

Enfoque **multidisciplinario** de la investigación en **salud**

María Dolores Martínez Garduño
Jessica Belen Rojas Espinoza
Coordinadoras



Enfoque multidisciplinario de la investigación en salud

María Dolores Martínez Garduño

Jessica Belen Rojas Espinoza

Coordinadoras



**Universidad Autónoma
del Estado de México**

Doctor en Ciencias e Ingeniería Ambientales
Carlos Eduardo Barrera Díaz
Rector

Doctora en Ciencias Sociales
Martha Patricia Zarza Delgado
Secretaria de Investigación y Estudios Avanzados

Doctora en Alta Dirección
Gloria Ángeles Ávila
Directora de la Facultad de Enfermería y Obstetricia

Maestra en Administración
Susana García Hernández
*Directora de Difusión y Promoción
de la Investigación y los Estudios Avanzados*

Enfoque multidisciplinario de la investigación en salud

María Dolores Martínez Garduño
Jessica Belen Rojas Espinoza

Coordinadoras

*Universidad Autónoma del Estado de México
DC LEARNING S.A. DE C.V.*

México, 2023

Enfoque multidisciplinario de la investigación en salud / María Dolores Martínez Garduño, Jessica Belen Rojas Espinoza, coordinadoras.

1ª ed.

Toluca, Estado de México: Universidad Autónoma del Estado de México, 2023.
414 p.: 17 x 23 cm.

Incluye referencias bibliográficas.

ISBN: 978-607-633-698-4 (PDF Universidad Autónoma del Estado de México)

ISBN 978-607-99472-3-1 (PDF DC Learning S.A. de C.V.)

1. Salud – Investigaciones -- Metodología.
2. Medicina--Investigaciones--Metodología.

I. Martínez Garduño, María Dolores, coord.

II. Rojas Espinoza, Jessica Belen, coord.

R850 .E54 2023

Enfoque multidisciplinario de la investigación en salud

María Dolores Martínez Garduño

Jessica Belen Rojas Espinoza

Coordinadoras

Libro sometido a sistema antiplagio y publicado con la previa revisión y aprobación de dos pares doble ciego externos. Expediente de obra número 336/06/2022, Dirección de Difusión y Promoción de la Investigación y los Estudios Avanzados, adscrita a la Secretaría de Investigación y Estudios Avanzados de la Universidad Autónoma del Estado de México. Cada uno de los capítulos de la obra fue revisado por dictaminadores expertos en las temáticas abordadas, los cuales fueron seleccionados por las coordinadoras, con el fin de garantizar que el contenido contara con la calidad científica multidisciplinaria.

Primera edición: 8 de septiembre de 2023

Serie: Doctorado en Ciencias de la Salud

D.R. © Universidad Autónoma del Estado de México

Instituto Literario núm. 100 Ote.

C.P. 50000, Toluca, Estado de México

www.uaemex.mx

D.R. © DC LEARNING S.A. DE C.V.

Francisco Petrarca 133 Int. 501

Polanco V sección, Ciudad de México

Tel. 55 68 02 88 91

ISBN 978-607-633-698-4 (PDF Universidad Autónoma del Estado de México)

ISBN 978-607-99472-3-1 (PDF DC Learning S.A. de C.V.)

Esta edición y sus características son propiedad de la Universidad Autónoma del Estado de México y de DC Learning S.A. de C.V.

El contenido de esta publicación es responsabilidad de los autores.



Esta obra queda sujeta a una licencia *Creative Commons* Atribución-No comercial-Sin derivadas 4.0 Internacional. Puede ser utilizada con fines educativos, informativos o culturales, ya que permite solo descargar sus obras y compartirlas, siempre y cuando den crédito, pero no pueden cambiarlas de forma alguna ni usarlas de manera comercial. Disponible para su descarga en acceso abierto en: ri.uaemex.mx

Hecho en México

CONTENIDO

PRÓLOGO	11
PRESENTACIÓN	15
MEDICINA	
DETECCIÓN DE BACTERIAS HALOTOLERANTES POTENCIALMENTE DEGRADADORAS DE IBUPROFENO Y PARACETAMOL. PRUEBA RÁPIDA CUALITATIVA <i>Lorna Catalina Can Ubando, Keila Isaac Olivé, Ángel Horacio Sandoval y Trujillo, Ninfa Ramírez Durán</i>	23
CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN NACIDOS PRETÉRMINO SIN Y CON SÍNDROME DE DOWN EN EL HOSPITAL MATERNO-PERINATAL MÓNICA PRETELINI SÁENZ, EN EL PERÍODO 2017 A 2018 <i>Cristian Fabián Layton Tovar, Hugo Mendieta Zerón, Araceli Consuelo Hinojosa Juárez, Adriana Garduño Alanís, Luis Gilberto Pérez Chimal</i>	45
SISTEMAS ELECTRO-ÓPTICOS PARA DIGITALIZACIÓN DE PELÍCULA RADIOCRÓMICA <i>Gerardo Jiménez Avilés, Miguel Ángel Camacho López, Olivia Amanda García Garduño, Keila Isaac Olivé Elsa Yazmín León Marroquín</i>	61
MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN PARA TEJIDOS TRASPLANTABLES <i>Erick Ávila Navarro, Daniel Luna Zaragoza Ninfa Ramírez Durán, Keila Isaac Olivé</i>	83
DESARROLLO DE UN MÉTODO RADIÓMICO PARA EL DIAGNÓSTICO DEL ESTADO DE SALUD DEL CORAZÓN A PARTIR DE IMÁGENES DE PROFUSIÓN MIOCÁRDICA <i>Rafael Popoca Flores, Clara Leticia Santos Cuevas, Liliana Aranda Lara, Keila Isaac Olivé, Gerardo Julián Ramírez Nava</i>	107

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DEL ESTRÉS CRÓNICO Y LA DIABETES SOBRE LA CAPTACIÓN MULTIORGÁNICA DE ¹⁸ F-FDG EN MODELO MURINO <i>Diana Córdoba Adaya, Eugenio Torres García, Luis Alberto Medina Velázquez, Keila Isaac Olivé, Rigoberto Oros Pantoja</i>	127
---	-----

NUTRICIÓN

DETERMINANTES SOCIALES DE LA INACTIVIDAD FÍSICA Y COMPORTAMIENTO SEDENTARIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: LO QUE DICE LA EVIDENCIA <i>Jessica Gordillo Granados, Roxana Valdés Ramos, Edna Judith Nava González, Patricia Tlatempa Sotelo, Alejandra Donají Benítez Arciniega</i>	145
--	-----

ASOCIACIÓN ENTRE DIETA, SOBREPESO-OBESIDAD Y DISLIPIDEMIAS EN NIÑAS Y NIÑOS MEXICANOS <i>Carmen Lilitiana Ceballos Juárez, Ivonne Vizcarra Bordi, Roxana Valdés Ramos, Adriana Zambrano Moreno, Alejandra Donají Benítez Arciniega</i>	177
--	-----

CORRELACIÓN ENTRE CONSUMO DE HIDRATOS DE CARBONO Y LÍPIDOS, CON PARÁMETROS OXIDANTES Y ANTIOXIDANTES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 <i>Flor de María Cruz Estrada, Beatriz Eliana Martínez Carrillo, Ana Laura Guadarrama López, Ivonne Maciel Arciniega Martínez</i>	197
---	-----

ODONTOLOGÍA

EFFECTO DE ENCLAVAMIENTO Y DEFORMACIÓN ELÁSTICA EN LA FRICCIÓN DE BRACKETS DE AUTOLIGADO Y BRACKETS DE LIGADO CONVENCIONAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA DE LA LITERATURA <i>Pierre González Díaz, Ulises Velázquez Enríquez, Rogelio José Scougall Vilchis, Efraín Rubio Rosas</i>	235
--	-----

OBTENCIÓN DE RUGOSIDAD CON MICROSCOPIO DE FUERZA ATÓMICA DE RESINAS DE USO INDIRECTO EN ODONTOLOGÍA <i>Lizzeth Aguillón Sol, Rogelio José Scougall Vilchis, Laura Emma Rodríguez Vilchis, Carlo Eduardo Medina Solís</i>	249
--	-----

PREVALENCIA EN LA DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES ORALES Y MAXILOFACIALES EN UNA POBLACIÓN MEXICANA <i>Nayeli Lovera Rojas, Edith Lara Carrillo, Víctor Hugo Toral Rizo, Brenda Yuliana Herrera Serna, Ulises Velázquez Enríquez, Antonio Hernández Morales</i>	265
--	-----

PAPEL DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA DE *PORPHYROMONAS*
GINGIVALIS EN EL DESARROLLO Y EVOLUCIÓN
 DE ARTRITIS REUMATOIDE: REVISIÓN DE LA LITERATURA
Ma. Elena Ponce Díaz, Blanca Silvia González López, Norma Leticia Robles Bermeo,
Carlo Eduardo Medina Solís, Carolina Sámano Valencia 295

PLASMA NO-TÉRMICO GENERADO A PRESIÓN ATMOSFÉRICA COMO PROMOTOR
 DE LA CURACIÓN POR SEGUNDA INTENCIÓN EN MUCOSA BUCAL
Norma Guadalupe Ibáñez Mancera, Víctor Hugo Toral Rizo, Edith Lara Carrillo,
Régulo López Callejas, Rosendo Peña Eguiluz, Benjamín Gonzalo Rodríguez Méndez..... 313

REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA
 Y EL ESTADO DE SALUD BUCAL EN ADOLESCENTES
Gabriel Canseco Prado, Blanca Silvia González López, Norma Leticia Robles Bermeo,
Carlo Eduardo Medina Solís, América Patricia Pontigo Loyola 337

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO DE DESÓRDENES TRAUMÁTICOS ACUMULATIVOS
 EN ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA CON EL MÉTODO JOB STRAIN INDEX
Carolina Susel Villegas Vargas, José de Jesús Garduño García,
Gabriel Gerardo Huitrón Bravo, Eneida del Socorro Camarillo Romero,
María del Socorro Camarillo Romero 357

PSICOLOGÍA

SALUD MASCULINA Y CALIDAD DE VIDA EN VARONES CON HEMOFILIA EN MÉXICO
Luis Horacio Aguiar Palacios, Norma Ivonne González Arratia López Fuentes,
Ana Olivia Ruiz Martínez, Alejandra del Carmen Domínguez Espinosa,
Joaquín Alberto Padilla Bautista 369

MODELOS TEÓRICOS PARA EL FOMENTO DE CONDUCTAS
 SEXUALES PREVENTIVAS DEL VIH: META-ANÁLISIS
Leopoldo Javier Díaz Arizmendi, Sergio González Escobar,
Norma Ivonne González Arratia López Fuentes, Mirta Margarita Flores Galaz 385

CONCLUSIONES..... 401

PRÓLOGO

El proceso de salud-enfermedad es determinado por una combinación de factores económicos y sociales, las condiciones del medio ambiente, comportamientos individuales y colectivos, así como el nivel de educación frente a los problemas que pueden surgir en este ámbito. El concepto contemporáneo, adoptado por la Organización Mundial de la Salud y compartido por la mayoría de los actores e investigadores en este campo, define la salud no solamente como la ausencia de afecciones o enfermedades, sino como un estado de completo bienestar físico, mental y social, por lo que se constituye de manera integral como un conjunto de factores biológicos, emocionales y conductuales fundamentales para la calidad de vida de la población.

El Doctorado en Ciencias de la Salud se ha caracterizado, desde su inicio en 2007, por estar orientado a formar investigadores en el campo de las ciencias de la salud desde un enfoque multidisciplinario, con la participación de las facultades de Odontología, Medicina, Ciencias de la Conducta y Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México. La intervención de investigadores de distintas disciplinas y cuerpos académicos en el Doctorado en Ciencias de la Salud, permite abordar las temáticas desde diversas perspectivas. Asimismo, investigadores de distintas universidades nacionales y extranjeras, han participado como tutores externos en los comités tutorales de los estudiantes del Doctorado, fortaleciendo así las actividades de colaboración a través de la formación de redes de intercambio académico.

Existe diversidad en cuanto a los temas que se trabajan en las Líneas de Generación y Aplicación del Conocimiento del Doctorado, dada la naturaleza del programa y de acuerdo con el carácter complejo y multidisciplinario de su objeto de estudio. Todas las líneas están sustentadas en la participación de grupos de investigadores organizados en cuerpos académicos, lo que permite garantizar la

solidez y el rigor de las investigaciones que se realizan. La colaboración estrecha con el director de tesis y con los integrantes del comité tutorial es un elemento fundamental para la formación en investigación de los alumnos, al desarrollar sus proyectos de acuerdo con las temáticas que se trabajan en las Líneas de Generación y Aplicación del Conocimiento. De esta manera, se fomenta el trabajo colegiado y colaborativo entre los alumnos, a lo largo de su trayectoria académica en el Doctorado. Adicionalmente, para la retroalimentación y discusión colectiva de los avances de investigación, se organiza cada semestre el Coloquio de Investigación en Ciencias de la Salud. Se considera que el conocimiento generado por los estudiantes durante su proceso de formación debe incidir en las demandas y necesidades del entorno, contribuyendo a la mejoría de las condiciones de salud y al bienestar de las personas.

Con el fin de incrementar las publicaciones conjuntas de estudiantes y profesores, así como apoyar el proceso de graduación, la Comisión Académica del Doctorado ha impulsado la elaboración y publicación de libros en los que se incluyen capítulos que reportan los resultados obtenidos de los proyectos de investigación. El presente libro consta de dieciocho capítulos que abarcan distintos temas, tales como la detección de bacterias, fricción de brackets, calidad de vida, inactividad física, sobrepeso-obesidad, hemofilia, salud del corazón, entre otros. De acuerdo con la complejidad del campo de las ciencias de la salud, los enfoques y diseños de las investigaciones que se han llevado a cabo, y que se incluyen en este texto, son de diversa índole: estudios experimentales, epidemiológicos, sociales, de nutrición y de salud bucal. Para su realización se ha trabajado con diversas poblaciones; niños, adolescentes y personas adultas con enfermedades o trastornos, prestando especial atención a los grupos vulnerables.

Todos los capítulos del libro son producto del trabajo colaborativo, de acuerdo con la dinámica de trabajo del Doctorado en Ciencias de la Salud. Participaron setenta autores, entre ellos los estudiantes y tutores de las cuatro facultades de la Universidad Autónoma del Estado de México que forman parte del programa. Asimismo, se contó con la colaboración como coautores de investigadores de la Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco, Instituto Mexicano del Seguro Social, Universidad Autónoma de Nuevo León, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Universidad Iberoamericana, Universidad Autónoma de Baja California, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Universidad Autónoma de Manizales (Colombia), Universidad

Autónoma de Yucatán, Instituto Politécnico Nacional, y la Universidad Nacional Autónoma de México.

Es motivo de gran satisfacción la publicación de este libro, ya que es una evidencia de los productos académicos de calidad que son generados en el Doctorado en Ciencias de la Salud, y que son de interés para investigadores y profesionistas en el campo de la salud y para el público en general.

Dr. Hans Oudhof van Barneveld
Coordinador del Doctorado en Ciencias de la Salud

PRESENTACIÓN

La salud, a lo largo del tiempo, ha sido interpretada con base en las condiciones sociales, políticas, económicas y tecnológicas de cada época. Su evolución ha transitado desde la concepción de la salud como supervivencia, como un valor sobrenatural, como un valor religioso, como la ausencia de enfermedad, hasta el concepto actual que se enfoca en la armonía-equilibrio del ser humano.

En este sentido, se han presentado diversos retos en torno a la salud de la población y el desarrollo científico ha coadyuvado a dar respuesta a sus problemáticas, al contribuir a la interpretación y explicación de las realidades, así como en proponer estrategias y alternativas para favorecer, mantener o promover la salud y prevenir enfermedades.

Actualmente, el enfoque multidisciplinario de la investigación en salud es necesario para atender la complejidad de las ciencias de la salud, pues permite realizar el análisis de los fenómenos de estudio que impactan, de manera holística e integral, en los resultados del bienestar de los seres humanos y, de esta forma, se disminuyen las brechas en la investigación en salud.

Es un honor presentar el libro *Enfoque Multidisciplinario de la Investigación en Salud*, que forma parte de la serie Doctorado en Ciencias de la Salud, en el que reconocidas(os) investigadoras(es) dan a conocer dieciocho capítulos que muestran importantes resultados de estudios realizados en las áreas de Odontología, Ciencias Médicas y Nutrición, así como Ciencias de la Conducta, los cuales se describen a continuación.

Esta obra inicia con el capítulo *Detección de bacterias halotolerantes potencialmente degradadoras de ibuprofeno y paracetamol. Prueba rápida cualitativa*, en el que se presentan los resultados de una prueba rápida cualitativa llevada a cabo para identificar bacterias halotolerantes potencialmente degradadoras de AINES. Para esta prueba se aislaron bacterias de ambientes salinos y se utilizó

ibuprofeno o paracetamol como única fuente de carbono, utilizando 2,6-dicloro-fenol indofenol (DCPIP) y cristal violeta (CV) como indicadores de óxido-reducción, obteniendo cuatro cepas con resultado positivo.

En el capítulo *Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en nacidos pretérmino sin y con Síndrome de Down, en el Hospital Materno-Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, en el período 2017 a 2018*, los investigadores determinaron la prevalencia de ROP en nacidos vivos prematuros con y sin Síndrome de Down en el Servicio de Oftalmología, y destacaron que los neonatos fueron valorados por un retinólogo a través del tamiz visual neonatal. Además, en este capítulo se denota que, para la realización del tamiz visual neonatal, existen retos en materia de equipamiento y capacitación, con el objetivo de conseguir la cobertura total de todos los mexicanos recién nacidos.

Sistemas electro-ópticos para digitalización de película radiocrómica, es el título del capítulo que presenta la investigación cuyo objetivo fue evaluar dos prototipos de digitalizador de película radiocrómica EBT-3 en un rango de dosis de 0 a 15 Gy, mediante la cuantificación de ruido, densidad óptica neta e incertidumbre. Los autores lograron identificar que la sensibilidad de los prototipos a la densidad óptica neta es de 36% a 89% mayor a la del escáner, pero el ruido en la imagen acarrea, en promedio, una incertidumbre hasta 20 veces superior a la del escáner.

