillado dental por sentir dolor. Desde el análisis oclusal se aprecia el desplazamiento de la encía sobre el lado más afectado de la superficie del 21 lo cual impide realizar una correcta intervención ya que obstaculiza el acceso a la zona. Radiográficamente se observó un estadio de Nolla de 9 con cierre incompleto de ápice radicular del 11 y 21 y material radiopaco desde el tercio medio al borde incisal con una zona radiolúcida con proximidad a la pulpa asociada a restauración desadaptada en OD 11 y radiolucidez por evidente fractura que se extiende en sentido vertical por palatino en OD 21 como se evidencia en la **Figuras 1 (A);(B) ;(C).**

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

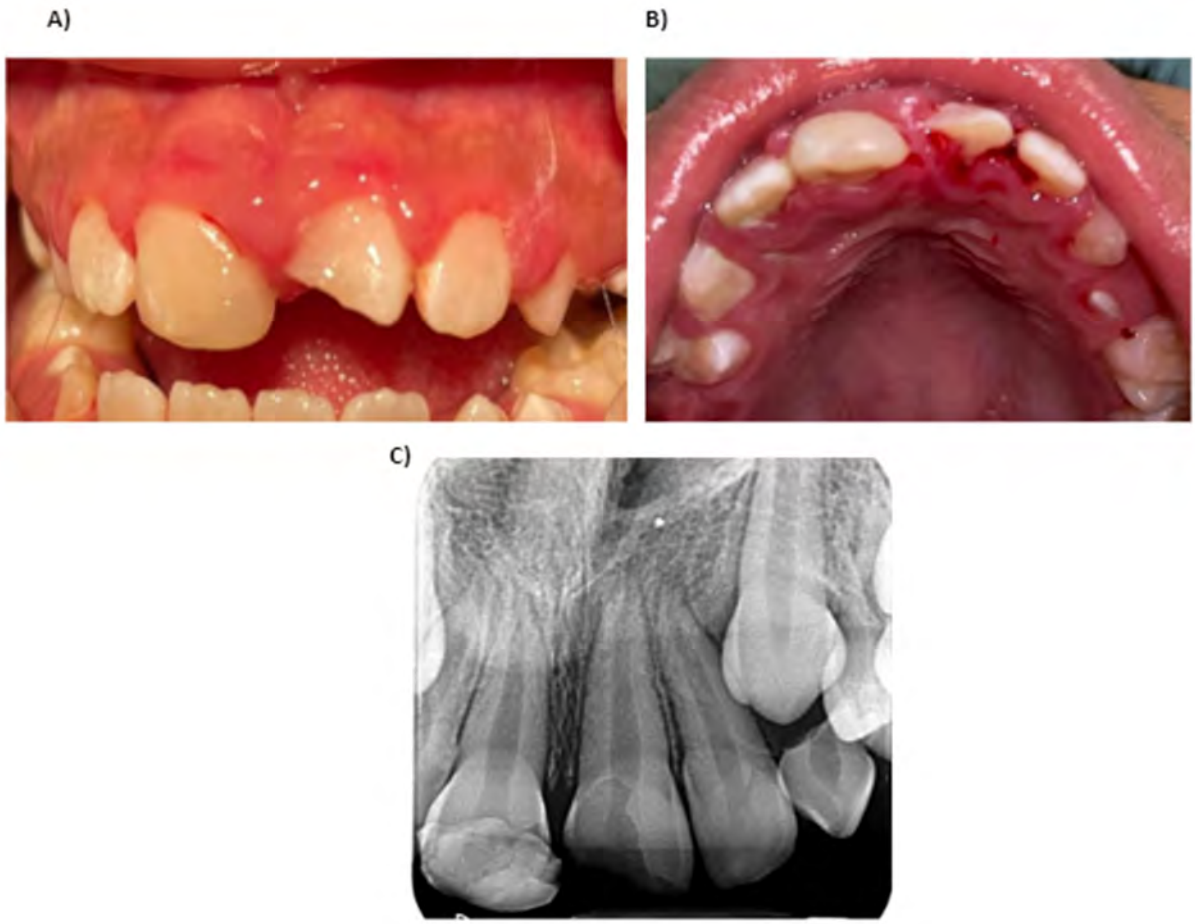


Figura 1. A) Vista bucal de alteración gingival por Biofilm y fractura coronal complicada; B) Vista oclusal de fractura coronal complicada; c) Radiografía intraoral preoperatoria que muestra la extensión de la fractura y el compromiso de ambos incisivos centrales superiores

A partir de los hallazgos clínicos y radiográficos anteriormente descritos se realizó análisis del caso en conjunto con las especialidades de periodoncia, odontopediatría y endodoncia

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

para su intervención; siguiendo todos los protocolos establecidos por las guía

internacionales de trauma dental, se inició con una profilaxis durante una semana, con clorhexidina enjuague bucal al 0.12% (Periogard) por 4 días, complementando con aceites esenciales los 3 días faltante para bajar el proceso inflamatorio. Se ordenaron exámenes de tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de protrombina, Hemograma completo, glucosa en ayunas junto con una tomografía computarizada seccional para descartar posibles fracturas.

Durante el inicio de los procedimientos se analizó en el paciente el impacto psicológico al notar la falta de estética en su sonrisa, y poca colaboración en cada intervención. Por lo anterior se procedió a trabajar en el manejo de conducta, iniciando tres sesiones de orientación de cada procedimiento a realizar y la razón de ellos. Durante las sesiones se realizó unas series de preguntas sobre qué tan importante era para ella solucionar su problema, en el cual ella resaltaba que le avergonzaba asistir a la escuela en ese estado, pero aun así no se dejaría realizar los tratamientos por miedo a la aguja de la anestesia, por lo cual se explicó los beneficios del uso de la anestesia tópica de forma didáctica. En la última cita de manejo de conducta la paciente era más accesible sin embargo aún presentaba intranquilidad en cualquier tratamiento, por tanto, a través de la Odontopediatra se le formuló Hidroxicina, presentación en jarabe en 0.25%, la cual debía ser tomada una hora antes del procedimiento. Todo lo anterior fue realizado con el fin de respetar la decisión de la paciente a acceder a su tratamiento por beneficio propio y no por obligación, todo esto en función de su madurez (10).

Obtenida la aceptación del consentimiento informado y de la aprobación del Comité de ética de la universidad. Esta investigación es considerada de riesgo mínimo según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y, asimismo, cumple con las directrices de la declaración del Helsinki (2013) de asociación Médica

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Mundial. Se realizó por medio del periodoncista la primera intervención la cual consistía en alargamiento coronal en ambos incisivos centrales superiores. realizada con previa anestesia tópica con Articaína al 4% con epinefrina 1:100.000. Se realizó incisiones con bisturí convencional (Badr Parker N°3, hoja N ° 15) para delimitar la zona a tratar, inmediatamente con el equipo electroquirúrgico con una intensidad de 5 sobre 10, se realizó la eliminación de tejido gingival de los dientes a tratar, liberando 2 mm de tejido dentario, se realizaron incisiones intrasurcales que después sería retirada con curetas Gracey, Posterior a esto con el sindesmotomo se levantó colgajo de espesor total con el cual se obtuvo acceso al hueso alveolar e inmediatamente con pieza de alta velocidad con fresa de bola de carburo #4, y abundante irrigación con suero fisiológico se realizó remodelado, una vez finalizado se suturó el colgajo con ácido poliglicolico 4-0 con puntos simples.

Teniendo en cuenta el difícil manejo del paciente se aprovechó los efectos anestésicos aún presentes para realizar por medio de la odontopediatra la pulpotomía en el órgano dental 21; iniciando con una apertura cameral con una fresa redonda de diamante REF 801, grano azul, de 0.10 de diámetro, se realizó el acceso a la cámara pulpar seguido de la amputación de la pulpa cameral con una cucharilla e inmediatamente se realizó hemostasia con una torunda de algodón estéril presionando levemente durante 5 minutos hasta que no hubo sangrado y colocó una torunda de algodón para sellar con óxido de zinc y eugenol que debe ser retirada para su rehabilitación, se indicó la toma de radiografía periapical y panorámica para valoración de la evolución a los 8 días posterior al procedimiento. Se formuló ibuprofeno de 200 mg una cada 8 horas durante 3 días y enjuagues con aceites esenciales cada 12 horas por 15 días. Se le indicó mantener buena higiene, sin cepillar o hacer uso de aditamentos interproximales en la zona tratada hasta su

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

total recuperación. **Figura 2 (A);(B)** se procedió a colocar una base de trióxido mineral agregado (MTA), finalizada la terapia se

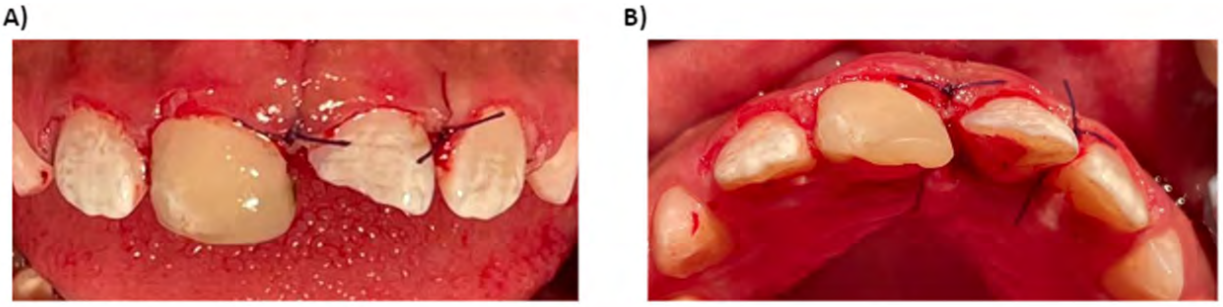
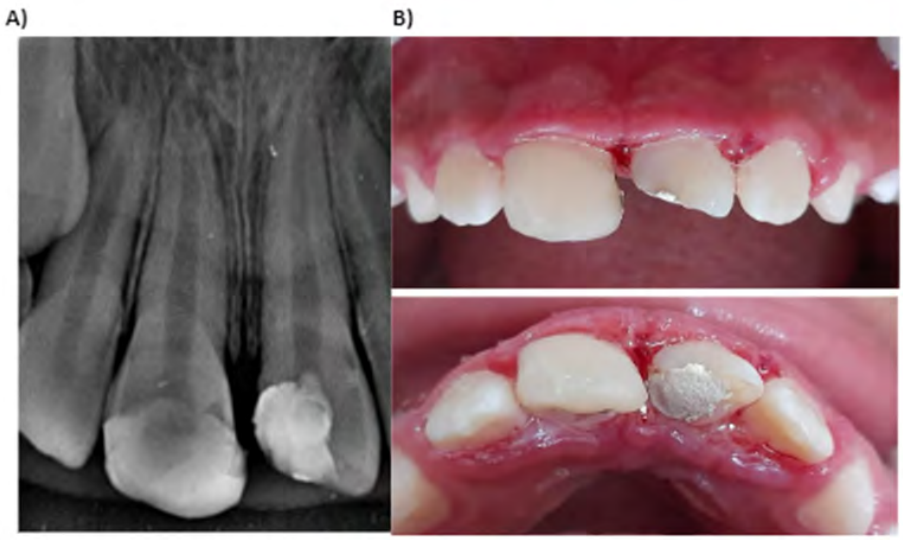


Figura 2: exposición quirúrgica A) Línea de fractura vista desde vestibular B) Línea de fractura vista desde oclusal.

A los 8 días se realiza retiro de suturas y evaluación de la vitalidad pulpar del órgano dental 11 y 21, para su posterior cambio de resina y restauración con aislamiento absoluto, respectivamente. **Figura 3. (A);(B)**



Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Figura 3: A) Radiografía periapical a los 8 días de seguimiento sin alteración patológica del 11 y resina desadaptada del 21. B) vista vestibular y oclusal al retiro de suturas.

Se logró con el paciente un manejo en la higiene reduciendo así la concentración de Biofilm en el transcurso de todo el proceso, ayudando a la cicatrización e inflamación dando así excelentes resultados del alargamiento coronal. **Figura 4. (A);(B)**

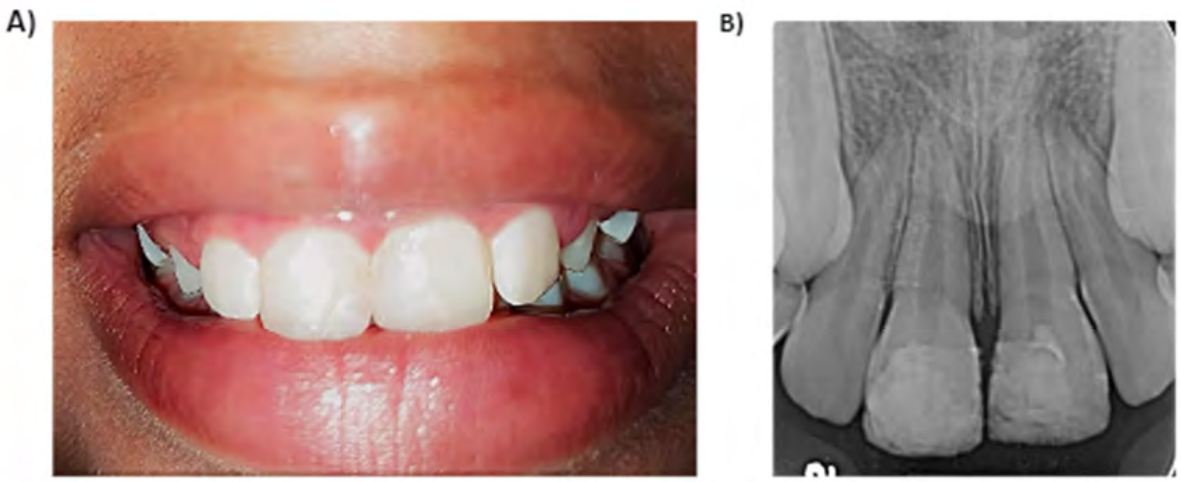


Figura 4. A) Control clínico al mes de realizado cambio de resina en el 11 y restauración del 21 B) Imagen radiográfica de las restauraciones.

Se colocó en observación, implementando controles clínicos y radiográficos cada mes por 6 meses, seguido de cada 6 meses por tres años, para ver su evolución.

DISCUSIÓN

Existen pocos estudios sobre el manejo del trauma dentoalveolar en paciente de difícil manejo con un enfoque interprofesional; el manejo del TDA en pacientes pediátricos puede ser un desafío, debido a la naturaleza inmadura de sus dientes y

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

estructuras de soporte, así como a los factores emocionales y de comportamiento asociados con el tratamiento dental en niños. Por lo tanto, es fundamental contar con un enfoque interprofesional que involucre a periodoncistas, cirujanos orales, odontopediatras, psicólogos y otros profesionales relevantes. El apoyo de un odontopediatra con conocimientos sólidos de estrategias psicoconductuales y de medicación para reducir la ansiedad son esenciales en estos casos, así como lo mencionan **Annadinin A et al.** (11) El odontopediatra puede desempeñar un papel importante en la intervención psicoterapéutica en pacientes pediátricos que han sufrido traumatismos dentales, lo que puede ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes ya prevenir problemas a largo plazo.

El correcto diagnóstico y planificación con un enfoque en la educación interprofesional (EIP), ayudó a que el tiempo transcurrido desde el trauma dentoalveolar hasta su atención, no fuera un impedimento para conseguir excelentes resultados. Cabe resaltar la gran importancia del intercambio de información entre especialistas en donde el aporte de cada uno fue clave para cada resultado (8).

El uso de la Articaina al 4% con epinefrina de 1:100.000 fue el anestésico local predilecto para nuestro paciente, posterior a la aplicación de la anestésica tópica; Aunque no hay suficientes estudios que respalden su uso en niños menores de 4 años, Aun así, se resalta en varios estudios que este promueve una mayor duración en tejidos blandos en comparación con la lidocaína y mepivacaina al 3% (12,13). lo cual ayudó a tener mayor abordaje de procedimientos en el paciente de difícil manejo, adicionando el uso de la Hidroxicina una hora antes del procedimiento aprovechando su efecto sedante y pocos efectos adversos, teniendo en cuenta que sus efectos adversos son síntomas extrapiramidales muy leves que se presentan en raras y escasas ocasiones (14).

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

El conocimiento sobre los distintos métodos capaces de disminuir la ansiedad y el miedo en los procedimientos odontológicos ayudan a mejorar el comportamiento del paciente y lograr su bienestar, teniendo en cuenta que la sedación en pacientes pediátricos es un aspecto crucial de la atención interprofesional. Como lo nombra estudios como el de **Nelson T y Xu zheng** (15) en donde mencionan que la sedación puede ser útil para mejorar el éxito del tratamiento y garantizar la seguridad del paciente. Sin embargo, es fundamental que los profesionales involucrados en el proceso estén bien capacitados y coordinados para minimizar los riesgos asociados con la sedación(16); Por ejemplo en estos casos , el uso de sedación consciente o anestesia general puede ser necesario en casos de trauma dentoalveolar en pacientes pediátricos de difícil manejo, por lo tanto La colaboración interprofesional en donde exista anestesiólogos y otros profesionales médicos, puede ayudar a garantizar que se sigan los protocolos adecuados y que se brinde atención segura y efectiva.

El preoperatorio fue otro factor clave en los resultados, en donde a través de la profilaxis con clorhexidina al 0.12% complementado con aceites esenciales para evitar efectos adversos por su uso prolongado, y la orientación de los cuidados de higiene bucal para continuar controlando los índices de placa se logró potencializar el efecto antimicrobiano y disminuir la carga bacteriana para contrarrestar los signos de inflamación en la encía (17,18) . **Frank P Y Aviv O** (19) menciona en su artículo que la clorhexidina al 0.12% es un antiséptico que ha demostrado ser efectivo en la reducción del Biofilm y la inflamación gingival pero no reduce significativamente el Biofilm en una boca sin tratar profesionalmente. Asimismo, en el estudio de **Cindy Giohanna P et al.** (20) hace mención de que los aceites esenciales también han mostrado propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias que podrían complementar el efecto de la

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

clorhexidina en pacientes con encías inflamadas sin causar efectos adversos.

CONCLUSIÓN

El trauma dentoalveolar a pesar de ser una afección muy común presenta un sin número de formas que afecta en su tratamiento, por lo tanto, incluir la colaboración entre dentistas, médicos y otros profesionales de la salud ayuda abordar cualquier grado de complejidad. El caso presentando revela resultados clínicos satisfactorios en un paciente de difícil conducta, gracias al diagnóstico y planificación con la EIP, la cual permitió implementar conocimientos en la preparación y adaptación del paciente antes, durante y después de cada procedimiento. La atención integrada y coordinada puede mejorar los resultados y garantizar que se aborden las necesidades médicas, dentales y emocionales de los pacientes.

RECONOCIMIENTOS

Se reconoce la colaboración del Endodoncista Dr. Jacobo Ramos, por el apoyo para el diagnóstico y análisis radiográfico.

REFERENCIAS.

1. Sánchez Herrera MP. Traumatismo dentoalveolares, características clínicas e imagenológicas: Una revisión de la literatura. Rev Cient Odontol (Lima). 2019 Jan 22;6(2):195–212.

2. Magno MB, Paiva Cabral Tristão SK, Jural LA, Aguiar Sales Lima SO, Coqueiro R da S, Maia LC, et al. Does dental trauma influence the social judgment and motivation to seek dental treatment by children and adolescents? Development, validation, and application of an instrument for the evaluation of traumatic dental injuries and their consequences. Int J Paediatr Dent. 2019 Jul;29(4):474–88.

3. Moolla A. The Impact of Traumatic Dental Injuries on the Mental and Social Well-Being of Children and Adolescents: Recommendations for Patient Management. In: Dentistry [Internet]. IntechOpen; 2023 [cited 2023 Mar 29]. Available from:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

https://www.intechopen.com/online-first/85974

4. Petti S, Andreasen JO, Glendor U, Andersson L. NA0D – The new Traumatic Dental Injury classification of the World Health Organization. Dental Traumatology. 2022 Jun;38(3):170–4.

5. Alvarez-Raico SL, León-Manco RA, Díaz-Pizán ME. Injurias traumáticas dentales en niños y adolescentes de un Centro Dental Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Rev Estomatol Herediana. 2021 Dec 23;31(4):248–55.

6. Maura Espejel Mejía, Roxana Camacho Morfín. Un Caso Clínico de Fractura Dental y su Abordaje Clínico Homeopático. 2017. mayo-junio;86(708):13–9.

7. Mp L, Rgl CL, P NF, Amp M, Jab F, Rt C, et al. Multidisciplinary Approach in a Child with Complex Trauma of Maxillary Permanent Central Incisors. JDMS. 2019 May 31;147–54.

8. Mese M, Akcay M, Yasa B, Akcay H. Multidisciplinary Management of Complicated Crown-Root Fracture of an Anterior Tooth Undergoing Apexification. Case Reports in Dentistry. 2015;2015:1–5.

9. Orsini CA, Danús MT, Tricio JA. La importancia de la educación interprofesional en la enseñanza de la odontología: una revisión sistemática exploratoria analizando el dónde, el porqué y el cómo. Educación Médica. 2019 Mar;20:152–64.

10. Alba Bermúdez JM. El DERECHO A DECIDIR DE LOS PACIENTES MENORES DE EDAD. Rev Col Bioet [Internet]. 2019 Oct 11 [cited 2023 Mar 29];14(2). Available from: https://revistas.unbosque.edu.co/index.php/RCB/article/view/2468

11. Asociación Latinoamericana de Odontopediatría ALOP, Aime de Bilbao A, Figueroa de Garzon M, Sogbe de Agell R. Estrategias Psicoconductuales en la Consulta Odontopediátrica [Internet]. Asociación Latinoamericana de Odontopediatría ALOP, editor. Asociación Latinoamericana de Odontopediatría ALOP; 2021 [cited 2023 Mar 30]. Available from: https://www.revistaodontopediatria.org/index.php/alop/libroestrategias

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

12. Guerrero Ortiz F, Sanchis Fores C, Onrubia Fuertes X, Aspiazu Hinostroza K. Sedación consciente, inhalatoria y farmacológica, su efectividad en la reconducción de la conducta del paciente pediátrico en la consulta dental: estudio observacional de corte transversal. Av Odontoestomatol. 2020 Dec;36(4):180–5.

13. León García WM, Mosquera Romero AF, Gómez Cano LG. EFICACIA DE ARTICAINA Y LIDOCAINA EN EXTRACCIONES DE TERCEROS MOLARES INFERIORES: EFFICACY OF ARTICAINE AND LIDOCAINE IN EXTRACTIONS OF LOWER THIRD MOLARS. EOUG [Internet]. 2021 Nov 10 [cited 2023 Mar 30];4(2). Available from: https://revistas.ug.edu.ec/index.php/eoug/article/view/1290

14. Aires CCG, Santos IG dos, Souza RRL de, Santos AJF dos, Silva ICG da, Sabino MEB de O, et al. Uma análise crítica sobre o uso dos diversos métodos de sedação consciente na odontologia: revisão atualizada da literatura. Acervo Saúde. 2022 Jan 31;15(1):e9667.

15. Nelson T, Xu Z. Pediatric dental sedation: challenges and opportunities. CCIDE. 2015 Aug;97.

16. Lenka S, Rathor K, Sethy S, Praharaj N, Dharamashree S, Varu R. Conscious sedation in pediatric dentistry. Ind Jour of Publ Health Rese & Develop. 2018;9(11):1145.

17. Oliva-Mella PF, Smith-Stefó C. Utilización del Colutorio de Aloe Vera en el Control de la Gingivitis en Pacientes Adultos: Un Estudio Preliminar. Int J Odontostomat. 2018 Sep;12(3):320–6.

18. León Rodríguez JA, Vargas Casana ST, Pablo Alejandro MG. Efectividad de la clorhexidina y aceites esenciales asociados al raspado y alisado radicular en el tratamiento de periodontitis crónica. Rev Cienc salud [Internet]. 2020 Oct 24 [cited 2023 Mar 30];18(3). Available from: https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/9795

19. Poppolo Deus F, Ouanounou A. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. International Dental Journal. 2022 Jun;72(3):269–77.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

20. Pardo CG, Monsalve GS, Tupaz Erira HA, Espinosa Villamizar Y, Jaramillo GI. Efecto antimicrobiano del aceite esencial de Citrus reticulata sobre Fusobacterium nucleatum asociada a enfermedad periodontal. Rev colomb biotecnol. 2017 Jul 1;19(2):7–14.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 11/10/2023

ACTA BIOCLINICA **Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023**

Artículo de Revisión **Depósito Legal: PPI201102ME3815**

L. Dulcey y Col **ISSN: 2244-8136**

PERFIL DE SEGURIDAD Y BENEFICIOS DE LOS FARMACOS ANTIDIABETICOS EN CUANTO AL RIESGO CARDIOVASCULAR

Luis Dulcey[1] https://orcid.org/0000-0001-9306-0413, Juan Theran[2] https://orcid.org/0000-0002-4742-0403, Valentina Cabrera[3] https://orcid.org/0000-0002-8815-0104, Rafael Parales[3] https://orcid.org/0000-0002-7887-5611, Raimondo Caltagirone[1] https://orcid.org/0000-0002-3713-9335, Edgar Blanco[3] https://orcid.org/0000-0002-5999-4818, María Ciliberti[3] https://orcid.org/0000-0002-5999-4818

1. **Universidad de los Andes, Facultad de Medicina. Catedra de Medicina Interna, Mérida, Venezuela.**
2. **Universidad de Santander, Facultad de Medicina, Catedra de Medicina Familiar, Bucaramanga, Colombia.**
3. **Universidad Autónoma de Bucaramanga, Facultad de Medicina, Bucaramanga, Colombia.**

CORREPONDENCIA: Luis Dulcey, Universidad Autónoma de Bucaramanga,Avenida 42 #48-11 Bucaramanga Santander Colombia.

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Artículo de Revisión Depósito Legal: PPI201102ME3815

L. Dulcey y Col ISSN: 2244-8136

La diabetes tipo 2 es una enfermedad debilitante que afecta la esperanza de vida, la calidad de vida y la salud de un individuo. La enfermedad cardiovascular (ECV) es una complicación común asociada a la diabetes y una causa principal de muerte en pacientes diabéticos. Esta revisión tiene como objetivo investigar y resumir el efecto de los fármacos para la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) sobre los problemas de ECV. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura principalmente a partir de evidencia de nivel 1. Treinta y siete artículos fueron extraídos de Google Scholar, ScienceDirect, ProQuest y PubMed Database utilizando una combinación de palabras clave. Los hallazgos sugieren que se han probado diferentes agentes reductores de glucosa para determinar su eficacia y seguridad en la DMT2 con ECV. Algunos de los ensayos recientes como el "United Kingdom Prospective Diabetes Study", "Empagliflozin (EMPA) Cardiovascular (CV) Outcome Event Trial in T2DM Patients-Removing Excess Glucosae" (EMPA-REG OUTCOME), "Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of CV Outcome Results" y "Trial to Evaluate CV and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes" (SUSTAIN6), han arrojado luz importante sobre esta preocupación clínica vital, demostrando así un efecto convincente de liraglutida, semaglutida y EMPA en los resultados de ECV, mientras que se cree que la metformina es el agente oral óptimo de primera línea para tratar a los diabéticos tipo 2. Algunas clases de medicamentos demuestran protección CV, algunos de ellos pueden ser el resultado de un efecto de clase, y algunas diferencias pueden basarse en

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión Depósito Legal: PPI201102ME3815
L. Dulcey y Col ISSN: 2244-8136

la población inscrita individualmente. La mayoría de los ensayos no lograron mostrar un beneficio significativo con respecto a la mortalidad y la morbilidad a pesar del control glucémico intensivo. Este estudio, por lo tanto, nos permitió desarrollar una guía de posibles medicamentos antidiabéticos que pueden influir o promover la salud CV. Los profesionales de la salud en el futuro deben sopesar el riesgo CV frente a las posibles ventajas al prescribir medicamentos antidiabéticos.

PALABRAS CLAVE: Medicamentos antidiabéticos, impacto cardiovascular, riesgo cardiovascular, medicamentos para la diabetes, diabetes tipo 2

SAFETY AND BENEFIT PROFILE OF ANTIDIABETIC DRUGS IN TERMS OF CARDIOVASCULAR RISK

Type 2 diabetes is a debilitating disease that impacts the life expectancy, quality of life, and health of an individual. Cardiovascular disease (CVD) is a common diabetes-associated complication and a principal cause for death in diabetic patients. This review aims to investigate and summarize the effect of Type 2 diabetes mellitus (T2DM) medications on CVD issues. A comprehensive literature review mainly from level 1 evidence was performed. Thirty-seven articles were extracted from Google Scholar, ScienceDirect, ProQuest, and PubMed Database using a combination of keywords. The

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

findings suggest that different glucose-lowering agents have been tested for their efficacy and safety in T2DM with CVD. Some of the recent trials such as the "United Kingdom Prospective Diabetes Study," "Empagliflozin (EMPA) Cardiovascular (CV) Outcome Event Trial in T2DM Patients-Removing Excess Glucose" (EMPA-REG OUTCOME), "Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of CV Outcome Results," and "Trial to Evaluate CV and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes" (SUSTAIN6) have shed important light on this vital clinical concern, thus demonstrating a convincing effect of liraglutide, semaglutide, and EMPA on CVD outcomes, while metformin is thought to be the first-line optimal oral agent to manage Type 2 diabetics. Some classes of drugs demonstrate CV protection, some of them may be a result of a class effect, and some differences might be based on the population enrolled individually. Most of the trials failed to show a significant benefit with regard to mortality and morbidity in spite of intensive glycemic control. This study, therefore, enabled us to develop a guide of potential antidiabetic medication that can influence or promote CV health. Health professionals in future should weigh the CV risk against possible advantages while prescribing antidiabetic medications.

KEYWORDS: Antidiabetic drugs, cardiovascular impact, cardiovascular risk, diabetes medications, type 2 diabetes.

INTRODUCCIÓN

Las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) enfrentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV) en comparación con la

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

población general. La diabetes mellitus y las ECV son trastornos crónicos progresivos comunes y un importante problema de salud pública en el mundo. (1-2). Uno de los principales impactos de la DMT2 es su alta incidencia de muertes prematuras y morbilidad que se debe principalmente a complicaciones macrovasculares y microvasculares (3-5). En los años anteriores, la condición de la diabetes ha demostrado un aumento de 10 veces entre la población general (6). Se ha estimado que 2 de cada 5 adultos diabéticos no están diagnosticados (7). El cambio resultante en el estilo de vida y la modernización a una vida más sedentaria con el consumo de dietas altas en grasas y la obesidad son la causa principal del aumento de la prevalencia de diabetes mellitus dentro de la comunidad.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (8), las ECV tienden a ser la principal causa de morbilidad y mortalidad en las personas que sufren de DMT2. El medicamento utilizado en el tratamiento de la DMT2 tiene un efecto cardiovascular potencial (CV) (perjudicial, beneficioso o neutro). Así, la Food and Drug Administration (FDA) en 2008/2010 y la "European Medicines Agency" indicaron que los nuevos compuestos que se están desarrollando principalmente para la DMT2 necesitan pasar por diferentes ensayos clínicos para garantizar la seguridad frente a las ECV (9,10). Además, para la mayoría de los medicamentos antidiabéticos, los efectos CV aún no están aclarados (11). La FDA [9] publicó un informe, titulado "Guidance for Industry: Diabetes Mellitus - Evaluating CV Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes", ahora exige que se autoricen nuevos medicamentos para la diabetes y que estos no causen efectos CV adversos durante los ensayos.

Hay pruebas limitadas disponibles de los ensayos aleatorios con respecto a qué tan bien se puede tratar la DMT2 en la población con ECV. La "Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes y la Asociación Americana de Diabetes" han demostrado un algoritmo de consenso con el propósito de controlar la DMT2, en el que se sabía que la metformina era

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

el agente farmacológico inicial de elección que se puede fusionar con otros medicamentos en terapia triple y doble (12). El estudio será de gran ayuda para todos los médicos que tratan a pacientes con diabetes, como diabetólogos, endocrinólogos, especialista en medicina interna, médicos de atención primaria y personal experimentado, incluidos médicos en formación. El estudio ayudará aún más a priorizar las opciones de medicamentos complementarios para controlar la diabetes en base a los riesgos individuales. Por lo tanto, este artículo busca establecer por qué las personas que sufren de diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar ECV y luego considera resumir el impacto de los medicamentos para la diabetes tipo 2 en los resultados CV.

MÉTODOS

Garrad (13) sugirió que debe existir una literatura intensiva y amplia sobre el tema antes de realizar cualquier revisión informativa de la literatura. Por lo tanto, se realizó una estrategia de búsqueda utilizando las siguientes palabras clave: "impacto CV, riesgo CV, medicamentos para la diabetes y medicamentos antidiabéticos" para recuperar evidencia relevante de la base de datos electrónica seleccionada como "Google Scholar, ScienceDirect, ProQuest y PubMed". Además, los operadores como OR, AND y NOT también se utilizaron para combinar ambos términos de búsqueda, instruyendo así a las bases de datos para recuperar material relevante. Principalmente, se incorporaron artículos en inglés. En la revisión también se incluyeron listas de referencias cruzadas y directrices reglamentarias.

De acuerdo con la tendencia "Medicina Basada en la Evidencia", el nivel de evidencia también se considera para evaluar la calidad de los artículos de investigación seleccionados. Los estudios se evalúan principalmente sobre la base de dos dimensiones: calidad del estudio y nivel de evidencia. Es un establecimiento de una jerarquía del diseño del estudio basada en la capacidad del diseño para proteger contra el sesgo. Los ensayos controlados aleatorios (ECA) son menos susceptibles al sesgo y se consideran el estándar de oro para evaluar la

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

eficacia en la investigación clínica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la presente revisión, se encontró una variedad de ensayos clínicos relacionados con la DMT2 y el riesgo asociado a ECV. La diabetes es un factor de riesgo primario para la ECV y su desarrollo, como accidente cerebrovascular, hipertensión, enfermedades cardíacas y vasculares o cardiovasculares. Nuestro estudio recuperó 37 ensayos que resumieron el resultado de los medicamentos para DMT2 sobre los resultados relacionados con las ECV. En total, se incluyeron 37 ensayos clínicos (7 ensayos que incluyeron tiazolidinedionas [TZD] [con subclases pioglitazona y rosiglitazona] (15-21) 2 ensayos: Biguanidas [metformina] (22,23), 4 ensayos: sulfonilureas de segunda generación [glimepirida, glipizida y gliburida] (24-26), 2 ensayos: Meglitinidas (nateglinida y repaglinida) (27,28), 2 ensayos: Inhibidores de la alfa-glucosidasa [AGI] [acarbosa, y miglitol] (29,30), 7 ensayos: Agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón [GLP-1] [exenatida, liraglutida, lixisenatida, albiglutida, dulaglutida y semaglutida] (31-37), 1 ensayo: ensayos análogos de amilina [pramlintida][38], 5 ensayos: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 [DPP-IV] [saxagliptina, sitagliptina, linagliptina y alogliptina] (39-43), 2 ensayos: insulinas [glargina] (44,45) y 5 ensayos: Cotransportador de sodio-glucosa 2 [SGLT2] [canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina (EMPA)](46-50).

Los hallazgos de los ensayos demuestran que los pacientes con DMT2 tienen un riesgo mayor e inherente de ECV. Los beneficios CV con metformina son prometedores con evidencia que demuestra una reducción en cierta medida en las muertes asociadas a la diabetes, los puntos finales asociados con la diabetes, junto con la mortalidad por todas las causas (22). Los estudios para la terapia con sulfonilureas (SU) y su seguridad aún son contradictorios; sin embargo, en comparación con la metformina, el uso de SU es concomitante a un mayor riesgo de causar insuficiencia cardíaca (IC), explícitamente a una dosis más alta (25,26). También se sabe que la pioglitazona reduce la

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

combinación de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio (IM) no mortal, además de la mortalidad por todas las causas en pacientes con DMT2 que tienen un alto riesgo de evento macrovascular (15). Si bien, el uso de TZD predominantemente rosiglitazona está contraindicado en pacientes con IC, ya que es bien sabido que intensifica el riesgo relacionado con la IC (18,20). Por otro lado, se sabe que los agonistas de DPP-4 y GLP-1 muestran efectos positivos en el sistema CV (31-37,39-43). La exenatida, un análogo de GLP-1, está relacionada con una disminución sustancial en el riesgo relacionado con las ECV y la hospitalización entre las personas con DMT2 (32). Aunque los "inhibidores de SGLT2" son agentes orales hipoglucemiantes únicos, aún no se ha establecido el potencial de beneficios relacionados con las ECV de los inhibidores de SGLT2 (46,47). Un gran cuerpo de evidencia especifica un enfoque multifactorial diferente para el cuidado de la diabetes que se dirige principalmente al control glucémico además del tratamiento de la dislipidemia y la hipertensión que reducirá considerablemente el riesgo relacionado con las ECV. Por lo tanto, los hallazgos obtenidos de los ensayos clínicos en curso proporcionarán indicaciones adicionales con respecto a la seguridad CV además de la eficacia del medicamento para la diabetes. Es muy probable que tales ensayos ayuden a refinar aún más la guía terapéutica en un futuro próximo.

Tiazolidinenionas (TZDs)

Se sabe que las TZD actúan como sensibilizadores a la insulina y ligandos del "factor de transcripción γ del receptor activado por proliferador de peroxisomas (PPAR-γ). El ensayo 'Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication' no encontró un aumento en las tasas de eventos CV con rosiglitazona, mientras que el grupo de rosiglitazona desarrolló significativamente eventos posteriores de IC [18]. Por otro lado, el ensayo "Rosiglitazone Evaluation for CV Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes" (RECORD) confirmó que la rosiglitazona no aumenta el riesgo de mortalidad y morbilidad generales, pero si confirma un riesgo elevado de IC (51). Los problemas relacionados con la integridad y el

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

diseño de los datos llevaron a la FDA a solicitar una reevaluación independiente del registro de datos, que informó resultados comparables. (17) En otro metanálisis se reveló que la rosiglitazona se relaciona con un aumento significativo del riesgo de IM y de muertes causadas por CV (52). En el ensayo clínico RECORD no se observó un aumento del riesgo de ataque cardíaco o muerte en las personas que recibieron rosiglitazona versus medicamentos diferentes para la diabetes (17).

Los ensayos "PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events" reclutaron a 5238 diabéticos tipo 2 con ECV establecida. Los resultados demostraron una reducción no estadísticamente significativa del riesgo relativo (RR) del 10% dentro de los criterios de valoración compuestos primarios (IM, síndrome coronario agudo [SCA] y muerte por todas las causas); y se observó una disminución estadísticamente significativa del 16% para el criterio de valoración secundario central (IM, muerte y más accidente cerebrovascular) (15). Además, el tratamiento con pioglitazona no produjo reducciones sustanciales en la tasa de eventos CV primarios (16). Por el contrario, tanto la rosiglitazona como la pioglitazona parecen aumentar el riesgo de IC; sin embargo, el riesgo de muerte causada por ECV distinto a IC no aumenta. (20) En un metanálisis Cochrane se demostró considerablemente que los agonistas γPPAR tienden a disminuir los eventos generales de muertes CV y accidentes cerebrovasculares recidivantes. Sin embargo, mejoró considerablemente la estabilización de la placa carotídea y la sensibilidad a la insulina (21).

Biguanidas

Una de las biguanidas, la metformina se consume ampliamente en el tratamiento de la diabetes y es uno de los tratamientos de primera línea para la mayoría de los pacientes. Si se administra a una dosis más baja, ajustada suavemente, la metformina puede ser bien tolerada. Esta molecula se ha asociado potencialmente con la pérdida de peso. Con respecto a los resultados del Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS), es un medicamento cardioprotector bien conocido. Las personas que reciben

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

tratamiento con metformina a menudo tienen un riesgo reducido de muertes relacionadas con la diabetes, cualquier punto final clínico relacionado con la diabetes, además de la mortalidad por todas las causas que se consideró como medidas de resultado primarias (8). En consecuencia, algunos de los individuos en el brazo de trabajo tratado con metformina (poco más de 300) llevaron a una revisión de estudios adicionales, donde este fármaco se usó para determinar si se justifica ser cardioprotector (53). En el estudio se apoyó el uso de metformina por sus propiedades cardioprotectoras además de su función como agente hipoglucemiante oral. Por lo tanto, este medicamento lo convierte en una primera opción ideal para la población con diabetes tipo 2, manteniendo explícitamente un menor costo de compra. Por otro lado, el ensayo "A Diabetes Outcome Progression Trial" no mostró ningún beneficio con respecto a los eventos CV y el riesgo de muertes sobre rosiglitazona o glibenclamida (9). Sin embargo, la glimepirida podría ser segura en pacientes con ECV, ya que no tiene efectos perjudiciales sobre el preacondicionamiento isquémico, como se demostró en algunos estudios (24,25).

Sulfonilureas de segunda generación (SU).

Si se requiere el fortalecimiento del tratamiento para mejorar el control glucémico junto con la obtención de HbA1c en el objetivo, varios médicos ofrecen SU como tratamiento de segunda línea de acuerdo con las pautas del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (4). Las SU se relacionan con hipoglucemia y aumento de peso, debido a lo cual podría no ser una opción ideal, exclusivamente porque varias otras clases de medicamentos están disponibles. Frier et al (54) indicó que la hipoglucemia puede dar lugar a un riesgo amplificado de eventos CV. Por lo tanto, se argumenta que los medicamentos con un mayor riesgo de desencadenar hipoglucemia deben evitarse. Con respecto al efecto de las SU en la salud CV, se dispone de una evidencia muy limitada. Pocos de los estudios no demostraron efectos perjudiciales sobre el preacondicionamiento isquémico con glimepirida (24,25). Otros ofrecen una imagen más tranquilizadora con un aumento en los eventos de ECV, posiblemente asociado con un

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

mayor riesgo de hipoglucemia (28).

Meglitinidas

En comparación con las SU, las meglitinidas son estructuralmente diferentes, ya que aplican sus efectos a través del receptor de sulfonilurea-1. Actúa igualmente a través de la regulación de los canales de potasio dependientes de ATP en las células beta pancreáticas, aumentando así la secreción de insulina. La repaglinida no es concomitante con un aumento de la mortalidad y el riesgo de ECV en comparación con la metformina en una de las cohortes grandes de diabéticos sin IM o con IM (55). En un estudio aleatorizado no controlado participaron 112 pacientes con diabetes tipo 2 no controlada que no fueron tratados anteriormente con hipoglucemiantes orales. El uso de repaglinida probablemente se asoció con resultados positivos en la mayoría de los parámetros de riesgo de ECV, por ejemplo, homocisteína, lipoproteína (a) e inhibidor del activador del plasminógeno (56). Otro ensayo "The Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance (IGT) Outcomes Research" mostró que la nateglinida no demostró ningún resultado beneficioso en la interrupción de la progresión de la prediabetes a la diabetes en comparación con el placebo (27).

AGI (Inhibidores de la absorcion de carbohidratos).

Las AGI son una clase única de medicamentos que tienden a inhibir la absorción de carbohidratos del intestino y podrían utilizarse en el tratamiento de pacientes con DM2. El ensayo Acarbose CV Evaluation Trial (ACE) informó que la acarbosa puede evitar que las personas con DM2 y enfermedad coronaria mueran o experimenten accidentes cerebrovasculares o ataques cardíacos adicionales. Este ensayo informó además si la acarbosa reduce la glucosa en sangre después de una comida puede retrasar o prevenir que las personas progresen de intolerancia a los carbohidratos a diabetes tipo 2 (29). Los resultados del ensayo no mostraron superioridad para el criterio de valoración primario, sin que se observaran reducciones con la acarbosa en el riesgo de eventos CV adversos graves. Por el contrario, demostró una reducción significativa del 18% en la incidencia

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

de nuevos casos de diabetes con acarbosa que con placebo (56). Por lo tanto, los ECA muestran que este tipo de farmacos ofrecen la seguridad de que la acarbosa se puede consumir de manera segura para mejorar los niveles de glucosa en individuos con alteración de la regulación de la glucosa y cardiopatía coronaria sin afectar las tasas de IC o complicaciones CV. Por lo tanto, una incidencia reducida de diabetes observada en este ensayo puede, sin embargo, ayudar a reducir el riesgo de afecciones CV en el futuro al retrasar la aparición de la diabetes entre la población de alto riesgo en estudio (56). Estos hallazgos ampliaron el conocimiento de la seguridad de la acarbosa, así como la eficacia para retrasar la aparición de la diabetes en una población con cardiopatía coronaria e DM2. Por el contrario, el miglitol, otro fármaco de esta clase, mostró mejorar la disfunción endotelial posprandial en pacientes con SCA distinta de la hiperglucemia posprandial de nueva aparición, lo que se refiere a un uso potencial del efecto de clase (30).