En el capítulo *Métodos de esterilización para tejidos trasplantables*, los autores brindan una panorámica de los métodos de esterilización de tejidos más empleados y enfatizan en el uso de la esterilización con radiaciones g, provenientes de fuentes de ^{60}Co , seguido de los métodos químicos de inmersión en líquidos.

Los autores del capítulo *Desarrollo de un método radiómico para el diagnóstico del estado de salud del corazón a partir de imágenes de perfusión miocárdica*, analizan el uso de la radiómica para la implementación de un método alternativo en el diagnóstico del estado de salud cardíaco a partir de imágenes de perfusión miocárdica y se menciona que, si bien la imagen de un médico interpretando una radiografía a contraluz o frente a un monitor es muy común, se han reportado algunos estudios en los que se demuestra el impacto que puede tener la variabilidad de la interpretación visual sobre el dictamen y, por ende, la necesidad de contar con métodos alternos que contribuyan a optimizar este proceso.

En el capítulo *Evaluación de los efectos del estrés crónico y la diabetes sobre la captación multiorgánica de ^{18}F -FDG en modelo murino* se plantea el uso de radiofármacos como una vía sobresaliente para obtener información sobre

trastornos metabólicos sistémicos, tomando en cuenta que el estrés crónico y la diabetes se consideran problemas de salud a nivel global estrechamente interrelacionados, que provocan alteraciones metabólicas sistémicas e inducen trastornos y enfermedades de diversa índole. Los autores realizaron un excelente estudio piloto para evaluar los efectos conjuntos del estrés crónico y la diabetes en un modelo animal experimental, mediante la captación multiorgánica de ^{18}F -FDG, que es un radiofármaco, análogo de la glucosa, muy utilizado para la detección de tumores y procesos inflamatorios no malignos.

La revisión sistemática mediante el formato PRISMA que nos presentan las investigadoras en el capítulo *Determinantes sociales de la inactividad física y comportamiento sedentario en niños y adolescentes: lo que dice la evidencia*, demarca que la motivación fue uno de los determinantes sociales que más influyen en la inactividad física y en los comportamientos sedentarios, esto a través de la revisión de ciento ochenta y un artículos, de los cuales se seleccionaron dieciséis para la revisión.

Las investigadoras que presentan el capítulo *Asociación entre dieta, sobrepeso-obesidad y dislipidemias en niñas y niños mexicanos*, aplicaron registros de consumo de alimentos de tres días para conocer la dieta habitual en cuarenta y cinco niños de 10-12 años de edad en el Estado de México; se utilizó el índice de masa corporal para la identificación de prevalencia de sobrepeso-obesidad y se evaluó el perfil de lípidos para detectar dislipidemias. En el documento se menciona que, dentro de las principales limitantes para la medición de biomarcadores del estado de nutrición en niños, destacan la escasez de recursos y la falta de autorización de los adultos responsables para la obtención de muestras biológicas, por lo que es importante buscar estrategias que ayuden a que se lleven a cabo este tipo de investigaciones.

Bajo la determinación de que la DMT2 es una patología grave, a largo plazo y con un impacto severo en la calidad de vida y en el bienestar de las personas que la padecen, los autores del capítulo *Correlación entre consumo de HCO y lípidos, con parámetros oxidantes y antioxidantes en pacientes con DMT2*, tomaron en consideración información relevante que permite observar ciertos factores de riesgo no modificables y modificables, siendo estos últimos capaces de promover la prevención o la aparición de la DMT2 y sus complicaciones, especialmente en los aspectos dietéticos y nutritivos vinculados con el consumo de HCO y lípidos, así como su relación con parámetros oxidantes y antioxidantes en pacientes con esta

enfermedad. Los autores llevaron a cabo un estudio transversal, prospectivo de casos y controles, con noventa y cuatro personas de ambos sexos y edad entre 25 y 69 años con peso normal y sobrepeso u obesidad, en los que se cuantificó glutatión reductasa (GR), malondialdehído (MDA), actividad antioxidante total (CAT), triacilglicéridos, colesterol, hemoglobina glucosilada (HbA1c), glucosa, frecuencia de consumo de alimentos y apego al tratamiento.

Los investigadores que participaron en la integración del capítulo *Efecto del enclavamiento y deformación elástica en la fricción de brackets de autoligado y brackets de ligado convencional: Revisión sistemática cualitativa de la literatura* llevaron a cabo la revisión de ciento sesenta y siete artículos y, después de aplicar los criterios de selección, se incluyeron diez artículos en esta revisión. Finalmente se concluyó que no hay evidencia de que los brackets de autoligado reduzcan el efecto del enclavamiento y deformación elástica en el deslizamiento, en comparación con los brackets de ligado convencional.

La búsqueda en las bases de datos: PubMed, Scielo y Science Direct, realizada para el desarrollo del capítulo *Obtención de rugosidad con microscopio de fuerza atómica de resinas de uso indirecto en odontología*, destacó entre sus resultados que el microscopio de fuerza atómica (MFA) es el instrumento mayormente utilizado en los últimos cinco años para la obtención de rugosidad superficial; el valor de rugosidad media (Ra) es el valor más reportado para esta prueba. Sin embargo, al realizar el análisis de rugosidad en nuestro estudio, no se observó diferencia significativa de este valor entre los grupos evaluados.

Para la seguridad y éxito de un trasplante, el método de esterilización no debe provocar cambios indeseables en las propiedades del tejido, es por eso que, en el capítulo *Prevalencia en la distribución de las lesiones orales y maxilofaciales en una población mexicana*, los investigadores llevaron a cabo un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo para el análisis de todos los expedientes de patología oral de la Clínica Orocentro de la Universidad Autónoma del Estado de México, entre los años 2015 a 2020, en pacientes pediátricos de 0 a 17 años y adultos de 18 a 99 años, en total se analizaron setecientos ochenta y siete expedientes. Es relevante mencionar que en el estudio se enfatizó la realización de investigaciones que aborden la gran gama de lesiones que pueden estar presentes en la cavidad oral, ya que es más común que se realicen reportes sobre lesiones orales y maxilofaciales malignas, debido a la importancia en el diagnóstico precoz, para brindar un tratamiento oportuno que mejore el pronóstico del paciente, sin embargo, no se deben dejar de lado aquellas lesiones benignas.

En la revisión de la literatura consultada para el desarrollo del capítulo *Papel de los factores de virulencia de porphyromonas gingivalis en el desarrollo y evolución de artritis reumatoide: revisión de la literatura*, los investigadores aseveran que la *P. gingivalis* es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades inflamatorias crónicas que involucran a citosinas proinflamatorias; la EP y la AR comparten factores de riesgo predisponentes, por lo que la *P. gingivalis* desempeña un papel relevante en la etiología de la artritis (AR) al inducir la producción de anticuerpos anti-proteína citrulinada (ACPA).

En el capítulo *Plasma no-térmico generado a presión atmosférica como promotor de la curación por segunda intención en mucosa bucal*, los investigadores definieron como objetivo establecer el tiempo de curación por segunda intención en heridas de mucosa bucal utilizando el PNT, para lo cual realizaron un estudio cuasi experimental con una muestra integrada por ochenta y un casos de 18 a 86 años de ambos géneros, con lesiones indicadas para biopsia y/o aftas en mucosa bucal. En la introducción destacan que, debido a la larga duración del proceso de cicatrización por segunda intención, se han desarrollado técnicas que favorecen la reducción en el tiempo y una de las que han mostrado mejores efectos y procedimientos seguros sin efectos adversos es la que utiliza el PNT.

Se realizó una revisión de la literatura sobre artículos que utilizan diversos instrumentos para evaluar calidad de vida relacionada con el estado de salud bucal, que analizan su estructura, diseño, objeto de estudio, grupo de edad a la que van dirigidos, validez en poblaciones de habla hispana, sus limitaciones y resultados. Las conclusiones de esta revisión se presentan en el capítulo *Revisión de la literatura sobre la calidad de vida y el estado de salud bucal en adolescentes*, donde los autores aseguran que el análisis del impacto de las enfermedades del aparato estomatognático en la OHRQOL, utilizando instrumentos validados y fiables, proporciona información útil para la planeación de programas de promoción de la salud, prevención en los diferentes niveles de atención y la generación de estrategias de apego a las medidas de prevención.

En el capítulo *Evaluación del desarrollo de desórdenes traumáticos acumulativos en estudiantes de odontología con el método Job Strain Index*, se realizó un análisis preciso acerca de las posturas que adoptan los odontólogos, las cuales a su vez desencadenan tensión muscular y provocan contracturas o espasmos que, con el paso del tiempo, se traduce en fatiga, lesiones y alteraciones posturales estructuradas. Es así como se llevó a cabo un estudio observacional,

transversal y descriptivo, en el que se evaluó a sesenta y cuatro estudiantes de noveno semestre de la Licenciatura en Cirujano Dentista, por medio de una encuesta y una valoración clínica postural y ortopédica, además de medir los factores de riesgo ocupacional con el método JSI.

En el capítulo *Salud masculina y calidad de vida en varones con hemofilia en México*, se realizó un estudio correlacional en sesenta participantes con hemofilia, a quienes se les aplicó las escalas Calidad de Vida Específica para Hemofilia y Salud Masculina. Derivado de los resultados obtenidos, los autores concluyen que se confirma parcialmente la hipótesis de que la salud masculina predice la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en varones con hemofilia, poniendo en evidencia que la percepción de sí mismos en cuanto al funcionamiento de su cuerpo ayuda a explicar el comportamiento del cuidado de su salud y, esto a su vez, influye en su calidad de vida.

El tratamiento antirretroviral ha logrado que la infección por VIH deje de considerarse como una enfermedad mortal para transformarse en una crónico-degenerativa; sin embargo, aún no se cuenta con una medida preventiva con la misma efectividad. Es así que en el capítulo *Modelos teóricos para fomento de conductas sexuales preventivas del VIH: meta-análisis*, los autores describen la importancia de determinar el modelo teórico con mayor efectividad, para disminuir el comportamiento sexual de riesgo en jóvenes de 13 a 26 años.

Es preciso mencionar que cada uno de los trabajos expuestos fue dictaminado por pares de expertos en las temáticas abordadas, para garantizar que el contenido presentado por investigadores y alumnos del Programa del Doctorado en Ciencias de la Salud, cuente con calidad científica multidisciplinaria. Asimismo, la integración de esta obra denota el compromiso del Programa por la difusión y divulgación del conocimiento científico en el área de la salud. Agradezco infinitamente la invitación para coordinar y compilar los excelentes estudios de investigación plasmados en este libro.

Dra. Jessica Belen Rojas Espinoza

Integrante de la Comisión Académica del Doctorado en Ciencias de la Salud

MEDICINA

DETECCIÓN DE BACTERIAS HALOTOLERANTES POTENCIALMENTE DEGRADADORAS DE IBUPROFENO Y PARACETAMOL. PRUEBA RÁPIDA CUALITATIVA

*Lorna Catalina Can Ubando¹, Keila Isaac Olivé²,
Ángel Horacio Sandoval y Trujillo³, Ninfa Ramírez Durán⁴*

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) actúan como inhibidores de las isoformas de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), con lo cual se inhibe la síntesis de prostaglandinas y, por tanto, la cascada de inflamación [1]. Existe variación en cuanto a la eliminación, vida media, rutas de administración y tolerancia de estos fármacos [2].

Debido a su uso y disposición, los AINES se han identificado como contaminantes emergentes [3]. Llegan a las aguas terrestres como resultado de tratamientos medicamentosos, técnicas de laboratorio clínico y actividades de investigación, así como de la excreción de la sustancia activa no metabolizada [4].

En México, de acuerdo con la NOM-073-ECOL-1994, los límites máximos permisibles de sólidos suspendidos totales provenientes de las descargas de aguas residuales al día son 150 mg/L para la industria farmacéutica y 250 mg/L para la industria farmoquímica [5]. No se especifica la concentración de AINES permitida bajo estas condiciones. Estos contaminantes requieren especial atención, ya que pueden ser tóxicos para los seres humanos, exhiben ecotoxicidad a bajas concentraciones y se encuentran principalmente en aguas residuales, superficiales y subterráneas [6].

¹Estudiante del Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0002-3918-3348).

²Laboratorio de Investigación en Teranóstica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0003-4388-3811).

³Laboratorio de Producción de Biológicos. Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, Ciudad de México, México. (ORCID: 0000-0002-7 762-1775).

⁴Laboratorio de Investigación en Microbiología Médica y Ambiental, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0003-3108-895X).

Uno de los AINES más utilizados es el ibuprofeno, tiene alta biodisponibilidad y se metaboliza en el hígado [7]. Entre sus efectos adversos destacan las reacciones anafilácticas, problemas gastrointestinales, trombocitopenia, erupciones cutáneas, cefalea y edema [8]. Por otro lado, el paracetamol se concentra principalmente en el hígado, el tracto gastrointestinal y los riñones [9]; en grandes cantidades, puede producir daño hepatocelular y necrosis tubular renal [10]. Es necesario plantear estrategias viables y efectivas para la remoción de estos contaminantes en los ecosistemas [11].

La biodegradación de AINES es un proceso de oxidación. Los métodos colorimétricos para la detección de reacciones de oxidación se basan en la reducción de un indicador redox que cambia de color; la oxidación es detectada por este cambio [12], lo que los convierte en la mejor opción como ensayos rápidos para la detección de la oxidación de AINES.

En este trabajo, se implementó una prueba rápida cualitativa para la detección de bacterias halotolerantes potencialmente degradadoras de ibuprofeno y paracetamol, utilizando 2,6-diclorofenol indofenol (DCPIP) y cristal violeta (CV) como indicadores de óxido-reducción.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo experimental cualitativo de muestras y controles. El método de muestreo utilizado fue por conveniencia en una población de bacterias halotolerantes y se seleccionaron a las que mostraron ser potencialmente degradadoras de AINES.

Dentro de los aspectos éticos, se tomaron en cuenta las bases tratadas en el Convenio sobre la Diversidad Biológica de las Naciones Unidas, firmado en Río de Janeiro en 1992, el cual tiene como objetivo la conservación de la diversidad biológica, el uso sostenible de sus componentes y el reparto justo y equitativo de los beneficios derivados de la utilización de recursos genéticos.

Procedimientos

Reactivación de cepas

Se utilizaron las cepas de bacterias halotolerantes aisladas de dos ambientes hipersalinos en México: suelo salino del Ex Lago de Texcoco, en el Estado de

México, y sedimento salino de la Laguna el Rosario en Oaxaca. Las cepas fueron resembradas en los medios de cultivo tanto sólidos como líquidos. A las cepas reactivadas se les realizó la tinción de Gram para observar su morfología microscópica.

Para la reactivación de las cepas se utilizaron cuatro diferentes medios de cultivo:

- Medio para bacterias halófilas moderadas (MH) [13]: contiene 10 g/L de extracto de levadura, 5 g/L de proteosa peptona, 1 g/L de dextrosa y 18 g/L de agar; los componentes del medio fueron disueltos en una solución de NaCl al 5% (cantidad suficiente para un litro).
- Medio Sauton-UAM [14]: contiene 4 g/L de asparagina, 2 g/L de ácido cítrico, 0.5 g/L de K_2HPO_4 , 0.5 g/L de $MgSO_4$, 0.05 g/L de citrato férrico amoniacal, 0.1 g/L de $ZnSO_4$, 0.5 g/L de $CaCl_2$, 0.1 g/L de $CuSO_4$, 10 g/L de hojuelas de papa, 60 g/L de glicerol, 5 g/L de carbón activado, 0.1 g/L de cicloheximida, 0.05 g/L de estreptomycin, 0.05 g/L de eritromicina, 0.05 g/L de kanamicina y 18 g/L de agar; los componentes del medio fueron disueltos en una solución de NaCl al 5% (cantidad suficiente para un litro).
- Medio Czapek (Becton Dickinson, No. de catálogo: 211776): se resuspenden 50 g del medio deshidratado por cada litro de solución de NaCl al 5%.
- Medio BHI (Becton Dickinson, No. de catálogo: 211200): se resuspenden 37 g del medio deshidratado por cada litro de solución de NaCl al 5%.

Los medios fueron esterilizados en autoclave a 121 °C durante 15 minutos; posteriormente, se dejaron enfriar a 45 °C y se vertieron en cajas Petri estériles.

Caracterización fisiológica: determinación de la concentración de NaCl para el crecimiento óptimo de las cepas aisladas

El rango y la concentración de NaCl óptimo para el crecimiento de las cepas se determinó sembrando cada cepa en el medio de cultivo MH, a diferentes concentraciones de NaCl (0, 0.5, 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30%) a pH de 7. La siembra se realizó por estría y se incubaron a 37 °C.

Determinación del valor de pH para el crecimiento óptimo de las cepas aisladas

El rango y pH óptimo para el crecimiento de las cepas se determinó sembrando cada cepa en el medio de cultivo MH, ajustando la concentración de NaCl de

acuerdo con el crecimiento óptimo (previamente determinado). El pH se ajustó a los valores de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12. Se inoculó por estría y se incubó a 37 °C.

Interpretación de pruebas fisiológicas

El crecimiento fue observado diariamente durante 10 días y se interpretó como (-) cuando fue nulo, (+) cuando fue muy escaso, (++) cuando fue escaso, (+++) cuando fue moderado y (++++) cuando fue óptimo.

Prueba rápida cualitativa de biodegradación de AINES: preparación de las muestras

Las bacterias halotolerantes reactivadas se inocularon en medio líquido MH suplementado con NaCl y ajustado al pH de óptimo crecimiento de cada cepa (previamente determinados). Se incubaron a 37 °C durante 7 días; por otro lado, se prepararon soluciones de 100 mL a una concentración de 1000 ppm de AINES (ibuprofeno y paracetamol), 2,6-diclorofenol-indofenol (DCPIP) y cristal violeta (CV). Posteriormente, un inóculo de 200 μ L del cultivo bacteriano, equivalente a 6×10^7 células (tubo 3 de la escala McFarland), se transfirió a un tubo con tapa de rosca que contenía 25 μ L de la solución de ibuprofeno o paracetamol y 100 μ L de la solución de DCPIP. El volumen final se ajustó a 5 mL con Medio Mínimo de Sales (MSM) [15], el cual contiene $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 1000mg/L; Na_2HPO_4 , 800mg/L; K_2HPO_4 , 200mg/L; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 200mg/L; $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 100mg/L; $\text{FeCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 5mg/L; $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 1mg/L, suplementado con NaCl y ajustado al pH óptimo para el crecimiento de cada cepa. De esta manera, la concentración final de cada AINES fue de 5ppm y la del DCPIP de 20 ppm. En el caso del CV, el volumen de indicador añadido fue de 25 μ L para obtener una concentración final de 5 ppm. Finalmente, las muestras estuvieron constituidas por el inóculo bacteriano, los AINES como fuente de carbono y el indicador.