Agonista del receptor GLP-1 (GLP-1RA)

Las acciones de GLP-1 están mediadas a través de GLP-1R expresadas principalmente en tejidos periféricos además de células de islotes pancreáticos. En consecuencia, esta amplia distribución de GLP-1R y GLP-1 tiende a ejercer acciones extrapancreáticas que tienen efectos beneficiosos sobre el SNC, los sistemas gastrointestinales y ECV (57). En la actualidad, la terapia con analogos GLP-1 que se acepta para los tratamientos de la diabetes tipo 2 incluye exenatida de liberación prolongada, dulaglutida, exenatida, lixisenatida, liraglutida, semaglutida y albiglutida (58). El Estudio de exenatida del ensayo CV para reducir los eventos es un ensayo aleatorizado controlado con placebo de fase 3, que determina los resultados sobre ECV después del uso de exenatida se encuentra en la fase final. Se estima que 14.752 individuos fueron aleatorizados y obtuvieron exenatida en una ocasión semanal o placebo. Los resultados relacionados con ECV implican tiempo para confirmar inicialmente si el evento adverso, la mortalidad por todas las causas, la hospitalización por SCA o la IC (31). En los resultados se observa que la diabetes tipo 2, sin

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

o con afecciones previas de ECV, y la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores no varió significativamente entre las personas que recibieron exenatida en comparación con las que recibieron placebo (32). En el ensayo "Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of CV Outcome Results" (LEADER) se demostró el efecto a largo plazo de la liraglutida sobre los eventos CV en pacientes con DMT2. El riesgo CV durante el período de 4 años disminuyó significativamente (3). En el ensayo "Evaluation of CV Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes After SCA during Treatment With Lixisenatide" (ELIXA) se demostró el recuento de lixisenatida con las terapias convencionales en pacientes diabéticos con un SCA reciente que tiene un efecto neutro en los resultados relacionados con el CV [34]. Por el contrario, los ensayos "Efecto de la albiglutida, cuando se agrega a las terapias estándar para reducir la glucosa en sangre, en los principales eventos cardiovasculares en sujetos con DMT2" (HARMONY) y "Investigación de eventos CV con una INcretina semanal en diabetes" aún están en curso (35,36). Marso et al. (37) observo una tasa de eventos CV más baja entre los pacientes con DMT2 que recibieron semaglutida (análogo de GLP-1) que entre los individuos que recibieron placebo. Los resultados de este ensayo fueron consistentes con el ensayo LEADER que examinó los efectos de la liraglutida.

Análogos de amilina

Los análogos de amilina son medicamentos inyectables que se consumen para tratar a los diabéticos y se toman considerablemente antes de las comidas y funcionan de manera correspondiente a la hormona amilina. La evaluación de la seguridad CV con pramlintida se realizó utilizando definiciones médicas aceptadas de ECA en cinco de fase controlada aleatoria previa y cuatro ensayos de 16-52 semanas de duración en adultos con diabetes tipo 2. La pramlintida a la hora de comer con insulina no demostró un aumento en el riesgo CV en los pacientes que usan insulina (38).

IDPP-IV (Inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV)

Los inhibidores de DPP-IV pertenecen a la

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

clase de agentes antihiperglucémicos que se ha demostrado mejoran el control glucémico en diabéticos tipo 2. Inicialmente, no hubo preocupaciones con respecto al riesgo de ECV en individuos que tomaban inhibidores de DPP4. Los datos publicados actualmente sobre los ingresos por IC entre los individuos que utilizan inhibidores de la DPP4 revelaron que tal riesgo debe ser considerado antes de iniciar el tratamiento con gliptina. El estudio "CV and Renal Microvascular Outcome Study with Linagliptin in Patients with T2DM" (CARMELINA) fue diseñado para evaluar la influencia CV a largo plazo en la mortalidad CV, la morbilidad, además de la función renal del tratamiento con linagliptina (41). Alternativamente, en el estudio "Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus Thrombolysis in MI" se encontró un aumento en el número de ingresos por IC de personas que recibían saxagliptina, mientras que en el estudio "Trial Evaluating CV Outcomes with Sitagliptin"(40) se notificó que la sitagliptina no tiene un efecto similar. (40) El impacto de la alogliptina en pacientes con riesgo alto de ECV se evaluó en el estudio "Examination of CV Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care" (EXAMINE). El estudio encontró evidencia de daño CV mientras que no se indicó un aumento en la IC. Este estudio tampoco logró demostrar ningún beneficio. Por el contrario, una reciente revisión de seguridad de la FDA sugirió que los medicamentos con DMT2 que contienen alogliptina o saxagliptina pueden aumentar el riesgo de IC. Por lo tanto, la FDA ha emitido una advertencia sobre el uso de alogliptina y saxagliptina principalmente en pacientes que ya tienen una enfermedad renal o cardíaca (59).

Insulinas

La resistencia a la insulina en los diabéticos tipo 2 se acompaña de niveles más altos de insulina, lo que también se ha asociado con el riesgo de ECV. Se ha demostrado que si la insulina se asocia con un mayor riesgo de ECV, entonces la insulina exógena podría hacer lo mismo (60). Sin embargo, otra evidencia asocia los eventos hipoglucémicos con la ECV, lo que indica que el uso de insulina está relacionado con el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, se cree que las personas a las que se les ofrece

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

tratamiento con insulina pueden tener un riesgo elevado de ECV (54). En el ensayo Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention (Reducción de los resultados con la intervención inicial con glargina) junto con insulina glargina de acción prolongada, se asignaron al azar a 12 000 pacientes (a atención estándar o glargina) con DMT2 temprana o nueva, IGT o alteración de la glucemia en ayunas, con mayor riesgo de ECV y eventos previos de ECV. No se demostró asociación con eventos macrovasculares en ambos grupos. Se encontró una asociación positiva tanto en la hipoglucemia como en el aumento de peso (45).

SGLT2

Los inhibidores de SGLT2 son una de las últimas clases de agentes hipoglucemiantes orales que se introdujeron en el mercado de la diabetes. Los inhibidores de SGLT2 tienden a inhibir la reabsorción de glucosa a través de los riñones para que pueda excretarse en la orina. Tal pérdida de glucosa en la orina reduce los niveles de glucosa en sangre y, en consecuencia, resulta en la pérdida de peso (61). Los inhibidores de SGLT2, como las últimas adiciones al mercado, tenían que cumplir con los estándares de la FDA y demostrar la evidencia del riesgo de ECV (62). EMPA-REG informó los efectos a largo plazo de la EMPA versus placebo sobre la mortalidad y la morbilidad en aproximadamente 7000 pacientes con diabetes tipo 2 junto con eventos CV más altos. Los resultados indicaron que la EMPA limitó el RR para MACE de 3 puntos (accidente cerebrovascular no mortal, IM no mortal y tiempo hasta la incidencia inicial de muerte por ECV) en un 14%. También se sabe que reduce el RR de hospitalización por IC en un 35%, las mejoras en la supervivencia al reducir el RR de mortalidad por todas las causas en un 32 % y la reducción del RR de muerte CV en un 38 %(50). Es probable que este estudio tienda a aumentar el consumo de inhibidores de SGLT2, específicamente en grupos con mayor riesgo después de la advertencia de cetoacidosis diabética entre individuos que tomaron inhibidores de SGLT2 (63). En general, se justifica la experiencia y la investigación adicionales con inhibidores de SGLT2 en el futuro por sus efectos beneficios.

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

Un programa de estudio de evaluación CV de canagliflozina (CANVAS) y un estudio histórico publicado actualmente en el New England Journal of Medicine (48) combinaron datos de dos de los ensayos CANVAS-R y CANVAS, que implicaron el reclutamiento de un total de 10.142 pacientes diabéticos y cardíacos. Los pacientes con CANVAS fueron aleatorizados 1:1:1 a canagliflozina 300 mg o 100 mg o placebo, mientras que los pacientes con CANVAS-R fueron aleatorizados a placebo o 100 mg (teniendo la opción de elevarse a 300 mg después de 13 semanas). Los resultados demostraron que INVOKANA (canagliflozina) reduce considerablemente el riesgo combinado de accidente cerebrovascular no mortal, IM y muerte CV frente a placebo en pacientes diabéticos con antecedentes de enfermedad CV o en riesgo. Por lo tanto, el tratamiento con canagliflozina a menudo se asocia con una hospitalización reducida por riesgo de IC y también mostró efectos renales protectores. Sin embargo, la FDA emitió una advertencia sobre el aumento del riesgo de amputaciones de pies / piernas que afectan principalmente a los dedos de los pies, con canagliflozina. (59)

CONCLUSIÓN

Esta revisión destacó cuestiones relacionadas con el riesgo de ECV y diabetes y también ha identificado posibles áreas de preocupación al prescribir terapias para reducir la glucosa en sangre con respecto a su impacto en el riesgo de ECV. Se cree que la diabetes es una enfermedad multifacética que conlleva considerablemente una carga significativa con respecto a las complicaciones de la ECV. A pesar de que la medicación y las intervenciones en el estilo de vida dirigidas a tratar la presión arterial y los lípidos son de gran importancia durante el control de la diabetes, también se requiere un control considerable de la glucemia para reducir dicho riesgo. Hay una serie de clases de medicamentos disponibles para tratar los niveles altos de glucosa en la sangre. La mayoría de los ensayos no lograron demostrar un beneficio significativo con respecto a la mortalidad y la morbilidad a pesar del control glucémico intensivo. Algunos de los ensayos recientes como EMPA-REG OUTCOME, UKPDS, SUSTAIN6 y LEADER han arrojado

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

luz importante sobre esta preocupación clínica vital, demostrando así un efecto convincente de liraglutida, semaglutida y EMPA en los resultados de ECV. Se están realizando ensayos para la seguridad de las ECV en nuevas clases de fármacos. Las drogas dentro de las clases a menudo proporcionan diferentes niveles de riesgo. La atención personalizada debe tener en cuenta los planes de tratamiento adaptados para cada paciente. Por lo tanto, los médicos deben ser conscientes de los beneficios y el riesgo de tales terapias con respecto a los resultados CV y el impacto. Debido a que los hallazgos obtenidos de los ensayos son inciertos o contradictorios. Por lo tanto, es esencial adaptar todas las terapias a cada caso individual por caso, y los médicos deben estar atentos a los nuevos hallazgos de diferentes ensayos clínicos a medida que estén disponibles. Como los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad CV, considerar la seguridad CV de tales fármacos constituye incuestionablemente un conocimiento de vital importancia para todos los médicos que tratan esta condición en el futuro.

REFERENCIAS

1. Bahijri SM, Jambi HA, Al Raddadi RM, Ferns G, Tuomilehto J. The prevalence of diabetes and prediabetes in the adult population of Jeddah, Saudi Arabia–a community-based survey. PLoS One. 2016;11:e0152559. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

2. Robert AA, Al Dawish MA, Braham R, Musallam MA, Al Hayek AA, Al Kahtany NH, et al. Type 2 diabetes mellitus in saudi arabia:Major challenges and possible solutions. Curr Diabetes Rev. 2017;13:59–64. [PubMed] [Google Scholar]

3. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Dept. of Noncommunicable Disease Surveillance:WHO. 1999. [[Last accessed on 2017 Jul 30]]. Available from: http://www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/66040/1/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf.ucd4r4 .

4. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in Adults:Management of type 2 Diabetes in Adults. 2015. [[Last accessed 0n 2017 Jul 30]]. Available from: http://www.tinyurl.com/jucd4r4

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

.

5. British Cardiac Society, British Hypertension Society, Diabetes UK, HEART UK, Primary Care Cardiovascular Society, Stroke Association. et al. JBS 2:Joint british societies'guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. Heart. 2005;91(Suppl 5):1–52. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

6. Al Dawish MA, Robert AA, Braham R, Al Hayek AA, Al Saeed A, Ahmed RA, et al. Diabetes mellitus in Saudi Arabia:A Review of the recent literature. Curr Diabetes Rev. 2016;12:359–68. [PubMed] [Google Scholar]

7. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years:Long-term follow-up of the randomised finnish diabetes prevention study (DPS) Diabetologia. 2013;56:284–93. [PubMed] [Google Scholar]

8. Centers for Disease Control and Prevention, National diabetes Fact Sheet:National Estimates and General Information on Diabetes and Prediabetes in the United States. 2011 [Google Scholar]

9. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Guidance for Industry:Diabetes Mellitus-Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies To Treat Type 2 Diabetes. 2008. [[Last accessed on 2017 Jul 30]]. Available from: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071627.pdf .

10. European Medicine Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use, Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Diabetes Mellitus. 2010. [[Last accessed on 2017 Jul 30]]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/02/WC500073570.pdf .

11. Paneni F 2013 ESC/EASD guidelines on the management of diabetes and cardiovascular disease:Established knowledge and evidence gaps. Diab Vasc Dis Res. 2014;11:5–10. [PubMed] [Google Scholar]

12. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB,

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015:A patient-centered approach:Update to a position statement of the American diabetes association and the European association for the study of diabetes. Diabetes Care. 2015;38:140–9. [PubMed] [Google Scholar]

13. Garrard J. Health Sciences Literature Review Made Easy. United States: Jones and Bartlett Publishers; 2016. [Google Scholar]

14. Siwek J, Gourlay ML, Slawson DC, Shaughnessy AF. How to write an evidence-based clinical review article. Am Fam Physician. 2002;65:251–8. [PubMed] [Google Scholar]

15. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study (PROspective pioglitAzone clinical trial in macroVascular events):A randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:1279–89. [PubMed] [Google Scholar]

16. Yoshii H, Onuma T, Yamazaki T, Watada H, Matsuhisa M, Matsumoto M, et al. Effects of pioglitazone on macrovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus at high risk of stroke:The PROFIT-J study. J Atheroscler Thromb. 2014;21:563–73. [PubMed] [Google Scholar]

17. Mahaffey KW, Hafley G, Dickerson S, Burns S, Tourt-Uhlig S, White J, et al. Results of a reevaluation of cardiovascular outcomes in the RECORD trial. Am Heart J. 2013;166:240–90. [PubMed] [Google Scholar]

18. Punthakee Z, Alméras N, Després JP, Dagenais GR, Anand SS, Hunt DL, et al. Impact of rosiglitazone on body composition, hepatic fat, fatty acids, adipokines and glucose in persons with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance:A sub-study of the DREAM trial. Diabet Med. 2014;31:1086–92. [PubMed] [Google Scholar]

19. Bach RG, Brooks MM, Lombardero M, Genuth S, Donner TW, Garber A, et al. Rosiglitazone and outcomes for patients with diabetes mellitus and coronary artery disease in the bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes (BARI 2D) trial. Circulation. 2013;128:785–94. [PMC free

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

article] [PubMed] [Google Scholar]
20. Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones:A meta-analysis of randomised clinical trials. Lancet. 2007;370:1129–36. [PubMed] [Google Scholar]
21. Liu J, Wang LN. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists for preventing recurrent stroke and other vascular events in patients with stroke or transient ischaemic attack. Cochrane Db Syst Rev. 2014;1:CD010693. [PubMed] [Google Scholar]
22. Effect of Intensive Blood-Glucose Control with Metformin on Complications in Overweight Patients with Type 2 Diabetes (UKPDS 34). UK prospective diabetes study (UKPDS) group. Lancet. 1998;352:854–65. [PubMed] [Google Scholar]
23. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006;355:2427–43. [PubMed] [Google Scholar]
24. Basit A, Riaz M, Fawwad A. Glimepiride:Evidence-based facts, trends, and observations (GIFTS). [corrected] Vasc Health Risk Manag. 2012;8:463–72. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
25. Klepzig H, Kober G, Matter C, Luus H, Schneider H, Boedeker KH, et al. Sulfonylureas and ischaemic preconditioning;a double-blind, placebo-controlled evaluation of glimepiride and glibenclamide. Eur Heart J. 1999;20:439–46. [PubMed] [Google Scholar]
26. Pantalone KM, Kattan MW, Yu C, Wells BJ, Arrigain S, Jain A, et al. Increase in overall mortality risk in patients with type 2 diabetes receiving glipizide, glyburide or glimepiride monotherapy versus metformin:A retrospective analysis. Diabetes Obes Metab. 2012;14:803–9. [PubMed] [Google Scholar]
27. NAVIGATOR Study Group. Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, Bethel MA, Holzhauer B, et al. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med. 2010;362:1463–76. [PubMed] [Google Scholar]
28. Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, Rasmussen JN, Folke F, Hansen ML, et al. Mortality and cardiovascular risk associated

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction:A nationwide study. Eur Heart J. 2011;32:1900–8. [PubMed] [Google Scholar]

29. ACE Acarbose Cardiovascular Evaluation Trial. [[Last accessed on 2017 Jul 30]]. Available from: http//:www.ClinicalTrials.govidentifierNCT00829660 . http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00829660?term=ACE+trial&rank=2 .

30. Kitano D, Chiku M, Li Y, Okumura Y, Fukamachi D, Takayama T, et al. Miglitol improves postprandial endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndrome and new-onset postprandial hyperglycemia. Cardiovasc Diabetol. 2013;12:92. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

31. EXSCEL Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering Trial:A Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes After Treatment with Exenatide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Clinical Trials.Gov Identifiernct. [[Last accessed on 2017 Jul 30]]. Available from: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01144338 .

32. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017;377:1228–39. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

33. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:311–22. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

34. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber LV, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2015;373:2247–57. [PubMed] [Google Scholar]

35. ClinicalTrials.gov. Effect of Albiglutide, When Added to Standard Blood Glucose Lowering Therapies, on Major Cardiovascular Events in Subjects with Type 2 Diabetes. 2016. [[Last accessed on 2017 Aug 9]]. Available from: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

465515?term
=albiglutide+cardiovascular&rank=1 .
36. ClinicalTrials.gov. Researching Cardiovascular Events with a Weekly Incretin in Diabetes (REWIND) 2016. [[Last accessed on 2017 Aug 9]]. Available from: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01394952?term
=dulaglutide+cardiovascular&rank=1 .
37. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834–44. [PubMed] [Google Scholar]
38. Herrmann K, Zhou M, Wang A, de Bruin TWA. Cardiovascular safety assessment of pramlintide in type 2 diabetes:Results from a pooled analysis of five clinical trials. Clin Diabetes Endocrinol. 2016;2:12. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
39. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013;369:1317–26. [PubMed] [Google Scholar]
40. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373:232–42. [PubMed] [Google Scholar]
41. ClinicalTrials.gov, Cardiovascular and Renal Microvascular Outcome Study With Linagliptin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (CARMELINA). NCT01897532. 2013. [[Last accessed on 2017 Aug 9]]. Available from: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01897532?term=CARMELINA&rank=1 .
42. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013;369:1327–35. [PubMed] [Google Scholar]
43. FDA. FDA Drug Safety Communication:FDA Adds Warnings About Heart Failure Risk to Labels of Type 2 Diabetes Medicines Containing Saxagliptin and Alogliptin, U.S. Food and Drug Administration. 2017. [[Last accessed on 2017 Aug 9]]. Available from:

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm4↡6.htm .

44. ORIGIN Trial Investigators. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med. 2012;367:319–28. [PubMed] [Google Scholar]

45. ORIGIN Trial Investigators. Cardiovascular and other outcomes postintervention with insulin glargine and omega-3 fatty acids (ORIGINALE) Diabetes Care. 2016;39:709–16. [PubMed] [Google Scholar]

46. Haas B, Eckstein N, Pfeifer V, Mayer P, Hass MD. Efficacy, safety and regulatory status of SGLT2 inhibitors:Focus on canagliflozin. Nutr Diabetes. 2014;4:e143. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

47. FDA. Canagliflozin (Invokana®, Invokanamet®):Drug Safety Communication–Clinical Trial Results Find Increased risk Of Leg and Foot Amputations. [[Last accessed on 2017 Jul 30]]. Available from: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500965.htm .

48. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017;377:644–57. [PubMed] [Google Scholar]

49. Bailey CJ. Interpreting adverse signals in diabetes drug development programs. Diabetes Care. 2013;36:2098–106. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

50. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373:2117–28. [PubMed] [Google Scholar]

51. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD):A multicentre, randomised, open-label trial. Lancet. 2009;373:2125–35. [PubMed] [Google Scholar]

52. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med. 2007;356:2457–71. [PubMed] [Google Scholar]

53. Batchuluun B, Sonoda N, Takayanagi R,

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

Inoguchi T. The cardiovascular effects of metformin:Conventional and new insights. J Endocrinol Diabetes Obes. 2014;2:1035. [Google Scholar]

54. Frier BM, Schernthaner G, Heller SR. Hypoglycemia and cardiovascular risks. Diabetes Care. 2011;34(Suppl 2):S132–7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

55. Derosa G, Mugellini A, Ciccarelli L, Crescenzi G, Fogari R. Comparison of glycaemic control and cardiovascular risk profile inpatients with type2 diabetes during treatment with either repaglinide or metformin. Diabetes Res Clin Pract. 2003;60:161–9. [PubMed] [Google Scholar]

56. Holman RR, Coleman RL, Chan JCN, Chiasson JL, Feng H, Ge J, et al. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE):A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:877–86. [PubMed] [Google Scholar]

57. Seufert J, Gallwitz B. The extra-pancreatic effects of GLP-1 receptor agonists:A focus on the cardiovascular, gastrointestinal and central nervous systems. Diabetes Obes Metab. 2014;16:673–88. [PubMed] [Google Scholar]

58. Ryan D, Acosta A. GLP-1 receptor agonists:Nonglycemic clinical effects in weight loss and beyond. Obesity (Silver Spring) 2015;23:1119–29. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

59. [[Last accessed on 2017 Jul 30]];FDA. FDA Drug Safety Communication:FDA Adds Warnings About Heart Failure Risk to Labels of Type 2 Diabetes Medicines Containing Saxagliptin and Alogliptin, U.S. Food and Drug Administration. 2017 Available from: https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm4↡6.htm . [Google Scholar]

60. Muis MJ, Bots ML, Grobbee DE, Stolk RP. Insulin treatment and cardiovascular disease;friend or foe?A point of view. Diabet Med. 2005;22:118–26. [PubMed] [Google Scholar]

61. Valentine V. The Role of the kidney and sodium-glucose cotransporter-2 inhibition in diabetes management. Clin Diabetes. 2012;30:151–5. [Google Scholar]

62. Food and Drug Administration. Guidance for Industry:Diabetes Mellitus—Evaluating

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes. 2008. [[Last accessed on 2017 Jul 30]]. Available from: http://www.tinyurl.com/z9yyoj5 .

63. European Medicines Agency. SGLT2 inhibitors. 2016. [[Last accessed on 2017 Jul 30]]. Available from: http://www.tinyurl.com/hr2rq82 .

Recibido: 28/08/2023
Aprobado: 25/09/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Artículo de Revisión Depósito Legal: PPI201102ME3815

A. Rodríguez y Col ISSN: 2244-8136

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DE ANOMALÍAS Y PATOLOGÍAS NEFROUROLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. REVISIÓN DE ALCANCE

Andrea Rodríguez[1], Milagros López[2], Jesús Peña[2], Andreina Carballo[1], Katherine González[1] Oscar Ramírez[1]

1. **Instituto Diagnóstico Varyna Clínica, Centro Médico Barinas., Venezuela**
2. **Hospital central Jesus María Casal Ramos, APS San Javier del arca, APS Unamet, Clínica portuguesa**.

EMAIL: milagrosbeatrizlopezbenaventa@gmail.coM

CORRESPONDENCIA: Avenida Circunvalacion Norte (Av. Rafael Caldera) Araure

Se han reportado escasas investigaciones sobre la utilidad de la ecografía en el diagnóstico de alteraciones y enfermedades nefro urológicas en pacientes pediátricos. Por lo tanto, este artículo tiene la finalidad de describir el uso de la ecografía en el diagnóstico de alteraciones y patologías nefrourológicas en pacientes pediátricos reportados en la literatura entre el 2010 y el 2023. Con tal fin, se realizó una revisión de la literatura en Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scholar Google, SciELO y LILACS. La ecografía es una técnica diagnóstica

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión Depósito Legal: PPI201102ME3815
A. Rodríguez y Col ISSN: 2244-8136

no invasiva. Gracias a las características anatómicas y fisiológicas de los pacientes pediátricos permite obtener imágenes de alta calidad. En general, se resaltan los beneficios de la ecografía en el diagnóstico de anomalías y enfermedades renales y urológicas en pacientes pediátricos, tales como malformaciones congénitas en las vías urinarias y los riñones, las glomerulonefritis (inflamación de dichos órganos), las tubulopatías que afectan la eliminación de los electrolitos, otras enfermedades asociadas a falla en el funcionamiento renal, como la Infección del tracto urinario, la enfermedad poliquística del riñón, acidosis tubular renal, el tumor de Wilms, glomerulonefritis, litiasis renal, hidronefrosis, entre otras. Se sugiere usar la ecografía como técnica diagnóstica rutinaria en las consultas de atención primaria en pediatría, urología y nefrología pediátrica, pues constituye una práctica que puede mejorar en la sensibilidad, especificidad y precisión de los diagnósticos.

PALABRAS CLAVE: Ecografía, diagnóstico, patologías renales, anomalías renales, enfermedades urológicas, pacientes pediátricos.

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF NEPHROUROLOGICAL ANOMALIES AND DISEASES IN PEDIATRIC PATIENTS. LITERATURE REVIEW

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

ACTA BIOCLINICA Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023

Artículo de Revisión Depósito Legal: PPI201102ME3815

A. Rodríguez y Col ISSN: 2244-8136

Few studies have been reported on the use of ultrasound in the diagnosis of nephrourological disorders and diseases in pediatric patients. Therefore, this paper aims to describe the use of ultrasound in the diagnosis of nephrourological disorders and pathologies in pediatric patients reported in the literature between 2010 and 2023. To this end, a systematic review of the literature was carried out in Pubmed, Web of Science, Science Direct, Google Scholar, SciELO, RedALyC, and LILACS. Ultrasound is a non-invasive diagnostic technique. Thanks to the anatomical and physiological characteristics of pediatric patients, it allows obtaining high-quality images The overall results revel the benefits of ultrasound in the diagnosis of nephrourological disorders and pathologies in pediatric patients, such as congenital malformations in the urinary tract and kidneys, glomerulonephritis (inflammation of these organs), tubulopathies that affect the elimination of electrolytes, other diseases associated with failure in renal function, such as urinary tract infection, polycystic kidney disease, renal tubular acidosis, Wilms tumor, glomerulonephritis, renal lithiasis, hydronephrosis, among others. It is suggested to use ultrasound as a routine diagnostic technique in primary care consultations in pediatrics, and pediatric urology and nephrology, since it constitutes a practice that can improve the sensitivity, specificity and accuracy of diagnoses.

KEYWORDS: Ultrasound, diagnosis, accuracy, renal pathologies, renal anomalies, urological diseases, pediatric patients.

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Artículo de Revisión
A. Rodríguez y Col

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

INTRODUCCIÓN

Los ultrasonidos como medios de diagnóstico fueron usados por primera vez en el año 1942. Dussik intentó detectar tumores cerebrales al registrar el paso del sonido a través del cráneo y trato de identificar los ventrículos al medir la atenuación del ultrasonido, lo que denominó hiperfonografía del cerebro. En el año 1951, hizo su aparición el ultrasonido compuesto, en el que un transductor móvil producía varios disparos de haces ultrasónicos desde diferentes posiciones y hacia un área fija. Los ecos emitidos se registraban y se integraban en una sola imagen (1,2).

La ecografía es una técnica no invasiva de diagnóstico para diversas patologías en diferentes áreas de la medicina [3]. Consiste en la obtención de imágenes mediante el uso de ondas sónicas de alta frecuencia, los ultrasonidos, emitidos por una fuente emisora (transductor), atraviesan diferentes estructuras (interfases) y devuelven el sonido en forma de ecos (fenómeno de reflexión del sonido). Estos son recibidos nuevamente por el transductor, de allí pasa al ecógrafo y las imágenes son visualizadas en tiempo real (4). La calidad del sonido emitido dependerá de factores como edad y las condiciones físicas del paciente (como la obesidad), que pueden incidir en la calidad de la imagen obtenidas (1,2).

Por su parte, Fernández Merchán (4) define la ecografía es una herramienta diagnóstica de mucha utilidad y pertinencia en pediatría, pues su utilización ofrece grandes ventajas: mejora

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

la calidad asistencial del paciente, proporciona información significativa de los antecedentes médicos y el estado de salud actual del paciente y ofrece la posibilidad de llegar a diagnósticos precisos.

En la actualidad, muchas especialidades médicas incluyen la ecografía a su arsenal diagnóstico dirigido a la población pediátrica (4). Esta se indica cuando se sospecha la presencia de alguna enfermedad (infección, inflamaciones, malformación, tumores) de los órganos abdominales solidos (hígado, bazo, riñones, páncreas, vesícula, ganglios linfáticos), cálculos biliares e inflamación crónica de la pared del intestino (4,5) y complicaciones vasculares del trasplante renal (6).

Similarmente, la ecografía también es usada previo a la realización de diferentes procedimientos, como punciones para obtener líquido o material de alguna zona del cuerpo, como el abdomen (paracentesis), el pericardio (pericardiocentesis) o la pleura (toracocentesis). También, es útil en la canalización de una vena, la administración de anestesia en una parte especifica del cuerpo, guiar la realización de biopsias percutáneas renales o localizar un nervio (4,7).

Recientemente, se ha popularizado el uso de la ecografía con contraste en el estudio de patología renal y de vía excretora, debido a que mejora la capacidad resolutiva, la fiabilidad, la precisión y la efectividad de la ecografía convencional sin contraste para diagnosticar lesiones y patologías renales y urológicas (8-11).

Para Sanz Mayayo et al. (12), la ecografía con contraste puede ser útil para realizar el seguimiento de tumores residuales, pues puede determinar si existe o no vascularización en su interior. Con esto, se puede reducir la radiación a la que

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

se somete al paciente y la toxicidad de los contrastes.

Además, supera los principales inconvenientes de la tomografía computacional con contraste (13-18). En algunos casos, se propuesto el uso combinado de ambas técnicas diagnósticas para optimizar los resultados (9).

También, en los últimos años se ha comenzado a usar la ecografía Doppler intrarrenal, como un método no invasivo para evaluar el flujo sanguíneo renal en pacientes con estenosis arterial renal y enfermedades renales crónicas (19).

Además, en pacientes pediátricos, ultrasonidos es un procedimiento no invasivo, fácil de realizar. Se obtienen imágenes de alta calidad de diferentes órganos evitando, en ocasiones, la realización innecesaria de otras pruebas con radiaciones ionizantes, principio básico en la protección radiológica en pediatría, no produce efectos secundarios, no tiene contraindicaciones. El uso de la ecografía es una técnica manejable, dinámica, rápida, de accesibilidad inmediata, inocua, indolora y bien tolerada, lo que favorece la adhesión al procedimiento de los pacientes pediátricos y permite controles repetidos. Gracias a los equipos portátiles, la técnica ecográfica se puede realizar en zonas remotas y distantes del centro de salud, lo que amplía el acceso a la atención médica especializada (4).

Las características anatómicas y fisiológicas de los pacientes pediátricos facilitan su realización. Por lo general, en niños se obtienen mejores imágenes y de mayor resolución, porque tienen una mayor proporción de agua que los adultos y un estrato graso mucho menor, lo que favorece la transmisión del ultrasonido y la calidad y resolución de la imagen obtenida (4).

Sin embargo, se han identificado dos problemas principales de la ecografía. Por un lado, es una técnica dependiente

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

del operador, es decir, su fiabilidad y precisión diagnóstica están estrechamente relacionadas con la formación, experiencia y pericia del explorador. Por el otro, la presencia de gas y las superficies óseas impiden obtener imágenes de buena calidad y pueden imposibilitar, en ocasiones, la realización exitosa de la prueba diagnóstica (4).

Los riñones son órganos muy importantes en lo que respecta a la homeostasis corporal. Participa en procesos vitales como la regulación de la osmolaridad y pH de la sangre, la regulación del volumen total de la sangre en el cuerpo (volemia) y de la presión arterial, producción de hormonas y filtración de sustancias externas (20,21).

Los riñones son el sistema de recolección y procesamiento de sustancias del cuerpo humano donde a través de las unidades microscópicas llamadas nefrones; el exceso de agua de los alimentos es eliminado y las sustancias químicas como el sodio, fosforo y el potasio son devueltas al torrente sanguíneo (20,21).

Las principales enfermedades renales que se producen en los menores son por malformaciones congénitas en las vías urinarias o en los riñones, así como las glomerulonefritis (inflamación de dichos órganos) y las tubulopatías que afectan la eliminación de los electrolitos. De las más frecuentes, son las glomerulonefritis posinfecciosas, que se presentan principalmente en niños de entre 6 y 12 años (4).

Además de las patologías antes mencionadas, se han observado otras enfermedades asociadas a falla en el funcionamiento renal, como la Infección del tracto urinario, la enfermedad poliquística del riñón, acidosis tubular renal, el tumor de Wilms, glomerulonefritis, litiasis renal, hidronefrosis, entre otras (22,23).

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Por otro lado, el abordaje de la relación médico-paciente en el área pediátrica siempre ha diferenciado de otras áreas de la medicina. El médico pediátrica debe ser detallista, curioso y estar capacitado con técnicas diagnósticas no invasivas variadas para poder diagnósticas y tratar de forma adecuada las enfermedades que pueden padecer los niños, ya que es de conocimiento general que un paciente pediátrico bien sea neonato, escolar o adolescente, tienen rasgos anatómicos, fisiológicos y conductuales distintivos, en comparación al paciente adulto a precisión diagnóstica aceptable, su utilización ha ido aumentando significativamente en el ámbito de la pediatría (4,24). El mismo se realiza desde el interrogatorio hasta el examen físico del paciente, incluyendo pruebas complementarias como en este caso, la ultrasonografía donde cabe puntualizar que el uso de esta para abordar al paciente en general presenta un beneficio significativo por el fácil acceso y bajo costo (4,25).

Como la ecografía elimina el riesgo para la salud que supone el empleo de técnicas de imagen que emplean radiación ionizante y tienen una precisión diagnóstica aceptable, su utilización ha ido aumentando significativamente en el ámbito de la pediatría 4,24. Estudios clínicos y epidemiológicos se han encontrado que la ecografía es una técnica efectiva para diagnosticar anomalías y enfermedades renales y urológicas en pediatría, tales como malformaciones congénitas en las vías urinarias o en los riñones, glomerulonefritis (inflamación de dichos órganos), tubulopatías que afectan la eliminación de los electrolitos, fallas en el funcionamiento renal, Infecciones del tracto urinario, enfermedad poliquística del riñón, acidosis tubular renal, tumor de Wilms, glomerulonefritis, litiasis renal, hidronefrosis, entre otras (26).

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Sanz Mayayo et al. (12) realizaron una revisión bibliográfica no sistemática sobre la utilidad de los contrastes ecográficos en el estudio de las masas renales. No obstante, este estudio refiere al uso de la ecografía de forma general para el diagnósitco de masa renales hasta el año 2011. Por su parte, Gallego Gómez et al. (27) realizaron una revisión de las aplicaciones de la ecografía con contraste (CEUS) en el estudio de diferentes patologías abdominales, incluyendo lesiones renales. Similarmente, Orbea Jácome et al. (28) resumieron los aspectos básicos del uso de la ecografía en el diagnósitco de la insuficiencia renal aguda en general.

Por su parte, la literatura sobre la ecografía para diagnosticar en pediatría es más escasa, especialmente los estudios con diseño documental (4). En español, no se encontraron revisiones sistemáticas actualizadas que sinteticen la literatura sobre el comportamiento clínico de la ecografía para diagnosticar de patologías y anomalías en nefrología y urología pediátrica.

Por tales razones el objetivo de esta revisión de la literatura es analizar de forma sistemática la utilidad de la ecografía en el diagnóstico de patologías y anomalías renales y urológicas en pacientes pediátricos reportados en la literatura entre los años 2010 y 2023.

En este sentido, se intenta responder la siguiente pregunta: ¿Cuáles beneficios aporta el uso de la ecografía en el diagnóstico de patologías y anomalías renales y urológicas en el área de pediatría?

Tabla 1. Descripción de la pregunta de investigación siguiendo la estrategia PICO

Criterios	Descripción
Población	Pacientes pediátricos

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
A. Rodríguez y Col
ISSN: 2244-8136

Intervención	El uso de la ecografía en el diagnóstico de patologías y anomalías renales
Comparación	Sin comparación, comparando la ecografía con un grupo control o comparando diferentes técnicas diagnósticas con la ecografía
Resultados	Diagnóstico de patologías y anomalías renales o urológicas.

MÉTODOLOGIA

Desde la perspectiva metodológica, el presente trabajo es una investigación documental con diseño de revisión de alcance de la literatura. Se realizó una búsqueda sistemática para identificar, analizar, evaluar y resumir estudios publicados desde el 2010 hasta el 2023, disponibles sobre la ecografía y el diagnóstico de patologías renales en pacientes pediátricos. Con tal fin, la revisión se guio por el protocolo PRISMA para realizar revisiones sistemáticas (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (29,30).

La búsqueda se llevó a cabo en las fuentes internacionales de información electrónica Pubmed, Web of Science, Science Direct, RedALyC, Scholar Google, SciELO y LILACS. Se empleó la combinación de los siguientes términos mediante el uso de los operadores lógicos booleanos AND, OR, NOT: ecografía, patologías, renales, pediatría; utilidad, ecografía, pacientes pediátricos, renal; ecografía, diagnostico, niños, patología renal, en español; y ultrasound, pathologies, renal, Pediatrics"; Use, ultrasound, pediatric patients, renal; ultrasound, diagnosis, children, renal

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

diseases"; ultrasound, diagnosis, children, kidney diseases", en inglés.

La búsqueda de las publicaciones científicas se realizó en el mes de febrero del 2023. Se incluyeron documentos publicados en los últimos 13 años (entre el 2010 y el 2023), independientemente de la fecha cuando haya sido realizado el estudio.

Se evaluó la elegibilidad de las publicaciones identificadas como sigue:

- Se constató, mediante la lectura del título, el resumen (estudios en español) o el *abstract* (estudios en inglés) y las palabras clave/*keywords*, que se trataba de estudios clínicos sobre los beneficios de la ecografía en el diagnóstico de patologías y anomalías renales en pacientes pediátricos.
- Adicionalmente, se revisó la sección de métodos del documento para constatar que fueran estudios clínicos o revisiones sistemáticas de estudios clínicos sobre sobre los beneficios de la ecografía en el diagnóstico de patologías y anomalías renales en pacientes pediátricos.
- Finalmente, se verificó que los estudios incluidos tuvieran acceso al texto completo.

En este sentido, se seleccionaron los documentos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Publicados entre el 2010 y el 2023,
- escritos en inglés o español,
- disponibles en texto completo,
- estudios clínicos o revisiones sistemáticas de estudios clínicos que hayan estudiado los beneficios de la ecografía en el diagnóstico de patologías y anomalías renales en pacientes pediátricos,
- estudios que hayan evaluado el uso de imágenes ecográficas para el

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

diagnóstico en nefrología y urología pediátrica,

- estudios publicados en revistas médicas especializadas indexadas en bases de datos internacionales,
- estudios publicados en revistas evaluadas por pares.

En cambio, fueron excluidos de este artículos los estudios:

- con pacientes de otras especialidades médicas,
- con pacientes adultos,
- con diseños documentales no sistemáticos, como las revisiones narrativas,
- con diseños preclínicos en animales o in vitro,
- publicados antes del 2010.

La evaluación de los artículos incluidos estuvo a cargo de examinadores independientes, quienes leyeron los textos completos. Los artículos fueron tabularon en una hoja de cálculo de Microsoft Excel® versión 2021 para analizar las variables analizadas en estos y registrar sus resultados. Se consideraron los siguientes datos: autores, año de publicación, país donde se realizó el estudio, bases de datos donde estaba indexada la revista, diseño de la investigación, objetivo, tamaño y distribución de la muestra, medios diagnósticos analizados y resultados.

RESULTADOS

El proceso de búsqueda de esta revisión de alcance se describe en el diagrama de flujo (Figura 1). Inicialmente, se encontraron 74 trabajos en las bases de datos siguientes, distribuidos como se muestra en la Tabla 2: Pubmed, Web of Science 8, Science Direct, Scholar Google, SciELO, LILACS, RedALyC. Luego, se procedió a la selección de aquellos estudios que cumplieran con los criterios de inclusión, la eliminación de repetidos y aquellos estudios con datos incompletos, como año, autor, número de pacientes, edad, medio y protocolo de diagnóstico

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

utilizado, indicación clara de los resultados. Como resultado de esta selección, finalmente se incluyeron seis estudios, distribuidos como se muestra en la Tabla 3

Tabla 2. Estudios identificados y seleccionados

Fuente	Pubmed	Web of Science	Science Direct	Scholar Google	SciELO	LILACS 7	RedALyC	Total
Estudios identificados	10	8	10	20	12	7	7	74
Estudios Incluidos	2	0	0	2	1	0	1	6

A continuación se presenta un diagrama de flujo (Figura 1), en el cual se describe el proceso de búsqueda y selección de los artículos en esta revisión según los criterios establecidos en la declaración PRISMA (30):

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

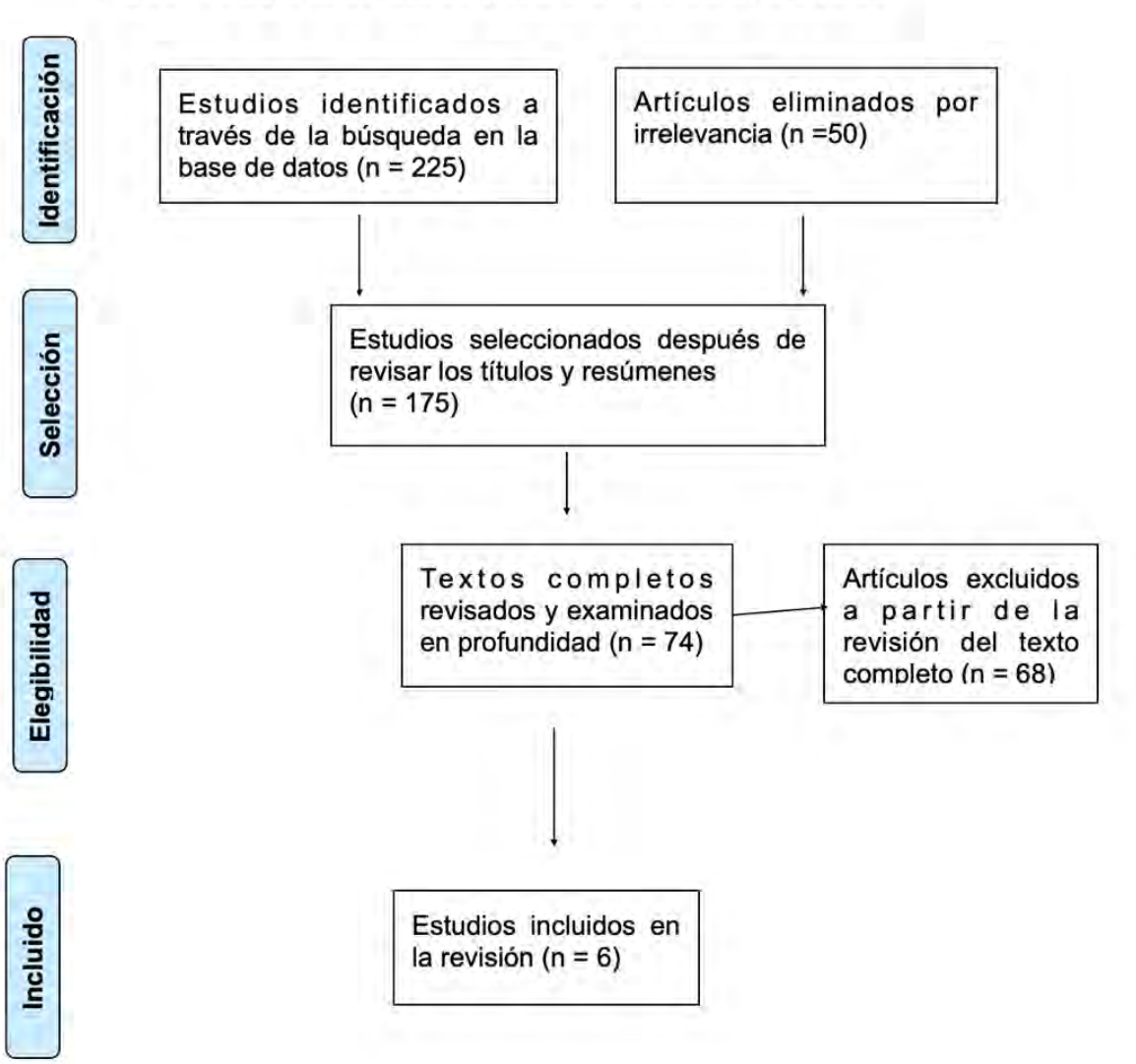


Figura . Diagrama de flujo del proceso de selección y búsqueda

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Predominan las investigaciones observacionales descriptivas y analíticas, que analizaron diferentes variables, tales como muestra, tipo de anomalías y enfermedad nefrourológicas, protocolo de diagnóstico ecográfico, resultados de la ecografía, precisión diagnóstica (especificidad y sensibilidad) y beneficios objetivos y subjetivos descritos de la ecografía, como se muestra en la Tabla 3.