Para determinar la sensibilidad de los indicadores de óxido reducción evaluados, se construyó una curva de calibración para cada uno.

Preparación de controles

Control-1. Contenía 100 μ L de la solución de DCPIP o 25 μ L de CV; se llevó a volumen de 5 mL con MSM suplementado con NaCl y ajustado al pH óptimo para el crecimiento de cada cepa.

Control-2. Se preparó con 25 μL de la solución de AINES (ibuprofeno o paracetamol) y 100 μL de la solución de DCPIP o 25 μL de CV; se llevó a volumen de 5 mL con MSM suplementado con NaCl y ajustado al pH óptimo para el crecimiento de cada cepa.

Control-3. Contenía 200 μL del cultivo bacteriano, equivalente a 6×10^7 células y 100 μL de la solución de DCPIP o 25 μL de CV; se llevó a volumen de 5 mL con MSM suplementado con NaCl y ajustado al pH óptimo de cada cepa.

Interpretación

La presencia de los indicadores tornó a cultivos y controles de color azul, en el caso de DCPIP, y morado con el CV. Cada muestra de cultivo y sus controles se prepararon por triplicado y se sometieron a incubación a 37 °C durante 5 días (120 h). Las muestras y controles fueron centrifugados a 3000 rpm por 10 minutos. Los sobrenadantes de todas las muestras y controles fueron medidos a las 0 h y 120 h en un espectrofotómetro Biotech® marca EPOCH a la longitud de onda correspondiente, de acuerdo con el indicador utilizado (600 nm para DCPIP [16] y 590 nm para CV [17]). La disminución en la intensidad del color de las muestras con respecto a los controles, indica preliminarmente un resultado positivo a la prueba cualitativa de biodegradación.

Se utilizaron 3 criterios para la selección de las cepas: para el primer criterio se compararon las relaciones de absorbancias de las muestras y el control-1 (solución del indicador) a las 0 y 120 horas de incubación, con la finalidad de asegurar que el indicador no cambiara de color por las condiciones ambientales. Se hizo lo mismo en el segundo criterio, salvo que esta vez se utilizó el control-2 (solución del indicador con ibuprofeno o paracetamol) para descartar que el AINES reaccionara con el indicador, dando un resultado falso positivo. Las cepas que mostraron diferencias, entre las muestras y los controles 1 y 2 a las 120 h, se sometieron al tercer criterio, en el cual se compararon las relaciones de absorbancia entre las muestras y el control-3 (solución del indicador con la cepa bacteriana) a las 0 y 120 horas de incubación, este criterio garantizó que la bacteria estaba usando el AINES, y no al indicador, como fuente de carbono. Todos los experimentos se realizaron por triplicado. Las cepas potencialmente degradadoras son aquellas que cumplieron los 3 criterios evaluados. Se considera que una muestra es diferente a un control cuando la p obtenida en la prueba de comparación de medias de t-student es menor a 0.05.

Cinética de crecimiento en Medio Mínimo de Sales

Para determinar la cinética de crecimiento de las bacterias halotolerantes que demostraron ser potencialmente degradadoras de al menos uno de los AINES a los que se expusieron, se utilizó el Medio Mínimo de Sales (MSM). Se realizaron dos cinéticas de crecimiento para cada cepa, utilizando diferentes fuentes de carbono.

Para la primera cinética, se transfirió un inóculo equivalente a 6×10^7 células/mL de cada una de las cepas, con capacidad degradadora a un tubo que contenía 10 mL del medio de cultivo MSM, con las características fisicoquímicas de NaCl y pH óptimas para cada cepa (previamente determinadas). Como única fuente de carbono se utilizó glucosa a una concentración de 10 ppm. Los matraces se mantuvieron en una incubadora a 37 °C. El crecimiento microbiano se determinó midiendo su densidad óptica a 600 nm [18] en un espectrofotómetro marca Biotek® modelo EPOCH. Las lecturas de densidad óptica fueron tomadas desde las 0 horas hasta alcanzar la fase estacionaria de cada una de las cepas.

Por otro lado, la segunda cinética de crecimiento de las bacterias se midió utilizando el antiinflamatorio que potencialmente es capaz de degradar como única fuente de carbono (resultado de la prueba cualitativa). Se transfirió un inóculo equivalente a 6×10^7 células/mL a un tubo que contenía 10 mL de Medio Mínimo de Sales con las características fisicoquímicas de NaCl y pH óptimas para cada cepa y 10 ppm del AINES a probar (ibuprofeno o paracetamol). Los cultivos bacterianos se incubaron a 37 °C y todos los experimentos se realizaron por triplicado.

Resultados

Reactivación de cepas y caracterización fisiológica

Se reactivaron setenta y cuatro cepas de bacterias halotolerantes provenientes de muestras de agua, suelo y sedimento de ambientes hipersalinos de México.

De las muestras de agua se obtuvieron seis cepas a las que se les asignaron las claves HA (dos cepas), ICA (una cepa), SFA (una cepa) y UT (dos cepas). Por otro lado, cuatro cepas provenían de las muestras de sedimento y sus claves fueron ESE (dos cepas) y COSE (dos cepas). Por último, sesenta y cuatro cepas

pertencieron a las muestras de suelo, LRS (ocho cepas), HS (tres cepas), IAS (una cepa), ICS (una cepa), LB (tres cepas), SOSSI (tres cepas), SFS (una cepa) y TX (cuarenta y cuatro cepas).

La morfología microscópica de todas las cepas se describe como bacilos largos filamentosos Gram positivos.

Tras realizar la caracterización fisiológica, todas las cepas resultaron ser halotolerantes débiles (rango de crecimiento de 0% – 15% NaCl) [19]. Los crecimientos óptimos fueron a 0% (cuatro cepas), 0.5% (cuatro cepas), 3% (cinco cepas), 5% (cuarenta y cinco cepas) y 10% (dieciséis cepas). Por otro lado, trece cepas tuvieron un crecimiento óptimo a pH 9 y ocho cepas a pH 10, por lo que se consideran alcalófilas [20]. Además, tres cepas tuvieron crecimiento óptimo a pH 6, veinticinco cepas a pH 7 y otras veinticinco cepas a pH 8.

Pruebas cualitativas de degradación

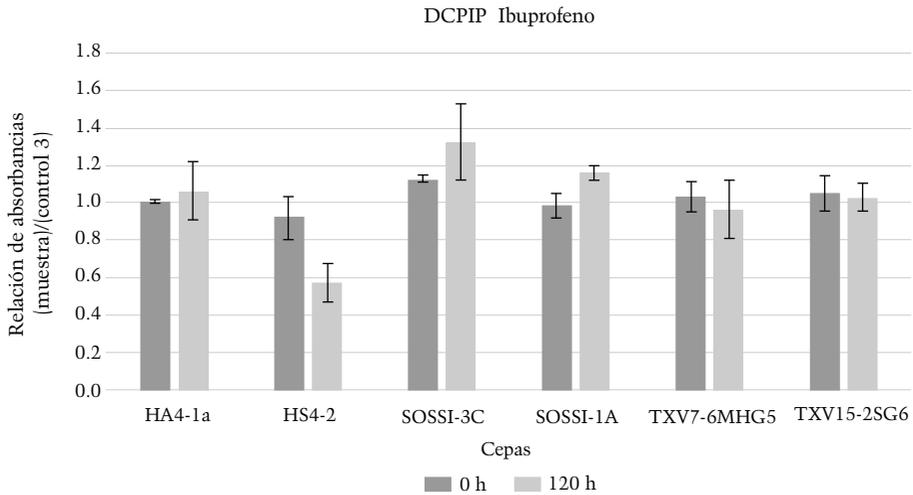
De las setenta y cuatro cepas reactivadas, las que mostraron un resultado positivo a los tres criterios de las pruebas cualitativas, se consideraron potencialmente degradadoras de AINES. El DCPIP detectó una cepa degradadora de ibuprofeno y ninguna de paracetamol. Por su parte, el CV detectó dos cepas degradadoras de ibuprofeno y dos de paracetamol, aunque estas cepas no coinciden.

Una posible razón por la que el CV detectó un mayor número de cepas degradadoras que el DCPIP, es porque el CV es más sensible que el DCPIP. A partir de curvas de calibración construidas con estos dos indicadores se demostró que el CV ($y = 0.0993x + 0.0281$, $r^2 = 0.9945$) es tres veces más sensible que el DCPIP ($y = 0.0324x + 0.0029$, $r^2 = 0.9972$).

Cepas potencialmente degradadoras de ibuprofeno

De las setenta y cuatro cepas, solo seis de ellas mostraron un decremento en la coloración del DCPIP según el primer criterio (control-1), estas fueron: HA4-1a, HS4-2, SOSSI-3C, SOSSI-1a, TXV7-6MHG5 y TXV15-2SG6. Estas mismas cepas cumplieron el segundo criterio (control-2), pero solo una cepa cumplió el tercer criterio (HS4-2). La positividad de las cepas a los criterios 1 y 2, indicó que las mismas consumen tanto al AINES como al indicador. Solo la positividad al criterio 3 indicó que solamente consumen AINES. Los resultados del criterio 3 se muestran en la Figura 1.

Figura 1. Relación de absorbancias muestra/control-3 a las 0 y 120 horas (n = 3), utilizando DCPIP como indicador e ibuprofeno como única fuente de carbono



Elaboración propia.

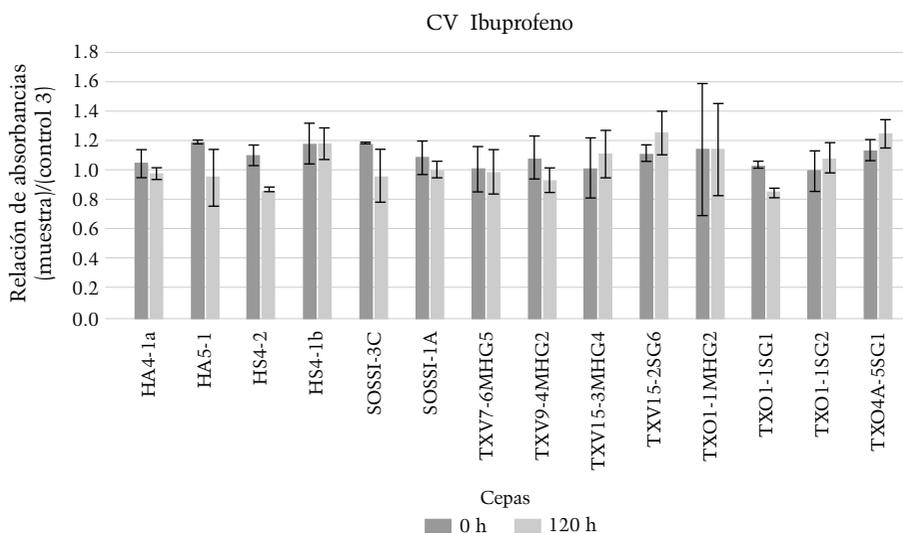
La figura muestra que la relación de las absorbancias a las 0 h de todas las muestras con respecto al control-3, oscila alrededor de 1 (barra de la izquierda de cada cepa). No hay diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) entre las muestras a este tiempo. Esto significa que muestras y controles parten de la misma cantidad de indicador (igual absorbancia).

La relación de las absorbancias a las 120 h de todas las muestras con respecto al control-3 (barra de la derecha de cada cepa) no difirió significativamente de las 0 h en todas las cepas, excepto en la HS4-2. La disminución de la barra en esta cepa indicó que la absorbancia de la muestra para ese tiempo es menor que la del control-3, la única diferencia en la composición de la muestra y el control-3 es la presencia del AINES; por tanto, la disminución de la absorbancia indica presencia de reacción redox y consumo del AINES por la cepa. De esta forma, la cepa HS4-2 dio un resultado positivo a la prueba con DCPIP, por lo que se consideró potencialmente degradadora de ibuprofeno.

En el caso del indicador CV, catorce cepas cumplieron los dos primeros criterios de selección, al mostrar un decremento en la coloración con respecto a los controles-1 y 2 (HA4-1a, HA5-1, HS4-2, HS4-1b, SOSSI-3C, SOSSI-1A, TXV7-6MHG5, TXV9-4MHG2, TXV15-3MHG4, TXV15-2SG6, TXO1-1MHG2,

TXO1-1SG1, TXO1-1SG2 y TXO4A-5SG1); solo dos de ellas cumplieron el tercer criterio (control 3) y fueron seleccionadas como potencialmente degradadoras de ibuprofeno (HS4-2 y TXO1-1SG1). Los resultados del criterio 3 se muestran en la Figura 2.

Figura 2. Relación de absorbancias muestra/control-3 a las 0 y 120 horas (n = 3) utilizando cv como indicador e ibuprofeno como única fuente de carbono



Elaboración propia.

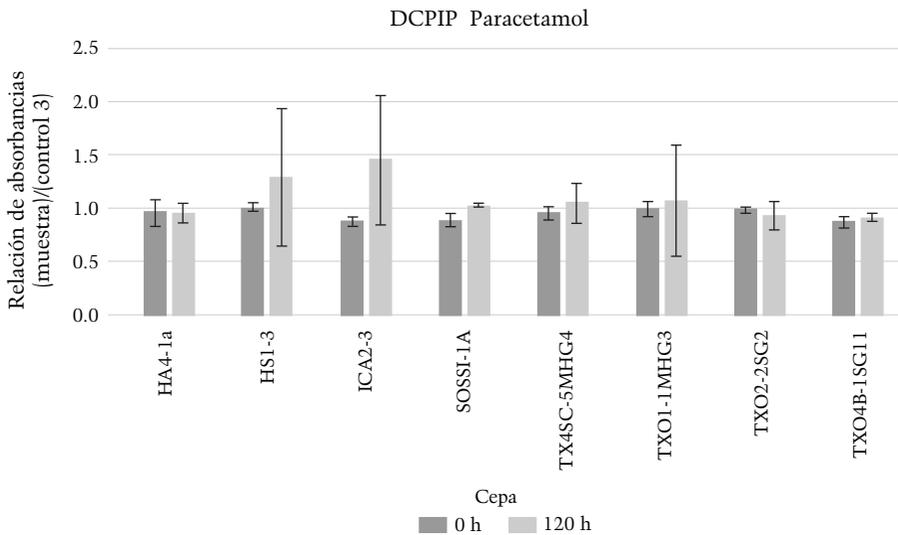
La figura muestra, al igual que en el caso anterior, que a las 0 h la relación de las absorbancias de todas las muestras con respecto al control-3 oscila alrededor de 1, y que no hay diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) entre las muestras. A las 120 h encontramos una disminución significativa ($p < 0.05$) de la absorbancia en las cepas HS4-2 y TXO1-1SG1, lo que indica que ambas son potencialmente degradadoras de ibuprofeno. La cepa HS4-2 mostró un resultado positivo con ambos indicadores.

Las características fisiológicas de dichas cepas fueron similares. Ambas tienen un rango de tolerancia de 0 – 10% NaCl (crecimiento óptimo de 0% y 5% respectivamente), considerándose así halotolerantes débiles. Asimismo, el rango de tolerancia de pH fue de 7 – 10 (crecimiento óptimo de 8 y 7, respectivamente).

Cepas potencialmente degradadoras de paracetamol

Al utilizar el indicador de óxido reducción DCPIP, se descartaron sesenta y seis cepas, ya que solo ocho cepas mostraron un decremento en la coloración en el primer y segundo criterio; dichas cepas tienen las claves HA4-1A, HS1-3, ICA2-3, SOSSI-1A, TX4SC-5MHG4, TXO1-1MHG3, TXO2-2SG2 y TXO4B-1SG11. Ninguna de estas cepas resultó positiva al tercer criterio. Los resultados de la evaluación del tercer criterio se muestran en la Figura 3.

Figura 3. Relación de absorbancias muestra/control-3 a las 0 y 120 horas (n = 3) utilizando DCPIP como indicador y paracetamol como fuente de carbono



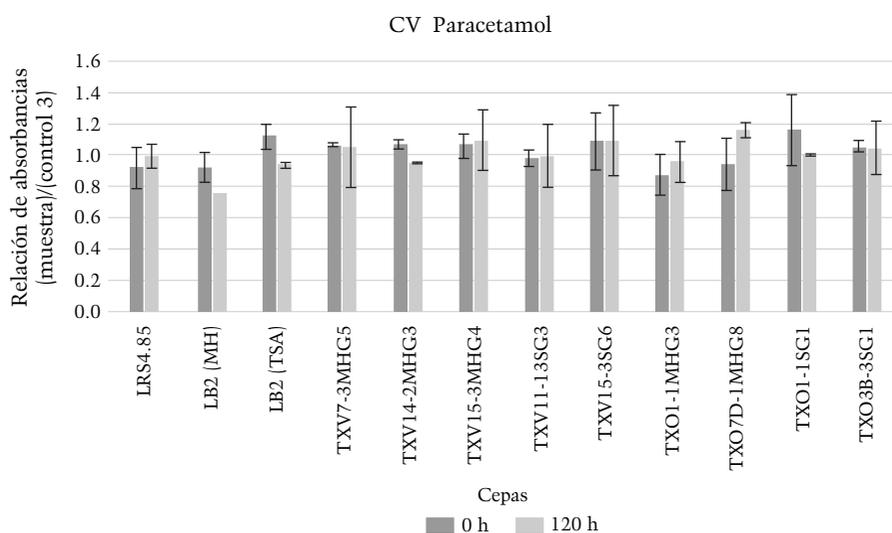
Elaboración propia.

En la figura 3 se puede apreciar, como en los casos anteriores, que a las 0 h no hay diferencia entre las absorbancias de muestras y controles, ya que en todos los casos oscila en 1. Sin embargo, no existen diferencias significativas ($p > 0.05$) entre las absorbancias de las muestras y los controles después de las 120 horas de incubación, por lo que estas cepas tienen un resultado negativo a la prueba de degradación de paracetamol.