Los estudios incluidos, tanto clínicos como epidemiológicos, han observado que la ecografía es un método efectivo para diagnosticar enfermedades y anomalías nefrourológicas en niños. Las principales enfermedades renales y urológicas que se pueden diagnosticar mediante los estudios de ultrasonido destacan: nefronía lobar, anomalías renales (hidronefrosis, pielectasia renal, ectopia renal, asimetría renal, agenesia renal), dilatación del sistema pielocalicial, doble sistema pielocalicial, hipoplasia renal izquierda, dilatación pielocalicial malformaciones congénitas de las vías urinarias, glomerulonefritis, tubulopatías que afectan la eliminación de los electrolitos, infección del tracto urinario, enfermedad poliquística del riñón, acidosis tubular renal, tumor de Wilms, litiasis renal, hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, síndrome de la unión pieloureteral, megauréter obstructivo, ureterohidronefrosis, obstrucciones renales.

En el primer estudio, Vergara-Espitia et al. (31) reportaron el caso de un niño de 5 años a quien se le realizó un valoración clínica por presentar dolor abdominal y fiebre 39º. Por medio de una ecografía se diagnosticó la nefronía lobar al reportar cambios en su ecogenicidad, lo cual coincide con los resultados de estudios previos, cuyos hallazgos ecográficos característicos incluyen la presencia de una lesión focal de márgenes mal definidos que afecta principalmente la corteza renal y que generalmente se establecen con el tiempo de evolución.

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Por su parte, Álamos et al. (22) realizaron una investigación con siete pacientes de entre 2 y 6 años que presentaron antecedentes de Infección del tracto urinario (ITU). Los hallazgos ecográficos permitieron constatar que siete pacientes presentaron cicatriz renal, cuatro de ellos alteraciones anatómicas del tracto urinario, dos con reflujo vesicouretral (RVU), uno con doble sistema pieloureteral derecho y en uno doble sistema pieloureteral bilateral. Los resultados obtenidos concuerdan con la literatura, ya que la ecografía renal permite aportar información variada del sistema urinario. En los riñones se puede observar tamaño, situación, morfología y características del parénquima.

Similarmente, Perla et al. (32) analizaron los beneficios de la ecografía abdominal en la evaluación pediátrica de rutina. En el mismo se evaluaron 182 pacientes pediátricos con un rango de edad desde 2 hasta 12 años distribuidos en dos grupos, grupo A: niños con solicitud de evaluación gastrointestinal y grupo B: Sin patologías gastrointestinales. Los resultados de la ecografía realizada a los pacientes del grupo A mostraron que ocho pacientes presentaron patología renal, seis con alteraciones como dilatación del sistema pielocalicial, uno con doble sistema pielocalicial y otro con hipoplasia renal izquierda; en cambio, los resultados del grupo B indican que solo uno paciente presentó dilatación pielocalicial grado I.

Así mismo, Saura et al. (33) realizaron un estudio del uso del ultrasonido renal en los primeros seis meses de vida. A los pacientes involucrados se les realizó estudios ecográficos durante sus primeros 6 meses para determinar anomalías renales. Los resultados mostraron malformaciones en 40 pacientes, entre las cuales resaltan: hidronefrosis, pielectasia renal, ectopia renal, asimetría renal, agenesia renal, entre otros. En algunos casos se presentó más de una patología en un mismo paciente. Estos hallazgos resaltan la importancia del

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

diagnóstico precoz de anomalías congénitas del riñón debido, lo cual permite reducir la tasa de morbilidad y moralidad de pacientes menores de 5 años.

Otra posibilidad que brinda la ecografía es la detección de anomalías desde la etapa prenatal. Al respecto, Halty et al. (34) realizaron un estudio sobre las anomalías nefrourológicas congénitas en niños hospitalizados. Para este estudio se seleccionaron 44 pacientes a quienes se les realizaron ecografías prenatal. Con base en los resultados de la ecografía, 18 presentaron anomalías nefrourológicas como: hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, síndrome de la unión pieloureteral, megauréter obstructivo, ureterohidronefrosis. Luego, se realizaron ecografías postnatales, en las que se observaron hallazgos bilaterales, como el reflujo vesicoureteral, las obstrucciones renales y la agenesia/displasia renal.

Finalmente, Vásquez (35) realizó un estudio de campo en la emergencia del Hospital de Niños Dr. Jorge Lizárraga, estado Carabobo, Venezuela, para analizar la prevalencia de las anomalías nefrourológicas diagnosticadas mediante ecografía en pacientes con infección del tracto urinario ingresados en ese centro de salud. La muestra estuvo conformada por pacientes de ambos sexos, con una edad comprendida entre 1 día y 5 años y 11 meses de edad, con diagnóstico de infección del tracto urinario. Los resultados obtenidos muestran que 14 pacientes presentaron anomalías nefrourológicas, tales como: hidronefrosis en niños de entre 2 y 5 años de edad, hipotrofia renal y displasia renal multiquística en infantes de entre 0 y 12 meses de edad.

De los seis estudios seleccionados, hubo cuatro estudios de caso [31] y dos estudios epidemiológicos incluyeron 182 pacientes (32) y 672 pacientes (33) (Gráfico 1).

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
A. Rodríguez y Col
ISSN: 2244-8136

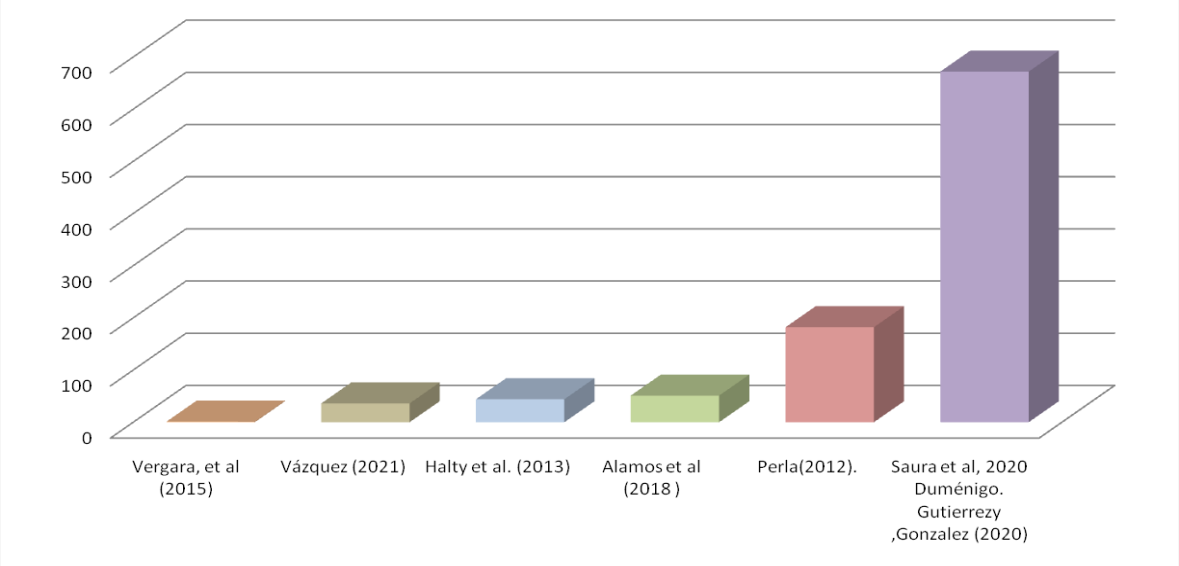


Gráfico 1. Estudios que incluyen el número de pacientes

En cuanto a las patologías o anomalías renales de los seis estudios seleccionados, todos los estudios reportaron hidronefrosis, en 3 estudios (50%) doble sistema pielouretral y también en 3 estudios (50%), el reflujo vesicouretral; y dos estudios que representan (33%) encontraron hipoplasia, RVU, dilatación pielocalicial, dilatación pielocalicial, agenesia, hipotrofia) respectivamente.(Grafico 2).

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

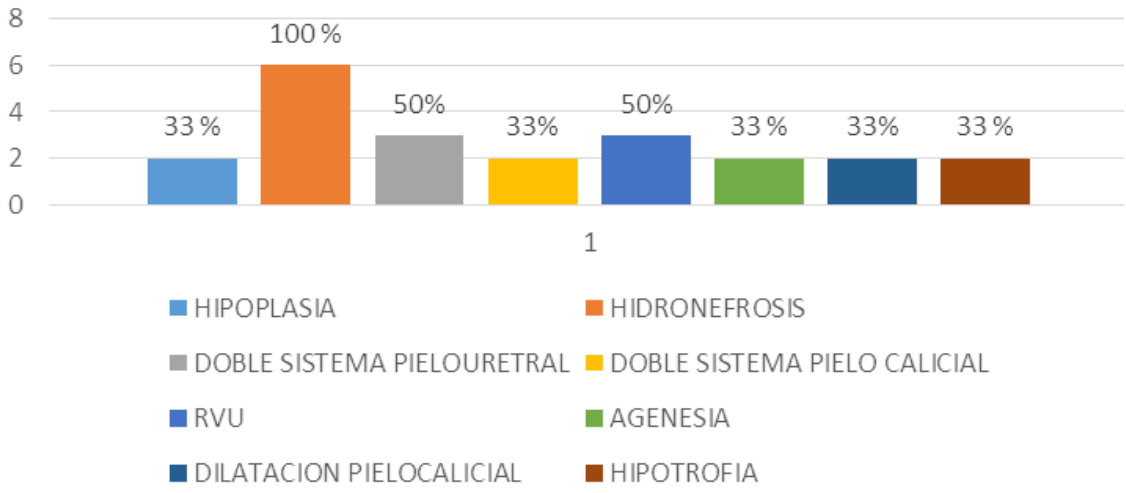


Grafico 2. Porcentaje de patologías o anomalías renales en seis estudios seleccionados

Tabla 3. Síntesis de los trabajos incluidos

Autor-año	Muestra	Diagnóstico	Parámetro evaluados	Resultados
Vergara et al. [31] (2015)	Un niño de 5 años	Dolor abdominal, fiebre a 39º, episodio de emesis de contenido alimentario.	La ecogenicidad del riñón y visualización o imágenes subjetivas de absceso renal o líquido libre.	Estudio ecográfico indicó nefronía lobar, se reportó imagen en polo superior del riñón derecho con cambios de ecogenicidad.
		Se realizaron exámenes paraclínicos de ingreso, uroanálisis no sugestivo de infección urinaria y ecografía abdominal que reportó aumento en el número de ganglios en fosa iliaca derecha (de	Lesión focal hipoecoica de márgenes irregulares	

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Autor-año	Muestra	Diagnóstico	Parámetro evaluados	Resultados
		carácter inespecífico) sin visualización de apéndice; donde se descartó abdomen agudo quirúrgico.		
Álamos et al. [22] (2018)	51 niños entre 2 y 6 años.	Pacientes pediátricos con antecedentes de ITU en base a su historia médica durante el periodo 2014-2015.	Complicaciones renales. Infección recurrentes del tracto urinario.	Mediante ecografía renal se observaron los siguientes hallazgos: en 7 pacientes: presencia de cicatriz renal, en 4, alteraciones anatómicas del tracto urinario, en 2 pacientes reflujo vesicoureteral, en un paciente doble sistema pieloureteral derecho y en otro paciente doble sistema pieloureteral bilateral.
Perla et al. [32] (2012)	182 pacientes: 92 masculinos y 90 niñas De 2 a 12 años.	Evaluación abdominal	Diagnóstico de patologías asintomáticas y alteraciones mediante el uso de ecografía en la evaluación pediátrica de rutina.	De los 182 pacientes evaluados, solo 32 del grupo a presentaron alteraciones ecográficos, 8 de los cuales presentaron patologías de origen renal. Seis pacientes presentaron dilatación pielocalicial,, uno doble sistema pielocalicial y otro con hipoplasia renal izquierda. Del grupo b, solo un paciente presento dilatación pielocalicial grado ii.
Saura et al. [33] (2020)	672 niños cuyas edades oscilan entre 1 mes y 6 meses de edad.	Evaluación de anomalías del desarrollo renal.	Ecográficas para identifica alteraciones sugerentes de algún tipo de anomalías del desarrollo renal.	La alteración sonográfica fue la malformación más frecuente (40 pacientes), seguida de hidronefrosis (11 pacientes), pielectasia renal (7 pacientes), ectopia renal (6 pacientes), asimetría renal (6 pacientes), agenesia renal (4 pacientes), doble sistema pielocalicial (3 pacientes) y ureterohidronefrosis (3 pacientes) el 22,5% de los pacientes con hidronefrosis renal tenían reflujo vesicoureteral.
Halty et al. [34] (2013)	44 niños entre uno y 23 meses de edad.	Anomalía nefrourológicas congénita diagnosticada por ecografía prenatal realizada entre el segundo trimestre y tercer trimestre y	Estudio ecográfico pre y postnatal de malformación nefrourológicas.	En la ecografías prenatales se evidenció 18 patológicas: hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, síndrome de la unión pieloureteral, megauréter obstructivo, ureterohidronefrosis. En cuanto la ecografías postnatales, se observó reflujo vesicoureteral,

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Autor-año	Muestra	Diagnóstico	Parámetro evaluados	Resultados
		ecografías post natales para confirmar la presencia o ausencia de malformaciones congénitas.		obstruccione y agenesia/displasia renal.
Vásquez [35] (2021)	Nº de pacientes: 36 de o a 12 meses: 18 femeninos y 18 masculinos	Infección del tracto urinario documentado con uroanálisis.	Anomalías nefrourológicas diagnosticadas mediante ecografía en pacientes con infección del tracto urinario.	14 pacientes presentaron las siguientes anomalías nefrourológicas: hidronefrosis, hipotrofia renal y displasia renal multiquística. Además, la ecografía confirmó la infección urinaria asociada a la hidronefrosis, hipotrofia renal y displasia renal multiquística.

DISCUSIÓN Y CONCLUSION

La ecografía es una técnica diagnóstica basada en el uso de ondas de ultrasonido, las cuales son emitidas a través de una sonda que hace las veces de emisor y receptor. Las ondas de US que vuelven a la sonda lo hacen después de haber pasado una serie de obstáculos (órganos y tejidos) con los que han interactuado, atravesándolos, atenuándose y rebotando antes o después. La unidad de procesamiento, a través de un software, se encarga de transformar esas ondas rebotadas o ecos en una imagen de escala de grises, que es la que finalmente vemos en una pantalla en tiempo real y que nos permite valorar las estructuras y órganos objeto de estudio no solo morfológicamente sino también en dinámico (4).

El diagnóstico en nefrourología incluye la historia clínica, la exploración física, las pruebas de laboratorio, la gammagrafía, las técnicas de diagnóstico

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

por la imagen así como la biopsia renal (36). En este sentido, el uso de la ecografía es complementario (36). La combinación de técnicas y procedimientos a porta más información y aumenta la capacidad resolutiva, la fiabilidad, la precisión y la efectividad diagnóstica 36,37. Además, ahorra recursos a las familias y al sistema de salud. También, permite diagnosticar y predecir el desarrollo diferentes anomalías y patologías de forma precoz (38). Por ello, la ecografía se ha ido incorporando a las opciones diagnósticas de los médicos en pediatría (4).

Aunque se han realizado numerosas investigaciones clínicas y epidemiológicas sobre el uso de la ecografía, son escasos los estudios sobre su utilidad en el diagnóstico de patologías y anomalías renales y urológicas en pacientes pediátricos. Por lo tanto, esta revisión de alcance de la literatura tuvo como objetivo analizar la utilidad de la ecografía en el diagnóstico de patologías y anomalías renales y urológicas en pacientes pediátricos reportados en la literatura entre los años 2010 y 2023.

Los resultados indican que, en la actualidad, existen escasas investigaciones sobre el uso de la ecografía en el diagnóstico de enfermedades renales en pacientes pediátricos en la última década; al realizar la búsqueda de la información se observó que los trabajos publicados en las diferentes bases de datos sobre este tópico en su mayoría fueron publicados entre 1997 y 2000. Por tal razón es necesario más investigaciones en el tema planteado, ya que los publicados son antiguos y contienen información limitada por la metodología o debido a que las técnicas ecosonográficas o de imágenes en medicina han avanzado considerablemente.

Los estudios seleccionados se llevaron a cabo en pacientes pediátricos con edades comprendidas de un día de nacido a 12 años de edad. Estos pacientes presentaron algunos signos clínicos

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

sugestivos de como fiebre, dolor de cabeza, abdominal, taquicardia, escalofríos e infecciones del tracto urinario. Mediante ecografía, se evidenciaron hallazgos clínicos de diversas anomalías y patologías nefrourológicas.

Entre Las principales enfermedades renales y urológicas que diagnosticaron mediante la ecografía en pacientes pediátricos están: nefronía lobar, anomalías renales (hidronefrosis, pielectasia renal, ectopia renal, asimetría renal, agenesia renal), dilatación del sistema pielocalicial, doble sistema pielocalicial, hipoplasia renal izquierda, dilatación pielocalicial malformaciones congénitas de las vías urinarias, glomerulonefritis, tubulopatías que afectan la eliminación de los electrolitos, infección del tracto urinario, enfermedad poliquística del riñón, acidosis tubular renal, tumor de Wilms, litiasis renal, hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, síndrome de la unión pieloureteral, megauréter obstructivo, ureterohidronefrosis, obstrucciones renales.

La efectividad diagnóstica de la ecografía en niños menores de 12 años se podría deber a que las características anatómicas y fisiológicas de los pacientes pediátricos facilitan de la prueba de ultrasonido, como se ha observado en estudios previos (24,39). Permite obtener más imágenes, mejores y de mayor resolución. Esto se debe a que los niños tienen una mayor proporción de agua en el organismo y un estrato graso mucho menor que los adultos (28). Esta condición favorece la transmisión del ultrasonido y la calidad y resolución de la imagen obtenida, lo cual coincide con la literatura (4).

Asimismo, como la ecografía es una técnica no invasiva, rápida, de accesibilidad inmediata, inocua e indolora, favorece la adhesión al procedimiento y disminuye la tasa de rechazo de los

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

pacientes pediátricos. Además, permite controles repetidos (4,18).

De los seis estudios incluidos en esta revisión de la literatura, hay un estudio de caso realizado en el año 2015. Vergara-Espitia et al. (31) reportaron un caso clínico de un niño de 5 años, en el cual con el uso de la ecografía mediante la variación presente en la ecogenicidad del riñón, permitió el diagnóstico de la nefronía lobar gracias a las imágenes donde se evidencio la lesión focal, hipoecoica, de márgenes irregulares, con hidronefrosis. Hallazgos similares han sido reportados en estudios previos con niños y adultos (28,40).

Por su parte, Perla et al. (32) y Álamos et al. (22) realizaron estudios epidemiológicos para determinar la prevalencia de patologías, anomalías renales e infecciones del tracto urinario observadas mediante la tomografía. Álamos et al. (22) incluyeron pacientes pediátricos con edades comprendidas de 2 a 6 años, y Perla et al. (32) estudiaron pacientes de 7 a 12 años. Los hallazgos indican que la ecografía fue efectiva para identificar la presencia de cicatriz renal, alteraciones anatómicas del tracto urinario, reflujo vesicoureteral, doble sistema pieloureteral e hipoplasia, lo cual coincido con los hallazgos de Sanz Mayayo et al. (12), Vásquez (35) y Madariaga Domínguez y Ordóñez Álvar (26).

Similarmente, Saura et at. (33), Halty et al. (34) y Vásquez (35) también realizaron estudios de tipo descriptivo y transversal en pacientes cuyas edades oscilaban entre un mes y 12 años. Para el desarrollo de estas investigaciones, se emplearon enfoques metodológicos diferentes. Por un lado, Saura et al (33) y Vásquez (35) realizaron ecografías postnatales, mientras que Halty et al. 34 compararon los diagnósticos ecográficos prenatales y postnatales de pacientes pediátricos con anomalías nefrourológicas.

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Sin embargo, los hallazgos de los tres estudios coinciden en la capacidad diagnóstica de la ecografía para identificar diferentes enfermedades y anomalías nefrourológicas, tales como: hidronefrosis, pielectasia, ectopia renal, displasia renal, hipotrofia, asimetría, doble sistema pielocalicial, agenesia renal y reflujo vesicoureteral.

Con base en los resultados se puede afirmar que la incorporación de la ecografía en las salas de emergencia pediátrica, en las consultas de pediatría de rutina o en las consultas de las especialidades médicas pediátricas, como urología y nefrología, puede ser de ayuda para mejorar la eficiencia y rendimiento en el diagnóstico, como se ha sugerido previamente (4,41). Se requiere, necesariamente, que la realización de la ecografía y la interpretación de las imágenes sea realizada por profesionales que estén preparados y entrenados para mejorar el diagnóstico y el plan de tratamiento (4,34).

Finalmente, se sugiere indicar la realización de la ecografía para indagar enfermedades de los órganos abdominales, como hígado, bazo riñones, ganglios linfáticos y de la vesícula biliar, el diagnóstico de cálculos biliares y, sobre todo, en la atención primaria en pediatría, como un principio básico en la protección radiológica, pues previene la realización innecesaria de pruebas con radiaciones ionizantes.

La ecografía es una técnica diagnóstica que reúne una serie de ventajas que la hacen idónea para el paciente pediátrico; entre ellas destacan su inocuidad y la ausencia de efectos secundarios (4,18). Como su realización no produce incomodidad, dolor en los pacientes pediátricos, se logra un nivel alto de adherencia al procedimiento (4,24).

Aunado a esto, desde el punto de vista anatómico, la proporción de grasa en el cuerpo del paciente pediátrico es el ideal, pues permite obtener imágenes de

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

mejor resolución que en el adulto. Por lo tanto, se propone su uso en atención primaria en pediatría y en nefrología y urología pediátrica (41). Con tal fin, se requiere desarrollar programas de formación profesional sobre la realización y la interpretación de las imágenes de ultrasonido y el papel de esta técnica imagenológica en el diagnóstico médico.

También, es necesario implementar la incorporación de la ecografía en el área cuidados críticos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, como se ha venido realizando en España (24,42,43). De esa manera, se le ofrecerá una mejor atención a los niños que requieran cuidados intensivos.

Finalmente, se recomienda realizar más investigación sobre la capacidad diagnóstica de la ecografía de patologías y anomalías de los órganos del abdomen, como riñones, bazo, páncreas, vesícula biliar e hígado. En tal sentido, se recomienda estudiar la precisión diagnostica, la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo y negativo de la ecografía.

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

REFERENCIAS

1. Capote L. Medios diagnósticos imaginológicos en rehabilitación. Editorial Ciencias Médicas; 2011.

2. Madyaret D, Carbelo Á, Leidelén D, Sosa E, Rodríguez González C. Historia y desarrollo del ultrasonido en la Imagenología. Acta Médica del Cent. 2019;13(4):605-6.

3. Yang J, Yang S, Xu Y, Lu F, You L, He Z, et al. Evaluation of Renal Oxygenation and Hemodynamics in Patients with Chronic Kidney Disease by Blood Oxygenation Level-dependent Magnetic Resonance Imaging and Intrarenal Doppler Ultrasonography. Nephron. 2021;145(6):653-63.

4. Fernández Merchán JA. ¿Qué utilidad tiene la ecografía para el pediatra de Atención Primaria? Rev Pediatría Atención Primaria. 2014;23:29-35.

5. Borges PP, Robayna SM, Socorro CRH, López YP. Indicaciones y pruebas de imagen en la patología renal. Med. 2015;11(80):4823-6.

6. Royo J, Gálvez C, Mejía I, Parada M, Moreno C. Complicaciones vasculares del transplante renal: diagnóstico por imagen y tratamiento endovascular. En: XXXV Congreso Nacional SERAM. 2020.

7. González MG, Jimenez JÁ, Martínez GR, Barluenga E, Castro L, Mattiello G. Biopsias percutáneas renales guiadas por ecografía. XXXI Congr CIR, Málaga, España, Mayo 2022. 2022.

8. Qiu X, Zhao Q, Ye Z, Meng L, Yan C, Jiang TA. How does contrast-enhanced ultrasonography influence Bosniak classification for complex cystic renal mass compared with conventional ultrasonography? Med (United States). 2020;99(7):1-9.

9. Rübenthaler J, Wilson S, Clevert D-A. Multislice computed

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

tomography/contrast-enhanced ultrasound image fusion as a tool for evaluating unclear renal cysts. Ultrasonography. 2019;38(2):181-7.

10. Liu N, Zhang Z, Hong Y, Li B, Cai H, Zhao H, et al. Protocol for a prospective observational study on the association of variables obtained by contrast-enhanced ultrasonography and sepsis-associated acute kidney injury. BMJ Open. 2019;9(7):1-6.

11. Bertolotto M, Martegani A, Aiani L, Zappetti R, Cernic S, Cova MA. Value of contrast-enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study. Eur Radiol. 2008;18(2):376-83.

12. Sanz Mayayo E, Hevia Palacios V, Arias Fúnez F, Álvarez Rodríguez S, Rodríguez-Patrón R, Mayayo Dehesa, Teodoro Burgos Revilla F. Revisión bibliográfica sobre la utilidad de los contrastes ecográficos en el estudio de las masas renales. Arch Españoles Urol. 2012;65(5):556-66.

13. Mallagaray FB, García JS, Figueroa AV, Manuel J, Guarín P, Vizuete J, et al. Aplicaciones de la ecografía con contraste en la patología urinaria. SERAM. 2016;2016:1-17.

14. Moreno CA, José A, Rodríguez R, García G, Meléndez AT, Martín CMG. Ecografía con contraste: uso en la patología renal. En: XXXIV Congreso Nacional SERAM. 2018.

15. Shen L, Li Y, Li N, Zhao Y, Zhou Q, Li Z. Clinical utility of contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of benign and malignant small renal masses among Asian population. Cancer Med. 2019;8:7532–7541.

16. Sun D, Lu Q, Wei C, Li Y, Zheng Y, Hu B. Differential diagnosis of <3 cm renal tumors by ultrasonography: A rapid, quantitative, elastography self-corrected contrast-enhanced ultrasound imaging

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

mode beyond screening. Br J Radiol. 2020;93(1112).

17. Lope J, Rull G, Muñoz AG, María T, Hernandez G, Macarena A, et al. Ecografía con contraste intravenoso : ¿ qué nos aporta en lesiones renales? 2020.

18. García A, Sánchez-Oro R, Castán Senar A, Luiza M, Bandpey F, Yago Escusa D, et al. Ecografía con contraste. Nuevas guías, nuevas aplicaciones. En: XXXV Congreso Nacional SERAM. SERAM; 2021.

19. Abe M, Akaishi T, Miki T, Miki M, Funamizu Y, Araya K, et al. Influence of renal function and demographic data on intrarenal Doppler ultrasonography. PLoS One. 2019;14(8):e0221244.

20. Gao J, Thai A, Erpelding T. Comparison of superb microvascular imaging to conventional color Doppler ultrasonography in depicting renal cortical microvasculature. Clin Imaging. 2019;58(May):90-5.

21. Relimpio CJ, Liza LN, Rodriguez AP, Abadía LG, Felipe N, Mahecha A, et al. Emergencias renales. En: XXXV Congreso Nacional SERAM. ser; 2021.

22. Álamos Encalada F, Mackay Luque MV, Choez Jaramillo ME, Ponce Chica HA. Complicaciones renales en pacientes pediátricos en etapa pre-escolar con antecedentes de infección de vías urinarias. Rev Científica Mundo la Investig y el Conoc. 2018;2(2):394-405.

23. Panozo Borda SV y otros. Estudio imagenológico de poliquistosis renal autosómica dominante, reporte de un caso y revisión de la literatura. Gac Médica Boliv. 2012;35(1):31-4.

24. González Cortés R, Renter Valdovinos L, Coca Pérez A, Vázquez Martínez JL. Ecografía en el punto de cuidado en las unidades de cuidados intensivos pediátricos españolas. An Pediatr. 2017;86(6):344-9.

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

25. Zhang L, Chen Z, Feng L, Guo L, Liu D, Hai J, et al. Preliminary study on the application of renal ultrasonography radiomics in the classification of glomerulopathy. BMC Med Imaging. 2021;21(1):1-10.

26. Madariaga Domínguez L, Ordóñez Álvar FÁ. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. Asoc Española Pediatría. 2022;(1):253-70.

27. Gallego Gómez A, Espejo García B, Muñoz Quintela À, Nieves M, Chaves P, Ruiz A, et al. Revisión de las aplicaciones de la ecografía con contraste (ceus) en el estudio de la patología abdominal. En: XXXI Congrso CIR, Málaga, España, Mayo 2022. 2022.

28. Orbea Jácome LF, Cruz Puente CP, Vizueta Bustamante MC, Albarracín López ES. Utilidad de Ecografía en Insuficiencia Renal Aguda. Recimundo. 2022;6(3):112-9.

29. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberatî A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev. 2015;4(1):1-9.

30. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Grp P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Phys Ther. 2009;89(9):873-80.

31. Vergara-Espitia AV, Gallo-Urina K, Landinez-Millán G, Camacho-Moreno G, Lozano-Triana CJ. Nefronía lobar aguda en un niño: reporte de caso. Rev Fac Med. 2015;63(2):321-4.

32. Perla E, Navarro D, López K, Ines M, Manzano A, Figuereo C, et al. Beneficio de la ecosonografía abdominal en la evaluación pediátrica de rutina. Gen. 2012;66(2):1-8.

33. Saura Hernández M del C, Rodríguez Sandeliz B, Fleites García Y, Duménigo

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Lugo D, Gutiérrez Ewings S, González Ojeda GR. Ultrasonido renal en los primeros seis meses de vida. Rev Cubana Pediatr. 2020;92(3):e976.

34. Halty M, Caggiani M, Notejane M, Bertinat A, Giachetto G. Anomalías nefrourológicas congénitas en niños hospitalizados. Arch Pediatr Urug. 2013;84(S1):48-54.

35. Vásquez S. Prevalencia de anomalías nefrourológicas diagnosticadas mediante ecografía en pacientes con infección del tracto urinario que ingresan en la emergencia del hospital de niños Dr. Jorge Lizarraga mayo 2019- mayo 2020. Universidad de Carabobo; 2021.

36. Fiorini F, Barozzi L. The role of ultrasonography in the study of medical nephropathy. J Ultrasound. 2007;10(4):161-7.

37. Webb J. Ultrasonography in the diagnosis of renal obstruction. BMJ. 1990;301(October):944-6.

38. Gupta P, Chatterjee S, Debnath J, Nayan N, Gupta SD. Ultrasonographic predictors in chronic kidney disease: A hospital based case control study. J Clin Ultrasound. 2021;49(7):715-9.

39. Michel SC, Forster I, Seifert B, Willi U V., Huisman T. Renal dimensions measured by ultrasonography in children: Variations as a function of the imaging plane and patient position. Eur Radiol. 2004;14(8):1508-12.

40. García-ferrer L, Primo J, Ulises J, Escudero J, Ordoño F, Esteban JM, et al. Uso de la ecografía en la pielonefritis aguda del adulto. Arch Españoles Urol. 2007;60(5):519-24.

41. Santos M. Correlación entre hallazgos de ultrasonido con daño renal en pacientes pediátricos. Benemérita universidad autónoma de puebla; 2017.

42. Bastos M, Vieira A, Mazza M, Barros E, Muniz J, Mastroianni G. Point-of-care ultrasonography in nephrology: a cross-

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

Volumen 13, N° 26 Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

sectional national survey among Brazilian nephrologists. Braz J Nephrol (J Bras Nefrol) 2021;43(1)68-73. 2021;43(1):68-73.

43. Ross DW, Hasan Z. Role of Point of Care Ultrasonography in Patients with COVID-19 Associated Acute Kidney Injury. POCUS J. 2022;7(Kidney):59-64.

Recibido: 2/08/2023
Aceptado:1/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

CELLULAR SENESCENCE AS A QUALITY PARAMETER IN CHRONOLOGICAL AGING

Said Rodea[1] https://orcid.org/0009-0005-4990-2480, Eduvigis Solórzano[2],

https://orcid.org/0000-0002-0147-0456

1. **EME RED Hospitalaria, Mérida, Yucatán, Mexico.**
2. **Facultad de Odontología, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela**

CORRESPONDENCIA: Calle 33, No. 496, Col. Centro, EME RED Hospitalaria, consultorio 204, Mérida, Yucatán

EMAIL: saidrrh@hotmail.com

Chronological aging and its difference with biological aging have been the subject of study for many years, trying to define within biological aging the causes or pathways by which this process of homeostatic deterioration occurs. Until the beginning of this year, 13 "Hallmarks of aging" have been defined, which describe the aging process from a molecular, cellular and systemic point of view, which are DNA instability, telomere attrition, epigenetic alterations,

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

loss of proteostasis, deregulated nutrient-sensing, mitochondrial dysfunction, cellular senescence, stem cell exhaustion, altered intercellular communication, disabled macroautophagy, chronic inflammation, and dysbiosis. When conducting research on each of them, our attention was drawn to the close relationship between all of them and cellular senescence as a result of most of these processes. Cellular senescence refers to an irreversible form of long-term arrest of the cell cycle, which causes a loss of the ability to participate in tissue repair, in addition to damage caused through the secretion of senescence-associated secretory phenotype (SASP), which is closely linked to all known processes of biological aging. In this article we describe what cellular senescence is, what are the different processes or "Hallmarks" of aging currently defined, and their close relationship with cellular senescence. In addition, we took different approach to senescence to use it as a quality metric in chronological aging, instead of using it to define a biological age as it has been approached in the past.

KEYWORDS: Cellular senescence, Biomarkers, Cellular aging, Inmunosenescence.

BACKGROUND

Aging can be defined as a proliferative, time-related deterioration of the physiological processes of the organism that maintain its survival and fertility (1). However, the observation that individuals

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

do not age at the same pace led to the definition of biological aging, also called functional or physiological aging. Whereas chronological aging refers only to the passage of time, biological aging relates to decline in function (2).

While chronological age is arguably the strongest risk factor for aging-related death and disease, it is important to distinguish chronological time from biological aging. Individuals of the same chronological age may exhibit greatly different susceptibilities to age- related diseases and death, which is likely reflective of differences in their underlying biological aging processes (3). The chronological age is only the evaluation indicators of time scale in the aging process. Therefore, biological age can be more representative of the true degree of aging than chronological age, which provides a quantitative standard for individualized aging (4).

In 2013, Carlos López-Otín et al. published the first edition of the 9 "Hallmarks of aging" focused on biological aging at the molecular, cellular and systemic level: Genomic instability, telomere attrition, epigenetic alterations, loss of proteostasis, deregulated nutrient-sensing, mitochondrial dysfunction, cellular senescence, stem cell exhaustion, and altered intercellular communication (5). Recently, in January 2023, a new update was published that includes 3 new hallmarks: disabled macroautophagy, chronic inflammation, and dysbiosis (6). The distinction among “hallmarks” is intrinsically diffuse, since they interact and are not independent from each other. The interdependence of aging hallmarks means that the experimental accentuation or attenuation of one specific hallmark usually affects other hallmarks as well. However, one deserves special attention as a key factor in this complex process, due to its notable relationship with the other

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

hallmarks, not during their processes but because of them: cellular senescence (7).

MATERIALS AND METHODS

This study, according to the classification given by Hernández, Fernández and Baptista (8), had an exploratory scope with an explanatory design. The development of this study was based on the extension guide of the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metananalyses) declaration, PRISMS-ScR (9) published in 2018 and with the guide of the Joanna Briggs Institute for conducting systematic scoping reviews. (10).

1.2 Search strategy

The search was carried out independently, the last search was carried out until March 2023. The search strategy was focused on the last 10 years, using the terms in English for the Pubmed/Medline/NCBI and Scopus databases. The keywords CELLULAR SENESCENCE, HALLMARKS OF AGING, AGING AND SENESCENCE, BIOLOGICAL AGING AND SENESCENT CELLS were used for the search.

2.3 Inclusion and Exclusion Criteria

In the inclusion criteria, the following were accepted: 1. Articles that evaluate cellular senescence, 2. In vitro and in vivo studies and documentary reviews, 3. Articles that relate cellular senescence with aging. The exclusion criteria were: duplicate articles, irrelevant studies, manuscripts, letters to the editor, specialist comments, and unreviewed articles.

2.4 Data Extraction

The articles found were divided according to their object of study, classifying them into: cellular aging, biological aging, cellular senescence, and hallmarks of aging.

RESULTS

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

3.1 Study selection

The search identified a total of 11,102 articles, repeated articles were eliminated and articles that included at least 3 of the keywords used were separated, giving a total of 618 results which were analyzed by their titles and abstracts. Considering the inclusion and exclusion criteria, 61 articles were chosen. Table 1 shows the most relevant studies due to their methodological rigor. It is considered that the results and conclusions represent an important contribution to the development of the topic.

Table 1 Studies with the most relevance

AUTHOR	STUDY DESIGN	OBJECTIVE	SAMPLE SIZE	MAIN CONTRIBUTION
Lopez-Otın C y Cols (6)	Review article	To Describe the 12 hallmarks of aging, their relationship to each other, and why 3 new hallmarks were added.	300 articles	Describes each of the hallmarks of aging to date
Faget, D.V y Cols (16)	Review article	To Describe the impact of a senescent cell depending on its cell and tissue of origin	165 articles	Highlights the side effect of SASP and how it changes depending on the secretory cell of origin.
Fafian-Labora y Cols (44)	Review article	To Review the different pathways of intercellular communication in the context of senescence and aging	90 articles	It demonstrates SASP as the main pathway of communication between senescent cells and as the first cause of its pathological effect.
Jeon, O. H. y Cols (58)	Experimental *In vitro*	To Examine the relationship between senescent chondrocytes and osteoarthritis	12 Experiments were performed in samples of 40 rats each	The elimination of senescent cells allows a more accelerated recovery of the cartilage

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Levi, N y Cols (45)	Review article	To Relate the function of the extracellular matrix components with the state of senescence	85 articles	It allowed to relate most of the hallmarks of aging with senescence due to changes in the extracellular matrix
Robbins, P.D y Cols (60)	Review article	To Review the evidence linking cellular senescence to aging and disease	97 articles	Showed senescence as one of the main causes of aging for a therapeutic approach
Nik-Zainal, S., and Hall, B.A. (19)	Review article	To show that the integrity of cell function has a greater influence than genomic stability	14 articles	Showed that sustained cell function has greater survival benefit than genomic preservation

CELLULAR SENESCENCE

Senescence (from the Latin "senex" which means to age) is an irreversible form of long-term arrest of the cell cycle, caused by excessive intra- or extracellular damage or stress (11). Hayflick and Moorhead in 1961 argued that tissues age because senescent, or non-dividing cells (SNC) lose the ability to participate in repairing the tissue itself. What could not be appreciated at the time was that these cells are also harmful for an entirely different reason. In addition, to not being able to contribute to tissue repair through proliferation, the SNCs disrupt normal tissue function by secreting factors called senescence-associated factor (SASP) phenotypes, which secrete proinflammatory substances, induce remodeling of the extracellular matrix, stimulate apoptosis in other unwanted cell types, induce fibrosis and inhibit stem cell function (12,13,14). The SNC that accumulate over time cause active damage to the tissues in which they are found and are directly linked to characteristics of natural aging (15).

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA
BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Therefore, SASP explains the pathogenic role of the SNC through its conflicting consequences on the cellular microenvironment: (1) it recruits and activates cells of the immune system through the secretion of chemokines and cytokines; (2) suppresses the immune system through the secretion of TGF-β; (3) stimulates fibroblast activation and collagen disposition via pro-fibrotic factors (TGF-β, IL-11, and PAI1); (4) remodels the extracellular matrix through the secretion of metalloproteases; (5) stimulates the activation and proliferation of progenitor cells through the secretion of growth factors (EGF and PDGF); (6) stimulates paracrine senescence in neighboring cells (TGF-β, TNF-α, IL-8) (16).

Now we are going to describe the relationship between SNCs and the different hallmarks of aging, either directly or through SASP

GENOMIC INSTABILITY

This refers to the accumulation of genetic damage throughout one's lifespan, due to a multitude of DNA alterations like mutations, indels and chromosomal rearrangements. Attributed to endogenous (Reactive Oxygen Species -ROS-, DNA replication errors, among others) and exogenous (environment, iatrogenic) agents, genomic instability often accompanies biological aging, while its artificial induction can frequently lead to an accelerated aging phenotype (17). All of these DNA alterations can affect essential genes and transcriptional pathways, resulting in dysfunctional cells that compromise tissue and organismal homeostasis. This is relevant when DNA damage impacts stem cells, affecting their tissue renewal function or leading to their exhaustion (18).

The accumulation of DNA mutations during the life cycle is probably tolerated due to the high energy cost necessary to repair all the genomic damage, consequently the cells favor survival over

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

genomic integrity, entering a state of senescence (19).

TELOMERE ATTRITION

Loss of noncoding DNA base pairs located at the ends of chromosomes (telomeres) contributes to aging and age-linked diseases. DNA replication polymerases are unable to complete the copies of telomere regions in the DNA, thus, after several rounds of cell divisions, the telomeres undergo a substantial shortening (between 50 and 200 bp for each mitotic division), that induces genomic instability and finally leads to either apoptosis or cell senescence (20).

Telomere shortening is one of the hallmarks of aging on which more information is currently available and that has been associated with inducing cellular senescence (21).

EPIGENETIC ALTERATIONS

A large variety of epigenetic changes that contribute to aging include alterations in DNA methylation patterns, abnormal post-translational modification of histones, aberrant chromatin remodeling, and deregulated function of non-coding RNA. These regulatory and often reversible changes have impact on gene expression and other cellular processes resulting in the development and progression of various diseases (22). Although it is still not clear how most of these alterations lead to senescence, it's been possible to identify an attenuation in the effects of the SNC by improving the abnormalities in chromatin remodeling and histone modifications (23). Similarly, a reactivation of retrotransposons has been observed in the increased presence of SNC that generate deleterious epigenetic changes, and an acceleration in the aging of laboratory rats (24,25).

LOSS OF PROTEOSTASIS

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

A highly regulated network of proteins comprising of molecular chaperones, proteolytic systems, and regulators is crucial to maintain a stable proteome or protein homeostasis (proteostasis) (26). Aging, age-related pathologies and certain neurodegenerative diseases show a deterioration in proteostasis with accumulation of intracellular damage, which as a consequence leads to the appearance of the SNC (27).

DISABLED MACROAUTOPHAGY

Macroautophagy involves the sequestration of cytoplasmic material in two-membrane vesicles, the autophagosomes, which later fuse with lysosomes for the digestion of luminal content. Autophagy is not only involved in proteostasis, but also affects non-protein macromolecules and whole organelles, as well as invading pathogens. An age-related decline in autophagy constitutes one of the most important mechanisms of reduced organelle turnover (28). There is currently no information linking this hallmark to SNC induction; however, its presence is related to a suppression of apoptosis, which leads to a greater SASP secretion, consequently a higher rate of senescence, and sometimes the emergence of cancer due to the consequent immunosenescence (29,30,31,32,33).

DEREGULATED NUTRIENT-SENSING

Nutrient availability and sensing are major regulators of cell-signaling pathways that take cues from environmental stimuli and intracellular activity to maintain energy homeostasis within a cell. These pathways determine cellular energy levels, communicate and coordinate with hormonal and nutrient signaling cascades to induce a positive feedback loop whereby an optimal level is achieved. However, with aging there is a decline in the cell's ability to maintain metabolic homeostasis due to failure and deterioration of these pathways,

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

contributing to the organismal aging phenotype (34).

Some of the most affected pathways are the Somatotropic Axis, mTOR signaling, AMPK, and sirtuins (35). The reduction in the activity of this nutrient sensing network has an influence on numerous processes, in addition to the metabolism modulation during aging, such as resistance to various stress factors, activation of repair mechanisms, stimulation of autophagy or control of inflammation. Although it is not directly linked to the transformation of SNC, when these other pathways or hallmarks are affected, their relationship with the increase in the SNC is clear (36,37).

MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION

There has been evidence for some years that the decline in mitochondrial function with aging may contribute to age-associated dysregulation of energy homeostasis and increased predisposition to age-related diseases. These disruptions are the result of various intra- and extracellular stressors including mtDNA mutations, nuclear genomic instability, reduced mitochondrial biogenesis, defective mitophagy, mitochondrial dynamics, and altered regulation of the electron transport chain, among others. Understanding the role of mitochondria, in addition to serving as a powerhouse for the cell, its dysfunction with aging also has implications for chronic inflammation, autophagy, retrograde nuclear signaling, and therefore senescence (38,39,40).

STEM CELL EXHAUSTION

With aging there is a systemic decline in tissues ability to regenerate. The decline in stem cell function associated with age can be observed in different cell populations, including hematopoietic, intestinal, satellite, neural, hair follicle, melanocytic, and germ stem cells (41). The exact mechanism by which there is a decrease in the duplication capacity of stem and

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

progenitor cells is still unknown, but the most common mechanisms of aging in stem cells is explained by some intra- and extracellular factors such as telomere attrition, molecular damage, epigenetic changes and poor regulation of some cellular homeostasis pathways (42). No direct relationship with the SNCs has been found for this hallmark; however, both share several common causal factors.

ALTERED INTERCELLULAR COMMUNICATION

Endocrine, neural, and neuroendocrine pathways provide cues to the cells to respond effectively to environmental changes. Aging leads to a systemic dysregulation of effective intercellular communication. A key consequence of these regulatory failures is the increase of proinflammatory cytokines secretion, interferons activation, alterations in the autophagic response and an increase in the SNC load and consequently of SASP (43). The primary causes of such alterations are cell intrinsic, as this is particularly well documented for the SASP, which affects various intercellular communication pathways and may be co-responsible for the phenomenon of “contagious” aging stimulating an increase in SNC (44,45).

CHRONIC INFLAMMATION

Age-dependent chronic inflammation “inflammageing” is implicated in a wide range of age-related diseases, in addition to being key in the development and overexpression of most of the hallmarks of aging. Aging is correlated with high levels of inflammatory blood mediators, such as IL-1, IL-6, C-reactive protein, IFNα and many others (46,47). Overexpression of these proinflammatory factors may be secondary to epigenetic dysregulation, deficient proteostasis, or disabled autophagy, leading to an increase in SNC. As a consequence, SASP has been proposed as a plausible link between cellular senescence and “inflammageing” (48,49).

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA
BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DYSBIOSIS

Over recent years, the gut microbiome has emerged as a key factor in many physiological processes such as nutrient digestion and absorption, protection against pathogens, and the production of essential metabolites including vitamins, amino acid derivatives, secondary bile acids, and short-chain fatty acids. The intestinal microbiota also sends molecular signals to the peripheral and central nervous system, as well as other distant organs, strongly impacting the overall maintenance of the individual's health (50). Recent studies have allowed the identification of very notable changes with age in the intestinal microbiome, noting in particular the loss of species diversity and changes in the microbiome population, which have shown to lead to a state of inflammation (51).

Once the evident relationship between the SNC and the other hallmarks of aging has been established, in most of these as a consequence of their effects, cellular senescence could be suggested as a determining biomarker to measure the progress or status of the hallmarks within Chronological age as a quality metric for healthy aging. It is important to highlight that most of the mentioned studies focus on identifying a biomarker at a specific point in life, instead of evaluating how they change over time (52).

In general, a biomarker is defined as any substance, structure or process that can be objectively measured in the body or its products, and evaluated as an indicator of normal biological processes, pathological processes or in response to pharmacological therapeutic interventions (53). The most reliable approach currently available for the measurement of a "senescence state" involves the combination of semi-selective markers since none are specific for senescence, which include SA-β-Gal, lipofucin, loss of HMGB1 or lamin B1, elevated levels of cell cycle inhibitors -such as p16INK4A,

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

p14ARF or 19ARF, as well as p21- or commonly observed SASP factors (54,55,56).

The recent finding that the SNC can potentially be eliminated for therapeutic benefit without implying negative effects has opened the doors to the development of different agents and strategies to specifically target the SNC for the prevention and treatment of aging-related diseases (57,58,59).

In general, these strategies consist of selective SNC killing, called senolysis, SASP neutralization, and immune-mediated SNC killing. Between senolysis and SASP suppression, senolysis has held the best therapeutic promise for two reasons. The first is that the permanent removal of SNC leads to a lasting abolition of the deleterious components of SASP. Second, once a SNC is eliminated, there is no risk of a tumorigenic "escape" from senescence, which would be possible if SNCs were allowed to persist indefinitely.

The number of senolytic therapies is still very limited, but some have already been widely used in preclinical models of diseases, such as Navitoclax, dual treatment of dasatinib and quercetin, fisetin, cardiac glycosides, among others, giving good results, at least in the increased life expectancy of laboratory mice (60,61,62,63) which could be extrapolated to long-lived species, such as humans.

CONCLUSION

Cellular senescence is an important response to stress and damage, which, in normal physiology, is followed by immune eradication, but in aging or chronic damage fails to be eliminated by immunological mechanisms, and therefore becomes pathogenic due to its abundant secretion of proinflammatory and profibrotic factors (SASP). Currently, the greatest focus given to cellular senescence is in the search for senolytic treatments for diseases. Consequently, it

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

would be opportune to establish research works with methodological strategies that could determine the measurement of biomarkers of senescence, not during a disease, but throughout a period of life, to use it as a quality metric during aging, or a biomarker of "healthy aging" or a prognostic biomarker, which could also determine a starting point for the use of antiaging interventions (senolytics, metformin (64)).

However, we still encounter limitations, since most of the markers currently examined as senescence are more focused on diseases. The senescence biomarkers currently described in the literature do not meet all the criteria to be an ideal biomarker of aging and are not very specific. The selection and identification of reliable biomarkers and the use of reproducible methods could help to achieve a better understanding of the complex process of aging and cellular senescence. Despite the most recent findings at the cellular and molecular level, understanding of the aging process is still limited.

REFERENCES

[1] Strehler BL, ed. Understanding aging. In: Barnett YA, Barnett CR, eds. Aging Methods and Protocols. Methods in Molecular Medicine. Totowa: Humana Press Inc; (2000). p. 1-19. https://doi.org/10.1385/1-59259-070-5:1

[2] Hamczyk et al. Biological Versus Chronological Vascular Aging. JACC (2020) VOL. 75, NO. 8: 919–30. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.062

[3] Morgan E. Levine et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. Aging (2018), Vol.10, No.4

[4] Z. Wang (ed.), Aging and Aging-Related Diseases, Advances in Experimental Medicine and Biology

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

1086, Springer Nature Singapore Pte Ltd. (2018), https://doi.org/10.1007/978-981-13-1117-8_14

[5] López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. (2013); 153:1194–217. https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039 PMID:23746838

[6] Lopez-Otın C et al. Hallmarks of aging: An expanding Universe. Cell (January 19, 2023). 186; 243-278

[7] McHugh D, Gil J. Senescence and aging: Causes, consequences, and therapeutic avenues. J Cell Biol. (2018); 217: 65-77. https://doi.org/10.1083/jcb.201708092

[8] Hernández R, Fernández C, Baptista P, Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista Lucio M del P. Definición del tipo de investigación a realizar: básicamente exploratoria, descriptiva, correlacional o explicativa [Internet]. Metodología de la investigación. (1991). 57–73 p. Available from: http://www.casadellibro.com/libro-metodologia-de-la-investigacion-5-ed-incluye-cd-rom/9786071502919/1960006%5Cnhttp://sapp.uv.mx/univirtual/especialidadesmedicas/mi2/modulo1/docs/Met_Invest_a.pdf

[9] Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med [Internet]. 2018 Oct 2;169(7):467–73. Available from: http://www.elsevier.com/locate/scp

[10] Peters M, C G, P M, Z M, AC T, Khalil H. 2017 Guidance for the Conduct of JBI Scoping Reviews Chapter 11 : Scoping Reviews Scoping Reviews. Underst scoping Rev Defin Purp Process. 2017;(September).

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

[11] Noren Hooten N, Evans MK. Techniques to induce and quantify cellular senescence. J Vis Exp. (2017); 123. 10.3791/55533. https://doi.org/10.3791/55533

[12] Campisi, J. Aging, cellular senescence, and cancer. Annu. Rev. Physiol. (2013). 75, 685–705

[13] Munoz-Espin, D. & Serrano, M. Cellular senescence: from physiology to pathology. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. (2014). 15, 482–496

[14] Van Deursen, J. M. The role of senescent cells in ageing. Nature (2014). 509, 439–446

[15] Baker, D. J. et al. Naturally occurring p16Ink4a-positive cells shorten healthy lifespan. Nature (2016). 530, 184–189

[16] Faget, D.V., Ren, Q., and Stewart, S.A. Unmasking senescence: context-dependent effects of SASP in cancer. Nat. Rev. Cancer (2019). 19, 439–453. https://doi.org/10.1038/s41568-019-0156-2.

[17] Niedernhofer LJ, Gurkar AU, Wang Y, Vijg J, Hoeijmakers JHJ and Robbins PD "Nuclear Genomic Instability and Aging." Annu Rev Biochem (2018). 87: 295–322. [PubMed: 29925262]

[18] Blokzijl, F., de Ligt, J., Jager, M., Sasselli, V., Roerink, S., Sasaki, N., Huch, M., Boymans, S., Kuijk, E., Prins, P., et al. Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life. Nature (2016). 538, 260–264. https://doi.org/10.1038/nature19768

[19] Nik-Zainal, S., and Hall, B.A. Cellular survival over genomic perfection. Science (2019). 366, 802–803. https://doi.org/10.1126/science. aax8046.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

[20] Blackburn, E.H., Epel, E.S., and Lin, J. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. Science (2015). 350, 1193–1198. https://doi.org/10.1126/science.aab3389.

[21] Rossiello, F., Jurk, D., Passos, J.F., and d'Adda di Fagagna, F. Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. Nat. Cell Biol. (2022). 24, 135–147. https://doi.org/10.1038/s41556-022-00842-x.

[22] Sen P, Shah PP, Nativio R and Berger SL "Epigenetic Mechanisms of Longevity and Aging." Cell (2016). 166(4): 822–839. [PubMed: 27518561]

[23] Wang, W., Zheng, Y., Sun, S., Li, W., Song, M., Ji, Q., Wu, Z., Liu, Z., Fan, Y., Liu, F., et al. A genome-wide CRISPR-based screen identifies KAT7 as a driver of cellular senescence. Sci. Transl. Med. (2021). 13, eabd2655. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abd2655.

[24] Gorbunova, V., Seluanov, A., Mita, P., McKerrow, W., Fenyo¨, D., Boeke, J.D., Linker, S.B., Gage, F.H., Kreiling, J.A., Petrashen, A.P., et al. The role of retrotransposable elements in ageing and age-associated diseases. Nature (2021). 596, 43–53. https://doi.org/10.1038/s41586-021-03542-y

[25] Della Valle, F., Reddy, P., Yamamoto, M., Liu, P., Saera-Vila, A., Bensad- dek, D., Zhang, H., Prieto Martinez, J., Abassi, L., Celii, M., et al. LINE-1 RNA causes heterochromatin erosion and is a target for amelioration of senescent phenotypes in progeroid syndromes. Sci. Transl. Med. (2022). 14, eabl6057. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abl6057.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

[26] Hipp MS, Kasturi P and Hartl FU "The proteostasis network and its decline in ageing." Nat Rev Mol Cell Biol (2019). 20(7): 421–435. [PubMed: 30733602]

[27] Kaushik S and Cuervo AM "Proteostasis and aging." Nat Med (2015). 21(12): 1406–1415. [PubMed: 26646497]

[28] Levine, B., and Kroemer, G. Biological functions of autophagy genes: a disease perspective. Cell (2019). 176, 11–42. https://doi.org/10.1016/ j.cell.2018.09.048.

[29] Wong SQ, Kumar AV, Mills J, Lapierre LR. Autophagy in aging and longevity. Hum Genet. (2020); 139:277–90. https://doi.org/10.1007/s00439-019-02031-7 PMID:31144030

[30] Aman Y, Schmauck-Medina T, Hansen M, Morimoto RI, Simon AK, Bjedov I, Palikaras K, Simonsen A, Johansen T, Tavernarakis N, Rubinsztein DC, Partridge L, Kroemer G, et al. Autophagy in healthy aging and disease. Nat Aging. (2021); 1:634–50. https://doi.org/10.1038/s43587-021-00098-4 PMID:34901876

[31] Levine, B., and Kroemer, G. Biological functions of autophagy genes: a disease perspective. Cell (2019). 176, 11–42. https://doi.org/10.1016/ j.cell.2018.09.048.

[32] Burton, D. G. & Faragher, R. G. Cellular senescence: from growth arrest to immunogenic conversion. Age (Dordr.) (2015). 37, 27

[33] Childs, B. G., Baker, D. J., Kirkland, J. L., Campisi, J. & van Deursen, J. M. Senescence and apoptosis: dueling or complementary cell fates? EMBO Rep. (2014). 15, 1139–1153

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

[34] Bettedi L and Foukas LC "Growth factor, energy and nutrient sensing signalling pathways in metabolic ageing." Biogerontology (2017). 18(6): 913–929. [PubMed: 28795262]

[35] López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. (2013); 153:1194–217. https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039 PMID:23746838

[36] Mannick, J.B., Teo, G., Bernardo, P., Quinn, D., Russell, K., Klickstein, L., Marshall, W., and Shergill, S. Targeting the biology of ageing with mTOR inhibitors to improve immune function in older adults: phase 2b and phase 3 randomised trials. Lancet Healthy Longev. (2021). 2, e250–e262. https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00062-3.

[37] Wu, Q., Tian, A.-L., Li, B., Leduc, M., Forveille, S., Hamley, P., Galloway, W., Xie, W., Liu, P., Zhao, L., et al. IGF1 receptor inhibition amplifies the effects of cancer drugs by autophagy and immune-dependent mechanisms. J. Immunother. Cancer (2021). 9, e002722. https://doi.org/10. 1136/jitc-2021-002722.

[38] Sun N, Youle RJ and Finkel T "The Mitochondrial Basis of Aging." Molecular cell (2016). 61(5): 654–666. [PubMed: 26942670]

[39] Jang JY, Blum A, Liu J and Finkel T "The role of mitochondria in aging." The Journal of Clinical Investigation (2018). 128(9): 3662–3670. [PubMed: 30059016]

[40] Scheibye-Knudsen M, Fang EF, Croteau DL, Wilson DM 3rd, Bohr VA. Protecting the mitochondrial powerhouse. Trends Cell Biol. (2015); 25:158–70. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2014.11.002 PMID:25499735

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

[41] Schultz MB and Sinclair DA "When stem cells grow old: phenotypes and mechanisms of stem cell aging." Development (2016). 143(1): 3–14. [PubMed: 26732838]

[42] Ermolaeva M, Neri F, Ori A and Rudolph KL "Cellular and epigenetic drivers of stem cell ageing." Nat Rev Mol Cell Biol (2018). 19(9): 594–610. [PubMed: 29858605]

[43] Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C and Santoro A "Inflammaging: a new immune– metabolic viewpoint for age-related diseases." Nature Reviews Endocrinology (2018). 14(10): 576–590.

[44] Fafian-Labora, J.A., and O'Loghlen, A. Classical and nonclassical intercellular communication in senescence and ageing. Trends Cell Biol. (2020). 30, 628–639. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2020.05.003.

[45] Levi, N., Papismadov, N., Solomonov, I., Sagi, I., and Krizhanovsky, V. The ECM path of senescence in aging: components and modifiers. FEBS J. (2020). 287, 2636–2646. https://doi.org/10.1111/febs.15282.

[46] Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol. (2018); 15:505–22. https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2 PMID:30065258

[47] Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. Nat Rev Endocrinol. (2018); 14:576–90. https://doi.org/10.1038/s41574-018-0059-4 PMID:30046148

[48] Kuilman, T. & Peeper, D. S. Senescence-messaging secretome: SMS-

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

ing cellular stress. Nat. Rev. Cancer (2009).9, 81–94

[49] Campisi, J. & d'Adda di Fagagna, F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. (2007). 8, 729–740

[50] Lopez-Otın, C., and Kroemer, G. Hallmarks of health. Cell (2021). 184, 33–63. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.034.

[51] Wilmanski T, Diener C, Rappaport N, Patwardhan S, Wiedrick J, Lapidus J, Earls JC, Zimmer A, Glusman G, Robinson M, Yurkovich JT, Kado DM, Cauley JA, et al. Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans. Nat Metab. (2021); 3:274–86. https://doi.org/10.1038/s42255-021-00348-0 PMID:33619379

[52] Rivero-Segura NA, Bello-Chavolla OY, Barrera-Vázquez OS, Gutierrez-Robledo LM, Gomez-Verjan JC, Promising biomarkers of human aging: in search of a multi-omics panel to understand the aging process from a multidimensional perspective, Ageing Research Reviews (2020), https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101164

[53] Biomarkers Definition Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther. (2001); 69: 89-95. https://doi. org/10.1067/mcp.2001.113989

[54] Evangelou, K. et al. Robust, universal biomarker assay to detect senescent cells in biological specimens. Aging Cell (2017). 16, 192–197

[55] Coppe, J. P. et al. Senescence-associated secretory phenotypes reveal cell-nonautonomous functions of

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

oncogenic RAS and the p53 tumor suppressor. PLoS Biol. (2008). 6, 2853–2868

[56] Freund, A., Laberge, R. M., Demaria, M. & Campisi, J. Lamin B1 loss is a senescence-associated biomarker. Mol. Biol. Cell (2012) 23, 2066–2075

[57] Baker, D. J. et al. Naturally occurring p16Ink4a-positive cells shorten healthy lifespan. Nature (2016). 530, 184–189

[58] Jeon, O. H. et al. Clearance of senescent cells prevents the development of post-traumatic osteoarthritis and creates a pro-regenerative environment. Nat. Med. (2017) 23, 775–781

[59] Baker, D. J. et al. Clearance of p16Ink4a-positive senescent cells delays ageing-associated disorders. Nature (2011). 479, 232–236

[60] Robbins, P.D., Jurk, D., Khosla, S., Kirkland, J.L., LeBrasseur, N.K., Miller, J.D., Passos, J.F., Pignolo, R.J., Tchkonia, T., and Niedernhofer, L.J. Senolytic drugs: reducing senescent cell viability to extend health span. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. (2021). 61, 779–803. https://doi. org/10.1146/annurev-pharmtox-050120-105018.

[61] Wissler Gerdes, E.O., Misra, A., Netto, J.M.E., Tchkonia, T., and Kirkland, J.L. Strategies for late phase preclinical and early clinical trials of senolytics. Mech. Ageing Dev. (2021). 200, 111591. https://doi.org/10.1016/j. mad.2021.111591.

[62] Zhu, Y., Tchkonia, T., Fuhrmann-Stroissnigg, H., Dai, H.M., Ling, Y.Y., Stout, M.B., Pirtskhalava, T., Giorgadze, N., Johnson, K.O., Giles, C.B., et al. Identification of a novel senolytic agent, navitoclax, targeting the Bcl-2 family of anti-apoptotic factors. Aging Cell (2016). 15, 428–435. https:// doi.org/10.1111/acel.12445.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

S. Rodea y Col

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

[63] Triana-Martınez, F., Picallos-Rabina, P., Da Silva-Alvarez, S., Pietrocola, F., Llanos, S., Rodilla, V., Soprano, E., Pedrosa, P., Ferreiro´ s, A., Barradas, M., et al. Identification and characterization of cardiac glycosides as senolytic compounds. Nat. Commun. (2019). 10, 4731. https://doi.org/ 10.1038/s41467-019-12888-x.

[64] Ameya S Kulkarni, Ph.D., Sriram Gubbi, M.D., Nir Barzilai, M.D. Benefits of Metformin in Attenuating the Hallmarks of Aging. Cell Metab. (2020) July 07; 32(1): 15–30. doi:10.1016/j.cmet.2020.04.001.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 1/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
J. Araujo-Cuauro
ISSN: 2244-8136

LA ANATOMÍA HUMANA EN EL SIGLO XXI. UNA DISCIPLINA DE LA MEDICINA EN CONTINUA EVOLUCIÓN O DECADENCIA

Araujo-Cuauro Juan Carlos[1],https://orcid.org/0000-0002-6559-5370

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

CORRESPONDENCIA: Doctor en Ciencias Médicas. Docente titular tiempo completo de la catedra de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Universidad del Zulia (LUZ). Maracaibo, Venezuela.

EMAIL: jcaraujoc_65@hotmail.com. Email institucional: j.araujo@sed.luz.edu.ve.

La anatomía humana se caracterizado por ser una disciplina dinámica que sigue cambiando y modificándose para lograr mejor sus objetivos docentes y servir a la medicina y las ciencias de la salud en un sentido más amplio. La práctica basada en la clásica disección de larga tradición ha incorporado a sus saberes a disciplinas como; la biología molecular, la genética, la anatomía clínica, la imagenología, la biomecánica, entre otras. Identificar los componentes que puedan determinar la evolución o decadencia de la anatomía humana en el siglo XXI, como disciplina de la medicina. Revisar las diferentes alternativas que se presentan para que una de las ciencias biomédicas más tradicionales pueda continuar siendo guía en la formación y el pensamiento

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

médico en este siglo XXI. Fuentes primarías y secundarias incluyeron revisiones del tema, artículos de investigación para tener un acercamiento a su historia, a su evolución y a la crisis que padece en este siglo XXI en su proceso enseñanza-aprendizaje en cuanto en a que evolucionado o que ha cambiado. Podemos concluir, si bien es cierto que la forma en que se estudia investiga, enseña y aprende la anatomía humana hoy día está en crisis, también es cierto que han surgido elementos que han llevado a redescubrir las raíces fundamentales de esta ciencia, generando nuevos enfoques tanto en el aspecto andragógico, como en lo ético y en lo del profesionalismo médico dentro de la anatomía humana.

PALABRAS CLAVES: Anatomía, proceso, enseñanza, modernización, evolución, cambio.

HUMAN ANATOMY IN THE 21ST CENTURY. A DISCIPLINE OF MEDICINE IN CONTINUOUS EVOLUTION OR DECLINE.

Human anatomy is characterized for being a dynamic discipline that keeps changing and modifying itself to better achieve its teaching objectives and serve medicine and health sciences in a broader sense. The practice based on the classic dissection of long tradition, has incorporated disciplines such as molecular biology, genetics, clinical anatomy, imaging, biomechanics, among others. To identify the components that may determine the evolution or decline of human anatomy in the XXI century, as a discipline of medicine. To review the different alternatives that are presented so that one of the most traditional biomedical sciences can continue to be a guide

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
J. Araujo-Cuauro
ISSN: 2244-8136

in medical training and thinking in this XXI century. Materials and methods: Primary and secondary sources included reviews of the subject, research articles to have an approach to its history, its evolution and the crisis it suffers in this XXI century in its teaching-learning process in terms of what has evolved or what has changed. Conclusion: in conclusion, although it is true that the way in which human anatomy is studied, researched, taught and learned today is in crisis, it is also true that elements have emerged that have led to rediscover the fundamental roots of this science, generating new approaches both in the andragogical aspect, as well as in the ethical and medical professionalism within human anatomy.

KEYWORD: Anatomy, process, teaching, modernization, evolution, change

INTRODUCCIÓN

La anatomía humana surgió como una de las primeras ciencias biomédicas en establecerse para su estudio en la carrera de medicina. Como asignatura gozo de un gran crecimiento desde sus comienzos o inicios como ciencia a principios del siglo XVI durante el renacimiento, hacia finales del siglo XIX, hasta su cúspide a principios del siglo XX. La anatomía alcanzó su apogeo, siendo núcleo fundamental del proceso enseñanza-aprendizaje de la medicina, ya que se convirtió en un centro integrador de las ciencias básicas médicas con las áreas clínicas. Desde ese momento la anatomía ha presentado un lento y progresivo declive, esta comienza a perder su influencia académica-docente, tanto desde las expectativas de la educación médica como en el impacto y la cantidad de sus investigaciones, a lo que muchos autores le han denominado la disección de la crisis de la anatomía (1).

Es por ello, que desde hace varias décadas las crisis en las escuelas de medicina se han generado debido a las series de reformas que se han suscitado en su plan de estudios

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

académico; reformas como lo son la disminución del número de horas de clases, no se ha cambiado la enseñanza tradicional de la anatomía, sigue sin tener una integración dentro del programa de medicina hacia un enfoque anatomo clínico, sin terminar de abrirse hacías los escenario de la nuevas áreas de la medicina moderna basadas en la Tecnología de la Información y Comunicación (TIC's). No obstante, la pérdida de esta del dominio, académico dentro del gremio médico profesional, el descenso o reducción en el número de artículos de investigación, en la influencia de estos y en el bajo componente de impacto de las publicaciones consagradas o destinadas solamente al estudio de la anatomía, así como que cada vez surge una mayor oposición a los métodos y/o procedimientos clásicos tradicionales de la enseñanza-aprendizaje de estas, específicamente en la disección de cadáveres.

Lo anterior evidencia cuáles son los elementos que han emergido y cómo están cambiando los paradigmas establecidos, lo que le está permitiendo reconfigurar su papel en el marco de las ciencias básicas médicas y en la formación de los nuevos profesionales de la salud. Aunque la forma de estudiar, investigar, enseñar y aprender la anatomía se encuentre en dificultad, han surgido elementos que le han permitido revelar, manifestar o redescubrir sus orígenes o principios dentro de la esfera humanistas, lo que le ha generado nuevos enfoques en los aspectos andragógicos, éticos y médicos profesionales dentro de la misma disciplina de la anatomía (2).

Es por esto que la importancia del conocimiento y dominio de la anatomía humana en la carrera de medicina, ha aumentado exponencialmente y se ha ampliado a niveles de comprensión y detalles ya que un médico/a no puede abarcar todo, ni siquiera durante su formación profesional. Por eso, desde hace varias décadas las escuelas de medicina han realizado reformas al plan de estudios académico, cambiando la enseñanza y el aprendizaje tradicional de la anatomía del programa de medicina hacia un enfoque clínico y abriendo espacio a las nuevas áreas de la medicina moderna.

Esto ha generado unas series de impactos significativos en esta ciencia básica de la

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

medicina, reconsiderando y revisando los métodos de enseñanza-aprendizaje, las estrategias y las herramientas y/o instrumentos andragógicos, para organizar, acondicionar y así adaptarse a las nuevas exigencias de los planes de estudio de los programas académicos de la medicina en la actualidad (3).

Estos cambios en los programas de la asignatura anatomía de las diferentes facultades o escuelas de medicina como la escuela de medicina de la Universidad del Zulia (LUZ) Maracaibo-Venezuela, incluyen el recorte de los recursos docentes-administrativo, la disminución de las horas de dedicación de clases para la enseñanza-aprendizaje y por ende una disminución de los detalles en las estructuras o elementos anatómicos en favor de una enseñanza-aprendizaje de la anatomía con aplicación clínica, centrada en el estudiante y la utilización de nuevas herramientas o estrategias pedagógicas basadas en el uso de software de diseño y Hardware apropiado, previo a las disecciones y la opción de revisar "en línea" el contenido de la asignatura, ha pasado a ser muy útil como agregado a los métodos tradicionales de enseñanza a los métodos modernos de las nuevas Tecnologías de la información y Comunicación (TIC's) (4).

Estas transformaciones tecnológicas están reformando, innovando, transformando las demandas que debe satisfacer el sistema de educación superior universitaria. Han surgido nuevos sistemas docentes que pueden ser más flexibles y estar centrados en el que aprende. Con la influencia de la informática y como consecuencia de la era de la Internet, las comunicaciones actual y futura están cambiando con una rapidez mucho mayor que la imaginada estimulando a las instituciones universitarias a hacer empleo de dichas herramientas en la docencia de asignaturas como la anatomía. En algunos casos estos nuevos métodos han generado el reemplazo de los cadáveres y el uso de especímenes anatómicos reales por modelos de plástico, por la anatomía radiológica, la anatomía viviente, el aprendizaje basado en problemas, en lecturas, en computadoras y sobre todo por herramientas tecnológicas.

Sin embargo, aún hay universidades como la Universidad del Zulia en donde se conserva a media la enseñanza-aprendizaje tradicional

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

de la anatomía basada en cadáveres o componentes cadavéricos, y que utiliza otras herramientas pedagógicas como complemento al aprendizaje del estudiante, la cantidad de horas de enseñanza teórico-práctica y los datos y detalles anatómicos sin centrarlo al enfoque clínico.

El enfoque de la educación médica moderna tiene como prioridad que los facilitadores reconozcan a los participantes, los procedimientos de aprendizaje y sus propios métodos de enseñanza-aprendizaje para poder coordinar las clases de acuerdo con las necesidades, intereses, estilos de enseñanza-aprendizaje, control y autonomía de este proceso por cada uno de los participantes, con la finalidad último de que el estudiante adquiera las competencias mínimas del área (5).

Sin embargo, como consecuencia de estos cambios, se viene observado una disminución del tiempo dedicado para la enseñanza-aprendizaje de la anatomía macroscópica en los currículos en la mayoría de las facultades o escuelas de medicina, así como la carencia y la limitación generada artificiosamente, junto una asignación reducida de recursos administrativo como humanos, han provocado el declive de la anatomía en la educación médica tanto en los niveles de pregrado como el posgrado. Como resultado de esto, el conocimiento anatómico y el nivel de la educación médica han descendido con los efectos que tiene su implicancia en la certeza, confianza para la práctica clínica como sucede en la escuela de medicina de LUZ.

Igualmente, también, se viene observando un menoscabo de influencia a nivel del gremio médico, con mayor evidencia en algunas especialidades quirúrgicas donde no se siguen por lo menos las instrucciones dadas por el consenso de la nómina anatómica internacional, sino que todavía se aferran al uso de los epónimos que han manejado tradicionalmente por largo tiempo.

El léxico anatómico les permite acceder a los médico/as el dominio de la ciencia médica para que puedan relacionarse con los pacientes, el público con otros médico/as, diagnosticar y tratar enfermedades con éxito, es por esto que ningún especialista o experto médico puede dominar su campo sin un

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
J. Araujo-Cuauro
ISSN: 2244-8136

conocimiento adecuado de la anatomía humana.

Por todo lo anterior, con este artículo se plantea como objetivo el identificar los componentes que puedan determinar la decadencia o evolución de la anatomía humana en el siglo XXI, como disciplina de la medicina. Revisar las diferentes alternativas que se presentan para que una de las ciencias biomédicas más tradicionales pueda continuar siendo guía en la formación y el pensamiento médico en este siglo XXI.

La anatomía como disciplina educativa de la medicina en el siglo XXI ¿Decadencia o evolución?

La ciencia o rama de la biología que estudia la organización y estructura de los seres vivos en sus diversos estados evolutivos. Existen dos ramas fundamentales en la se divide la anatomía son: la vegetal y animal. Por su importancia, dentro de esta última ha distinguido siempre la anatomía humana, ya que, está siempre ha estimulado la curiosidad e interés en el ser humano por conocer los componentes, elementos y/o estructura de su propio cuerpo.

La anatomía, en su concepción más antigua esta ciencia tenía una percepción hacia lo metafísico, percepción que ha cambiado hoy día, ya que esta tiene un enfoque dialéctico. En la línea del tiempo sobre la evolución de la anatomía, esta tiene una larga evolución histórica, que adquiere el carácter de ciencia independiente en la edad antigua, su percepción metafísica, se basaba en que solo estudiaba la forma y disposición de las estructuras que componen el organismo y se limitaba a describirlas, lo que se conoce como las etapas de "preformación y formación" de la anatomía. Le sigue una etapa de "reforma" que ocurre en el Renacimiento, con los trabajos de carácter descriptivo de las estructuras macroscópicas, basados en las disecciones, que fueron realizadas por Andrés Vesalio, y posteriormente el estudio de las estructuras microscópicas del cuerpo (6).

La educación anatómica en el pregrado ha venido sufriendo un declive durante muchas décadas, incluso muchos conocedores en la materia han sugerido que ha caído por debajo de un nivel infalible. Los equilibrios entre la especificación y la certidumbre, y el aprovechamiento y el empleo de la anatomía aún deben constituirse, ya que los procesos de enseñanza/aprendizaje sufren otra transmutación. Para el profesional de la

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

medicina, el cuerpo humano representa el epicentro de pesquisa y actuación en el día a día; por este discernimiento, en la instrucción de la anatomía humana de algún modo proseguirá siendo esencial para la práctica médica segura. Puede ser cierto que la mayoría de los médico/as no precisen diseccionar un cadáver o material cadavérico humano, estudiar una prosección (es una disección preparada profesionalmente por un prosector; persona encargada de preparar las disecciones) en las prácticas de anatomía, pero si puede enriquecer la percepción de lo que realizan y por qué lo realizan, esto puede generar confianza y seguridad con algún tipo de beneficio tanto para la tranquilidad del paciente como para la satisfacción del médico/a como profesional. La integración de nuevas modalidades de tecnología moderna enseñanza y tecnología moderna fomentará el interés y la retención del conocimiento anatómico y su relevancia clínica. La anatomía tiene un futuro prometedor en la formación especializada y quirúrgica de posgrado (7).

Mientras que la percepción con enfoque dialéctico o moderna, además de estudiar la forma y la distribución de las estructuras desde el punto de vista macroscópico, afronta otros aspectos sustanciales vinculados con las estructuras y que corresponden a diferentes disciplinas, como las características de las estructuras fundamentales microscópicas y del desarrollo de las estructuras en las distintas etapas de la vida del individuo y en la evolución de las especies, la composición molecular, funciones y relaciones con el medio ambiente, la actividad social, el estado de salud y enfermedad, y los métodos de diagnóstico y tratamiento que se aplican en determinadas afecciones. Esta se conoce como la etapa de “diferenciación o creación” de nuevas especialidades y de “integración o coordinación “interdisciplinaria, que surgieron luego de los grandes descubrimientos científicos ocurridos a finales del siglo XIX y principio del siglo XX, que dieron origen a una verdadera transformación tecnocientífico global, que se ha intensificado progresivamente hasta en la actualidad, en esta dos primeras décadas este siglo XXI (8).

Es por ello que las principales críticas planteadas tanto a nivel del ámbito nacional

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

como el internacional en el plan de estudios de la medicina durante la dos últimas décadas del siglo XX donde se señalaron las siguientes fallas significativas: 1. exceso de confianza en el aprendizaje de memoria, 2. ejercicio insuficiente en análisis y síntesis/conceptualización, y 3. falla en entre la conexión de los aspectos básicos como lo es la anatomía y los clínicos durante el entrenamiento en el pregrado. Se argumentó que la invención de las computadoras y las técnicas de imagen relacionadas llamaron a cuestionar la instrucción tradicional basada en la lectura didáctica centrada en el docente (7,8).

Si bien es cierto que existen dos aspectos en el proceso enseñanza-aprendizaje de la anatomía en este recién iniciado siglo XXI, que obligan a reconsiderar las metodologías a utilizar en las estrategias de enseñanza-aprendizaje de la anatomía humana en las aulas o en los anfiteatros de las facultades o escuelas de medicina. Por un lado, hay que tener y tomar en cuenta, las características de la nueva generación de estudiantes y su nueva forma de acceder y procesar la información, y el por el otro lado, también se deben tener en cuenta las nuevas habilidades que los estudiantes de medicina deben desarrollar para afrontar los avances tecnológicos en la medicina clínica basados en el conocimiento anatómico del cuerpo humano.

Los estudiantes actuales han nacido, en su mayoría, durante la última década del siglo XX y principio del siglo XXI, pertenecen a una generación que muchos han denominados “nativos digitales o cibernativos” para diferenciarlos de los “inmigrantes digitales” o personas que usan las TIC’s (8).

Pero, sin embargo, en la actualidad existe diversas controversias entre los anatomistas de todo el mundo sobre cuáles son las mejores estrategias metodológicas para enseñar y aprender anatomía y sobre si el material cadavérico humano fijado debe seguir siendo el primordial para el aprendizaje de la anatomía humana en los cursos de pregrado inclusive en los cursos de posgrado. La disección del cadáver o material cadavérico ha sido una de la metodología más utilizada tradicionalmente para el aprendizaje de la anatomía, pero en esta dos primeras décadas del siglo XXI, ha tenido sus detractores, así como son

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

numerosas las propuestas de utilización de nuevos métodos y materiales para la enseñanza- aprendizaje de la disciplina, entre ellos las innovaciones basadas en la tecnología de los recursos informáticos. Estos recursos o instrumentos han tenido un gran auge en la educación médica actual (9).

Entonces como consecuencia del vertiginoso progreso y desarrollo de las TIC's que, junto a otras innovaciones tecnológicas que se han incorporado a la medicina clínica, han acelerado la aparición de una generación que interrelaciona con el mundo de forma diferente a como lo hacían sus predecesores, ya que poseen características y habilidades diferentes como distinta forma de pensar y procesar la información y diferentes estilos y preferencias de aprendizaje. La anatomía humana, asignatura del conocimiento médico, se implementa con la finalidad de interpretar la estructura corporal, otorgando a los estudiantes de medicina, una base académica para su ingreso a las áreas pre clínica y clínica (8-10).

A pesar de los cambios en las estrategias del aprendizaje de la anatomía humana en este siglo XXI, donde el cadáver, es decir la anatomía real, remplazado por la tecnología virtual, es decir el cadáver digital, hoy día no se puede afirmar de que la anatomía como ciencia de la medicina está en riesgo de disiparse, si es necesario e importante resaltar que a lo largo de la segunda mitad del pasado siglo XX y principios de este siglo XXI, se ha ido aglomerando y almacenando un cumulo de convicciones cada vez más consistente, donde se puede constatar cómo muchos de los prototipos, modelos o arquetipos, a partir de los cuales se ha cimentado la anatomía como ciencia de la medicina, están siendo revalorados, estos componente presionan las propias bases de esta ciencia y de cómo esta se ha instituido por más de quinientos años (11).

Sin embargo, la consistencia de la cual gozaba la anatomía entre las ciencias biomédicas se ha mermado o reducido evidentemente en los últimos cien años, donde los miembros de algunas comunidades académicas de las ciencias morfológicas comienza a cuestionar a controvertir a disputar e incluso también a objetar las pautas existentes, lo que pone fin a un periodo denominado era o periodo de la ciencia anatómica "normal" y se está irrumpiendo o se está remplazando por la

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

era que se ha denomina con la categoría de ciencia anatómica en "crisis"[11].

Por un lado, para nadie es un secreto que la anatomía como ciencia de la medicina es y sigue siendo la base de la *lex artis* médica, puesto que la fisiología, la semiología, la patología y la terapéutica ameritan y requieren de su conocimiento y del correcto uso del léxico anatómico para su interdisciplinaridad. Por otra parte, a pesar de la gran cantidad de avances médicos y del apoyo de las TIC's, hoy día pueden producirse errores en la práctica médica, originadas a partir de una inadecuada descripción e interpretación de la anatomía, tanto en los diagnósticos como en los tratamientos. Por lo que sin duda el correcto aprendizaje de la anatomía está relacionado con la seguridad del paciente, del médico/a y de la sociedad en general (12).

La anatomía como ciencia de la medicina tuvo su gran auge entre los siglos XVIII y XIX, producto de las publicaciones, realizados por grandes anatomistas durante los siglos XIV, XV y XVI. Este auge que experimento la anatomía quizás se deba a que en este periodo esto fue producto de los aportes realizados por los trabajos expuestos por Andrea Vesalio. No obstante, a pesar de los avances innovadores en la investigación en el ámbito tecnocientífico durante el siglo XX, pero esta nueva realidad en donde los escasos nuevos descubrimientos en el campo morfológico-anatómico, la pobre producción académica en cuanto a la calidad y cantidad de artículos ejecutados sobre el contexto de la anatomía humana han ido mermado notablemente. Esto se puede apreciar, sobre todo cuando se hace un simple análisis comparativo entre la producción académica-docente hecha en anatomía hoy día, en comparación con otras ciencias o disciplina del área biomédica (13).

Cuando se hace referencia acerca de la situación actual de la aplicación del método anatomo clínico el cual ha sido y continúa siendo la piedra angular del diagnóstico de las enfermedades con el apoyo de procedimientos paraclínicos de cada vez más complejidad tecnológica, pesar de todo esto se sigue en la actualidad subestimando la formación clínica del médico bajo el dominio de la anatomía, pero en cambio se empieza abusar de la tecnología, la cual, con sus espectaculares avances, amenaza con dejar atrás la enseñanza-aprendizaje práctico

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

de la medicina anatomo clínica. La anatomía humana dentro del proceso de enseñanza-aprendizaje esta tiene tanto fortalezas como debilidades, como estudio científico del cuerpo humano es una asignatura un poco compleja y bastante extensa, es por ello que representa una ciencia, empírica, positiva y objetiva, por lo tanto, científica. (13,14).

Para ningún estudiante de la carrera de medicina les resulta sencillo identificar y describir las estructuras o elementos anatómicos que componen a ser humano desde el punto de vista cognitivo y psicomotriz, así como comprender y explicar todos los conceptos anatómicos-morfológicos existente, es por ello que necesita desarrollar un lenguaje descriptivo específico, preciso, universal, inequívoco, univoco denominado a través de una Terminología Anatómica (TA). Es un lenguaje empleado como una herramienta o instrumento de enseñanza-aprendizaje que permita tanto la comunicación, como la interacción entre los niveles básico y clínico de la carrera de medicina (14).

Pero a estas áreas cognitiva y psicomotriz del proceso de enseñanza-aprendizaje de la anatomía que ha prevalecido en el tiempo, en la actualidad de este siglo XXI, se le debe anexar lo referente al área afectiva, que tendrá un valor único con las sesiones anatomo clínicas se refuerzan el método cognitivo y psicomotriz al proporcionar una oportunidad inigualada de revisar los conocimientos sobre una enfermedad y la forma de tratarla.