En el caso del indicador CV, doce de las setenta y cuatro cepas cumplieron los dos primeros criterios (LRS4.85, LB2 (MH), LB2 (TSA), TXV7-3MHG5,

TXV14-2MHG3, TXV15-3MHG4, TXV11-13SG3, TXV15-3SG6, TXO1-1MHG3, TXO7D-1MHG8, TXO1-1SG1 y TXO3B-3SG1); de las cuales solo dos obtuvieron un resultado positivo tras el tercer criterio, la LB2 (MH) y la LB2 (TSA), por lo que se consideraron potencialmente degradadoras de paracetamol. Los resultados se muestran en la Figura 4.

Figura 4. Relación de absorbancias muestra/control-3 a las 0 y 120 horas (n = 3) utilizando CV como indicador y paracetamol como única fuente de carbono



Elaboración propia.

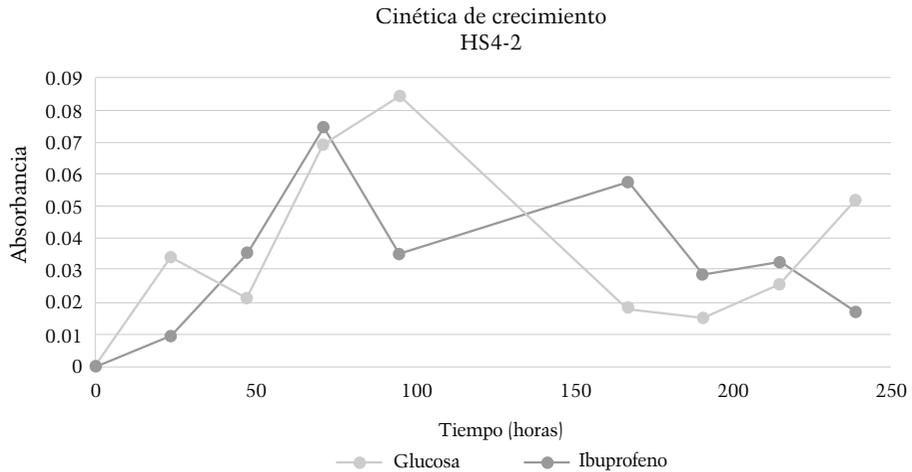
Siguiendo el mismo análisis hecho en los casos anteriores, la Figura 4 muestra a las cepas LB2 (MH) y LB2 (TSA) como potencialmente degradadoras de paracetamol, al obtener un resultado positivo a la prueba cualitativa con CV como indicador. Estas cepas, al igual que las anteriores, son halotolerantes débiles (rango de tolerancia de 0 – 10% NaCl), con un crecimiento óptimo de 5% y 10%, respectivamente. El rango de crecimiento de pH fue de 7 – 10, con un crecimiento óptimo a pH 8 para ambas cepas.

Cinética de crecimiento en Medio Mínimo de Sales

A las cuatro cepas que resultaron positivas a la degradación de algún AINES se les determinó su cinética de crecimiento utilizando glucosa e ibuprofeno o paracetamol, como única fuente de carbono.

En las Figuras 5 y 6 se observa la tendencia en la cinética de crecimiento de las cepas potencialmente degradadoras de ibuprofeno.

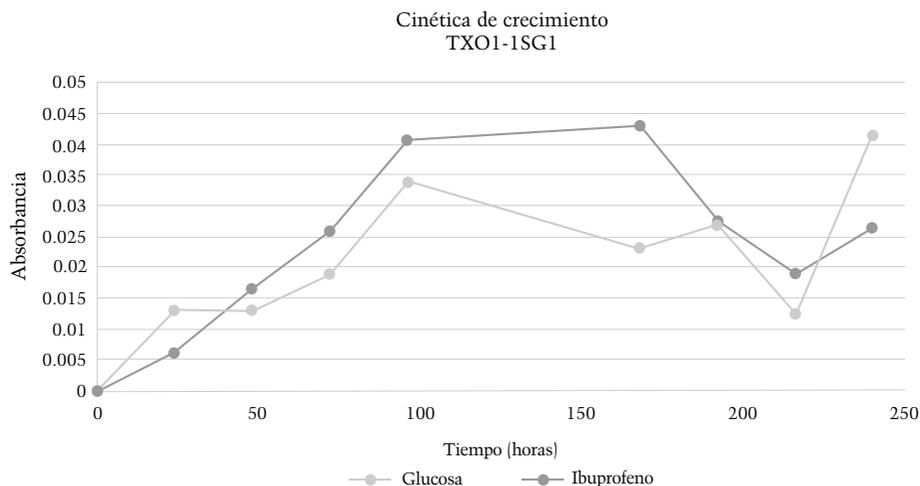
Figura 5. Cinética de crecimiento de la cepa HS4-2 utilizando glucosa e ibuprofeno como única fuente de carbono



Elaboración propia.

La cepa HS4-2 tiene alta tolerancia al ibuprofeno, ya que la diferencia entre las curvas de crecimiento con cada fuente de carbono es mínima.

Figura 6. Cinética de crecimiento de la cepa TXO1-1SG1 utilizando glucosa e ibuprofeno como única fuente de carbono

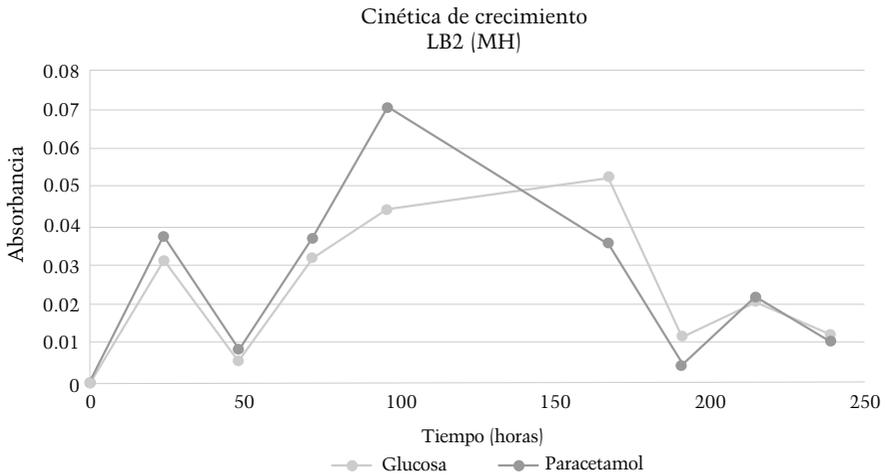


Elaboración propia.

La cepa TXO1-1SG1 también presenta una tendencia de crecimiento similar al utilizar ambas fuentes de carbono; esto, aunado a las pruebas cualitativas de degradación, refuerza la especulación respecto a su potencial biodegradador de ibuprofeno.

Las cepas LB2 (MH) y LB2 (TSA) fueron probadas con paracetamol. Las Figuras 7 y 8 muestran la comparación entre las fuentes de carbono a las que se sometieron las cepas, el anti-inflamatorio y la glucosa.

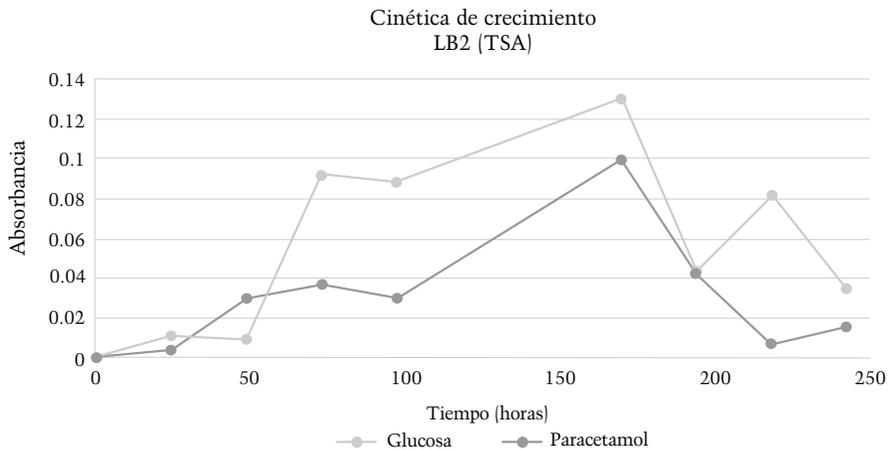
Figura 7. Cinética de crecimiento de la cepa LB2 (MH) utilizando glucosa y paracetamol como única fuente de carbono



Elaboración propia.

La tendencia de crecimiento de la cepa es similar con ambas fuentes de carbono, lo que indica que es capaz de utilizar al paracetamol en su ciclo biológico.

Figura 8. Cinética de crecimiento de la cepa LB2 (TSA) utilizando glucosa y paracetamol como única fuente de carbono



Elaboración propia.

Por otro lado, el crecimiento de la cepa LB2 (TSA) se ve ligeramente disminuido al utilizar paracetamol como única fuente de carbono; sin embargo, es evidente su tolerancia al AINES.