Permiten proponer alternativas de diagnóstico y tratamiento, transformándose así en un mecanismo de primera línea para evaluar la calidad de la atención médica. Este proceso es una parte importante de la formación de los médicos residentes, por las ventajas que les ofrece discutir el caso de un paciente ante un auditorio. La participación de los estudiantes en las sesiones anatomo clínicas facilita su evaluación no solo en cuanto a erudición profesional sino también a su actitud y habilidades para organizar, integrar, resumir, llegar a conclusiones y proponer decisiones (15).

Se tiene que destacar que las sesiones anatomo clínicas, favorecen la creación, la producción, la innovación y el amparo de novísimas normas y procedimientos acorde a los avances de la medicina junto a la anatomía ya que se fomentan la discusión

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

interdisciplinaria. No obstante, al mismo tiempo, promueven una actitud crítica y analítica de puntos de vista diversos que se profundiza con el debate académico y el intercambio. Tienen, sin duda, una función relevante en la enseñanza de la medicina, ya que constituyen experiencias enriquecedoras y reflexivas. Por otra parte, entre sus objetivos figura el de generar nuevos enfoques por medio del cuestionamiento y la presentación de argumentos sólidos, lo que redunda en formalizar el método de tomar decisiones diagnósticas. La tarea en esta anatomía del siglo XXI será reconocer desde lo anatomo clínico, es decir con sus sentidos lo que revela la disección del cadáver, preceptos que han perdurado a través de los tiempos y que han permitido a los profesionales de la medicina aprender el método anatomo clínico en el que la enseñanza y la investigación se hacen al pie de la cama del enfermo.

Las sesiones anatomo clínicas generan un ambiente propicio para la reflexión, el intercambio académico por medio de la discusión y la confrontación de diferentes puntos de vista. Así el dogmatismo cede paso al surgimiento constante de argumentos y propuestas y se produce un espacio donde prevalecen la diversidad y la tolerancia. Las sesiones anatomo clínicas deben continuar cumpliendo con los objetivos de generar conocimientos, actitudes y valores sólidos y duraderos (16).

En las facultades y escuelas de medicina de todo el mundo en la actualidad se están explorando, diseños y/o programas curriculares innovadores que cumplan con las demandas crecientes de las sociedades modernas de esta aldea del conocimiento globalizado. Venezuela no debe ser una excepción, es por ello que las universidades del país más prestigiosa como lo es la Universidad del Zulia en Maracaibo intentan reemplazar los enfoques tradicionales por otros integrados, más útiles para los estudiantes de hoy y los profesionales médicos que demanda esta tercera década del este siglo XXI. Aunque el auge en la exaltación en la efervescencia de los conocimientos en otras áreas del saber médico, la restricción del papel de la anatomía en el conocimiento médico es indiscutible ya que como ciencia básica sigue siendo relevante; pero no cabe duda alguna que esta debe actualizarse.

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Ante los fracasos suscitados en las aulas del Instituto anatómico de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia donde la asignatura anatomía humana se dicta con la metodología tradicional, por lo que se hace imprescindible, indispensable, obligatorio y relevante generar la necesidad de buscar nuevas alternativas en las estrategias para su aprendizaje que aseguren una mejor calidad en el proceso enseñanza-aprendizaje en los estudiantes que la cursen.

La enseñanza-aprendizaje de la asignatura anatomía humana en las escuelas y facultades de medicina, debe potenciarse con una mirada crítica tanto a desde la perspectiva de los docentes como a los métodos. Asimismo, el predominio de la investigación anatómica debe ser reevaluado y ajustado a las exigencias de la educación de este siglo XXI para poder así establecer una convivencia equitativa con el proceso y las estrategias de su enseñanza-aprendizaje. También se debe examinar cual es el lugar de las ciencias básicas como lo es especialmente la anatomía en la enseñanza y el aprendizaje en el área quirúrgica básica por lo que hoy se debe exigir un conocimiento complejo y profundo de la anatomía en este nuevo orden mundial de la educación universitaria globalizada.

Se debe mejorar la enseñanza de la anatomía en las especialidades quirúrgicas. ¿La sala de disección todavía tiene un lugar en la educación de nuestros estudiantes de pregrado y posgrado? Sí, un buen conocimiento de la anatomía es esencial si el médico va a definir con precisión y tratar con éxito el problema que presenta el paciente. El cadáver disecado sigue siendo el medio más poderoso para presentar y aprender la anatomía como base dinámica para resolver problemas. El cadáver no debe ser descartado como obsoleto. La disección ha sobrevivido a la prueba más rigurosa de aptitud pedagógica: la prueba del tiempo. El encuentro estudiante-cadáver-paciente es primordial en la educación médica (17).

Hoy día son muchos los programas de estudios de la carrera de medicina que han reemplazado la disección con prosecciones y aprendizaje basado en las tecnologías regidas por la computadora, pero siguen basando sus argumentos en la disección de cadáveres como estrategia para el aprendizaje debido a la necesidad para: (a)

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

establecer la primacía del paciente, (b) aprehensión del cuerpo multidimensional, (c) percepción mediada por el tacto del cadáver/paciente, (d) variabilidad anatómica, (e) aprendizaje del lenguaje básico de la medicina, (f) competencia en diagnóstico por imágenes, (g) cadáver /aprendizaje asistido por computadora centrado en el paciente, (h) aprendizaje en grupo de pares, y (i) capacitación para las especialidades médicas. Por lo que la educación anatómica basada en la disección de cadáveres o piezas anatómicas continua hoy día a pesar de la modernización que pueda sufrir esta disciplina básica del plan de estudio de la medicina, ya que representa un requisito previo para una formación óptima para el uso de la informática biomédica.

Cuando se conecta a la disección del cadáver y la informática biomédica o bioinformática se puede acelerar y mejorar los conocimientos médicos en la preparación para una profesión médica basada en el paciente. Por lo tanto, la disección real sigue siendo igualmente necesaria para la adquisición de habilidades científicas y para un enfoque comunicativo, moral, ético y humanista del cuidado del paciente (18).

Finalmente, en nuestra actualidad con la dificultad para obtención de cadáveres para la disección en el anfiteatro o sala de disección, junto a los vertiginosos avances de la biotecnología, se ha reconsiderado el papel de esta práctica en el proceso educativo. Igualmente surge la apremiante necesidad de aumentar la dedicación horaria a otras áreas del conocimiento médico ha causado que, en los currículos de estudio de la carrera de medicina en el mundo, se disminuya la dedicación horaria a la anatomía y por ende a las prácticas en el anfiteatro, como sucede en la Escuela de Medicina de la Universidad del Zulia. Por algunas de estas razones expuesta es que muchos anatomistas consideran que la anatomía en la educación de pregrado ha estado en declive e inclusive ha caído por debajo de un nivel seguro durante muchos años, lo que trae graves secuelas en los estudios de posgrado.

La disección del cadáver humano en la era de la informática biomédica como herramienta educativa para la anatomía en el siglo XXI

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
J. Araujo-Cuauro
ISSN: 2244-8136

La disección de cadáveres como técnica en el estudio de la anatomía se considera una herramienta esencial para estudiar con detalle las estructura o elementos anatómicos que componen al cuerpo humano. Sin embargo, en los últimos años se han publicado en la literatura médica opiniones encontradas sobre la utilidad de esta modalidad de enseñanza en la formación médica tradicional, moderna de pregrado e inclusive de posgrado en todo el mundo como lo es la disección del cadáver o componentes de piezas cadavéricas. El conocimiento anatómico es complejo y profundo es la base de las demandas de conocimiento anatómico moderno en medicina y cirugía, pero muchas escuelas o facultades de medicina en todo el mundo, han dejado de ofrecer cursos de disección a estudiantes de medicina durante las últimas décadas, donde la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia en Maracaibo-Venezuela no es la excepción (19).

En cuanto a la literatura publicada en temas relacionados con disección del cadáver, durante las últimas tres décadas exponen una apreciación sobre cómo las facultades o escuelas de medicina continúan incluyéndola como estrategia o técnica en el proceso de enseñanza-aprendizaje de la anatomía tanto en su forma tradicional o modificada. Por lo que las facultades o escuelas de medicina que detuvieron o redujeron la disección del cadáver han aprendido de sus propias experiencias, y lo han reiniciado en formas modificadas integrándolo verticalmente con la formación médica. Además, han incrementado las actividades de disección del cadáver en cursos de anatomía de posgrado, capacitación en cirugía, cuando se integra verticalmente, todavía tiene un papel que desempeñar en la formación médica en estas formas modificadas. Esta descripción general puede ayudar a diseños de currículos de estudios donde la disección del cadáver y los programas de capacitación tenga su justificación (20).

La educación médica anatómica ha ido experimentando reformas en consonancia con las exigencias de la profesión médica, pero hay que tener presente y en cuenta cual es o será es el impacto a evaluar de dejar a un lado un método tradicional como la disección cadavérica en la

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

enseñanza/aprendizaje de la anatomía en la actualidad, cuando las facultades o escuelas de medicina se inclinan hacia modelos de aplicación clínica integrados y centrados en el estudiante. Así mismo se debe reflexionar sobre la relevancia de la disección cadavérica en la educación anatómica del siglo XXI. A pesar del surgimiento advenimiento de la tecnología moderna como lo son las TIC's y los métodos o las estrategias de enseñanza-aprendizaje han evolucionado con los tiempos, la disección cadavérica continúa siendo la piedra angular filosofal en el plan de estudios de la anatomía humana como disciplina del conocimiento médico.

Es por todo estos, es que los profesionales médicos de todos los niveles siguen creyendo que la disección cadavérica permite seguir aprendiendo la anatomía con correlatos clínicos relevantes. Igualmente, la disección cadavérica contribuye a desarrollar habilidades (afectivas, éticas, entre otras) independientes de la disciplina que son requisitos esenciales de la configuración moderna de los estudios de medicina (18-20).

No obstante, la disección cadavérica se ha complementado con otros métodos de enseñanza/aprendizaje debido a la disponibilidad limitada de cadáveres en algunos países como lo es el caso de Venezuela. Pero en los países con buen acceso a la obtención de cadáveres, la enseñanza/aprendizaje basado en la disección es fundamental y primordial para la educación médica anatómica hasta la fecha de hoy. También su empleo se ve reflejado en la percepción de que tienen los propios estudiantes cuando expresan su opinión de que la disección les proporciona una base fundamental para el desarrollo de habilidades clínicas.

Es por ello que este siglo de la posmodernidad muchos investigadores versados en la materia han sugerido que ha llegado el momento de restablecer la disección en el cadáver como el método central de enseñanza-aprendizaje de la anatomía macroscópica moderna con el fin de garantizar una práctica médica acorde y segura.

Pero también es obvio que la disección como estrategia de la enseñanza-aprendizaje de la anatomía macroscópica por sí sola no

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

puede proporcionar una experiencia de aprendizaje uniforme, por lo tanto, debe complementarse con otros métodos de aprendizaje innovadores basados en las TIC's en el futuro modelo educativo de la disciplina anatomía humana (19).

Por lo tanto, este concepto integra elegantemente la disección cadavérica anatómica con las exigencias de la enseñanza moderna virtual y que esta sea viable como una alternativa educativa para su implementación en planes de estudios modernos de la carrera de medicina (20,21).

Debido a que, hasta nuestra actualidad, no se ha descubierto ninguna estrategia o herramienta para el proceso de enseñanza/aprendizaje que cumpla con los requisitos del plan de los estudios médicos, entonces la manera o forma más razonable de estudiar y enseñar la anatomía en tiempos modernos globalizado, es haciendo una combinando de los múltiples o variados recursos andragógicos basados en las TIC's para que se complementen entre sí.

La disección de cuerpo completo estaría mejor reservada para estudiantes de medicina, especialmente aquellos con intenciones de carrera quirúrgica, mientras que la enseñanza basada en prosecciones y plastinación es más adecuada para estudiantes de odontología, farmacia y ciencias de la salud afines. Existe la necesidad de dirigir la investigación futura hacia la evaluación de la idoneidad de las nuevas metodologías de enseñanza en los nuevos currículos y las percepciones de los estudiantes sobre los paradigmas de enseñanza integrada y multimodal, y la capacidad de estos para satisfacer los resultados del aprendizaje (21).

La enseñanza-aprendizaje de la anatomía humana tanto en el nivel de pregrado como del posgrado, se encuentra en la actualidad en medio de una progresión en forma de espiral descendente, producto de que la educación anatómica tradicional basada en la anatomía macroscópica estructural topográfica impartida por disecciones completas del cadáver con tutoría docente personal y/o clases con ponencias didácticas, han sido sustituida o suplantadas por una serie o variedad de diversos y heterogéneo módulos de estudio especiales, talleres basados en el aprendizaje problema (ABP), computadoras, modelos plásticos y muchas otras estrategias educativas andragógicas

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

para el aprendizaje. En algunas facultades o escuelas de medicina ya no se imparte la docencia en la anatomía basada en cadáveres o piezas cadavéricas disecadas (22).

La falta de acuerdos sobre un currículo básico común, a dado como resultado, la implementación e introducción de unas series de currículos nuevos, lo que origina una gran divergencia en las facultades o escuelas de medicina, como la de la Universidad del Zulia en Venezuela al momento de enseñar medicina en general y anatomía humana en particular. El impacto de estos cambios a pesar de ser muy escasos, sin embargo, se viene observando que la reducción de la docencia y del conocimiento de la anatomía en pregrado ha generado una gran preocupación, no solo para los estudiantes de pregrado sino también para los estudiantes de posgrado, especialmente los de las áreas quirúrgicas.

Y esta gran preocupación se debe a que tal circunstancia, ha puesto en marcha un sistema que está permitiendo que profesionales medico/as con escasos conocimientos de la anatomía humana macroscópica se gradúen en especialista como cirujanos, situación de la cual no escapan los posgrados en el área quirúrgica de la Facultad de Medicina en las universidades venezolana.

Lo debería desatar una controversia o debate público completo en todos los niveles de la educación médica universitaria; los colegios de médicos, las sociedades científicas de especialistas, las Universidades, el Estado, tanto en lo médico sanitario como en lo académico educativo. En este tipo de debate se hace necesario resaltar cuales son las áreas de preocupación, así como explorar a fondo y definir un diseño programado de estudios básico mínimo para la anatomía. La enseñanza-aprendizaje debe ser potenciada y calibrada con cierta mirada crítica a las instituciones universitarias sobre el empleo de los métodos para la obtención del conocimiento anatómico, por lo que debe ser una exigencia, así como debería ser obligatorio el conocimiento profundo de la anatomía humana en el pregrado como paso previo a la formación quirúrgica superior de posgrado.

Se debe mejorar los procesos o las estrategias didácticas de enseñanza-aprendizaje de la anatomía humana en las especialidades del área quirúrgica. Si esto es

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

así la pregunta a responder es ¿Las salas de disección del anfiteatro anatómico todavía siguen teniendo un lugar o espacio en la formación educativa de pregrado y posgrado? La respuesta es "sí", debido a que un buen conocimiento de la anatomía humana es esencial y primordial si el médico va a definir con precisión y tratar con éxito el problema que presenta el paciente.

El cadáver disecado sigue siendo el medio de aprendizaje más poderoso para enseñar y aprender la anatomía, como base activa y dinámica para solucionar dificultades o inconvenientes, el cadáver o las piezas cadavéricas como estrategia para el aprendizaje anatómico no debe ser desechado, ni se debe prescindir como un objeto desusado, desfasado, u obsoleto en el aprendizaje del conocimiento anatómico. Es por todo lo expuesto en la temática de este artículo que la disección ha sobrevivido a la prueba más rigurosa de aptitud andragógica como lo es la prueba del tiempo, la aproximación estudiante-cadáver-paciente es esencial para la educación médica moderna (21-23).

Pero también se debe tener presente y en cuenta que la magnificencia de las TIC's y la instrucción asistida por el computador han llevado a la adopción de estas alternativas educacionales de aprendizaje visuales virtuales digitales para mejorar el adiestramiento anatómico, esto dado al declive que ha sufrido el cadáver como una de las herramientas de enseñanza-aprendizaje en el contexto de la anatomía, la tecnología de realidad virtual inmersiva (VR) ha ganado popularidad como una alternativa potencial (24).

El aprendizaje de la anatomía en el siglo XXI en un entorno de realidad virtual ¿Qué ha cambiado en el proceso de enseñanza-aprendizaje?

El aprendizaje de la anatomía humana históricamente ha sido siempre una piedra angular en la educación médica, hasta hace poco, la disección del cadáver, junto a las clases magistrales didácticas eran su única forma de enseñanza-aprendizaje. Pero su proceso en cuanto a la metodología de enseñanza-aprendizaje se ha revolucionado con una mayor dependencia de modelos, imágenes, simulación e Internet para consolidar y mejorar aún más la experiencia de aprendizaje. Además, los currículos

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

médicos modernos están dando menos importancia a la educación anatómica y al valor reconocido de la disección.

Los métodos de enseñanza-aprendizaje del conocimiento de la anatomía han evolucionado a medida que se moderniza en medicina el plan de estudios en el pregrado. Los métodos de enseñanza-aprendizaje clásicos o tradicionales de disección, prosección, tutoriales y conferencias ahora se suplementan y se integran con modelos anatómicos y aprendizaje electrónico (25).

Es por ello que son en muchos de los ambientes médicos universitario que se han abandonado por completo la disección en favor de multimedia fácil de usar, enfoques de enseñanza alternativos y prioridades recién definidas en la práctica clínica. El plan de estudios de anatomía está experimentando una reforma internacional, pero el marco actual carece de uniformidad entre las instituciones. El contenido de aprendizaje óptimo se puede categorizar en las siguientes modalidades: (1) disección/prosección, (2) multimedia interactiva, (3) anatomía de procedimiento, (4) anatomía clínica y de superficie, y (5) imágenes. La importancia de la enseñanza multimodal, con ejemplos sugeridos en este artículo, ha sido ampliamente reconocida y evaluada. Sin embargo, todavía existen limitaciones en curso en la enseñanza de la anatomía. Los problemas sustanciales consisten en la disminución del tiempo de disección asignado y el número de instructores de anatomía calificados, lo que eventualmente deteriorará la calidad de la educación. Se discuten recursos y estrategias alternativas en un intento de abordar estas preocupaciones genuinas. Los desafíos son restablecer herramientas de enseñanza y aprendizaje más efectivas mientras se mantienen los valores beneficiosos de la disección ortodoxa. Pero lo más grave de esta situación es no concentrarse en la educación anatómica suficiente y de calidad en la formación del profesional médico, nos conducirá inevitablemente a anatomistas y a profesionales de la medicina moderna incompetentes, lo que hará que los pacientes enfrenten graves repercusiones (26).

Se ha vuelto cada vez más evidente que no existe un método único para enseñar anatomía que puede proporcionar supremacía sobre otro. No obstante, en un

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

esfuerzo por consolidar y mejorar el aprendizaje anatómico, muchas universidades se idearon en modernizar sus planes de estudios con respecto a la anatomía pretendiendo disfrutar y maximizar los beneficios de los diversos métodos o estrategias educativas para la enseñanza y el aprendizaje. Tanto las perspectivas más tradicionales de la enseñanza de la anatomía como los programas educativos más innovadores y modernos se acogieron a sistemas educacionales multimodales con la finalidad de implementar, la clásica y tradicional enseñanza de la anatomía en los anfiteatros educativo de las escuelas o facultades de medicina de las diversas universidades alrededor del planeta que se impartían con ponencias o conferencias magistrales y las disecciones en el cadáver o en los componentes cadavéricos humanos, las cuales se han complementado con modelos, imágenes, aprendizaje asistido por el ciberespacio computacional, el aprendizaje basado en problemas a través de casos anatomo clínicos, anatomía topográfica de superficie, conferencias de correlación anatomo clínica, el aprendizaje entre pares o entre equipos o grupal, entre otras (27).

La actual crisis que se ha descrito en el proceso enseñanza-aprendizaje de la anatomía ha ocasionado dos corrientes educativas empleadas considerablemente alrededor del mundo, una cimentada aún en la disección cadavérica la cual se estima como una actividad vital, la segunda utilizando principalmente la amplia gama de herramientas que el avance de la tecnología ha permitido desarrollar. Sin embargo, estas corrientes no se utilizan de manera excluyente, y es común observar que en la educación anatómica se utilice una combinación de estas dos prácticas para llevar a cabo la tarea de enseñar no sólo los aspectos anatómicos descriptivos, sino la noble labor de inculcar en el futuro profesional médico valores éticos con respecto al cuerpo humano y la praxis médica (28).

En estas dos primeras décadas de este siglo XXI, con respecto a la concurrencia y a la convergencia de las TIC's, en cuanto a las posibilidades que estas ofrecen en la fusión, incorporación e integración y el desarrollo de otras tecnologías, constituye hoy día una

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

verdadera y total transformación del sistema educativo mundial, constituye uno de los cimientos indiscutibles y fundamentales en que debe sustentarse este desarrollo en la educación médica de vanguardia.

Se puede apreciar que el cambio en la transformación educativa es relevante con la introducción de estas nuevas tecnologías que implican la utilización de los métodos más modernos e innovadores en el proceso enseñanza-aprendizaje del entorno médico, lo que viene a constituirse en un reto que conlleva no solo la simple introducción de las TIC's, sino al principio de un cambio total en la forma de pensar y hacer, cambio que va desde los propios facilitadores, que deberán desarrollar y desempeñar una tarea más orientadora en el proceso enseñanza-aprendizaje, hasta los participantes que han de transformarse en innegables sujetos activos de su propio aprendizaje, para explotar las posibilidades que las TIC's disponen como nuevos métodos o estrategias que deben integrarse al proceso de enseñanza-aprendizaje del quehacer morfo-anatómico. Esto vendrá a representar sin duda alguno un gran giro cualitativamente superior del proceso cognoscitivo del conocimiento médico en general (29).

El siglo XXI llegó con grandes avances tecnológicos, a los cuales no ha escapado la medicina, particularmente imagenología: TC, RMN, 3D, 4D endoscopia virtual, entre otros. En el campo de la cirugía, el advenimiento de la video endoscopia y la cirugía robótica (robot Davinci), así como telemedicina, en relación a la aldea global, lo cual nos ha colocado en la globalización y la sociedad del conocimiento, definida esta como una sociedad con capacidad para generar, apropiar y utilizar el conocimiento, para atender las necesidades de su desarrollo y así construir su propio futuro, convirtiendo la creación en herramientas de la sociedad para su propio beneficio. La sociedad del conocimiento plantea nuevas exigencias a los sistemas educativos y, por tanto, también a la universidad, ya que cada vez la educación superior universitaria debe responder con más calidad a las demandas sociales. La universidad debe ser una organización de estudios superiores, que contenga: servicios electrónicos de enseñanza, investigación, extensión comunitaria, innovación y desarrollo,

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

diversificación e integración articuladas en el contexto mundial, que incluya espacios reales y virtuales (30).

Establecer un buen plan o una buena rutina para el estudio de la anatomía, es fundamental para los estudiantes de medicina, dominar esta asignatura es una de las bases primordiales para la construcción de otros conocimientos y es por ello que el retraso en el avance de la anatomía como asignatura básica puede afectar seriamente la comprensión de otras asignaturas. Esto enaltece y resalta la gran importancia que ejercen los docentes al momento de dictar las clases de anatomía humana, en la vida académica de los estudiantes. El enseñar para el correcto aprendizaje de todo el contenido anatómico en detalles en las horas de clase disponibles, no es tarea fácil o sencilla debido a su gran contenido, a veces esos momentos en el aula los estudiantes lo perciben como insuficientes, y por ello que muchos estudiantes expresan su opinión acerca de los cambios a implementar para adaptar a la anatomía como materia a la medicina el siglo XXI, opiniones como: “Contenido muy grande, muy extenso y durante las clases no es posible asimilarlo todo” o "Son muchos temas nuevos en cada clase y poco tiempo para estudiar" o "Sería interesante aumentar el tiempo de clases, especialmente las prácticas".

Esto podría originar una especie de crisis en el proceso enseñanza-aprendizaje de la anatomía moderna de este siglo XXI, donde la interrogante a darle respuesta ¿Qué ha cambiado o que ha evolucionado en la forma de enseñar y aprender la anatomía? Para ello es indispensable y necesario que la metodología del proceso enseñanza-aprendizaje incluya momentos alternativos donde los estudiantes puedan continuar sus estudios y la absorción de conocimiento fuera del aula de modo efectivo.

La absorción del contenido anatómico en esta etapa como ciencia básica sigue siendo de alta complejidad, lo que puede originar que el estudiante se sienta agobiado por la gran cantidad de contenido grande, muy extenso de asimilar. El estudiante agotado, fatigado o abrumado con tanta información puede terminar frustrado y perder la motivación para estudiar. Es muy importante que los estudiantes no se desmotiven durante el proceso de enseñanza-aprendizaje de la anatomía (31).

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

La anatomía humana como ciencia se enriquece en la actualidad con otros métodos de estudio que nos brindan los avances tecnológicos en la medicina, los cuales brindan inagotables campos de trabajo e investigaciones futuras. No obstante, en la actualidad el proceso enseñanza-aprendizaje de la anatomía carece de las herramientas estratégicas y de la orientación andragógica necesarias que permitan que los estudiantes adquieran los conocimientos anatómicos necesarios para el ejercicio de su futura carrera médica.

En consideración a esta problemática, es necesario impulsar estrategias didácticas que permitan la integración de competencias clínicas a la enseñanza-aprendizaje de la anatomía, tales como los elementos del razonamiento clínico y herramientas de uso constante para el diagnóstico y manejo de pacientes. Finalmente, se considera que la educación médica debe orientarse a obtener conocimientos anatómicos y desarrollar la habilidad de aplicar ese conocimiento en el entorno clínico, bajo el uso de herramientas que estimulen ese dominio, así como también incentiven el desenvolvimiento médico correcto (32).

Cabría preguntarse qué puede suceder cuando las TIC's son implementadas en el tradicional y clásico anfiteatro de anatomía, donde la vedette es la disección cadavérica, los cambios a que la educación en general, así como los docentes y los estudiantes los cuales deben enfrentar con los cambios a otros escenarios en el proceso de enseñanza-aprendizaje de la anatomía ligados a las TIC's, que se deben encaminar hacia la reflexión, hacia la búsqueda de nuevas situaciones o decisiones que impliquen un cambio propositivo en la propuesta de las modernas prácticas andragógicas basada en las innovaciones tecnológicas.

Resulta asimismo interesante destacar como se ha ido incorporando las TIC's al aula, ahora bien, afectando en muchos casos la forma o manera de relacionarse entre sí, de pensar, de educar, de comunicarse, de trabajar en equipo, entre otras. El clásico y tradicional anfiteatro no deja de ser, ni ha sido la excepción, de a poco, el avance y desarrollo tecnológico se implantado sobre los módulos de mesas grises y frías, para convivir, compartir espacio e información

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

con los cadáveres o las diversas piezas o restos anatómicos, sobre huesos, músculos, vasos sanguíneos, nervios, vísceras demás estructuras o elementos que conforman el cuerpo humano (29).

Por lo que, en el escenario educativo universitario se han manifestado diversos desafíos que han ido acrecentando, por lo que las facultades o escuelas de medicina han sido desafiada para seguir avanzando en la formación del profesional médico nacido en esta era digital, caracterizados por una motricidad muy fina y permeados constantemente por lo que se denomina la cibercultura. Ante este horizonte, no queda de otra que enfrentar los cambios, las acciones, las actitudes o aptitudes o las innovaciones andragógicas, que intenten fracturar la dura rigidez de los programas educacionales como lo es el de anatomía para introducir las nuevas transformaciones en la cotidiana práctica educativa universitaria de la carrera de medicina de estes siglo XXI, lo cual trae como consecuencia la aparición un nuevo docente, que se atrevan a pensar y actuar de otro modo, para lograr en los estudiantes aprendan a aprender y aprendan a convivir, en un mundo cada más caótico y sobresaturado de información (33).

Es por esto que las tecnologías móviles que ofrece la sociedad de este siglo XXI, ofrecen nuevas oportunidades para mejorar el aprendizaje de la disección, el efecto del uso de un manual de disección multimedia basado en iPad durante la instrucción en el laboratorio de anatomía mejora la percepción del alumno de las actividades de disección anatómica y el uso del tiempo.

Por otro lado, el papel de la tecnología de libros electrónicos en el plan de estudios de anatomía moderno, ya que es un complemento útil para los métodos tradicionales., el uso de un libro electrónico multimedia enriquecido con métodos tradicionales para enseñar la anatomía macroscópica. El libro electrónico de bajo costo y centrado en el alumno superó efectivamente las barreras de aprendizaje, la interactividad y la flexibilidad del aprendizaje electrónico ayudan especialmente a los alumnos a participar en escenarios clínicos en medicina de laboratorio.

Asimismo, el uso de libros electrónicos interactivos en la enseñanza anatomo clínica

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

puede mejorar las habilidades de tanto el estudiante como del docente, sin embargo, hay que sugerir que la metodología y las actividades de enseñanza-aprendizaje difieren según los años de experiencia que puedan tener los docentes (30-33).

Dentro de esta perspectiva, se desprenden algunos compromisos que se deben asumir en el orden los cambios a implementar sobre el uso andragógico de las TIC's, como lo son: el trabajo grupal o en equipo, el aprendizaje colaborativo y cooperativo, el aprendizaje significativo, la investigación grupal y el uso educativo multidireccional de las tecnologías digitales de la información y la comunicación en el proceso de enseñanza-aprendizaje del conocimiento anatómico-morfológico, a seguir en estos tiempos de metamorfosis educacional universitaria.

Por lo tanto, estos cambios continuos obligan a mutar también con ellos, es el momento para que las estrategias andragógicas, se sumen y se acerquen aún más a estas nuevas innovaciones tecnológicas para el disfrute de sus bondades. Es por ello que en la actualidad el aula no se puede limitar solo a las cuatro paredes a las que se estaba acostumbrado, ya que su área se incrementó, e inclusive viaja a través en las redes del ciberespacio, en los teléfonos móviles, en pequeñas memorias y otros elementos (27).

Y aunque las nuevas tecnologías de la información y la comunicación no pueden pensarse como sustitutos a la labor educativa de los docentes, en el escenario anatómico donde todavía impera la disección del cadáver, sí implican un reordenamiento de orden curricular, en la utilización de dichas TIC's, tanto para la enseñanza como para su propio aprendizaje (32).

Los grandes avances tecnológicos representan una gran conveniencia en los escenarios educativos universitarios en el área de la medicina de las ciencias morfológicas como la anatomía humana, a pesar todo de esto estas no vienen a resolver la temática de la problemática en el plano educativo y mucho menos el andragógico en el proceso enseñanza-aprendizaje en el contexto anatómico. Lo que significa que las TIC's, por sí solas, no hacen mejores profesores ni mejores estudiantes ni por ende mejores profesionales médicos; pero las TIC's si tienden a favorecer el escenario

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

en el contexto del proceso enseñanza-aprendizaje en el anfiteatro o sala de disección anatómica, en la medida que esta se extienda y se integren a los espacios y tiempos de aprendizaje tanto en la modalidad virtual, como en lo presencial y autónomos, potencian el aprendizaje contextualizado y ofrecen una mayor cantidad de recursos y medios en el proceso educativo sobre el conocimiento anatómico que exige la sociedad de este siglo XXI, es por ello que el empleo de las TIC's en el anfiteatro anatómico plantea lo virtual como complemento a lo presencial. Las tecnologías de la información y la comunicación son extensiones con las que cuenta actualmente el mundo moderno para transmitir, difundir, informar, comunicar y producir conocimientos que permiten a los estudiantes estar informados y conectados (33).

El propósito de las TIC's en el estudio y enseñanza de la anatomía humana, tiende a generar enfrentamiento en cuanto a los retos andragógicos ante la formación de grandes cantidades de profesionales bajo circunstancia de recursos limitados (cadáveres, material cadavérico). Entonces la posibilidad de trabajar en esta disciplina usando las TIC's predispone una fase interactiva centrado en el estudiante, con uso de múltiples recursos tecnológicos. Lo que se traduce en beneficios para su formación profesional como futuro médico. Es necesario tener en cuenta que los medios virtuales en 3D o 4D posibilitan, favorecer, o allanan la percepción o entendimiento de la ubicación de las estructuras o elementos anatómicos lo cual funciona como herramienta alternativa andragógica, pero que no sustituyen las prácticas en el anfiteatro con el cadáver (27,28).

Muchos anatomistas docentes suelen estar a la evolución de la aceptación y adopción de tecnologías innovadoras y avanzadas para incorporarlas al proceso de enseñanza/aprendizaje, por lo tanto, en este nuevo siglo XXI, ha habido afán persistente destinado a fomentar y desarrollar inéditos programas de estudio e integrar flamantes modo de enseñanza/aprendizaje y evaluación donde el objetivo buscado es el aprendizaje lógico y la detención a largo plazo del conocimiento anatómico, que es la base fundamental de toda la práctica médica. Es por esto que, en las últimas

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

décadas, la inteligencia artificial (IA) ha ganado adepto y popularidad. Esta emplea prototipos para el aprendizaje profundo, mejorando su propia eficiencia a través de redes neuronales complejas. de aprendizaje automático para acumular, calcular, analizar e incluso aumentar grandes cantidades de datos para restablecerse cuando sea imprescindible.

Pero durante las últimas tres décadas, la difusión de las innovaciones en tecnología informática transformó las prácticas de educación e investigación anatómicas, junto con otros aspectos del trabajo y la vida diaria (33,34).

Existen numerosos beneficios específicos de incorporar la IA en la educación universitaria, que incluyen aprendizaje en profundidad, almacenamiento de grandes datos electrónicos, enseñanza desde ubicaciones remotas, participación de menos personal en la enseñanza, retroalimentación rápida de los participantes, métodos de evaluación innovadores y alternativas fáciles de usar. Además, al mismo tiempo, el procesamiento por computadora apoyó el desarrollo de modalidades de imágenes médicas, incluida la tomografía computarizada, la resonancia magnética y el ultrasonido, que posteriormente se integran en la capacitación anatómica.

La atrevida implementación de tácticas de aprendizajes apoyadas en la computadora interactuó con multitud de cambios curriculares en curso, y tales tecnologías se han considerado decisiva para continuar las renovación y transformación de la educación médica anatómica, facilitando nuevos retos, desafíos y pertinencias para los docentes en ciencias anatómicas (34).

Asimismo, modelos anatómicos impresos en 3D o 4D se pueden generar con éxito a partir del conjunto de datos de la tomografía computada de un donante fallecido recientemente. Estos modelos se pueden utilizar en la educación anatómica como una herramienta o instrumento de enseñanza/aprendizaje por derecho propio, así como un método para incrementar el propósito de estudios y suplementar las modalidades de aprendizaje instauradas, como la enseñanza/aprendizaje basado en la disección, la impresión 3D o 4D se ha manifestado últimamente como una opción a los modelos cadavéricos en la educación médica (35,36).

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
J. Araujo-Cuauro
ISSN: 2244-8136

Conclusiones

La anatomía humana tiene una larga evolución histórica, fue y es una de las primeras ciencias biomédicas constituidas que gozó de un enorme e imponente progreso crecimiento desde sus inicios como ciencia a principios del siglo XVI hasta alcanzar su apogeo a principios del siglo XX. Pasando a ser el núcleo fundamental del proceso enseñanza-aprendizaje de la medicina, debido a que se transformó en el centro integrador de las ciencias básicas médicas con las áreas clínicas. Pero en la actualidad esta dos últimas décadas de este siglo XXI, esta ha sufrido y ha presentado un lento y progresivo declive o está entrando en una especie de decadencia, debido a que comienza a perder su influencia académica-docente, tanto desde las expectativas de la educación médica como en el impacto y la cantidad de sus investigaciones publicadas.

Es por ello, que desde hace varias décadas las crisis en las escuelas de medicina se han generado debido a las series de reformas que se han suscitado en su plan de estudios académico; reformas como lo son la disminución del número de horas de clases, no se ha cambiado la enseñanza tradicional de la anatomía sigue sin tener una integración dentro del programa de medicina hacia un enfoque anatomo clínico, sin terminar de abrirse hacías los escenario de la nuevas áreas de la medicina moderna basadas en las TIC's, y la disminución del número de artículos publicados sobre este tema que se ve reflejada en la disminución de su dominio y el bajo factor de impacto de las investigaciones dedicadas exclusivamente a la anatomía o de las relacionadas con esta.

Asimismo, como la creciente resistencia a las técnicas convencionales para su enseñanza-aprendizaje, muy específico en el tema sobre la disección del cadáver o componentes cadavéricos. Se intenta evidenciar qué elementos de las nuevas tecnologías han emergido y cómo están cambiando los paradigmas establecidos, que permitan así reconfigurar el papel estelar de la anatomía humana dentro de las ciencias médicas básicas y en la formación de los nuevos profesionales médicos.

Esta posmodernidad ha facilitado al estudiante, al docente e inclusive al profesional de la medicina, el acceso a la información y capacitación mediante libros

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

de texto, imágenes y replicas sintéticas del cuerpo humano, realidad virtual como cadáveres digitalizados, entre otros; sin embargo, sigue siendo punta de lanza el estudio directo en los tejidos, órganos y demás estructuras en el cadáver humano, es decir que la disección continua insustituible hasta nuestra actualidad de este siglo XXI.

Podemos concluir, si bien es cierto que la forma en que se estudia, investiga, enseña y aprende la anatomía humana hoy día está en crisis, también es cierto que han surgido elementos que han llevado a redescubrir las raíces fundamentales de esta ciencia, generando nuevos enfoques tanto en el aspecto andragógico, como en lo ético y en lo del profesionalismo médico dentro de la anatomía humana.

REFERENCIAS

1. Luque Bernal, Ricardo. Quijano Blanco, Yobany. Disecando la crisis de la anatomía. Revista Ciencias de la Salud. 2016; 14(2). Disponible en línea en: DOI: https://doi.org/10.12804/revsalud14.02.2016.12.

2. Leticia Parra Gámez, Víctor Hugo Ibarra Ramírez, Jacquelina González Ríos y A. Alejandro García Hidalgo. El reconocimiento de conceptos básico-clínicos bajo la Terminología Anatómica Internacional hacia la formación médica. Rev. Investigación en educación médica. 2014; 3(2):33-42, 2012. Disponible en línea en: http://riem.facmed.unam.mx/node/414.

3. Guiraldes H., Oddó H., Mena B., Velasco N., Paulos J. Enseñanza de la anatomía humana: experiencias y desafíos en una escuela de medicina. Rev. chil. anat. [Internet]. 2001 ago.; 19(2): 205-212. Disponible en línea en: http://dx.doi.org/10.4067/S0716-98682001000200013.

4. Sforza, C. Anatomía en el Siglo XXI: Ciencia y cuestiones humanitarias de una disciplina en continua evolución. Revista Argentina De Anatomía Clínica, (2021); 13(1): 6–8. Disponible en línea en: https://doi.org/10.31051/1852.8023.v13.n1.32292

5. Vidal Ledo María, Cañizares Luna Oscar, Sarasa Muñoz Nélida, Santana Machado Alfredo. Las nuevas tecnologías en la enseñanza y el aprendizaje de la Anatomía Humana. Educ Med Super [Internet]. 2004 dic; 18(4): 1-1. Disponible en línea en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412004000400010&lng=es.

6. Rosell Puig Washington, Paneque Ramos Ena. Evolución histórica de la

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

enseñanza de la Anatomía en Cuba. Educ Med Super [Internet]. 2007 sep.; 21(3). Disponible en línea en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412007000300009&lng=es.

7. Turney BW. Anatomy in a modern medical curriculum. Ann R Coll Surg Engl. 2007 Mar;89(2):104-7. Disponible en: doi: 10.1308/003588407X168244.

8. Díaz Sosa, Fidel. La relación histórica filosofía - medicina dese la antigüedad griega hasta el siglo XVIII. El Renacimiento. En Selección de artículos de filosofía, salud y sociedad. 2011. La Habana Editorial Ciencias Médicas.

9. Gallardo-Echenique EE. Hablemos de estudiantes digitales y no de nativos digitales. UT. Revista de Ciències de l'Educació 2012; 7-21. Disponible en línea en: https://revistes.urv.cat/index.php/ute/article/view/595.

10. Mompeó-Corredera, Blanca. Metodologías y materiales para el aprendizaje de la anatomía humana. Percepciones de los estudiantes de medicina 'nativos digitales. Revista de la Fundación Educación Médica. 2014; 17 (2). Disponible en línea en: https://dx.doi.org/10.4321/S2014-98322014000200007.

11. McLachlan JC. New path for teaching anatomy: living anatomy and medical imaging vs. dissection. Anat Rec 2004; 281: 4-5. Disponible en línea en: McLachlan JC. New path for teaching anatomy: living anatomy and medical imaging vs. dissection. Anat Rec B New Anat. 2004 Nov;281(1):4-5. doi: 10.1002/ar.b.20040.

12. Casallas A, Quijano Y. El uso de nuevas tecnologías en el aprendizaje de anatomía cardiaca en estudiantes de medicina. Morfolia [Internet]. 19 de enero de 2021 [citado 24 de enero de 2023];12(2). Disponible en: https://revistas.unal.edu.co/index.php/morfolia/article/view/92687.

13. Arvelo D' Freitas, Nelson. Anatomía: ¿Real o virtual? Revista de la Sociedad Venezolana de Ciencias Morfológicas. 2009; 15(1). Disponible en línea en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_svcm/article/view/2394.

14. Cortina MA. El desarrollo de las Tecnologías de Información y Comunicación (TIC) ha impactado fuerte en la universidad del siglo XXI transformándose a la vez en una oportunidad y un reto. Disponible en línea en: http://www.educarchile.cl/ntg/investigador/1560/article-72387.html.

15. Padilla Meza, J. Godoy Guzmán, C. La importancia de la anatomía y su enseñanza entorno al razonamiento clínico en la carrera de medicina: una revisión bibliográfica. Rev. ANACEM 2021; 15(1): 80-85.

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Disponible en línea en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1253917

16. Garduño Espinosa, Armando Heshiki. Nakandakari, Luis. Ridaura Sanz, Cecilia. Las sesiones anatomo clínicas en México en los albores del siglo XXI. Revista Panamericana de Salud Pública**.** 1998.4(6):424-428. Disponible en línea en: https://www.scielosp.org/article/rpsp/1998.v4n6/424-428/

17. Bauman, Z. Los retos de la educación en la modernidad líquida. Barcelona: Gedisa. 2005

18. Older J. Anatomy: a must for teaching the next generation. Surgeon. 2004 Apr;2(2):79-90. Disponible en línea en: doi: 10.1016/s1479-666x (04)80050-7.

19. Aziz MA, McKenzie JC, Wilson JS, Cowie RJ, Ayeni SA, Dunn BK. The human cadaver in the age of biomedical informatics. Anat Rec. 2002 Feb 15;269(1):20-32. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ar.10046.

20. Eppler E, Serowy S, Link K, Filgueira L. Experience from an optional dissection course in a clinically-orientated concept to complement system-based anatomy in a reformed curriculum. Anat Sci Educ. 2018 Jan;11(1):32-43. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.1707.

21. Memon I. Cadaver Dissection Is Obsolete in Medical Training! A Misinterpreted Notion. Med Princ Pract. 2018;27(3):201-210. Disponible en línea en: doi: 10.1159/000488320.

22 Estai M, Bunt S. Best teaching practices in anatomy education: A critical review. Ann Anat. 2016 Nov; 208:151-157. Disponible en línea en: doi: 10.1016/j.aanat.2016.02.010.

23. Ghosh SK. La disección cadavérica como herramienta educativa para las ciencias anatómicas en el siglo XXI. Anat Sci Educ. 2017 junio; 10 (3): 286-299. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.1649.

24. Pais D, Casal D, Mascarenhas-Lemos L, Barata P, Moxham BJ, Goyri-O'Neill J. Outcomes and satisfaction of two optional cadaveric dissection courses: A 3-year prospective study. Anat Sci Educ. 2017 Mar;10(2):127-136. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.1638.

25. Flack NAMS, Nicholson HD. What do medical students learn from dissection? Anat Sci Educ. 2018 jul;11(4):325-335. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.1758.

26. Davis CR, Bates AS, Ellis H, Roberts AM. Human anatomy: let the students tell us how to teach. Anat Sci Educ. 2014 jul-Aug;7(4):262-72. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.1424.

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

27. Sugand K, Abrahams P, Khurana A. The anatomy of anatomy: a review for its modernization. Anat Sci Educ. 2010 Mar-Apr;3(2):83-93. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.139.

28. Abdellatif H, Al Mushaiqri M, Albalushi H, Al-Zaabi AA, Roychoudhury S, Das S. Teaching, Learning and Assessing Anatomy with Artificial Intelligence: The Road to a Better Future. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 31;19(21):14209. Disponible en línea en: doi: 10.3390/ijerph192114209.

29. Trelease RB. From chalkboard, slides, and paper to e-learning: How computing technologies have transformed anatomical sciences education. Anat Sci Educ. 2016 Nov;9(6):583-602. doi: 10.1002/ase.1620.

30. Smith CF, Tollemache N, Covill D, Johnston M. Take away body parts! An investigation into the use of 3D-printed anatomical models in undergraduate anatomy education. Anat Sci Educ. 2018 Jan;11(1):44-53. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.1718. Epub 2017 Jul 28.

31. Nusem E, Bray L, Lillia J, Schofield L, Scott KM, Gunasekera H, Cheng TL. Utility of 3D Printed Models Versus Cadaveric Pathology for Learning: Challenging Stated Preferences. Med Sci Educ. 2022 nov 16;32(6):1513-1520. Disponible en línea en: doi: 10.1007/s40670-022-01684-w.

32. Johnson EO, Charchanti AV, Troupis TG. Modernization of an anatomy class: From conceptualization to implementation. A case for integrated multimodal-multidisciplinary teaching. Anat Sci Educ. 2012 Nov-Dec;5(6):354-66. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.1296.

33. Osorio, L. (2011). Ambientes híbridos de aprendizaje. Actualidades pedagógicas, (58), 29-44. Disponible en línea en: https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ap

34. Bauman, Z. La modernidad liquida. Buenos Aires: Fondo de cultura económica de Argentina. 2010.

35. Stirling A, Birt J. An enriched multimedia eBook application to facilitate learning of anatomy. Anat Sci Educ. 2014 Jan-Feb;7(1):19-27. Disponible en línea en: doi: 10.1002/ase.1373.

36. Muñetón Gómez, César Alfonso. Ortiz, José Alejandro. Las TIC en el anfiteatro de anatomía. Revista de la Universidad de La Salle. 2013); (60): 193-204. Disponible en línea en: https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1359&context=ruls.

Recibido:12/08/2023
Aprobado: 24/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
E. García-Hernández y Col
ISSN: 2244-8136

Disfunción endotelial: Daño vascular a causa de la diabetes

Erik García-Hernández,[1] José Navarrete-Hernández,[2] Horacio Islas-Granillo,[2] Carlo Medina-Solís.[2]

1. **Programa de Maestría en Ciencias Biomédicas y de la Salud del Área Académica de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.**
2. **Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.**

EMAIL: josedejesus_navarrete@uaeh.edu.mx y cemedinas@yahoo.com

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

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Artículo de Revisión
Depósito Legal: PPI201102ME3815
E. García-Hernández y Col
ISSN: 2244-8136

La diabetes se ha convertido en un problema de salud pública ya que es una enfermedad que provoca alteración en la función del endotelio vascular, que causa diversas complicaciones en los vasos sanguíneos y daño en los órganos. La función del endotelio vascular es importante ya que tiene un papel en la homeostasis, especialmente, mediante el óxido nítrico (NO) producido en las células del endotelio vascular que regula el tono de los vasos sanguíneos y tiene un efecto anti-aterosclerótico. El daño micro y macrovascular, asociado a la diabetes es una enfermedad inflamatoria crónica que comienza con una disfunción endotelial (DE) que es importante como cambio inicial en las lesiones arterioscleróticas. El endotelio es una monocapa que recubre la superficie interna de los vasos sanguíneos, la producción enzimática de óxido nítrico (NO) por la NO-sintasa endotelial (eNOS) es fundamental para mediar en la función endotelial. El estrés oxidativo puede provocar una desregulación de la eNOS y disfunción endotelial. La insulina es un estimulante para el aumento del flujo sanguíneo y la vasodilatación dependiente del endotelio, por otro lado, la disfunción endotelial inducida por hiperglucemia varía entre los diferentes tipos de vasos y en diferentes lechos vasculares, el metabolismo de la glucosa endotelial es fundamental para el fenotipo y la función celular, ya que el transporte de glucosa endotelial es un proceso regulado. Este artículo fue elaborado como actualización para los profesionales de la salud y también para analizar los mecanismos como el estrés oxidativo y la glicación avanzada, que se ven afectados por la diabetes y que desencadenan una respuesta negativa por parte de las

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

células del endotelio vascular causando daños irreversibles como la enfermedad cardiovascular, la retinopatía diabética, la neuropatía, la nefropatía y pie diabético.

PALABRAS CLAVE: Disfunción endotelial, estrés oxidativo, glicación avanzada, diabetes, endotelio vascular.

Endothelial dysfunction: vascular damage due to diabetes

Diabetes has become a public health problem since it is a disease that causes alterations in the function of the vascular endothelium, which causes various complications in the blood vessels and damage to the organs. The function of the vascular endothelium is important as it has a role in homeostasis, especially through nitric oxide (NO) produced in vascular endothelial cells that regulates the tone of blood vessels and has an anti-atherosclerotic effect. Micro and macrovascular damage associated with diabetes is a chronic inflammatory disease that begins with endothelial dysfunction (ED) that is important as an initial change in atherosclerotic lesions. The endothelium is a monolayer that lines the inner surface of blood vessels, the enzymatic production of nitric oxide (NO) by endothelial NO-synthase (eNOS) is essential to mediate endothelial function. Oxidative stress can cause eNOS dysregulation and endothelial dysfunction. Insulin is a stimulant for increased blood flow and endothelium-dependent vasodilation, on the other hand, hyperglycemia-induced endothelial dysfunction

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

varies between different vessel types and in different vascular beds, endothelial glucose metabolism is critical for phenotype and cell function, since endothelial glucose transport is a regulated process. This article was prepared as an update for health professionals and also to analyze the mechanisms such as oxidative stress and advanced glycation, which are affected by diabetes and trigger a negative response by vascular endothelial cells causing damage. irreversible diseases such as cardiovascular disease, diabetic retinopathy, neuropathy, nephropathy and diabetic foot.

KEYWORDS: Endothelial dysfunction, oxidative stress, advanced glycation, diabetes, vascular endothelium.

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Artículo de Revisión
E. García-Hernández y Col
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica que se produce cuando existen niveles elevados de glucosa en sangre debido a un déficit de insulina, ya que el páncreas no puede producir suficiente de esta hormona o esta no puede ser utilizada eficazmente por las células (1, 2). La insulina es una hormona esencial que permite a la glucosa del torrente sanguíneo, ingresar a las células del cuerpo, si este déficit insulínico no se controla a largo plazo, puede causar daño a muchos órganos del cuerpo, lo que lleva a complicaciones de salud incapacitantes y potencialmente mortales, como daño macrovascular y microvascular; enfermedad cardiovascular (ECV), daño nervioso (neuropatía), daño renal (nefropatía), amputación de miembros inferiores (pie diabético) y enfermedades oculares (retinopatía diabética) que provocan pérdida de visión e incluso ceguera (1, 3)

La diabetes se he convertido en un grave problema de salud pública con un impacto considerable en la calidad de vida humana y los gastos de salud que su cuidado representa. Según datos de la Federación Internacional de Diabetes, en 2021, aproximadamente 536.6 millones de personas padecían diabetes con una prevalencia ajustada de 9.8% con un rango de edad de 20 a 79 años.[1] La prevalencia de diabetes tipo II continúa en aumento a nivel mundial a medida que se van adoptando estilos de vida asociados a un bajo gasto de energía y una alta ingesta calórica, particularmente en países de bajos ingresos y en desarrollo. Se prevé que la prevalencia mundial de la diabetes

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

tipo II crezca a 783,700 personas para 2045, lo que refleja un aumento continuo en toda región del mundo (4, 5). Se prevé que el aumento continuo en la prevalencia de la diabetes en la población general resultará en una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares (6).

La diabetes tipo II es conocida por sus diversas complicaciones, pero entre las más importantes destacan las cardiovasculares, el mecanismo primario que desencadena estas complicaciones es la disfunción endotelial.[7] Anatómicamente el endotelio es una sola capa de células en la superficie interna de los vasos sanguíneos, las células endoteliales vasculares recubren todo el sistema circulatorio, desde el corazón hasta los capilares más pequeños. Estas células tienen funciones muy distintas y únicas que son primordiales para la biología vascular, ya que regulan la adhesión celular, el metabolismo tisular, la inflamación, la hemostasia y la coagulación de la sangre (7, 8)

El principal mecanismo propuesto es que la hiperglucemia:

- Lesiona los vasos sanguíneos mediante la reducción de la disponibilidad de óxido nítrico y la acumulación de estrés oxidativo.
- Promueve la producción de productos finales de glicación avanzada (AGE) intracelulares, que aumentan la inflamación y reducen la fagocitosis y la producción de óxido nítrico.
- Activación de la proteína C quinasa, que promueve reacciones intracelulares como la producción

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

de matriz extracelular y citoquinas, mejora la contractilidad, la permeabilidad y la proliferación de células vasculares.

- Activación de la inflamación nuclear mediante la producción de moléculas de adhesión vascular y citocinas.
- La investigación avanzada en el campo de la genética ha demostrado que algunos micro ARN están sub-expresados en pacientes con diabetes y esto daña la vasodilatación (7, 9)

ENDOTELIO VASCULAR

El endotelio vascular es una capa delgada de células escamosas simples que revisten la superficie interior de todo el sistema cardiovascular, desde las arterias y venas más grandes hasta los capilares más pequeños. Forma un límite crítico entre la sangre circulante y los tejidos subyacentes, formado por células endoteliales,(10) dichas células son polarizadas: su membrana luminal está directamente expuesta al contenido sanguíneo y a las células circulantes, mientras que la superficie basolateral está separada de los tejidos circundantes por una membrana basal de glicoproteína que las propias células secretan y anclan a su membrana celular (7,11) El endotelio vascular actúa como una barrera selectivamente permeable entre los compartimentos extravascular e intravascular y proporciona un revestimiento no trombogénico para la circulación sanguínea. Está situado en un sitio que anatómicamente permite la interacción no

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

solo con las células y los componentes sanguíneos circulantes, sino también con las células de la pared del vaso. Las células endoteliales son células largas y planas orientadas en el eje longitudinal del vaso. Una célula endotelial promedio tiene 20 a 40 µM de largo, 10 a 15 µM de ancho y solo 0.1 a 0.5 µM de espesor (12). Una función clave del endotelio vascular es servir como barrera entre la sangre y el tejido circundante del cuerpo. Al mismo tiempo, algunos componentes sanguíneos y algunas las células tienen que atravesar el endotelio para salir o entrar en el torrente sanguíneo,(13) también las células endoteliales juegan un papel crucial en el mantenimiento de la permeabilidad vascular, la homeostasis, el flujo sanguíneo y la secreción de muchas moléculas involucradas en funciones metabólicas e inmunológicas. Estas células mantienen el tono vascular mediante la liberación de moléculas vasodilatadoras y vasoconstrictoras como el óxido nítrico y la endotelina (14)

El endotelio contribuye a la mitogénesis, la angiogénesis, la permeabilidad vascular y el equilibrio de líquidos. también detecta estímulos mecánicos, como presión y esfuerzo cortante, y estímulos hormonales, como sustancias vasoactivas. En respuesta, libera agentes que regulan la función vasomotora desencadenan procesos inflamatorios y afectan la hemostasia (15)

DISFUNCIÓN endotelial

La disfunción endotelial se identificó inicialmente como alteración de la vasodilatación a estímulos específicos

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

como la acetilcolina o la bradicinina. Una comprensión más amplia del término incluiría no solo vasodilatación reducida sino también un estado proinflamatorio y protrombótico asociado con disfunción del endotelio (15) Algunos estudios han demostrado que la función endotelial se ve afectada debido a la hiperglucemia aguda, transitoria y prolongada en modelos animales, así como en participantes humanos que padecen diabetes (16) La disfunción endotelial inducida por glucosa varía entre diferentes tipos de vasos y en diferentes lechos vasculares, el metabolismo de la glucosa endotelial es fundamental para el fenotipo y la función celular, ya que el transporte de glucosa endotelial es un proceso regulado. Las células endoteliales están expuestas a concentraciones variables de glucosa en sangre durante los ciclos preprandiales y postprandiales. Las células endoteliales toman la glucosa de la sangre, que luego metabolizan o transportan a las células de la pared vascular y del tejido parenquimatoso (17)

En teoría una hiperglucemia desencadena el daño vascular al crear un desequilibrio entre la biodisponibilidad del Óxido Nítrico (NO) y la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS), así como especies reactivas de nitrógeno (RNS), lo que resulta en una disfunción endotelial, la principal vía subyacente es el estrés oxidativo (18) El aumento de estas especies reactivas de oxígeno (ROS) afecta el metabolismo de la glucosa por glucólisis, aumentando su flujo a través de vías alternativas de poliol y hexosamina. Además, el estrés oxidativo mediado por la

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

hiperglucemia induce el daño del ADN y la producción de polímero de ADP-ribosa mediante la activación de la poli (ADP-ribosa) polimerasa nuclear (PARP) y la reducción de la actividad de la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa. Esto eventualmente aumenta los niveles de todos los intermedios glucolíticos que desencadenan varios mecanismos dañinos mencionados anteriormente. Las consecuencias generales de estos mecanismos son el aumento de la permeabilidad vascular, el estrés oxidativo y la apoptosis (18-22)

ESTRÉS OXIDATIVO

En condiciones fisiológicas existe un equilibrio, resultado de la interacción funcional entre los agentes oxidantes derivados de la reducción incompleta del oxígeno, llamadas especies reactivas del oxígeno (ROS), tales como anión superóxido, radical hidroxilo, peróxido de hidrógeno y de agentes antioxidantes enzimáticos como superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, y no enzimáticos como el glutatión reducido y la vitamina C.(23, 24)

El Estrés Oxidativo crónico es dañino para la célula, ya que provoca oxidación de macromoléculas, generando cambios en la señalización celular por modificaciones en el balance, alterando la función celular, además de poder inducir una muerte celular. En los pacientes con diabetes, se ha observado que la hiperglucemia promueve el estrés oxidativo a través de la generación de radicales libres y la supresión de los sistemas de defensa antioxidantes, que en última instancia

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

causan disfunción vascular. Por el contrario, el aumento del estrés oxidativo y la inflamación pueden conducir a la resistencia a la insulina y al deterioro de la secreción de insulina (25, 26) Por otro lado, en las enzimas prooxidantes, se ha observado un aumento en la actividad de la enzima NADPH oxidasa 2 (NOX2) en el músculo esquelético, y con ello, un aumento en la producción de (ROS) basal. En condiciones hiperglucémicas hay una producción excesiva de radical anión superóxido, que suprime los sistemas antioxidantes del cuerpo para inducir el estrés oxidativo e inflige daño al ADN nuclear, así como a otras biomoléculas (26) Ambos procesos contribuyen a la generación de resistencia a la insulina debido a una alteración en la función de sustratos del receptor de insulina. De este modo, existe una translocación de los transportadores de glucosa GLUT4 desde el citoplasma hacia la membrana celular. Posteriormente se genera disfunción de las células β pancreáticas por una mayor secreción de insulina, con el fin de compensar la resistencia a la insulina de los diferentes órganos afectados (24)

Varios estudios han demostrado que el estrés oxidativo es un elemento clave en el desarrollo y progresión de la diabetes, así como en el desarrollo de complicaciones asociadas a la enfermedad (26,27)

Las vías moleculares que se ha observado que contribuyen al estrés oxidativo en la diabetes están involucradas en el metabolismo de la glucosa o en el metabolismo de los lípidos (26)

En los últimos años y debido a la prevalencia de diabetes, se ha encontrado

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

una relación entre los biomarcadores de estrés oxidativo y la diabetes tipo II. Teniendo en cuenta el papel que desempeña el estrés oxidativo en la patogénesis de la diabetes tipo II y el desarrollo de complicaciones asociadas, la evidencia actual sugiere que la disminución de factores pro oxidantes o el aumento de factores antioxidantes debe ser considerado en el tratamiento de esta patología (24)

GLICACIÓN AVANZADA

La glicación es un proceso no enzimático que implica la reacción de azúcares reductores u oxo-aldehído reactivo, con proteínas, lípidos o ácidos nucleicos, lo que da como resultado la formación de productos finales de glicación avanzada (AGE), la formación de productos finales de glicación avanzada pertenece al grupo de proteínas y/o lípidos modificados con potencial dañino (28,29)

Se ha informado que los AGE aumentan la formación de especies reactivas de oxígeno y deterioran los sistemas antioxidantes, por otro lado, se induce la formación de algunos en condiciones oxidativas. Por otro lado, contribuyen al menos en parte, a las condiciones de estrés crónico en la diabetes. Como los AGE no solo se forman de forma endógena, sino que también se derivan de fuentes exógenas, es decir, los alimentos. Algunos AGE son fluorescentes; unos pocos inducen el entrecruzamiento de proteínas. Hay compuestos que muestran ambas propiedades, otros AGE son fluorescentes o reticuladores. La formación de AGE

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

ocurre intra y extracelularmente como parte del metabolismo fisiológico (29,30)

En las personas con diabetes, la formación de AGE se acelera debido al aumento de la concentración de glucosa circulante, los precursores de AGE y el estrés oxidativo, se ha demostrado que una dieta rica en AGE provoca una disminución de la secreción de insulina y un aumento de la muerte de las células β en ratas (31)

Cada vez hay más evidencia de que los AGE son otro factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina. Los mecanismos moleculares subyacentes que conducen a la resistencia a la insulina inducida por AGE todavía no se conocen bien, pero se realizaron algunos estudios in vitro e in vivo para adquirir conocimientos en esta área de investigación y se he evidenciado que cada vez hay más pruebas de que los AGE no solo contribuyen a la resistencia a la insulina, sino que también dañan las células β directamente, lo que conduce a funciones deterioradas o incluso a la muerte celular. La formación y acumulación de AGE se produce cada vez más en condiciones de los pacientes con diabetes, e incluso si se restablece el control glucémico, los AGE pueden permanecer en los tejidos de dichos pacientes durante mucho tiempo (28, 30)

CONCLUSIONES

Con base en la bibliografía podemos concluir que los mecanismos principales que se ven afectados por la hiperglucemia causada por la diabetes son el estrés oxidativo y la glicación avanzada, la formación de los productos finales de la glicación avanzada se acelera debido al

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

aumento de la concentración de glucosa circulante, lo que representa un riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina, por otro lado, el estrés oxidativo es dañino para la célula, ya que provoca oxidación de macromoléculas, generando cambios en la señalización celular por modificaciones en el balance, alterando la función celular, además de poder inducir apoptosis celular.

DECLARACIÓN DE INTERESES

Los autores declaran que el manuscrito fue redactado en ausencia de relaciones comerciales o financieras que se pudieran interpretar como un conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue desarrollado mientras el primer autor disfrutaba de una beca otorgada por el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt) para realizar sus estudios de Maestría.

REFERENCIAS

[1] International Diabetes federation. Atlas de diabetes de la FID, 10ª ed. Bruselas, Bélgica: Federación Internacional de Diabetes, 2021.

[2] World Health Organization IDF. Diabetes. Geneva: World Health Organization; 2022. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes.

[3] Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. Int. J. Med. Sci. 2014;11(11):1185-200.

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

[4] Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. J Epidemiol Glob Health. 2020;10(1):107-111.

[5] Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and cardiovascular disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. Can. J. Cardiol. 2018;34(5):575-584.

[6] Yahagi K, Kolodgie FD, Lutter C, Mori H, Romero ME, Finn AV, Virmani R. Pathology of Human Coronary and Carotid Artery Atherosclerosis and Vascular Calcification in Diabetes Mellitus. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017;37(2):191-204.

[7] Merdler I, Arbel Y. Type II Diabetes Mellitus and Endothelial Dysfunction: What Can We Do? Isr. Med. Assoc. J. 2021;23(2):121-122.

[8] Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, Nishigaki I. The vascular endothelium and human diseases. Int J Biol Sci. 2013;9(10):1057-69.

[9] Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. Eur Heart J. 2013;34(31):2436-43.

[10] Pi X, Xie L, Patterson C. Emerging Roles of Vascular Endothelium in Metabolic Homeostasis. Circ Res. 2018;123(4):477-494.

[11] Krüger-Genge A, Blocki A, Franke RP, Jung F. Vascular Endothelial Cell Biology: An Update. Int J Mol Sci. 2019;20(18):4411.

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

[12] Cahill PA, Redmond EM. Vascular endothelium - Gatekeeper of vessel health. Atherosclerosis. 2016;248: 97-109. [10] Laakso M. Biomarkers for type 2 diabetes. Mol Metab. 2019;27S(Suppl):S139-S146.

[13] Wettschureck N, Strilic B, Offermanns S. Passing the Vascular Barrier: Endothelial Signaling Processes Controlling Extravasation. Physiol Rev. 2019;99(3):1467-1525. [11] Taylor R. Type 2 diabetes: etiology and reversibility. Diabetes Care. 2013;36(4):1047-55.

[14] Ali H. SCUBE2, vascular endothelium, and vascular complications: A systematic review. Biomed Pharmacother. 2020;127: 110129.

[15] Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. J Am Soc Nephrol. 2004;15(8):1983-92.

[16] Poredos P, Spirkoska A, Lezaic L, Mijovski MB, Jezovnik MK. Patients with an Inflamed Atherosclerotic Plaque have Increased Levels of Circulating Inflammatory Markers. J Atheroscler Thromb. 2017;24(1):39-46.

[17] Clyne AM. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport. Biochem Soc Trans. 2021;49(1):313-325.

[18] Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):121.

[19] Odegaard AO, Jacobs DR Jr, Sanchez OA, Goff DC Jr, Reiner AP, Gross MD. Oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction and incidence of

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2016;15: 51.

[20] Schmidt AM, Yan SD, Wautier JL, Stern D. Activation of receptor for advanced glycation end products: a mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis. Circ Res. 1999;84(5):489-97.

[21] Jia G, Aroor AR, Jia C, Sowers JR. Endothelial cell senescence in aging-related vascular dysfunction. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2019;1865(7):1802-1809.

[22] Goligorsky MS. Vascular endothelium in diabetes. Am J Physiol Renal Physiol. 2017;312(2): F266-F275.

[23] Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. Bull Exp Biol Med. 2021;171(2):179-189.

[24] Poblete-Aro C, Russell-Guzmán J, Parra P, Soto-Muñoz M, Villegas-González B, Cofré-Bolados C, Herrera-Valenzuela T. Efecto del ejercicio físico sobre marcadores de estrés oxidativo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [Exercise and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus]. Rev Med Chil. 2018;146(3):362-372.

[25] Luc K, Schramm-Luc A, Guzik TJ, Mikolajczyk TP. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. J Physiol Pharmacol. 2019;70(6).

[26] Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. Biomed Pharmacother. 2018;108: 656-62.

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

[27] Dos Santos JM, Tewari S, Mendes RH. The Role of Oxidative Stress in the Development of Diabetes Mellitus and Its Complications. J Diabetes Res. 2019:4189813.

[28] Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. Biomolecules. 2015;5(1):194-222.

[29] Yamamoto M, Sugimoto T. Advanced Glycation End Products, Diabetes, and Bone Strength. Curr Osteoporos Rep. 2016;14(6):320-326.

[30] Yang P, Feng J, Peng Q, Liu X, Fan Z. Advanced Glycation End Products: Potential Mechanism and Therapeutic Target in Cardiovascular Complications under Diabetes. Oxid Med Cell Longev. 2019:9570616.

[31] Indyk D, Bronowicka-Szydełko A, Gamian A, Kuzan A. Advanced glycation end products and their receptors in serum of patients with type 2 diabetes. Sci Rep. 2021;11(1):13264.

Recibido:3/07/2023
Aceptado:27/09/2023

ACTA BIOCLINICA
Artículo de Revisión
L. Dulcey y Col
Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

ENFOQUE INTEGRAL EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL BASADO EN LA GESTION DE RIESGOS

Luis Dulcey[1] https://orcid.org/0000-0001-9306-0413., **Juan Theran**[2] https://orcid.org/0000-0002-4742-0403, **Valentina Cabrera**[3], https://orcid.org/0000-0002-8815-0104, **Rafael Parales**[1], https://orcid.org/0000-0002-7887-5611, **Raimondo Caltagirone**[4] https://orcid.org/0000-0002-3713-9335, **Edgar Blanco** [1] https://orcid.org/0000-0002-5999-4818, **María Ciliberti** [1] https://orcid.org/ 0000-0002-0938-0981

1. **Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.**
2. **Universidad de Santander, Norte de Santander, Colombia.**
3. **Universidad de los Andes Mérida, Venezuela.**

EMAIL: luismedintcol@gmail.com

CORRESPONDENCIA: Av. 42 #48 - 11, Bucaramanga, Santander

En 2022, se publicaron 217 manuscritos excelentes en Hypertension Research. Los equipos editoriales aprecian enormemente la contribución de los autores al progreso de la investigación sobre la hipertensión. Aquí, nuestros miembros editoriales han resumido doce temas del trabajo publicado y discutido temas actuales en profundidad. Esperamos que

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

disfrute de nuestra función especial, "Actualización sobre la investigación de la hipertensión en 2022".

PALABRAS CLAVE: Investigación sobre hipertensión, actualizada, 2022

INTEGRATED APPROACH TO THE MANAGEMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION BASED ON RISK MANAGEMENT

In 2022, 217 excellent manuscripts were published in Hypertension Research. Editorial teams greatly appreciate the authors' contribution to hypertension research progress. Here, our editorial members have summarized twelve topics from published work and discussed current topics in depth. We hope you enjoy our special feature, "Update on Hypertension Research in 2022".

KEYWORDS: Hypertension Research, Up-to-date, 2022

Utilidad de las pruebas de función vascular para la evaluación del riesgo cardiovascular y una mejor comprensión de la fisiopatología de la aterosclerosis en la hipertensión

Las pruebas de función vascular y las pruebas de imagen vascular son útiles para evaluar la gravedad de la aterosclerosis. Dado que la disfunción vascular y las alteraciones morfológicas vasculares están íntimamente relacionadas con el

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

mantenimiento y la progresión de la aterosclerosis, las pruebas vasculares pueden aportar información adicional para la valoración del riesgo cardiovascular (1 – 5). La medición del índice tobillo-brazo (ITB) se ha realizado no solo para la detección de enfermedad arterial periférica, sino también para la evaluación del riesgo cardiovascular en la práctica clínica (6). Sin embargo, el método ITB no siempre proporciona datos confiables porque el valor de ITB se eleva falsamente a pesar de la presencia de lesiones arteriales oclusivas en las extremidades inferiores de pacientes con arterias de extremidades inferiores no comprimibles, lo que puede conducir a una evaluación incorrecta del riesgo cardiovascular (7 - 9). Tsai et al. (10) informaron que una combinación de un valor de ITB <0,9 y una diferencia de ITB entre piernas ≥0,17 fue más útil para predecir la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular que un valor de ITB <0,9 solo. Por lo tanto, se debe prestar atención no solo al valor del ITB, sino también a la diferencia del ITB entre las piernas para una evaluación más precisa del riesgo cardiovascular. Cantó et al. (11) realizó una revisión sistemática y un metanálisis para investigar la utilidad de la velocidad de onda del pulso braquial-tobillo (VOPBT), un índice de rigidez arterial, para la evaluación del riesgo y mostró que una VOPBT más alta se asoció significativamente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares , mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas en pacientes con antecedentes de enfermedad arterial coronaria o accidente cerebrovascular.

Las pruebas vasculares también son útiles para lograr una mejor comprensión de la fisiopatología subyacente de los trastornos cardíacos. Harada et al. (12) informó que la estatura baja definida como una estatura <155,0 cm se asoció con vasodilatación mediada por flujo bajo (VMFB), un índice de función endotelial, en hombres japoneses, lo que respalda la asociación entre estatura baja y alto riesgo de eventos cardiovasculares (13) . Casano et al.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

informaron que los niveles bajos de células progenitoras endoteliales (CEP) al inicio se asociaron con una función endotelial deteriorada evaluada por el índice de hiperemia reactiva (IHR) y rigidez arterial deteriorada evaluada por doppler carótido-femoral (DCF) al inicio y que los niveles de CEP al inicio también se asociaron con cambios longitudinales en IHR tres años después del inicio del tratamiento con fármacos antihipertensivos en pacientes con hipertensión. Murai et al. informaron que un área más alta bajo el valor de la curva de la insulina durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g, pero no los índices de sensibilidad a la insulina, se asoció significativamente con una VOPBT más alta en sujetos japoneses jóvenes menores de 40 años. Miyaoka et al. (14) informó que VOPBT y la presión arterial sistólica central se asociaron significativamente con el daño microvascular renal evaluado mediante el uso de muestras de biopsia renal en pacientes con enfermedad renal no diabética. Villa et al. informó que el grosor de la íntima-media carotídea (IMT) fue significativamente mayor en pacientes masculinos con enfermedad autoinmune que en controles masculinos de la misma edad sin enfermedad autoinmune, lo que respalda el papel de la inflamación mediada por el sistema inmunológico en la patogénesis de la aterosclerosis . Li et al. mostró en un estudio transversal que el aumento del IMT carotídeo se asoció significativamente con el deterioro cognitivo evaluado por el Mini-Mental State Examination en pacientes chinos con hipertensión, especialmente pacientes que tenían ≥60 años de edad y pacientes con colesterol de lipoproteínas de alta densidad bajo (<40 mg/dL).

La función vascular se ve profundamente afectada por el comportamiento habitual. Fryer et al. informó que la rigidez arterial central y la rigidez arterial periférica evaluadas por DCF estaban más deterioradas por estar sentado de forma prolongada e ininterrumpida (180 min) combinado con el consumo previo de

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

comidas ricas en grasas (61 g de grasa, 1066 kcal) que por una sesión prolongada ininterrumpida combinada con el consumo previo de comidas bajas en grasas (10 g de grasa, 601 kcal) en sujetos masculinos sanos no fumadores, lo que sugiere que se debe evitar el consumo de comidas ricas en grasas antes de una sesión prolongada ininterrumpida para prevenir la progresión de la rigidez arterial. Yamaji et al. (15) informaron que la función endotelial evaluada por VMFB y la función del músculo liso vascular evaluada por vasodilatación de la arteria braquial inducida por nitroglicerina estaban más deterioradas en pacientes sin actividad diaria para subir escaleras que en pacientes que habitualmente subían escaleras al ≥ 3er piso entre pacientes con hipertensión . Funakoshi et al. (16) informaron que comer dentro de las 2 horas antes de acostarse ≥3 días/semana se asoció con el desarrollo de hipertensión definida como presión arterial ≥140/90 mmHg o el inicio de un tratamiento con medicamentos antihipertensivos durante un período de seguimiento promedio de 4,5 años en población japonésa, lo que sugiere que evitar las cenas tardías puede ser útil para prevenir el desarrollo de hipertensión. Estos hallazgos indican la importancia de las modificaciones del estilo de vida para mantener la función vascular y prevenir el desarrollo de hipertensión y la progresión de la aterosclerosis.

Avances en el control de la hipertensión para obtener mejores resultados renales

En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), la hipertensión es un factor de riesgo de enfermedad renal terminal (ERT), eventos cardiovasculares y mortalidad. Por lo tanto, la prevención y el manejo adecuado de la hipertensión en pacientes con ERC son estrategias importantes para prevenir la ERT y la enfermedad cardiovascular.

Factores de riesgo para la hipertensión

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

El factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21) es una hormona endocrina secretada principalmente por el hígado. Se informa que los niveles circulantes de FGF21 aumentan en pacientes con ERC, mientras que se informó que los niveles más altos de FGF21 circulante están asociados con la mortalidad por todas las causas en pacientes con ERT (17 , 18). Además, Matsui et al. informó que los niveles más altos de FGF21 circulante median parcialmente la asociación de (Presion arterial) PA elevada y/o rigidez aórtica con disfunción renal en adultos de mediana edad y mayores (19). Un estudio de Funakoshi et al. mostró que comer antes de acostarse se correlacionó con el riesgo futuro de desarrollar hipertensión en el Estudio epidemiológico Iki de aterosclerosis y enfermedad renal crónica. Matsukuma et al. informó que una mayor proporción de sodio a potasio en la orina se asoció de forma independiente con resultados renales deficientes en pacientes con ERC. Los pacientes hipertensos chinos con proporciones más altas de albúmina a creatinina tenían un riesgo significativamente mayor de primer accidente cerebrovascular isquémico. El número de nefronas en pacientes hipertensos fue significativamente menor que en los controles (20). Tsuboi et al. sugirió la utilidad de los métodos para estimar el recuento total de nefronas y la TFG de una sola nefrona en pacientes vivos, lo que ayudó a adaptar la atención del paciente según la edad o el estadio de la enfermedad, así como a predecir la respuesta a la terapia y el resultado de la enfermedad (21) .

Marcadores pronósticos

Se han sugerido varios marcadores de pronóstico prometedores para los resultados renales y cardiovasculares.

Tratamiento

Los bloqueadores de los receptores de mineralocorticoides (ARM) (p. ej., esaxerenona) se usan en el tratamiento de

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

la hipertensión esencial y el hiperaldosteronismo. Recientemente, se introdujo un nuevo antagonista de ARM, la finerenona, como tratamiento para pacientes con ERC y diabetes tipo 2. Sin embargo, la hiperpotasemia se ha reconocido como un efecto secundario potencial durante el tratamiento con bloqueadores de ARM. Un reciente artículo de revisión de Rakugi et al. sugirió que es necesario conocer los grupos de pacientes en riesgo, elegir las dosis adecuadas y monitorear el potasio sérico durante la terapia para garantizar el uso clínico seguro de estos agentes-

El uso clínico de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (ISGLT2) se ha ampliado recientemente a pacientes no diabéticos con ERC e insuficiencia cardíaca, así como a pacientes diabéticos (22 , 23). En 2021 se informaron varios hallazgos novedosos con respecto a las propiedades protectoras renales de ISGLT2. En un estudio de registro del mundo real de pacientes japoneses con diabetes tipo 2 con ERC, ISGLT2 se asoció con resultados renales significativamente mejores en comparación con otros medicamentos para reducir la glucosa, independientemente de la presencia o ausencia de proteinuria (24). Kitamura et al. informó que la adición de metformina a ISGLT2 amortigua la disminución de la TFG, pero que la administración conjunta de inhibidores de ARM mejora esta respuesta. Thomson y Vallon informaron que (1) el tratamiento con ISGLT2 reduce la presión capilar glomerular que está mediada por la retroalimentación tubuloglomerular (TGF) y (2) la respuesta del TGF a ISGLT2 implica vasoconstricción preglomerular y vasorrelajación posglomerular (25) .

Los ISGLT2 tienen un efecto antihipertensivo, que es mayor en sujetos con mayor sensibilidad a la sal e IMC (26 - 28). Además, el grado de cambio de la PA en pacientes que reciben tratamiento con iSGLT2 depende de la PA inicial; se observa una mayor reducción en pacientes con PA basal más alta, y una reducción más pequeña o un ligero aumento en

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

pacientes con PA basal más baja (29). Estos mecanismos de regulación de la PA pueden depender parcialmente de la homeostasis de los fluidos corporales por ISGLT2. Los SGLT2 mejoran la retención de líquidos a través de la diuresis osmótica y la natriuresis, pero se asocian con una baja tasa de hipovolemia (30 - 33), que es evidente por la regulación positiva compensatoria de los niveles de renina y vasopresina (33– 35). Estos mecanismos homeostáticos de fluidos ejercidos por ISGLT2 pueden contribuir a la estITBlización de la PA. Además, estudios clínicos recientes han demostrado que los ISGLT2 reducen la PA sin cambios en la excreción urinaria de sodio y líquidos o el volumen plasmático (35 - 37), lo que sugiere el papel de otros factores, como la inhibición del sistema nervioso simpático, la restauración de la función endotelial, y reducción de la rigidez arterial (38 , 39).

Hipertensión y enfermedad cardíaca: centrándose en la relación con ICFEVIC (Insuficiencia cardiaca con FEVI conservada)

Con la creciente longevidad de las poblaciones "occidentalizadas", la insuficiencia cardíaca (IC) en los ancianos se ha convertido en un problema de creciente escala y complejidad en todo el mundo (40).

Las etapas de la IC se clasifican de la A hasta la D (41). Los pacientes con IC también se dividen en pacientes con fracción de eyección (FE) conservada (ICFEVIC), aquellos con FE levemente reducida y aquellos con FE muy reducida (ICFEVIR). La hipertensión persistente y el aumento de la rigidez arterial en la etapa A HF dan como resultado hipertrofia del ventrículo izquierdo (LV) (LVH), momento en el cual se clasifica como etapa B HF. Aunque la etiología de la ICFEVIC es diversa, se ha informado que los pacientes con ICFEVIC tienen una alta prevalencia de hipertensión, que está estrechamente asociada con una mayor rigidez arterial, HVI y disfunción diastólica del VI (41) .

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

En ratas Sprague-Dawley adultas, una nueva flavoproteína, la renalasa, aumentó en el tejido cardíaco hipertrófico, y la renalasa recombinante mejoró la función cardíaca y suprimió la fibrosis miocárdica en el modelo de IC (42) . En ratas espontáneamente hipertensas propensas a un accidente cerebrovascular, la carboxipeptidasa X 2 (Cpxm2) se identificó como un locus que afecta la masa del VI. El análisis de biopsias endomiocárdicas de pacientes con HVI mostró una regulación positiva significativa de la expresión de CPXM2 (43). De esta forma, la investigación básica aplicada a humanos ha mostrado en detalle la fisiopatología de la HVI.

El agrandamiento de la aurícula izquierda (AI) (HAI) también se asocia con presencia de ICFEVIC (44). En respuesta a los mediadores proinflamatorios, las células endoteliales microvasculares se activan de manera inapropiada, lo que da como resultado una disfunción endotelial microvascular, lo que perpetúa el proceso inflamatorio y la fibrosis AI (45). Las manifestaciones de estos mecanismos se han relacionado con HAI, que pueden detectarse antes de la incidencia de la fibrilación auricular. La sobrecarga simpática de la red autonómica central, incluida la corteza insular, provoca fibrosis en el borde de la vena pulmonar (VP) AI. Se sugirió que la fibrosis del borde AI-PV se originaba a partir de la inflamación local desencadenada por fibras preganglionares que terminaban en plexos ganglionares (45 , 46).

En el estudio SPRINT, el control intensivo de la PA no se asoció con anomalías de AI definidas en base al ECG (47). Aunque se recomendó el volumen de AI según el área de superficie corporal para evaluar el tamaño de AI (48), se demostró que AI indexado para la altura 2 es más sensible para detectar daño subclínico de órganos en mujeres (49). En el estudio ARIC, el índice AI mínimo, pero no el máximo, se asoció significativamente con el riesgo de incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva o muerte (50).

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

En las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología de 2021 para el tratamiento de la ICFEVIR, el inhibidor del receptor de angiotensina/neprilisina (ARNI) y el inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (ISGLT2) se recomiendan recientemente como tratamiento de primera línea. Por el contrario, no se ha demostrado que ningún tratamiento dirigido por las guías reduzca de forma convincente la mortalidad y la morbilidad en pacientes con ICFEVIC (44).

El control de la PA es importante para prevenir eventos adversos en pacientes con ICFEVIC y PA alta. En un estudio aleatorizado de pacientes con hipertensión, se observó una reducción significativa en la presión arterial sistólica (PA) (PAS) y la PA diastólica durante el día y la noche en el grupo Inhibidor del receptor de la neprilisina (ARNI) en comparación con el grupo placebo (51). ARNI también se asoció con PA reducida en pacientes con hipertensión refractaria con ICFEVIC (52). En el ensayo PARAGON-HF, una disminución en la presión del pulso, un marcador de rigidez arterial grande, durante el período inicial de ARNI se asoció con una mejora significativa en el pronóstico de ICFEVIC (53). Por otro lado, el estudio SACRA mostró que se produjo una reducción significativa de la PA después de agregar ISGLT2 a los agentes antihipertensivos y antidiabéticos existentes en ancianos diabéticos obesos no graves con hipertensión nocturna no controlada (54) . Recientemente, en el ensayo EMPEROR-Preserved, ISGLT2 mejoró el pronóstico de los pacientes con ICFEVIC (55). A partir de lo anterior, se sugiere que la reducción de la PA nocturna y la mejora de los patrones diurnos de PA mejoran el pronóstico de la ICFEVIC (56 , 57).

La evidencia acumulada de estudios básicos y clínicos sugiere que la hipertensión es un factor de riesgo crucial para ICFEVIC. Estos datos pueden contribuir a futuros estudios destinados a dilucidar la fisiopatología más detallada de la ICFEVIC en la investigación de la

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

hipertensión y al desarrollo de agentes terapéuticos y/o estrategias que mejoren el pronóstico de la ICFEVIC en la hipertensión.

Conocimiento actualizado de preeclampsia; lo que debemos saber para la mDRASe y el niño.

Criterio diagnóstico

En 2017, las pautas de tratamiento de la hipertensión del American College of Cardiology/American Heart Association identificaron la hipertensión como presión arterial (PA) ≥ 130/80 mmHg. La PA de referencia para la hipertensión durante el embarazo como se especifica en las pautas internacionales (p. ej., las pautas de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) (58) y las pautas del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) (59 , 60)) es ≥140/90 mmHg. Un gran número de estudios han examinado la incidencia de PE (Preeclampsia) y los resultados fetales según los niveles de PA. El metanálisis de estos estudios ha demostrado que la PA ≥ 120/80 mmHg, particularmente ≥ 130/80 mmHg, en el embarazo temprano también se asocia con mayores riesgos maternos y perinatales y propuso nuevas categorías de PA de <120/80 mmHg (normal) , 120–129/<80 mmHg (normal alto) y 130–139/80–89 mmHg (elevado) para mujeres embarazadas (61).

Herramientas de pronóstico

El valor predictivo de la PA y otras características clínicas de la PE es relativamente bajo (62 , 63). La prueba de la proporción de tirosina quinasa 1 similar a fms soluble (sFlt-1)/factor de crecimiento placentario (PlGF) resultó en una reducción de las hospitalizaciones innecesarias (64 , 65). El ADN circulante libre de células (ADNLC) y la proteína de supresión humana de la tumorigénesis 2 (ST2) aumentaron en individuos con hipertensión gestacional (HG) y PE, y sirvieron como biomarcadores de

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

diagnóstico. La hipertensión nocturna fue un predictor significativo de PE de inicio temprano en embarazos de alto riesgo (66). La variabilidad de la PA fue mayor en mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos y se asoció significativamente con la mecánica del ventrículo izquierdo. La inclusión de estos factores en modelos multivariados puede mejorar las tasas de detección de PE y puede identificar a las mujeres que podrían beneficiarse de las intervenciones preventivas.

Gestión en PE

El ISSHP recomienda que se trate una PA ≥ 140/90 mmHg, con una PA meta de 110-140/85 mmHg, mientras que el ACOG recomienda medicamentos antihipertensivos cuando una PA ≥ 160/110 mmHg, con una PA meta por debajo de este umbral. La PA sistólica (PAS) < 130 mmHg dentro de las 14 semanas de gestación redujo el riesgo de desarrollar PE superpuesta de inicio temprano en mujeres con hipertensión crónica (67). El proyecto Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) también mostró que el control de la PA a <140/90 se asoció con una reducción de los resultados adversos compuestos, sin un aumento significativo de los bebés pequeños para la edad gestacional (68) .

Resultados a largo plazo en PE

La PE está relacionada con las principales enfermedades crónicas como la hipertensión, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia y las enfermedades cardiovasculares. La American Heart Association enumera la hipertensión durante el embarazo como un importante factor de riesgo cardiovascular y recomienda que las mujeres afectadas se sometan a pruebas de detección del riesgo cardiovascular dentro de los 3 meses posteriores al parto (69). Dado que muchos factores de riesgo cardiovascular son modificables y están relacionados con el estilo de vida, todas las mujeres con EP

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

previa deben ser seguidas por médicos incluso después de la resolución de la EP.

COVID-19 y Embarazo

El embarazo podría afectar potencialmente la susceptibilidad y la gravedad de COVID-19. Los casos graves de COVID-19 se presentan con síntomas similares a los de la PE. El mimetismo de PE por COVID-19 se confirmó después del alivio de los síntomas preeclámpticos sin parto de la placenta (70). En COVID-19, la función de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) disminuye y posteriormente, aumenta la actividad de la angiotensina II (Ang) (71). De manera similar a la PE, COVID-19 da como resultado un aumento en la relación sFlt-1/PlGF debido al desequilibrio patológico de Ang II/Ang (1-7) (72). La mayoría de los expertos creen que es probable que el SARS-CoV-2 se vuelva endémico y que se necesita una recopilación continua de datos sobre los efectos del COVID-19 durante el embarazo.

Se necesita más investigación para disminuir las muertes maternas y fetales relacionadas con la PE y para reducir los riesgos maternos de enfermedades crónicas en el futuro. La participación de los médicos es necesaria para ofrecer una atención médica adecuada a las mujeres con EP previa, y se esperan publicaciones continuas de temas relacionados con la PE.

Métodos apropiados de evaluación de la presión arterial para la prevención de complicaciones de la hipertensión

Los valores de la presión arterial (PA) pueden variar y fluctuar ampliamente según el método y el entorno de medición de la sangre. A través de la medición e interpretación adecuadas de los valores de PA, la hipertensión puede diagnosticarse, tratarse y guiarse correctamente (73). Para dar un ejemplo, la postura corporal adecuada es importante para una medición precisa de la PA. Wan et al. demostró que los niveles de PA medidos con la espalda en una posición sin apoyo fueron 2,3/1,0

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

mmHg más altos que los medidos con la espalda en una posición con apoyo. Glenning et al. demostraron la utilidad de medir la presión arterial diastólica al inicio de la cuarta fase de Korotkoff (K4), cuando K5 es indetectable en condiciones de ejercicio en niños y adolescentes. En los últimos años, ha aparecido una variedad de dispositivos y técnicas de medición de la PA, y la evidencia acumulada ha demostrado la viabilidad, reproducibilidad y utilidad de estos dispositivos (74 , 75). Kario et al. (76) demostraron la relación entre la PA mediante un dispositivo de PA portátil oscilométrico con muñequera recientemente lanzado y la hipertrofia ventricular izquierda. Llegaron a la conclusión de la variabilidad y utilidad de los dispositivos de presión arterial portátiles para detectar la hipertensión diurna enmascarada. La medición automatizada de la presión arterial en el consultorio (AOPA, por sus siglas en inglés) incluye el registro de varias lecturas de PA utilizando un esfigmomanómetro oscilométrico totalmente automatizado con el paciente descansando solo en un lugar tranquilo, lo que potencialmente minimiza el efecto de bata blanca. El metanálisis más completo (77) informó que AOPA es equivalente a la PA domiciliaria (HTA), pero el valor diagnóstico y la variabilidad de AOPA aún son controvertidos. Lee et al. (78) evaluó la precisión diagnóstica de dos máquinas AOPA y mediciones manuales de presión arterial en el consultorio (PAC) en individuos chinos y aclaró la menor importancia diagnóstica de AOPA que la de PAC. Estudios recientes recomiendan encarecidamente el uso generalizado de la HTA auto medida (79) porque la HTA tiene una mejor reproducibilidad que la PA en el consultorio (PAC), mejora la adherencia al tratamiento, nos permite detectar poblaciones de alto riesgo y tiene valor pronóstico para la enfermedad cardiovascular (ECV) (80 – 82). Tanto los valores elevados de la PA matutina como nocturna y la alteración del ritmo circadiano de la PA evaluados por cada método o dispositivo de medición de la PA

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

se asocian con peores resultados cardiovasculares. Zhan et al. (83) demostraron que la monitorización de la HTA mejoró la adherencia al tratamiento y el control de la PA en los estadios 2 y 3 de la hipertensión. Hoshide et al. (84) demostraron la asociación de la PA nocturna evaluada por HTA y eventos ECV, independientemente de los niveles de péptido natriurético cerebral N-terminal pro (NT-proBNP), en la población clínica japonesa. Narita et al. demostró que la diferencia elevada entre la PA sistólica matutina y vespertina se asoció con una mayor incidencia de eventos ECV en el estudio J-HOP. Narita et al. también demostraron que la hipertensión resistente al tratamiento diagnosticada mediante el control de la HTA se asoció con un mayor riesgo de ECV independientemente del daño cardiovascular en la misma cohorte japonesa. Oliveira et al. demostró que la puntuación SAGE calculada por la PA sistólica, la edad, la glucemia en ayunas y la tasa de filtración glomerular estimada se asoció con la velocidad de la onda del pulso medida por dispositivos oscilométricos y concluyó que una puntuación SAGE ≥8 podría usarse para identificar un alto riesgo de eventos ECV. MAPA se considera actualmente como el método de referencia para el diagnóstico de hipertensión en adultos, niños y embarazo. Salazar et al. demostraron hipertensión nocturna evaluada por MAPA como un predictor significativo de preeclampsia/eclampsia de inicio temprano en mujeres embarazadas de alto riesgo en un estudio de cohorte en Argentina. MAPA también nos ayudó a notar patrones circadianos anormales en PA, que están asociados con un mayor volumen circulante, determinado en gran medida por la sensibilidad a la sal y la ingesta de sal. La comprensión de estos mecanismos patogénicos en condiciones de hipertensión nocturna e insuficiencia cardíaca sugiere varias farmacoterapias antihipertensivas nuevas, incluidos los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2, los inhibidores de la neprilisina del receptor de angiotensina y los

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (56 , 85 , 86) . Kario et al. demostraron el efecto de la esaxerenona, un bloqueador de los receptores de mineralocorticoides altamente selectivo, para mejorar la hipertensión nocturna y los niveles de NT-proBNP. Esaxerenon podría ser una opción de tratamiento eficaz, especialmente para pacientes hipertensos nocturnos con patrón ascendente o no dipper.

Métodos de medición de la presión arterial variable y evaluación de factores asociados con el pronóstico de la enfermedad cardiovascular

Consideración de la fragilidad y el ejercicio en el manejo de la hipertensión y el daño de órganos

Fragilidad

La fragilidad se define como el declive fisiológico y un estado de vulnerabilidad al estrés y produce resultados adversos en la salud (87). La fragilidad consta de múltiples dominios, como factores físicos, sociales y psicológicos. El deterioro cognitivo es uno de los factores relacionados con la fragilidad, ya que el control de la presión arterial (PA) se reduce significativamente en la demencia o el deterioro cognitivo en un metanálisis (88). Sin embargo, en la población anciana mayor de 80 años, no se demostró el efecto positivo de la terapia antihipertensiva para prevenir la demencia (89 - 91).

Quin et al. Demostró que la prevalencia de demencia fue del 30% en una muestra de 47.179 pacientes hipertensos. Se observó heterogeneidad debido al origen étnico, el diseño del estudio (estudio transversal o de cohortes) y las herramientas de evaluación de la cognición (92). Li. et al. investigó la asociación entre el grosor de la íntima carotídea (GIMC) y la función cognitiva en pacientes hipertensos. El GIMC se asoció significativa y negativamente con las puntuaciones del MMSE en personas de ≥60 años, pero no en las de <60 años.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Las guías de PA en varios países sugieren que el manejo de la PA debe llevarse a cabo en el contexto de la fragilidad o el final de la vida, y la observación cuidadosa, incluido el control personalizado de la PA entre las personas mayores, es esencial. Un total de 535 pacientes con hipertensión (edad 78 (70-84) años, 51 % hombres, 37 % con fragilidad) fueron seguidos prospectivamente durante 41 meses, e Inoue et al . evaluaron la mortalidad asociada con la fragilidad y la PA. (93). La fragilidad se evaluó mediante la lista de verificación de Kihon. Entre los 49 pacientes que fallecieron, las tasas de mortalidad fueron más bajas en aquellos con PA sistólica < 140 mmHg y sin fragilidad y más altas en aquellos con PA sistólica < 140 mmHg y frágiles. Los resultados indican que los pacientes frágiles tienen un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas que los pacientes no frágiles, y la PA debe controlarse teniendo en cuenta el estado de fragilidad, lo que está en consonancia con informes anteriores (94) . Nuestro último estudio mostró que en pacientes con puntajes MMSE conservados, una PA más alta se asoció con deterioro cognitivo, y aquellos con puntajes MMSE por debajo de 24 puntos tuvieron resultados opuestos (95). Los adultos mayores con deficiencia auditiva tienen mayores tasas de hospitalización, mortalidad, caídas, fragilidad, demencia y depresión. Miyata et al. realizó un estudio utilizando datos de registros médicos de controles de salud: los niveles más altos de PAS se asociaron con un mayor riesgo de discapacidad auditiva objetiva a 1 kHz.

Manejo de la hipertensión en pacientes frágiles. ADL actividades de la vida diaria, AIVD actividades instrumentales de la vida diaria

Ejercicio

En la era del avance técnico, las personas pasan menos tiempo activas, lo que genera riesgos cardiovasculares, incluida la hipertensión. Sin embargo, las guías enfatizan la importancia de las estrategias

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

no farmacológicas como la modificación del estilo de vida y el ejercicio para prevenir enfermedades (96).

Sardeli et al. compararon tipos de ejercicio que son beneficiosos para la salud. El estudio comparó los efectos del entrenamiento aeróbico (EA), entrenamiento de resistencia (ER) y entrenamiento combinado (EC) en adultos mayores hipertensos mayores de 50 años. Hubo amplios beneficios para la salud asociados con el entrenamiento físico, y la EC fue la intervención más efectiva para mejorar un amplio espectro de condiciones de salud, incluida la aptitud cardiorrespiratoria, la fuerza muscular, el IMC, la masa grasa, la glucosa, EC y ER (97). J Almeida et al. mostró que el entrenamiento con ejercicios de agarre isométrico redujo la PA sistólica en pacientes hipertensos tratados. La subida de escaleras y la función vascular fueron evaluadas por Yamaji et al. Hubo una diferencia significativa en la vasodilatación inducida por nitroglicerina entre el grupo sin hábitos de subir escaleras y los otros grupos con dos o más hábitos de subir.

Hansford et al. estudiaron la seguridad del entrenamiento de resistencia y concluyeron que el entrenamiento de resistencia isométrica (ERI) era seguro y conducía a una reducción potencialmente clínicamente significativa de la PA

Variabilidad de la presión arterial: objetivo terapéutico para la prevención de enfermedades cardiovasculares

En las últimas tres décadas, ha habido muchos informes sobre las asociaciones de varios parámetros de la variabilidad de la presión arterial (PA) con un mayor riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular (ECV); estos parámetros incluyen la variabilidad de la PA a corto plazo (VPA), es decir, el VPA latido a latido y el VPA ambulatorio, la anomalía del patrón de caída de la PA nocturna y el VPA a mediano y largo plazo, es decir, el VPA día a día y variaciones estacionales en PA (98 - 106). Además, la VPA se ha asociado con la progresión del daño

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

orgánico endovascular relacionado con la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica y la función cognitiva (107 – 111). Varios factores que están asociados con VPA anormal (112), así como factores ambientales como temperaturas frías o cálidas y cambios climáticos estacionales, aumentan las fluctuaciones en PA. Los factores intrínsecos individuales, como el tono nervioso simpático, la rigidez arterial, la actividad física y el estrés mental, también contribuyen a la elevación del VPA. De acuerdo con las evaluaciones de las anomalías de la VPA, se necesitan mediciones de la PA fuera del consultorio, como la monitorización de la PA ambulatoria y domiciliaria. Para evaluar los niveles de PA durante la noche, hay disponibles dispositivos de monitorización de la PA en el hogar equipados con una función para lecturas de la PA nocturnas y nuevos dispositivos de monitorización de la PA nocturna de muñeca (76). Aunque existen problemas con respecto a la precisión de la medición, los dispositivos de control de la PA sin manguito, por ejemplo, los que utilizan el tiempo de tránsito del pulso, se pueden usar para estimar los niveles de PA durante la noche. Dichos dispositivos de presión arterial sin manguito también pueden evaluar la VPA latido a latido. Además, mediante el uso del dispositivo de monitorización de la PA ambulatoria equipado con sensores múltiples desarrollado por nuestro grupo de investigación, es posible evaluar la VPA asociada con cambios en la temperatura, la actividad física y/o la presión atmosférica (113) .

En función de los mecanismos subyacentes a la anomalía del VPA de un paciente determinado, se pueden considerar varios métodos para el tratamiento de esa anomalía. Por ejemplo, mejorar la activación excesiva del sistema nervioso simpático puede ser útil en el tratamiento de las anomalías del VPA (114), y se ha informado que la denervación renal reduce el VPA ambulatorio (115). Los descensos anormales de la PA nocturna pueden

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

tratarse disminuyendo la PA nocturna. En pacientes con apnea del sueño, se reconoce que mejorar la calidad del sueño e implementar presión positiva continua en las vías respiratorias es útil para el control nocturno de la PA (116). Además, se ha informado que el ajuste temprano de los medicamentos antihipertensivos es útil para suprimir las variaciones estacionales de la PA, lo que conduce a una disminución del riesgo de eventos ECV (99) .). Además, las condiciones de alojamiento y la temperatura ambiente están estrechamente relacionadas con los niveles de PA, y el control adaptativo de la temperatura ambiente sería útil para suprimir los aumentos invernales de PA (117 , 118). En la práctica clínica, no debemos olvidar que los parámetros de VPA están interrelacionados. Por ejemplo, la evaluación frecuente de los niveles de PA y el ajuste de los medicamentos antihipertensivos pueden suprimir el VPA de una visita a otra, lo que a su vez lleva a la supresión de las variaciones estacionales de la PA.

Perspectivas actuales y futuras en el manejo de la variabilidad de la presión arterial.

La variabilidad de la PA a corto y largo plazo está asociada con el riesgo de eventos ECV independientemente de cada nivel de PA. Las mediciones de la PA fuera del consultorio, como la MAPA y la monitorización de la PA en el hogar, y otros nuevos dispositivos de PA son útiles para evaluar los diversos tipos de variabilidad de la PA. Para suprimir la variabilidad de la PA, se consideran varios métodos de manejo, que incluyen nuevos medicamentos antihipertensivos, cronoterapia, condiciones de alojamiento y denervación del sistema nervioso simpático. Monitorización ambulatoria de la presión arterial MAPA, variabilidad de la presión arterial ambulatoria VPAA, inhibidor de neprilisina, inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 ISGLT2 entre otros.

Durante la próxima década, será necesario acumular más datos sobre cómo administrar y controlar la VPA. Además,

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

se deben realizar estudios futuros para verificar si los diferentes tipos de manejo de son útiles para prevenir eventos de ECV.

Terapia óptima y manejo clínico de la obesidad/diabetes

La obesidad/diabetes es una comorbilidad importante en pacientes con hipertensión, y estas condiciones a menudo comparten condiciones patológicas comunes, como la resistencia a la insulina y el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Uno de los aspectos más destacados de los últimos años en el área de la obesidad/diabetes han sido los notables beneficios de los nuevos agentes hipoglucemiantes observados en ensayos clínicos a gran escala sobre los resultados cardiorrenales, seguido de las actualizaciones de las guías clínicas relevantes y la expansión de la aplicación clínica de esos agentes (119). En particular, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón ahora se recomiendan preferentemente en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) y riesgo cardiorrenal específico, independientemente del estado de la diabetes o el uso previo de metformina (120) . Cabe señalar, por supuesto, que esos agentes redujeron el riesgo de eventos cardiorrenales, y sus efectos multifacéticos más allá de los efectos hipoglucemiantes también están atrayendo la atención clínica. En una serie de reseñas 'Nuevos horizontes en el tratamiento de la hipertensión' en Hypertension Research, Tanaka y Node (121) discutieron los efectos modestos de esos agentes sobre la reducción de la presión arterial (PA) y las perspectivas clínicas. También propusieron un nuevo estilo de atención normal para la diabetes y sus complicaciones utilizando agentes basados en la evidencia con efectos multidisciplinarios, en parte con el objetivo de reducir la polifarmacia y evitar su posible daño. Esta acción mejorará la calidad de atención de la hipertensión en

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

pacientes con obesidad/diabetes; sin embargo, una población sustancial con hipertensión tratada todavía tiene un control inadecuado de la presión arterial, lo que se reconoce como hipertensión resistente (HR). Debido a la dificultad para distinguir la HR verdadera de la pseudo-HR por falta de adherencia, se sabe poco sobre las características clínicas de la HR verdadera. Chiu et al. de Boston comunicaron una prevalencia notable (26,6 %) de la HR verdadera en pacientes con DT2 registrados en el ensayo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Blood Pressure e identificaron varios predictores independientes, como una PA basal más alta, un mayor número de antihipertensivos basales, macroalbuminuria, enfermedad renal crónica y antecedentes de accidente cerebrovascular. Además, los pacientes con HR verdadera exhibieron un peor pronóstico que los que no la tenían, lo que sugiere una necesidad emergente de una detección eficaz y un tratamiento intensificado para los pacientes con HR verdadera.

Presentación esquemática del tema 'Obesidad/Diabetes'

El objetivo del tratamiento de la PA en pacientes con diabetes e hipertensión es inferior a 130/80 mmHg (122), y el control intensificado de la PA se asoció con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular (123 - 125). También se recomienda la terapia intensiva de reducción de lípidos para pacientes con DT2 en riesgo de ECV (126); sin embargo, un estudio EMPATHY que investigó el efecto de la terapia intensiva para reducir los lípidos (objetivo de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) < 70 mg/dL) sobre los resultados cardiovasculares no logró demostrar los beneficios clínicos de la terapia intensiva con estatinas en pacientes con DTS, retinopatía diabética, niveles elevados de LDL-C y ninguna ECV conocida (127). En un subanálisis del estudio EMPATHY, Shinohara et al. (128) reveló por primera vez que la terapia

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

intensiva con estatinas se asoció con un riesgo reducido de eventos cardiovasculares en comparación con la terapia estándar (objetivo de ≥100 a <120 mg/dl) en un subgrupo con PA basal ≥ 130/80 mmHg pero no en otro. subgrupo con PA basal < 130/80 mmHg. Sus hallazgos sugieren que la PA basal también es un posible determinante del C-LDL objetivo en esa población de pacientes, aunque las razones precisas de la diferencia en los beneficios clínicos del tratamiento intensivo con estatinas entre los subgrupos según los niveles basales de PA aún son inciertas.

La obesidad es un problema de salud global crucial a lo largo de las generaciones. La obesidad y la resistencia a la insulina causan varios trastornos cardiometabólicos, incluida la hipertensión, y aumentan el riesgo de ECV posterior. Por lo tanto, se necesitan con urgencia más acciones contra la obesidad y los trastornos cardiometabólicos para las personas de todas las generaciones (129 , 130). En este contexto, Fernandes et al. de Brasil reveló por primera vez que los metabolitos Ang-(1-7) y des-Arg9BK eran nuevos marcadores biológicos de la obesidad adolescente y perfiles de riesgo cardiovascular relevantes, como presión arterial elevada, lípidos e inflamación. Thu et al. de Singapur encontraron una asociación positiva entre el tejido adiposo visceral acumulado y la PA sistólica en mujeres de mediana edad, independientemente de la carga de marcadores inflamatorios. Curiosamente, Haze et al. (131) demostró claramente que una mayor proporción de volumen de grasa visceral a subcutánea era un factor de riesgo independiente de disfunción renal en pacientes japoneses con aldosteronismo primario. Estos hallazgos deberían resaltar la importancia clínica y la necesidad de más investigación para explorar marcadores sustitutos de la obesidad en el cuidado de la hipertensión y sus condiciones relacionadas.

Murai et al. (132) demostró con elegancia que la hiperinsulinemia posterior a la carga se asoció de forma independiente con un

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

aumento de la rigidez arterial evaluada mediante la velocidad de la onda del pulso braquial-tobillo (PBT) en jóvenes estudiantes de medicina de la Universidad de Medicina de Jichi. Dada la estrecha relación patológica entre la hiperinsulinemia y la mayoría de las ECV, incluida la insuficiencia cardíaca (133 , 134), sus hallazgos sugieren que la insuficiencia vascular inducida por la hiperinsulinemia es uno de los factores clave de ese vínculo patológico. Curiosamente, Fryer et al. del Reino Unido también encontraron que la rigidez arterial evaluada por la VOP carótido-femoral se vio exacerbada por el consumo de una comida rica en grasas en relación con una comida baja en grasas antes de 180 minutos de estar sentado ininterrumpidamente. Es importante destacar que las pruebas de rigidez arterial podrían reflejar con precisión incluso una combinación de comportamientos desfavorables de este tipo y, por lo tanto, la evaluación de la función vascular tiene el potencial de reflejar un amplio espectro de riesgo cardiovascular y brindar una oportunidad clínica para una mejor estratificación del riesgo y una modificación óptima (135) . Esperamos acumular y consolidar la evidencia de las pruebas de función vascular y seguir aplicándolas a la atención cardiovascular real (136).

Una nueva era de progreso en el tratamiento del aldosteronismo primario: antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, un nuevo ensayo de aldosterona y una guía de práctica clínica

Un tema candente en 2022 fueron los avances en el tratamiento de la hipertensión asociada al receptor de mineralocorticoides (ARM) (137), en particular el aldosteronismo primario (AP). El antagonista de ARM no esteroideo (ARMA) esaxerenona ahora se usa ampliamente en Japón. Kario et al. (138) informó que la esaxerenona redujo la presión arterial nocturna en pacientes con

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

hipertensión esencial, según la evaluación ambulatoria de la presión arterial y los ensayos de péptido natriurético cerebral N-terminal. Yoshida et al. (139) informaron que los ARM como la esaxerenona mejoraron la calidad de vida de los pacientes con HTA. Ito et al. (140) informaron que el tratamiento adicional con esaxerenona con dosis máximas tolerables de un inhibidor del sistema renina-angiotensina (IECA) redujo la relación albúmina-creatinina urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (ESAX-DN), lo que sugiere un efecto renoprotector contra la nefropatía diabética . Varios estudios clínicos de otro ARM no esteroideo, la finerenona FIDELIO-DKD (141), FIGARO-DKD (142) y FIDELITY (143), han demostrado su efecto renoprotector frente a la nefropatía diabética así como frente a eventos cardiovasculares, particularmente la hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica. Aunque no hay informes de estudios clínicos sobre finerenona para PA, la finerenona se puede usar en el futuro para pacientes con diabetes tipo 2 con PA, ya que la obesidad, la intolerancia a la glucosa y la apnea del sueño son complicaciones comunes en pacientes con PA (144) . De manera similar, se ha demostrado que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (ISGLT2) mejoran el pronóstico de la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica en personas con diabetes tipo 2 EMPA-REG OUTCOME (145), DECLARE–TIMI 58 (146) , DAPA- IC(147), y DAPA-ERC (22). Dado que los ARM esteroideos, como la espironolactona y la eplerenona, son eficaces en el tratamiento de las etapas leves a graves de la insuficiencia cardíaca RALES, EPHESUS (148) y EPHESUS-HF (149), el tratamiento combinado con ARM y ISGLT2, además de un inhibidor del sistema renina angiotensina aldosterona, puede ser un nuevo tratamiento efectivo para la protección cardíaca y renal en pacientes diabéticos tipo 2. En segundo lugar, la ablación por

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

radiofrecuencia de tumores suprarrenales macroscópicos (150 - 152) se ha informado como un tratamiento alternativo para la AP para reducir la presión arterial y los niveles de aldosterona en plasma. Este tratamiento ha sido cubierto por proveedores de seguros de salud en Japón desde abril de 2022, pero es necesario validar los resultados a largo plazo.

Otro tema relevante fue el lanzamiento de la medición de la aldosterona sérica mediante un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente (CLEIA), que utiliza un método sándwich de dos pasos. Previamente, los niveles bajos de aldosterona pueden haberse medido incorrectamente (153). Las nuevas cifras de CLEIA están estrechamente relacionadas con los valores de cromatografía líquida/espectrometría de masas en tándem; el nuevo ensayo es más preciso que el radioinmunoensayo anterior, que sobrestimaba los niveles de aldosterona en suero (154 - 156). Por lo tanto, la Sociedad Endocrina de Japón emitió una Guía Clínica de Aldosteronismo Primario en 2021 (157). El método CLEIA también se utiliza para medir los niveles de aldosterona en orina; Ozeki et al. (158) propusieron un punto de corte diagnóstico de AF de ≥3 μg/día para la prueba de carga de sal oral. Actualmente, el método CLEIA solo está disponible en Japón.

Los exosomas pueden servir como biomarcadores de la actividad de ARM. Ochiai-Homma et al. (159) se centró en la pendrina, un intercambiador de Cl – /HCO3 – que solo se expresa en las células renales intercaladas. En un modelo de rata, el nivel de pendrina en el exosoma urinario se redujo mediante intervenciones terapéuticas preferidas para pacientes con PA; el nivel urinario se correlacionó con el nivel renal. Este modelo puede ayudar a dilucidar la fisiopatología de la lesión orgánica inducida por AP (160).

Finalmente, Haze et al., Segawa et al., Nishimoto et al., Chen et al., y Liu et al. han realizado interesantes estudios

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

clínicos con respecto a la PA y el papel de la adosterona.

Avances en la denervación renal para el tratamiento de la hipertensión: evidencia actual y perspectivas futuras

Está bien establecido que la denervación renal (DR) disminuye la presión arterial (PA) en varios modelos de hipertensión en animales y humanos (161 - 165). Aquí, revisamos estudios relacionados con DR publicados en Hypertension Research en 2021. El efecto antihipertensivo de la DR está mediado por la interrupción de las salidas eferentes del cerebro al riñón y las entradas aferentes del riñón al cerebro, lo que suprime el flujo de salida simpático sistémico (165 , 166) . En la investigación básica, hay dos métodos de DR: DR total (DRT) realizado mediante corte quirúrgico de los nervios renales para extirpar los nervios eferentes y aferentes y DR aferente selectivo (DRAS) realizado mediante la aplicación de capsaicina a los nervios renales para extirpar específicamente los nervios aferentes que expresan receptores de capsaicina (167 , 168). Katsurada et al. (169) revisó informes anteriores que abordan los diferentes efectos de DRT y DRAS en diferentes modelos animales de hipertensión, lo que sugiere orígenes potencialmente complicados y diversificados de hipertensión. Los posibles efectos terapéuticos de DRT y DRAS también se han informado en modelos animales de insuficiencia cardíaca (170).

Temas sobre denervación renal. PA presión arterial, DR denervación renal

En la práctica clínica, los dispositivos de DR de radiofrecuencia, ultrasonido y alcohol se han desarrollado como dispositivos de catéter de segunda generación y se han evaluado en ensayos controlados aleatorios. Ogoyama et al. (171) informó un metanálisis de nueve ensayos aleatorios controlados simulados de DR que mostró que DR redujo significativamente una variedad de

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

parámetros de PA en el consultorio, en el hogar y en 24 h en pacientes con hipertensión resistente, no controlada y sin tratamiento previo. No hubo diferencias significativas en la magnitud de la reducción de la PA entre los dispositivos basados en radiofrecuencia y los basados en ultrasonido.

El Registro Global SYMPLICITY (GSR) es un registro prospectivo de todos los participantes para evaluar la seguridad y la eficacia de DR en una población del mundo real (172). El GSR general ha inscrito a más de 2700 pacientes, y más de 2300 de estos han sido seguidos durante 3 años (173). GSR Korea es un subestudio de registro coreano de GSR (N = 102) (174). Kim et al. informaron los resultados de seguimiento de 3 años del GSR Korea que mostraron que DR condujo a reducciones sostenidas en la PA sistólica en el consultorio a los 12, 24 y 36 meses (−26,7 ± 18,5, −30,1 ± 21,6 y −32,5 ± 18,8 mmHg, respectivamente) sin problemas de seguridad. Recientemente, se ha informado sobre la eficacia y seguridad de la DR de radiofrecuencia de segunda generación hasta por 36 meses (175).

El ensayo REQUIRE de Kario et al. es el primer ensayo de ultrasonido DR en pacientes asiáticos de Japón y Corea del Sur con hipertensión que reciben terapia antihipertensiva. Los hallazgos del estudio fueron neutrales para el criterio principal de valoración, con reducciones similares en la PA sistólica de 24 h a los 3 meses en los grupos DR (−6,6 mmHg) y control simulado (−6,5 mmHg). Aunque la reducción de la PA después de la DR fue similar a la de otros estudios controlados con simulación (161 , 162 , 164 , 176), el grupo simulado en este estudio mostró una reducción mucho mayor. A diferencia de RADIANCE-HTN TRIO que utilizó un sistema de catéter de ultrasonido para medir su punto final primario, REQUIRE no estandarizó los medicamentos ni midió la adherencia a los mismos, lo que puede llevar a una mayor variabilidad en el resultado de la PA; además, REQUIRE no fue un estudio doble ciego, lo que puede dar lugar a un sesgo importante. Otro

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

factor importante es que el 32,4% de los pacientes mostró hiperaldosteronismo en el ensayo REQUIRE. Los pacientes con aldosteronismo primario tienen una actividad nerviosa simpática disminuida y es probable que respondan mal a la DR (177). Las lecciones de REQUIRE nos permitirán diseñar un ensayo de seguimiento para realizar una evaluación definitiva de la eficacia de DR en pacientes asiáticos con hipertensión.

Otro tema es la preferencia del paciente por DR. Kario et al. realizó una encuesta nacional basada en la web en Japón e informó que la preferencia por DR fue expresada por 755 de 2392 pacientes japoneses (31,6 %) y fue mayor en hombres, en pacientes más jóvenes, en aquellos con PA más alta, en pacientes que se adhirieron menos a la terapia con medicamentos antihipertensivos, en aquellos que tuvieron efectos secundarios relacionados con los medicamentos antihipertensivos y en aquellos con insuficiencia cardíaca comórbida. Esto debe tenerse en cuenta al tomar decisiones compartidas sobre la terapia antihipertensiva.

Temas recientes en la investigación del ácido úrico y el control de la PA: las dificultades de controlar la hiperuricemia

Los mecanismos que vinculan la hiperuricemia, la arteriosclerosis, la hipertensión, la enfermedad renal crónica y la enfermedad cardiovascular son cada vez más claros (178 – 181). Sin embargo, no está claro si el tratamiento de la hiperuricemia mejora estas enfermedades. A continuación se presentan algunos temas recientes de investigación sobre el ácido úrico.

Mecanismos que vinculan la hiperuricemia y la arteriosclerosis, la hipertensión, la enfermedad renal crónica y la enfermedad cardiovascular.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

ATP trifosfato de adenosina, enfermedad renal crónica

En primer lugar, el tratamiento reductor de urato con alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa (XO), no redujo la disminución de la TFG en comparación con el placebo en el ensayo PERL (Preventing Early Renal Loss in Diabetes) (182) o ERC-FIX (Controlled Trial de la ralentización de la progresión de la enfermedad renal a partir de la inhibición de la xantina oxidasa) (183). Estos resultados fueron similares a los resultados de FEATHER (Febuxostat Versus Placebo Randomized Controlled Trial Concerned Renal Function inpatients with Hyperuricemia Complicated by Chronic Kidney Disease Stage 3) de Japón (184). Además, el estudio PRIZE (Program of Vascular Evaluation Under Uric Acid Control by the Xanthine Oxidase Inhibitor Febuxostat: Multicenter, Randomized, Controlled) mostró que febuxostat no retrasó la progresión de la aterosclerosis carotídea en pacientes con hiperuricemia asintomática (185) . Estos resultados sugieren las dificultades del manejo de la hiperuricemia para la prevención de la enfermedad renal crónica (ERC) y/o la arteriosclerosis.

En segundo lugar, FAST (Febuxostat versus Allopurinol Streamlined Trial) demostró que febuxostat no era inferior a la terapia con alopurinol con respecto al criterio principal de valoración cardiovascular, todas las causas o muertes cardiovasculares (186). Los resultados de FAST fueron diferentes de los resultados del ensayo CARES (The Cardiovascular Safety of Febuxostat and Allopurinol inpatients with Gout and Cardiovascular Morbidities) (187) , y los autores resumieron que el consejo regulatorio para evitar el uso de febuxostat en pacientes con enfermedades cardiovasculares la enfermedad debe ser reconsiderada y modificada (186).

En Hypertension Research 2021, se publicaron varios artículos importantes sobre la investigación del ácido úrico. Mori et al. informó que un nivel alto de ácido úrico en suero se asocia con un

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

aumento de la presión arterial sistólica en mujeres pero no en hombres en sujetos que se sometieron a controles de salud anuales (188). Su grupo también informó que un nivel bajo de ácido úrico es un factor de riesgo significativo para la ERC durante 10 años solo en mujeres, y un nivel elevado de ácido úrico aumenta el riesgo de ERC en ambos sexos. Además, Li et al. informaron que los niveles elevados de ácido úrico en suero en sujetos sin accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria y medicación para la hiperuricemia o la gota de 40 a 79 años de edad fueron predictores independientes de accidente cerebrovascular total, especialmente accidente cerebrovascular isquémico, en mujeres pero no en hombres en una cohorte de 10 años estudio. Estos resultados sugirieron la posibilidad de que tanto la hiperuricemia como la hipouricemia en las mujeres pudieran estar asociadas con un mayor riesgo de hipertensión, ERC y accidente cerebrovascular que en los hombres.

Azegami et al. informaron un modelo de predicción de presión arterial alta en adultos jóvenes de 12 a 13 años seguidos durante un promedio de 8,6 años. Los resultados mostraron que el ácido úrico era un predictor importante de presión arterial alta (189).

Kawasoe et al. informaron que los niveles séricos de ácido úrico altos (4.1–5.0, 5.1–6.0 y >/=6.1 mg/dL) y bajos (</=2.0 mg/dL) se asociaron significativamente con una mayor prevalencia de presión arterial alta en comparación con 2.1 –4,0 mg/dL de ácido úrico sérico en sujetos que se sometieron a controles de salud (190). Los resultados fueron compatibles con un informe anterior estratificado por sexo (191). Los niveles séricos de ácido úrico y los riesgos de enfermedades son muy diferentes entre hombres y mujeres, y es deseable realizar todos los análisis por sexo al realizar una investigación sobre el ácido úrico.

Furuhashi et al. informó que la actividad de la xantina oxidorreductasa (XOR) en plasma se asoció con hipertensión en 271

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

sujetos no diabéticos en el estudio Tanno-Sobetsu (192). Kusunose et al. informaron que el tratamiento adicional con febuxostat en pacientes con hiperuricemia asintomática durante 24 meses podría tener efectos preventivos potenciales sobre la alteración de la disfunción diastólica en el subanálisis del estudio PRIZE (193). Estos informes sugirieron los posibles efectos antioxidantes directos del tratamiento, tal como se refleja en los niveles de ácido úrico en suero, así como sus propiedades reductoras de la xantina oxidasa en los tejidos. Si el uso preferencial de los inhibidores de la xantina oxidorreductasa XO se convierte en una nueva estrategia terapéutica para la prevención de enfermedades cardiovasculares en pacientes con hiperuricemia asintomática, está en espera de más ensayos de alta calidad. Finalmente, Nishizawa et al. informaron un mini artículo de revisión centrado en la relación entre la hiperuricemia y la ERC o las enfermedades cardiovasculares, y resumieron que se necesitan estudios científicos básicos y clínicos detallados y de alta calidad sobre la hiperuricemia y el metabolismo de las purinas.

Investigación básica: elucidación de la patogénesis del "mosaico" de la hipertensión

La patogenia de la hipertensión es multifactorial y muy compleja, como se describe en la “teoría del mosaico” de la hipertensión. La investigación básica juega un papel crítico en el esclarecimiento de la patogenia del “mosaico” de la hipertensión y el desarrollo de su tratamiento.

En el campo del cerebro y el sistema nervioso autónomo, Chen et al. demostraron que la exposición leve al frío provoca una desregulación autonómica, como un aumento de la actividad simpática, una disminución de la sensibilidad barorrefleja y una mala calidad del sueño, lo que provoca una elevación de la presión arterial (PA) en

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

ratas normotensas (194). Este hallazgo puede tener implicaciones críticas para la ocurrencia de eventos cardiovasculares a bajas temperaturas ambientales. Además, Domingos-Souza et al. demostraron que la capacidad de la activación del barorreflejo para modular la hemodinámica e inducir una adaptación vascular duradera depende de manera crítica de los parámetros eléctricos y la duración de la estimulación del seno carotídeo en ratas espontáneamente hipertensas (SHR, por sus siglas en inglés) (195), proponiendo una justificación para mejorar la terapia de activación barorrefleja en humanos. Aunque en estos dos estudios solo se utilizaron ratas normotensas e hipertensas, sin comparar las dos cepas, estudios previos han demostrado que la función y la actividad neuronal en los núcleos simpatorreguladores cardiovasculares, incluido el núcleo del tracto solitario y la médula ventrolateral rostral, que están implicados en la regulación barorrefleja , son diferentes entre ratas normotensas e hipertensas (196 , 197). Sería interesante realizar más estudios que comparen modelos animales normotensos y varios hipertensos.

En el riñón, Kasacka et al. mostró que la actividad de la vía Wnt/β-catenina aumenta en SHR y en ratas hipertensas con dos riñones y un clip (2K1C), mientras que se inhibe en ratas con sal de acetato de desoxicorticosterona (DOCA) de acuerdo con la inmunohistoquímica renal (198). El sistema renina-angiotensina (RAS) intrarrenal también está implicado en la regulación de la PA. En el daño renal con una barrera de filtración glomerular alterada, el angiotensinógeno derivado del hígado filtrado a través de los glomérulos dañados regula la actividad del SRA intrarrenal (199). Matsuyama et al. demostraron además que la filtración glomerular del angiotensinógeno derivado del hígado, dependiendo de la presión capilar glomerular, provoca el ritmo circadiano del SRA intrarrenal con imágenes in vivo utilizando microscopía multifotónica (200) .). Fukuda y sus colegas han demostrado que el

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

complemento 3 (C3) es un factor principal que activa el RAS intrarrenal. Otsuki y Fukuda et al. además, demostró que TWIST1, un factor de transcripción que regula la embriogénesis mesodérmica, aumenta transcripcionalmente C3 en células mesangiales glomerulares de SHR (201).

El SRA en el sistema vascular, así como en otros sistemas de órganos, juega un papel importante en la regulación de la PA. Soring nexins (SNX) son proteínas de clasificación celular que pueden regular la expresión y la función de los receptores acoplados a proteínas G (GPCR). Liu C et al. demostraron que los ratones knockout para SNX1 presentan hipertensión a través de la vasoconstricción mediada por una mayor expresión de AT1R, un GPCR que media la mayoría de los efectos de la angiotensina II (Ang II), dentro de las arterias (202). Además, los estudios in vitro sugieren que SNX1 clasifica el AT1R arterial para la degradación proteasómica. Estos hallazgos indican que el deterioro de SNX1 aumenta la expresión de AT1R arterial, lo que lleva a vasoconstricción e hipertensión. Liu X et al. descubrió que la expresión de sirtuina 6 (SIRT6) está regulada a la baja en las aortas de ratas ancianas y mostró que la eliminación de SIRT6 mejora el envejecimiento adventicio vascular inducido por Ang II al activar la vía NF-κB in vitro (203) . Este estudio sugiere que SIRT6 puede ser un biomarcador del envejecimiento vascular y que la activación de SIRT6 puede ser una estrategia terapéutica para retrasar el envejecimiento vascular.

Varios informes indican el tratamiento potencial para la hipertensión y el daño orgánico asociado. Narita et al. mostró que el rivaroxabán ejerce un efecto protector contra la hipertrofia cardíaca al inhibir la señalización del receptor 2 activado por proteasa en ratones hipertensos que sobreexpresan renina. Además, la eficacia del nebivolol (un β-bloqueador de tercera generación), la maximaquinina (un péptido agonista de la bradiquinina extraído del veneno de la piel del sapo) y

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

la decocción de Pinggan-Qianyang (una medicina tradicional china) también se demostraron en modelos animales hipertensos. En modelos animales de hipertensión gestacional, la melatonina y la crocina han mostrado un efecto antihipertensivo.

Los estudios que investigan las vesículas extracelulares (EV) han aumentado. Ochiai-Homma et al. mostró que la pendrina en los vehículos eléctricos urinarios puede ser un biomarcador útil para el diagnóstico y el tratamiento del aldosteronismo primario, lo que fue respaldado por estudios que utilizaron un modelo de exceso de aldosterona en ratas (159). Otro informe indicó que la hipertensión arterial pulmonar induce la liberación de vehículos eléctricos circulantes con contenido oxidativo y altera la homeostasis mitocondrial y redox en el cerebro de ratas. También se han ido acumulando estudios sobre el papel de la microbiota intestinal en la regulación de la PA. Wu et al. demostraron que captopril tiene el potencial de reequilibrar la microbiota intestinal disbiótica de ratas hipertensas con sal DOCA, lo que sugiere que la alteración de la flora intestinal por captopril puede contribuir al efecto hipotensor de este fármaco (204) . Además, se han publicado importantes estudios básicos, incluidos artículos de revisión, en hipertensión.

REFERENCIAS

1. Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. Circ J. 2009;73:411–8. doi: 10.1253/circj.CJ-08-1102. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

2. Maruhashi T, Kihara Y, Higashi Y. Assessment of endothelium-independent vasodilation: from methodology to clinical perspectives. J Hypertens. 2018;36:1460–7. doi: 10.1097/HJH.0000000000001750. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

3. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, Kario K, Hoshide S, Kita Y, et al.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Brachial-ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. Hypertension. 2017;69:1045–52. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09097. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

4. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB., Sr Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. N Engl J Med. 2011;365:213–21. doi: 10.1056/NEJMoa1012592. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

5. Tanaka A, Tomiyama H, Maruhashi T, Matsuzawa Y, Miyoshi T, Kabutoya T, et al. Physiological diagnostic criteria for vascular failure. Hypertension. 2018;72:1060–71. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11554. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

6. Ankle Brachial Index C, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA. 2008;300:197–208. doi: 10.1001/jama.300.2.197. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

7. Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. Diabetes Care. 2009;32:e44. doi: 10.2337/dc08-2015. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

8. Maruhashi T, Kajikawa M, Kishimoto S, Hashimoto H, Takaeko Y, Yamaji T, et al. Upstroke time is a useful vascular marker for detecting patients with coronary artery disease among subjects with normal Ankle-Brachial Index. J Am Heart Assoc. 2020;9:e017139. doi: 10.1161/JAHA.120.017139. (PMC free

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

9. Maruhashi T, Matsui S, Yusoff FM, Kishimoto S, Kajikawa M, Higashi Y. Falsely normalized ankle-brachial index despite the presence of lower-extremity peripheral artery disease: two case reports. J Med Case Rep. 2021;15:622. doi: 10.1186/s13256-021-03155-z. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

10. Tsai WC, Lee WH, Chen YC, Liu YH, Chang CT, Hsu PC, et al. Combination of low ankle-brachial index and high ankle-brachial index difference for mortality prediction. Hypertens Res. 2021;44:850–7. doi: 10.1038/s41440-021-00636-y. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

11. Sang T, Lv N, Dang A, Cheng N, Zhang W. Brachial-ankle pulse wave velocity and prognosis in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Hypertens Res. 2021;44:1175–85. doi: 10.1038/s41440-021-00678-2. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

12. Harada T, Kajikawa M, Maruhashi T, Kishimoto S, Yamaji T, Han Y, et al. Short stature is associated with low flow-mediated vasodilation in Japanese men. Hypertens Res. 2022;45:308–14. doi: 10.1038/s41440-021-00785-0. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

13. Paajanen TA, Oksala NK, Kuukasjarvi P, Karhunen PJ. Short stature is associated with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis. Eur Heart J. 2010;31:1802–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehq155. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

14. Miyaoka Y, Okada T, Tomiyama H, Morikawa A, Rinno S, Kato M, et al. Structural changes in renal arterioles are closely associated with central hemodynamic parameters in patients with renal disease. Hypertens Res. 2021;44:1113–21. doi: 10.1038/s41440-021-00656-8. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

15. Yamaji T, Harada T, Hashimoto Y, Nakano Y, Kajikawa M, Yoshimura K, et al. Stair climbing activity and vascular function in patients with hypertension. Hypertens Res. 2021;44:1274–82. doi: 10.1038/s41440-021-00697-z. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

16. Funakoshi S, Satoh A, Maeda T, Kawazoe M, Ishida S, Yoshimura C, et al. Eating before bed and new-onset hypertension in a Japanese population: the Iki city epidemiological study of atherosclerosis and chronic kidney disease. Hypertens Res. 2021;44:1662–7. doi: 10.1038/s41440-021-00727-w. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

17. Anuwatmatee S, Tang S, Wu BJ, Rye KA, Ong KL. Fibroblast growth factor 21 in chronic kidney disease. Clin Chim Acta. 2019;489:196–202. doi: 10.1016/j.cca.2017.11.002. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

18. Kohara M, Masuda T, Shiizaki K, Akimoto T, Watanabe Y, Honma S, et al. Association between circulating fibroblast growth factor 21 and mortality in end-stage renal disease. PLoS One. 2017;12:e0178971. doi: 10.1371/journal.pone.0178971. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

19. Matsui M, Kosaki K, Kuro OM, Saito C, Yamagata K, Maeda S. Circulating fibroblast growth factor 21 links hemodynamics with kidney function in middle-aged and older adults: a mediation analysis. Hypertens Res. 2022;45:125–34. doi: 10.1038/s41440-021-00782-3. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

20. Lenihan CR, Busque S, Derby G, Blouch K, Myers BD, Tan JC. The association of predonation hypertension with glomerular function and number in older living kidney donors. J Am Soc Nephrol. 2015;26:1261–7. doi: 10.1681/ASN.2014030304. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

21. Tsuboi N, Sasaki T, Okabayashi Y, Haruhara K, Kanzaki G, Yokoo T.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Assessment of nephron number and single-nephron glomerular filtration rate in a clinical setting. Hypertens Res. 2021;44:605–17. doi: 10.1038/s41440-020-00612-y. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

22. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2020;383:1436–46. doi: 10.1056/NEJMoa2024816. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

23. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383:1413–24. doi: 10.1056/NEJMoa2022190. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

24. Nagasu H, Yano Y, Kanegae H, Heerspink HJL, Nangaku M, Hirakawa Y, et al. Kidney outcomes associated with SGLT2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs in real-world clinical practice: the Japan chronic kidney disease database. Diabetes Care. 2021;44:2542–51. doi: 10.2337/dc21-1081. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

25. Thomson SC, Vallon V. Effects of SGLT2 inhibitor and dietary NaCl on glomerular hemodynamics assessed by micropuncture in diabetic rats. Am J Physiol Ren Physiol. 2021;320:F761–F71. doi: 10.1152/ajprenal.00552.2020. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

26. Kario K, Ferdinand KC, O'Keefe JH. Control of 24-hour blood pressure with SGLT2 inhibitors to prevent cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis. 2020;63:249–62. doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.003. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

27. Masuda T, Nagata D. Recent advances in the management of secondary hypertension: chronic kidney disease. Hypertens Res. 2020;43:869–75. doi:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

10.1038/s41440-020-0491-4. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

28. Kravtsova O, Bohovyk R, Levchenko V, Palygin O, Klemens CA, Rieg T, et al. SGLT2 inhibition effect on salt-induced hypertension, RAAS, and sodium transport in Dahl SS rats. Am J Physiol Renal Physiol. 2022. 10.1152/ajprenal.00053.2022. (PMC free article) (PubMed)

29. Bohm M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Empagliflozin improves cardiovascular and renal outcomes in heart failure irrespective of systolic blood pressure. J Am Coll Cardiol. 2021;78:1337–48. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.049. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

30. Ohara K, Masuda T, Murakami T, Imai T, Yoshizawa H, Nakagawa S, et al. Effects of the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin on fluid distribution: A comparison study with furosemide and tolvaptan. Nephrology. 2019;24:904–11. (PubMed) (Google Scholar)

31. Masuda T, Watanabe Y, Fukuda K, Watanabe M, Onishi A, Ohara K, et al. Unmasking a sustained negative effect of SGLT2 inhibition on body fluid volume in the rat. Am J Physiol Ren Physiol. 2018;315:F653–F64. doi: 10.1152/ajprenal.00143.2018. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

32. Ohara K, Masuda T, Morinari M, Okada M, Miki A, Nakagawa S, et al. The extracellular volume status predicts body fluid response to SGLT2 inhibitor dapagliflozin in diabetic kidney disease. Diabetol Metab Syndr. 2020;12:37. doi: 10.1186/s13098-020-00545-z. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

33. Masuda T, Muto S, Fukuda K, Watanabe M, Ohara K, Koepsell H, et al. Osmotic diuresis by SGLT2 inhibition stimulates vasopressin-induced water reabsorption to maintain body fluid

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

volume. Physiol Rep. 2020;8:e14360. doi: 10.14814/phy2.14360. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

34. Eickhoff MK, Dekkers CCJ, Kramers BJ, Laverman GD, Frimodt-Moller M, Jorgensen NR, et al. Effects of dapagliflozin on volume status when added to renin-angiotensin system inhibitors. J Clin Med. 2019;8:779. (PMC free article) (PubMed)

35. Sen T, Scholtes R, Greasley PJ, Cherney D, Dekkers CCJ, Vervloet M, et al. Effects of dapagliflozin on volume status and systemic hemodynamics in patients with ERC without diabetes: results from DAPASALT and DIAMOND. Diabetes Obes Metab. 2022. 10.1111/dom.14729. (PMC free article) (PubMed)

36. Scholtes RA, Muskiet MHA, van Baar MJB, Hesp AC, Greasley PJ, Karlsson C, et al. Natriuretic effect of two weeks of dapagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function during standardized sodium intake: results of the DAPASALT trial. Diabetes Care. 2021;44:440–7. doi: 10.2337/dc20-2604. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

37. Zanchi A, Pruijm M, Muller ME, Ghajarzadeh-Wurzner A, Maillard M, Dufour N, et al. Twenty-four hour blood pressure response to empagliflozin and its determinants in normotensive non-diabetic subjects. Front Cardiovasc Med. 2022;9:854230. doi: 10.3389/fcvm.2022.854230. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

38. Chilton R, Tikkanen I, Cannon CP, Crowe S, Woerle HJ, Broedl UC, et al. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2015;17:1180–93. doi: 10.1111/dom.12572. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

39. Cherney DZ, Perkins BA, Soleymanlou N, Har R, Fagan N, Johansen

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

OE, et al. The effect of empagliflozin on arterial stiffness and heart rate variITBlity in subjects with uncomplicated type 1 diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:28. doi: 10.1186/1475-2840-13-28. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

40. Nagai M, Forster CY, Dote K, Shimokawa H. Sex hormones in heart failure revisited? Eur J Heart Fail. 2019;21:308–10. doi: 10.1002/ejhf.1408. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

41. Takami T, Hoshide S, Kario K. Differential impact of antihypertensive drugs on cardiovascular remodeling: a review of findings and perspectives for ICFEVIC prevention. Hypertens Res. 2022;45:53–60. doi: 10.1038/s41440-021-00771-6. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

42. Wu Y, Quan C, Yang Y, Liang Z, Jiang W, Li X. Renalase improves pressure overload-induced heart failure in rats by regulating extracellular signal-regulated protein kinase 1/2 signaling. Hypertens Res. 2021;44:481–8. doi: 10.1038/s41440-020-00599-6. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

43. Grabowski K, Herlan L, Witten A, QDRASi F, Eisenreich A, Lindner D, et al. Cpxm2 as a novel candidate for cardiac hypertrophy and failure in hypertension. Hypertens Res. 2022;45:292–307. doi: 10.1038/s41440-021-00826-8. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

44. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, GDRASer RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42:3599–726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

45. Balint B, Jaremek V, Thorburn V, Whitehead SN, Sposato LA. Left atrial microvascular endothelial dysfunction, myocardial inflammation and fibrosis after selective insular cortex ischemic stroke. Int J Cardiol. 2019;292:148–55. doi:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

10.1016/j.ijcard.2019.06.004. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

46. Nagai M, Dote K, Kato M. Left atrial fibrosis after ischemic stroke: How the insular cortex-ganglionated plexi axis interacts? Int J Cardiol. 2019;294:16. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.07.029. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

47. Kamel H, Rahman AF, O'Neal WT, Lewis CE, Soliman EZ. Effect of intensive blood pressure lowering on left atrial remodeling in the SPRINT. Hypertens Res. 2021;44:1326–31. doi: 10.1038/s41440-021-00713-2. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

48. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16:233–70. doi: 10.1093/ehjci/jev014. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

49. Airale L, Paini A, Ianniello E, Mancusi C, Moreo A, Vaudo G, et al. Left atrial volume indexed for height(2) is a new sensitive marker for subclinical cardiac organ damage in female hypertensive patients. Hypertens Res. 2021;44:692–9. doi: 10.1038/s41440-021-00614-4. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

50. Inciardi RM, Claggett B, Minamisawa M, Shin SH, Selvaraj S, Goncalves A, et al. Association of left atrial structure and function with heart failure in older adults. J Am Coll Cardiol. 2022;79:1549–61. doi: 10.1016/j.jacc.2022.01.053. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

51. Kario K, Sun N, Chiang FT, Supasyndh O, Baek SH, Inubushi-Molessa A, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Hypertension. 2014;63:698–705. doi:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02002. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

52. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, Dungen HD, Lam CSP, Lefkowitz MP, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2021;42:3741–52. doi: 10.1093/eurheartj/ehab499. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

53. Suzuki K, Claggett B, Minamisawa M, Nochioka K, Mitchell GF, Anand IS, et al. Pulse pressure, prognosis, and influence of sacubitril/valsartan in heart failure with preserved ejection fraction. Hypertension. 2021;77:546–56. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16277. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

54. Kario K, Okada K, Kato M, Nishizawa M, Yoshida T, Asano T, et al. 24-hour blood pressure-lowering effect of an SGLT-2 inhibitor in patients with diabetes and uncontrolled nocturnal hypertension: results from the randomized, placebo-controlled SACRA study. Circulation. 2018. 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037076. (PMC free article) (PubMed)

55. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Bohm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385:1451–61. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

56. Kario K, Williams B. Nocturnal hypertension and heart failure: mechanisms, evidence, and new treatments. Hypertension. 2021;78:564–77. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17440. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

57. Kario K, Williams B. Angiotensin receptor-neprilysin inhibitors for hypertension-hemodynamic effects and relevance to hypertensive heart disease.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Hypertens Res. 2022. 10.1038/s41440-022-00923-2. (PubMed)

58. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. Hypertension. 2018;72:24–43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

59. Gestational Hypertension and Preeclampsia. ACOG practice bulletin, number 222. Obstet Gynecol. 2020;135:e237–e60. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

60. American College of O, Gynecologists' Committee on Practice B-O. ACOG Practice Bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2019;133:e26–e50. doi: 10.1097/AOG.0000000000003020. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

61. Suzuki H, Takagi K, Matsubara K, Mito A, Kawasaki K, Nanjo S, et al. Maternal and perinatal outcomes according to blood pressure levels for prehypertension: A review and meta-analysis. Hypertens Res Pregnancy. 2022. 10.14390/jsshp.HRP2021-018.

62. North RA, McCowan LM, Dekker GA, Poston L, Chan EH, Stewart AW, et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. BMJ. 2011;342:d1875. doi: 10.1136/bmj.d1875. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

63. Zhang J, Klebanoff MA, Roberts JM. Prediction of adverse outcomes by common definitions of hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2001;97:261–7. (PubMed) (Google Scholar)

64. Ohkuchi A, Masuyama H, Yamamoto T, Kikuchi T, Taguchi N, Wolf C, et al. Economic evaluation of the sFlt-1/PlGF ratio for the short-term prediction of preeclampsia in a Japanese cohort of the

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

PROGNOSIS Asia study. Hypertens Res. 2021;44:822–9. doi: 10.1038/s41440-021-00624-2. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

65. Ohkuchi A, Saito S, Yamamoto T, Minakami H, Masuyama H, Kumasawa K, et al. Short-term prediction of preeclampsia using the sFlt-1/PlGF ratio: a subanalysis of pregnant Japanese women from the PROGNOSIS Asia study. Hypertens Res. 2021;44:813–21. doi: 10.1038/s41440-021-00629-x. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

66. Salazar ARM, Espeche WG, Leiva Sisnieguez CE, Minetto J, Balbin E, Soria A, et al. Nocturnal hypertension and risk of developing early-onset preeclampsia in high-risk pregnancies. Hypertens Res. 2021;44:1633–40. doi: 10.1038/s41440-021-00740-z. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

67. Ueda A, Hasegawa M, Matsumura N, Sato H, Kosaka K, ITBko K, et al. Lower systolic blood pressure levels in early pregnancy are associated with a decreased risk of early-onset superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension: a multicenter retrospective study. Hypertens Res. 2022;45:135–45. doi: 10.1038/s41440-021-00763-6. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

68. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. N Engl J Med. 2022;386:1781–92. doi: 10.1056/NEJMoa2201295. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

69. Cho L, Davis M, Elgendy I, Epps K, Lindley KJ, Mehta PK, et al. Summary of updated recommendations for primary prevention of cardiovascular disease in women: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75:2602–18. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.060. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

70. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. BJOG. 2020;127:1374–80. doi: 10.1111/1471-0528.16339. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

71. Wu J, Deng W, Li S, Yang X. Advances in research on ACE2 as a receptor for 2019-nCoV. Cell Mol Life Sci. 2021;78:531–44. doi: 10.1007/s00018-020-03611-x. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

72. Giardini V, Carrer A, Casati M, Contro E, Vergani P, Gambacorti-Passerini C. Increased sFLT-1/PlGF ratio in COVID-19: a novel link to angiotensin II-mediated endothelial dysfunction. Am J Hematol. 2020;95:E188–E91. doi: 10.1002/ajh.25882. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

73. Kallioinen N, Hill A, Horswill MS, Ward HE, Watson MO. Sources of inaccuracy in the measurement of adult patients' resting blood pressure in clinical settings: a systematic review. J Hypertens. 2017;35:421–41. doi: 10.1097/HJH.0000000000001197. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

74. Kario K. Management of hypertension in the digital era. Hypertension, 2020;76:640–50. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14742. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

75. Parati G, Stergiou GS, Bilo G, Kollias A, Pengo M, Ochoa JE, et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular VariITBlity of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2021;39:1742–67. doi: 10.1097/HJH.0000000000002922. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

76. Kario K, Tomitani N, Morimoto T, Kanegae H, Lacy P, Williams B. Relationship between blood pressure repeatedly measured by a wrist-cuff oscillometric wearable blood pressure monitoring device and left ventricular mass index in working hypertensive patients. Hypertens Res. 2022;45:87–96. doi: 10.1038/s41440-021-00758-3. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

77. Roerecke M, Kaczorowski J, Myers MG. Comparing automated office blood pressure readings with other methods of blood pressure measurement for identifying patients with possible hypertension. JAMA Intern Med. 2019;179:351. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.6551. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

78. Lee EKP, Zhu M, Chan DCC, Yip BHK, McManus R, Wong SYS. Comparative accuracies of automated and manual office blood pressure measurements in a Chinese population. Hypertens Res. 2022;45:324–32. doi: 10.1038/s41440-021-00779-y. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

79. Shimbo D, Artinian NT, Basile JN, Krakoff LR, Margolis KL, Rakotz MK, et al. Self-measured blood pressure monitoring at home: a joint policy statement from the American Heart Association and American Medical Association. Circulation. 2020;142:e42–e63. doi: 10.1161/CIR.0000000000000803. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

80. Cohen JB, Lotito MJ, Trivedi UK, Denker MG, Cohen DL, Townsend RR. Cardiovascular events and mortality in white coat hypertension: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2019;170:853–62. doi: 10.7326/M19-0223. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

81. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. J Hypertens. 2008;26:1715–25. doi:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

10.1097/HJH.0b013e3282fbcedf. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

82. Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2013;159:185–94. doi: 10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00008. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

83. Zhang D, Huang QF, Li Y, Wang JG. A randomized controlled trial on home blood pressure monitoring and quality of care in stage 2 and 3 hypertension. Hypertens Res. 2021;44:533–40. doi: 10.1038/s41440-020-00602-0. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

84. Hoshide S, Kanegae H, Kario K. Nighttime home blood pressure as a mediator of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in cardiovascular events. Hypertens Res. 2021;44:1138–46. doi: 10.1038/s41440-021-00667-5. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

85. Kario K, Okada K, Kato M, Nishizawa M, Yoshida T, Asano T, et al. Twenty-four-hour blood pressure–lowering effect of a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in patients with diabetes and uncontrolled nocturnal hypertension. Circulation. 2019;139:2089–97. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037076. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

86. Kario K. The sacubitril/valsartan, a first-in-class, angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI): potential uses in hypertension, heart failure, and beyond. Current Cardiol Rep. 2018;20:5. (PubMed)

87. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet. 2013;381:752–62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

88. Gupta A, Perdomo S, Billinger S, Beddhu S, Burns J, Gronseth G. Treatment of hypertension reduces cognitive decline

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

in older adults: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2020;10:e038971. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038971. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

89. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358:1887–98. doi: 10.1056/NEJMoa0801369. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

90. Group SMIftSR. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. JAMA. 2019;321:553–61. doi: 10.1001/jama.2018.21442. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

91. Streit S, Poortvliet RKE, Gussekloo J. Lower blood pressure during antihypertensive treatment is associated with higher all-cause mortality and accelerated cognitive decline in the oldest-old. Data from the Leiden 85-plus Study. Age Ageing. 2018;47:545–50. doi: 10.1093/ageing/afy072. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

92. Qin J, He Z, Wu L, Wang W, Lin Q, Lin Y, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. Hypertens Res. 2021;44:1251–60. doi: 10.1038/s41440-021-00704-3. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

93. Inoue T, Matsuoka M, Shinjo T, Tamashiro M, Oba K, Kakazu M, et al. Blood pressure, frailty status, and all-cause mortality in elderly hypertensives; The Nambu Cohort Study. Hypertens Res. 2022;45:146–54. doi: 10.1038/s41440-021-00769-0. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

94. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Circ Res. 2019;124:1045–60. doi:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

10.1161/CIRCRESAHA.118.313236. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

95. Ishikawa J, Seino S, Kitamura A, Toba A, Toyoshima K, Tamura Y, et al. The relationship between blood pressure and cognitive function. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2021;10:200104. doi: 10.1016/j.ijcrp.2021.200104. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

96. Dempsey PC, Larsen RN, Dunstan DW, Owen N, Kingwell BA. Sitting less and moving more: implications for hypertension. Hypertension. 2018;72:1037–46. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11190. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

97. Sardeli AV, Griffth GJ, Dos Santos M, Ito MSR, Chacon-Mikahil MPT. The effects of exercise training on hypertensive older adults: an umbrella meta-analysis. Hypertens Res. 2021;44:1434–43. doi: 10.1038/s41440-021-00715-0. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

98. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variITBlity. J Hypertens. 1993;11:1133–7. doi: 10.1097/00004872-199310000-00019. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

99. Hanazawa T, Asayama K, Watabe D, Hosaka M, Satoh M, Yasui D, et al. Seasonal variation in self-measured home blood pressure among patients on antihypertensive medications: HOMED-PA study. Hypertens Res. 2017;40:284–90. doi: 10.1038/hr.2016.133. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

100. Hoshide S, Yano Y, Mizuno H, Kanegae H, Kario K. Day-by-day variITBlity of home blood pressure and incident cardiovascular disease in clinical practice: The J-HOP Study (Japan Morning Surge-Home Blood Pressure) Hypertension. 2018;71:177–84. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10385. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

101. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Prognostic value of the variITBlity in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study. Hypertension. 2012;59:212–8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.178657. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

102. Kario K, Hoshide S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al. Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis: practitioner-based nationwide JAMP study. Circulation. 2020;142:1810–20. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

103. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshide S, Hoshide Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. Circulation. 2003;107:1401–6. doi: 10.1161/01.CIR.0000056521.67546.AA. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

104. Muntner P, Whittle J, Lynch AI, Colantonio LD, Simpson LM, Einhorn PT, et al. Visit-to-visit variITBlity of blood pressure and coronary heart disease, stroke, heart failure, and mortality: a cohort study. Ann Intern Med. 2015;163:329–38. doi: 10.7326/M14-2803. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

105. Narita K, Hoshide S, Kario K. Difference between morning and evening home blood pressure and cardiovascular events: the J-HOP Study (Japan Morning Surge-Home Blood Pressure) Hypertens Res. 2021;44:1597–605. doi: 10.1038/s41440-021-00686-2. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

106. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variITBlity, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010;375:895–905. doi:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

10.1016/S0140-6736(10)60308-X. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

107. de Heus RAA, Tzourio C, Lee EJL, Opozda M, Vincent AD, Anstey KJ, et al. Association between blood pressure variITBlity with dementia and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2021;78:1478–89. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17797. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

108. Ishiyama Y, Hoshide S, Kanegae H, Kario K. Increased arterial stiffness amplifies the association between home blood pressure variITBlity and cardiac overload: the J-HOP study. Hypertension. 2020;75:1600–6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14246. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

109. Kokubo A, Kuwabara M, Ota Y, Tomitani N, Yamashita S, Shiga T, et al. Nocturnal blood pressure surge in seconds is a new determinant of left ventricular mass index. J Clin Hypertens. 2022;24:271–82. doi: 10.1111/jch.14383. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

110. Peters R, Xu Y, Eramudugolla R, Sachdev PS, Cherbuin N, Tully PJ, et al. Diastolic blood pressure variITBlity in later life may be a key risk marker for cognitive decline. Hypertension. 2022;79:1037–44. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18799. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

111. Wang Y, Zhao P, Chu C, Du MF, Zhang XY, Zou T, et al. Associations of long-term visit-to-visit blood pressure variITBlity with subclinical kidney damage and albuminuria in adulthood: a 30-year prospective cohort study. Hypertension. 2022. 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18658):101161HYPERTENSIONAHA12118658. (PMC free article) (PubMed)

112. Kario K, Chirinos JA, Townsend RR, Weber MA, Scuteri A, Avolio A, et al.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome (SHATS) - Coupling vascular disease and blood pressure variITBlity: Proposed concept from pulse of Asia. Prog Cardiovasc Dis. 2020;63:22–32. doi: 10.1016/j.pcad.2019.11.002. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

113. Kario K, Tomitani N, Kanegae H, Yasui N, Nishizawa M, Fujiwara T, et al. Development of a new ICT-based multisensor blood pressure monitoring system for use in hemodynamic biomarker-initiated anticipation medicine for cardiovascular disease: the National IMPACT Program Project. Prog Cardiovasc Dis. 2017;60:435–49. doi: 10.1016/j.pcad.2017.10.002. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

114. Huang JF, Zhang DY, Sheng CS, An DW, Li M, Cheng YB, et al. Isolated nocturnal hypertension in relation to host and environmental factors and clock genes. J Clin Hypertens. 2022. In press.

115. Ewen S, Dorr O, Ukena C, Linz D, Cremers B, Laufs U, et al. Blood pressure variITBlity after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. J Hypertens. 2015;33:2512–8. doi: 10.1097/HJH.0000000000000751. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

116. Hoshide S, Yoshida T, Mizuno H, Aoki H, Tomitani N, Kario K. Association of night-to-night adherence of continuous positive airway pressure with day-to-day morning home blood pressure and its seasonal variation in obstructive sleep apnea. J Am Heart Assoc. 2022;11:e024865. doi: 10.1161/JAHA.121.024865. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

117. Narita K, Hoshide S, Kario K. Seasonal variation in blood pressure: current evidence and recommendations for hypertension management. Hypertens Res. 2021;44:1363–72. doi: 10.1038/s41440-021-00732-z. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

118. Umishio W, Ikaga T, Kario K, Fujino Y, Hoshi T, Ando S, et al. Cross-sectional analysis of the relationship between home blood pressure and indoor temperature in winter: a nationwide smart wellness housing survey in Japan. Hypertension. 2019;74:756–66. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12914. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

119. Marx N, Davies MJ, Grant PJ, Mathieu C, Petrie JR, Cosentino F, et al. Guideline recommendations and the positioning of newer drugs in type 2 diabetes care. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9:46–52. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30343-0. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

120. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, American Diabetes Association Professional Practice Committee et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022;45:S125–S43. doi: 10.2337/dc22-S009. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

121. Tanaka A, Node K. Hypertension in diabetes care: emerging roles of recent hypoglycemic agents. Hypertens Res. 2021;44:897–905. doi: 10.1038/s41440-021-00665-7. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

122. Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019) Hypertens Res. 2019;42:1235–481. doi: 10.1038/s41440-019-0284-9. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

123. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. Circulation. 2011;123:2799–810. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.0163

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

37. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

124. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. J Hypertens. 2011;29:1253–69. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283469976. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

125. Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Kato M, Okahata S, Katsuyama H, et al. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:951–64. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30327-3. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

126. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41:255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

127. Itoh H, Komuro I, Takeuchi M, Akasaka T, Daida H, Egashira Y, et al. Intensive treat-to-target statin therapy in high-risk japanese patients with hypercholesterolemia and diabetic retinopathy: report of a randomized study. Diabetes Care. 2018;41:1275–84. doi: 10.2337/dc17-2224. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

128. Shinohara K, Ikeda S, Enzan N, Matsushima S, Tohyama T, Funakoshi K, et al. Efficacy of intensive lipid-lowering therapy with statins stratified by blood pressure levels in patients with type 2 diabetes mellitus and retinopathy: Insight from the EMPATHY study. Hypertens Res. 2021;44:1606–16. doi: 10.1038/s41440-021-00734-x. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

129. Node K, Kishi T, Tanaka A, Itoh H, Rakugi H, Ohya Y, et al. The Japanese

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Society of Hypertension-Digest of plan for the future. Hypertens Res. 2018;41:989–90. doi: 10.1038/s41440-018-0111-8. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

130. Tanaka M. Improving obesity and blood pressure. Hypertens Res. 2020;43:79–89. doi: 10.1038/s41440-019-0348-x. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

131. Haze T, Hatakeyama M, Komiya S, Kawano R, Ohki Y, Suzuki S, et al. Association of the ratio of visceral-to-subcutaneous fat volume with renal function among patients with primary aldosteronism. Hypertens Res. 2021;44:1341–51. doi: 10.1038/s41440-021-00719-w. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

132. Murai N, Saito N, Nii S, Nishikawa Y, Suzuki A, Kodama E, et al. Postloading insulinemia is independently associated with arterial stiffness in young Japanese persons. Hypertens Res. 2021;44:1515–23. doi: 10.1038/s41440-021-00749-4. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

133. Burchfiel CM, Sharp DS, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Arakaki R, et al. Hyperinsulinemia and cardiovascular disease in elderly men: the Honolulu Heart Program. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998;18:450–7. doi: 10.1161/01.ATV.18.3.450. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

134. Packer M. Differential Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With a Reduced or Preserved Ejection Fraction in Diabetes. JACC Heart Fail. 2021;9:535–49. doi: 10.1016/j.jchf.2021.05.019. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

135. Tanaka A, Toyoda S, Node K. Vascular functional tests and preemptive medicine. Hypertens Res. 2021;44:117–9. doi: 10.1038/s41440-020-00546-5. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

136. Tanaka A, Node K. Better vascular function tests in cardiovascular care:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

learning from evidence and providing improved diagnostics to the patient. Hypertens Res. 2022;45:538–40. doi: 10.1038/s41440-021-00841-9. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

137. Shibata H, Itoh H. Mineralocorticoid receptor-associated hypertension and its organ damage: clinical relevance for resistant hypertension. Am J Hypertens. 2012;25:514–23. doi: 10.1038/ajh.2011.245. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

138. Kario K, Ito S, Itoh H, Rakugi H, Okuda Y, Yamakawa S. Effect of esaxerenone on nocturnal blood pressure and natriuretic peptide in different dipping phenotypes. Hypertens Res. 2022;45:97–105. doi: 10.1038/s41440-021-00756-5. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

139. Yoshida Y, Yoshida R, Shibuta K, Ozeki Y, Okamoto M, Gotoh K, et al. Quality of life of primary aldosteronism patients by mineralocorticoid receptor antagonists. J Endocr Soc. 2021;5:bvab020. doi: 10.1210/jendso/bvab020. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

140. Ito S, Kashihara N, Shikata K, Nangaku M, Wada T, Okuda Y, et al. Esaxerenone (CS-3150) in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria (ESAX-DN): phase 3 randomized controlled clinical trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15:1715–27. doi: 10.2215/CJN.06870520. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

141. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2020;383:2219–29. doi: 10.1056/NEJMoa2025845. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

142. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. N Engl

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

J Med. 2021;385:2252–63. doi: 10.1056/NEJMoa2110956. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

143. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. Eur Heart J. 2022;43:474–84. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

144. Okazaki-Hada M, Moriya A, Nagao M, Oikawa S, Fukuda I, Sugihara H. Different pathogenesis of glucose intolerance in two subtypes of primary aldosteronism: Aldosterone-producing adenoma and idiopathic hyperaldosteronism. J Diabetes Investig. 2020;11:1511–9. doi: 10.1111/jdi.13312. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

145. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373:2117–28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

146. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2019;380:347–57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

147. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Kober L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2019;381:1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

148. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Engl J Med. 2003;348:1309–21. doi: 10.1056/NEJMoa030207. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

149. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011;364:11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1009492. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

150. Bouhanick B, Delchier MC, Lagarde S, Boulestreau R, Conil C, Gosse P, et al. Radiofrequency ablation for adenoma in patients with primary aldosteronism and hypertension: ADERADHTA, a pilot study. J Hypertens. 2021;39:759–65. doi: 10.1097/HJH.0000000000002708. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

151. Cano-Valderrama O, Gonzalez-Nieto J, Abad-Cardiel M, Ochagavia S, Runkle I, Mendez JV, et al. Laparoscopic DRASenalectomy vs. radiofrequency ablation for the treatment of primary aldosteronism. A single center retrospective cohort analysis adjusted with propensity score. Surg Endosc. 2022;36:1970–8. doi: 10.1007/s00464-021-08481-3. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

152. Guo RQ, Li YM, Li XG. Comparison of the radiofrequency ablation versus laparoscopic DRASenalectomy for aldosterone-producing adenoma: a meta-analysis of perioperative outcomes and safety. Updates Surg. 2021;73:1477–85. doi: 10.1007/s13304-021-01069-5. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

153. Brown JM, Auchus RJ, Honzel B, Luther JM, Yozamp N, Vaidya A. Recalibrating interpretations of aldosterone assays across the physiologic range: immunoassay and liquid chromatography-tandem mass spectrometry measurements under multiple controlled conditions. J Endocr Soc. 2022;6:bvac049. doi: 10.1210/jendso/bvac049. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

154. Nishikawa T, Satoh F, Takashi Y, Yanase T, Itoh H, Kurihara I, et al. Comparison and commutITBlity study between standardized liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry (LC-MS/MS) and chemiluminescent enzyme immunoassay for aldosterone measurement in blood. Endocr J. 2022;69:45–54. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0278. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

155. Ozeki Y, Tanimura Y, Nagai S, Nomura T, Kinoshita M, Shibuta K, et al. Development of a new chemiluminescent enzyme immunoassay using a two-step sandwich method for measuring aldosterone concentrations. Diagnostics. 2021;11:433. (PMC free article) (PubMed)

156. Teruyama K, Naruse M, Tsuiki M, Kobayashi H. Novel chemiluminescent immunoassay to measure plasma aldosterone and plasma active renin concentrations for the diagnosis of primary aldosteronism. J Hum Hypertens. 2022;36:77–85. doi: 10.1038/s41371-020-00465-5. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

157. Naruse M, Katabami T, Shibata H, Sone M, Takahashi K, Tanabe A, et al. Japan Endocrine Society clinical practice guideline for the diagnosis and management of primary aldosteronism 2021. Endocr J. 2022;69:327–59. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0508. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

158. Ozeki Y, Kinoshita M, Miyamoto S, Yoshida Y, Okamoto M, Gotoh K, et al. Re-assessment of the oral salt loading test using a new chemiluminescent enzyme immunoassay based on a two-step sandwich method to measure 24-hour urine aldosterone excretion. Front Endocrinol. 2022;13:859347. doi: 10.3389/fendo.2022.859347. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

159. Ochiai-Homma F, Kuribayashi-Okuma E, Tsurutani Y, Ishizawa K, Fujii W, Odajima K, et al. Characterization of pendrin in urinary extracellular vesicles in

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

a rat model of aldosterone excess and in human primary aldosteronism. Hypertens Res. 2021;44:1557–67. doi: 10.1038/s41440-021-00710-5. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

160. Shibata H. Exosomes and exosomal cargo in urinary extracellular vesicles: novel potential biomarkers for mineralocorticoid-receptor-associated hypertension. Hypertens Res. 2021;44:1668–70. doi: 10.1038/s41440-021-00759-2. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

161. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. Lancet. 2021;397:2476–86. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00788-1. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

162. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. Lancet. 2018;391:2335–45. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31082-1. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

163. Bohm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. Lancet. 2020;395:1444–51. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30554-7. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

164. Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. Lancet. 2018;391:2346–55. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30951-6. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

165. Osborn JW, Foss JD. Renal nerves and long-term control of arterial pressure. Compr Physiol. 2017;7:263–320. doi: 10.1002/cphy.c150047. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

166. Kario K. Essential manual on perfect 24-hour blood pressure management from morning to nocturnal hypertension: up-to-date for anticipation medicine. Wiley Publishing Japan: Tokyo, Japan, 2018, p. 1–328

167. Foss JD, Wainford RD, Engeland WC, Fink GD, Osborn JW. A novel method of selective ablation of afferent renal nerves by periaxonal application of capsaicin. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2015;308:R112–22. doi: 10.1152/ajpregu.00427.2014. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

168. Zheng H, Katsurada K, Liu X, Knuepfer MM, Patel KP. Specific afferent renal denervation prevents reduction in neuronal nitric oxide synthase within the paraventricular nucleus in rats with chronic heart failure. Hypertension. 2018;72:667–75. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11071. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

169. Katsurada K, Ogoyama Y, Imai Y, Patel KP, Kario K. Renal denervation based on experimental rationale. Hypertens Res. 2021;44:1385–94. doi: 10.1038/s41440-021-00746-7. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

170. Katsurada K, Shinohara K, Aoki J, Nanto S, Kario K. Renal denervation: basic and clinical evidence. Hypertens Res. 2022;45:198–209. doi: 10.1038/s41440-021-00827-7. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

171. Ogoyama Y, Tada K, Abe M, Nanto S, Shibata H, Mukoyama M, et al. Effects

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

of renal denervation on blood pressures in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials. Hypertens Res. 2022;45:210–20. doi: 10.1038/s41440-021-00761-8. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

172. Bohm M, Mahfoud F, Ukena C, Hoppe UC, Narkiewicz K, Negoita M, et al. First report of the Global SYMPLICITY Registry on the effect of renal artery denervation in patients with uncontrolled hypertension. Hypertension. 2015;65:766–74. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05010. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

173. Mahfoud F, Bohm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. Eur Heart J. 2019;40:3474–82. doi: 10.1093/eurheartj/ehz118. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

174. Kim BK, Bohm M, Mahfoud F, Mancia G, Park S, Hong MK, et al. Renal denervation for treatment of uncontrolled hypertension in an Asian population: results from the Global SYMPLICITY Registry in South Korea (GSR Korea) J Hum Hypertens. 2016;30:315–21. doi: 10.1038/jhh.2015.77. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

175. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Townsend RR, Weber MA, Schmieder RE, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. Lancet. 2022;399:1401–10. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00455-X. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

176. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Engl J Med. 2014;370:1393–401. doi: 10.1056/NEJMoa1402670. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

177. Miyajima E, Yamada Y, Yoshida Y, Matsukawa T, Shionoiri H, Tochikubo O, et al. Muscle sympathetic nerve activity in renovascular hypertension and primary aldosteronism. Hypertension. 1991;17:1057–62. doi: 10.1161/01.HYP.17.6.1057. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

178. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2008;359:1811–21. doi: 10.1056/NEJARMa0800885. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

179. Kuwabara M. Hyperuricemia, cardiovascular disease, and hypertension. Pulse. 2016;3:242–52. doi: 10.1159/000443769. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

180. Johnson RJ, Bakris GL, Borghi C, Chonchol MB, Feldman D, Lanaspa MA, et al. Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: report of a scientific workshop organized by the national kidney foundation. Am J Kidney Dis. 2018;71:851–65. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.12.009. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

181. Lanaspa MA, Andres-Hernando A, Kuwabara M. Uric acid and hypertension. Hypertens Res. 2020;43:832–4. doi: 10.1038/s41440-020-0481-6. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

182. Doria A, Galecki AT, Spino C, Pop-Busui R, Cherney DZ, Lingvay I, et al. Serum urate lowering with allopurinol and kidney function in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2020;382:2493–503. doi: 10.1056/NEJMoa1916624. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

183. Badve SV, Pascoe EM, Tiku A, Boudville N, Brown FG, Cass A, et al. Effects of allopurinol on the progression of chronic kidney disease. N Engl J Med. 2020;382:2504–13. doi: 10.1056/NEJMoa1915833. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

184. Kimura K, Hosoya T, Uchida S, Inaba M, Makino H, Maruyama S, et al. Febuxostat therapy for patients with stage 3 ERC and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial. Am J Kidney Dis. 2018;72:798–810. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.06.028. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

185. Tanaka A, Taguchi I, Teragawa H, Ishizaka N, Kanzaki Y, Tomiyama H, et al. Febuxostat does not delay progression of carotid atherosclerosis in patients with asymptomatic hyperuricemia: a randomized, controlled trial. PLoS Med. 2020;17:e1003095. doi: 10.1371/journal.pmed.1003095. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

186. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, Webster J, et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2020;396:1745–57. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32234-0. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

187. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. N Engl J Med. 2018;378:1200–10. doi: 10.1056/NEJMoa1710895. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

188. Mori K, Furuhashi M, Tanaka M, Higashiura Y, Koyama M, Hanawa N, et al. Serum uric acid level is associated with an increase in systolic blood pressure over time in female subjects: Linear mixed-effects model analyses. Hypertens Res. 2022;45:344–53. doi: 10.1038/s41440-021-00792-1. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

189. Azegami T, Uchida K, Arima F, Sato Y, Awazu M, Inokuchi M, et al. Association of childhood anthropometric measurements and laboratory parameters with high blood pressure in young adults. Hypertens Res. 2021;44:711–9. doi:

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

10.1038/s41440-021-00615-3. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

190. Kawasoe S, Kubozono T, Ojima S, Kawabata T, Miyahara H, Tokushige K, et al. J-shaped curve for the association between serum uric acid levels and the prevalence of blood pressure abnormalities. Hypertens Res. 2021;44:1186–93. doi: 10.1038/s41440-021-00691-5. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

191. Kuwabara M, Hisatome I, Niwa K, Bjornstad P, Roncal-Jimenez CA, Andres-Hernando A, et al. The optimal range of serum uric acid for cardiometabolic diseases: a 5-year japanese cohort study. J Clin Med. 2020;9:942. (PMC free article) (PubMed)

192. Furuhashi M, Higashiura Y, Koyama M, Tanaka M, Murase T, Nakamura T, et al. Independent association of plasma xanthine oxidoreductase activity with hypertension in nondiabetic subjects not using medication. Hypertens Res. 2021;44:1213–20. doi: 10.1038/s41440-021-00679-1. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

193. Kusunose K, Yoshida H, Tanaka A, Teragawa H, Akasaki Y, Fukumoto Y, et al. Effect of febuxostat on left ventricular diastolic function in patients with asymptomatic hyperuricemia: a sub analysis of the PRIZE Study. Hypertens Res. 2022;45:106–15. doi: 10.1038/s41440-021-00752-9. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

194. Chen CW, Wu CH, Liou YS, Kuo KL, Chung CH, Lin YT, et al. Roles of cardiovascular autonomic regulation and sleep patterns in high blood pressure induced by mild cold exposure in rats. Hypertens Res. 2021;44:662–73. doi: 10.1038/s41440-021-00619-z. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

195. Domingos-Souza G, Santos-Almeida FM, Meschiari CA, Ferreira NS, Pereira CA, Pestana-Oliveira N, et al. The ITBlity of baroreflex activation to improve blood pressure and resistance vessel function in

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

spontaneously hypertensive rats is dependent on stimulation parameters. Hypertens Res. 2021;44:932–40. doi: 10.1038/s41440-021-00639-9. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

196. Hirooka Y. Sympathetic activation in hypertension: importance of the central nervous system. Am J Hypertens. 2020;33:914–26. (PubMed) (Google Scholar)

197. Iyonaga T, Shinohara K, Mastuura T, Hirooka Y, Tsutsui H. Brain perivascular macrophages contribute to the development of hypertension in stroke-prone spontaneously hypertensive rats via sympathetic activation. Hypertens Res. 2020;43:99–110. doi: 10.1038/s41440-019-0333-4. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

198. Kasacka I, Piotrowska Z, Domian N, Acewicz M, Lewandowska A. Canonical Wnt signaling in the kidney in different hypertension models. Hypertens Res. 2021;44:1054–66. doi: 10.1038/s41440-021-00689-z. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

199. Matsusaka T, Niimura F, Shimizu A, Pastan I, Saito A, Kobori H, et al. Liver angiotensinogen is the primary source of renal angiotensin II. J Am Soc Nephrol. 2012;23:1181–9. doi: 10.1681/ASN.2011121159. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

200. Matsuyama T, Ohashi N, Aoki T, Ishigaki S, Isobe S, Sato T, et al. Circadian rhythm of the intrarenal renin-angiotensin system is caused by glomerular filtration of liver-derived angiotensinogen depending on glomerular capillary pressure in DRASiamycin nephropathy rats. Hypertens Res. 2021;44:618–27. doi: 10.1038/s41440-021-00620-6. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

201. Otsuki T, Fukuda N, Chen L, Ueno T, Otsuki M, Abe M. TWIST1 transcriptionally upregulates complement 3 in glomerular mesangial cells from spontaneously hypertensive rats.

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023

Volumen 13, N° 26, Julio/Diciembre 2023
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Hypertens Res. 2022;45:66–74. doi: 10.1038/s41440-021-00750-x. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

202. Liu C, Li X, Fu J, Chen K, Liao Q, Wang J, et al. Increased AT1 receptor expression mediates vasoconstriction leading to hypertension in Snx1(-/-) mice. Hypertens Res. 2021;44:906–17. doi: 10.1038/s41440-021-00661-x. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

203. Liu X, Jiang D, Huang W, Teng P, Zhang H, Wei C, et al. Sirtuin 6 attenuates angiotensin II-induced vascular adventitial aging in rat aortae by suppressing the NF-kappaB pathway. Hypertens Res. 2021;44:770–80. doi: 10.1038/s41440-021-00631-3. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

204. Wu H, Lam TYC, Shum TF, Tsai TY, Chiou J. Hypotensive effect of captopril on deoxycorticosterone acetate-salt-induced hypertensive rat is associated with gut microbiota alteration. Hypertens Res. 2022;45:270–82. doi: 10.1038/s41440-021-00796-x. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

Recibido: 14/07/2023
Aceptado: 25/08/2023