Discusión

Se debe observar de cerca el uso indiscriminado de ibuprofeno y paracetamol, así como la mala disposición que se le da a estos fármacos, ya que provocan ecotoxicidad al bioacumularse en los organismos, causando daño hepático principalmente.

La biorremediación de zonas afectadas por estos AINES se puede llevar a cabo con bacterias y, entre estas, las bacterias halotolerantes son capaces de adaptarse a diferentes concentraciones de sal en el ambiente. Estas características las hacen adecuadas para el tratamiento de diferentes ecosistemas contaminados con AINES.

La ruta de degradación de los AINES se lleva a cabo a través de reacciones de oxidación [21-24], que pueden ser fácilmente detectadas con el uso de indicadores aceptores de electrones, como el 2,6-diclorofenol indofenol (DCPIP) y el cristal violeta (CV).

El DCPIP ha sido utilizado como indicador de óxido reducción en la degradación de hidrocarburos [25, 26], así como en la detección de peróxido de hidrógeno [27] y hemoglobina E [28]. La reacción se observa por el cambio de color en el medio, de azul a incoloro [29]. Por otro lado, el CV se utiliza en la tinción de Gram para diferenciar la pared celular de las bacterias [30], la determinación de viabilidad en cultivos celulares [31] y la tinción de proteínas en SDS-PAGE (electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico) y zimogramas [32]. En el caso del CV, el medio cambia de violeta a incoloro [33].

Al exponer a las bacterias al ibuprofeno o paracetamol como única fuente de carbono, significa que la oxidación ocurrida en el indicador es resultado de la degradación de los fármacos. Debido a los controles que se utilizaron en las pruebas cualitativas, podemos inferir que: (i) el indicador no se oxida por sí solo en las condiciones a las que estuvo expuesto, ya que el control-1 (solución del indicador) no cambió de color entre las 0 y 120 h; (ii) los fármacos no inducen reacciones de oxidación en el indicador, ya que el control-2 (solución de indicador y AINES) no cambió de color entre las 0 y 120 h; (iii) las cepas seleccionadas como potencialmente degradadoras de AINES no degradan al indicador, ya que

el control-3 (solución de inóculo e indicador) no cambió de color entre las 0 y 120 h, o la muestra cambió de color en ese tiempo más de lo que lo hizo el control-3.

La cinética de crecimiento bacteriano se ve afectada por diversos factores tales como la temperatura [34], la relación de área de superficie líquida/volumen [35], así como la cantidad y tipo de sustrato en el medio [36] o la presencia de metales pesados en el medio [37].

La cinética de crecimiento que presentan las cepas potencialmente degradadoras de paracetamol se ve afectada al utilizar el fármaco o la glucosa como fuente de carbono. La cepa LB2 (TSA) decrementa su crecimiento al utilizar el paracetamol en comparación con la glucosa; por otro lado, la cepa LB2 (MH) presenta un crecimiento similar en ambos casos. Ambas cepas son tolerantes al paracetamol.

En el caso de las cepas potencialmente degradadoras de ibuprofeno, HS4-2 y TXO1-1SG1, presentan una cinética de crecimiento similar utilizando ambas fuentes de carbono, lo que indica una alta tolerancia al ibuprofeno.

El crecimiento de cada cepa, en las diferentes condiciones a las que se expusieron, depende de la expresión de genes [38] de cada una, conjuntamente con el recurso proteómico para el transporte de sustrato y su costo enzimático [39].

Se han encontrado registros de la biodegradación de ibuprofeno por consorcios bacterianos [40] y por una cepa bacteriana del género *Variovorax* [41]. En cuanto a la biodegradación del paracetamol, se han identificado bacterias del género *Staphylococcus*, *Pseudomonas* y *Bacillus* [42, 43].

Conclusiones

El indicador de óxido-reducción CV, resultó tener mayor eficiencia como prueba rápida para localizar cepas bacterianas potencialmente degradadoras de ibuprofeno y paracetamol, en comparación al DCPIP. De las setenta y cuatro cepas probadas, solo dos de ellas obtuvieron un decremento significativo de la coloración de los indicadores, al utilizar ibuprofeno como única fuente de carbono (HS4-2 y TXO1-1SG1). Asimismo, dos cepas dieron un resultado positivo en la prueba con paracetamol (LB2 (MH) y LB2 (TSA)).

Las cuatro cepas con potencial degradador de AINES fueron aisladas de suelos salinos de México y caracterizadas como halotolerantes débiles. Adicionalmente, la cinética de crecimiento confirma que las cepas bacterianas seleccionadas con

las pruebas cualitativas son capaces de utilizar ibuprofeno o paracetamol como única fuente de carbono.

La prueba rápida cualitativa resultó útil en la detección de bacterias potencialmente degradadoras de ibuprofeno y paracetamol. El siguiente paso es realizar la identificación y el análisis de los productos de degradación de los fármacos, así como la identificación genética de las cepas que demuestren ser capaces de biodegradar AINES.⁵

Fuentes de información

1. Mezzelani M, Gorbi S, Da Ros Z, Fattorini D, d'Errico G, Milan M *et al.* Ecotoxicological potential of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in marine organisms: Bioavailability, biomarkers and natural occurrence in *Mytilus galloprovincialis*. *Marine Environmental Research* [Internet]. 2016, 1-9. Disponible en: DOI: 10.1016/j.marenvres.2016.03.005
2. Haley RM, von Recum HA. Localized and targeted delivery of NSAIDs for treatment of inflammation: A review. *Experimental Biology and Medicine* [Internet]. 2018, 0: 1-12. Disponible en: DOI: 10.1177/1535370218787770
3. Geissena V, Molb H, Klumpp E, Umlaufd G, Nadale M, van der Ploega M *et al.* Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. *International Soil and Water Conservation Research* [Internet]. 2015, 3: 57-65. Disponible en: DOI: 10.1016/j.iswcr.2015.03.002
4. Verlicchi P, Galletti A, Petrovic M, Barceló D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology* [Internet]. 2010, 389: 416-428. Disponible en: DOI: 10.1016/j.jhydrol.2010.06.005
5. Norma Oficial Mexicana. NOM-073-ECOL-1994: Que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales a cuerpos receptores provenientes de las industrias farmacéutica y farmoquímica. En: *Diario Oficial de la Federación*, 1995.
6. Voloshenko-Rossin A, Gasser G, Cohen K, Gun J, Cumbal-Flores L, Parra Morales W *et al.* Emerging pollutants in the Esmeraldas watershed in Ecuador: discharge and attenuation of emerging organic pollutants along the San

⁵Este capítulo se fundamenta en la tesis *Capacidad de degradación antiinflamatorios no esteroideos por bacterias*, la cual se publicó en noviembre del 2021. Se encuentra disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/112602/Tesis%20DCS%20LCCU-%20correcto.pdf?isAllowed=y&sequence=4>

- Pedro– Guayllabamba–Esmeraldas rivers. *Environmental Science Processes & Impacts* [Internet]. 2015, 17: 41-53. Disponible en: DOI: 10.1039/c4em00394b
7. Shin D, Lee SJ, Ha Y-M, Choi Y-S, Kim J-W, Park S-R *et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation according to absorption differences in three formulations of ibuprofen. *Drug Design, Development and Therapy* [Internet]. 2017, 11: 135 - 141. Disponible en: DOI: 10.2147/DDDT.S121633
 8. Uriarte V, Trejo S. *Farmacología Clínica*, vol. 1, Trillas, 2003.
 9. Rainsford KD. *Aspirin and Related Drugs*, vol. 1, USA: Taylor and Francis, 2004.
 10. Bennet N, Brown MJ, Sharma P. *Clinical Pharmacology*, 11 ed. China: Elsevier, 2012.
 11. Bilal M, Rasheed T, Iqbal HMN, Yan Y. Peroxidases-assisted removal of environmentally-related hazardous pollutants with reference to the reaction mechanisms of industrial dyes. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2018, 644: 1-13. Disponible en: DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.274
 12. Martin A, Portaels F, Palomino JC. Colorimetric redox-indicator methods for the rapid detection of multidrug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* [Internet]. 2007, 59(2): 175-183. Disponible en: DOI: 10.1093/jac/dkl477
 13. Quesada E, Ventosa A, Rodríguez-Valera F, Megias L, Ramos-Cormenzana A. Numerical Taxonomy of Moderately Halophilic Gram-negative Bacteria from Hypersaline Soils. *Journal of General Microbiology* [Internet]. 1983, 129: 2649 - 2657. Disponible en: DOI: 10.1016/S0723-2020(87)80067-X
 14. Sandoval Trujillo H, Sanchez Saucedo N, Ramírez-Durán N, Beer Chavero L. Design of an economic method for the isolation of nocardioform actinomycetes from the soil. *J Mycol Med*, 1997, 7[4]: 232-233.
 15. Song H, Kim TY, Choi B-K, Choi SJ, Nielsen LK, Chang HN *et al.* Development of chemically defined medium for *Mannheimia succiniciproducens* based on its genome sequence. *Applied Microbial and Cell Physiology* [Internet]. 2008, 79: 263 - 272. Disponible en: DOI: 10.1007/s00253-008-1425-2
 16. Jahn B, Jonasson NS, Hu H, Singer H, Pol A, Good NM *et al.* Understanding the chemistry of the artificial electron acceptors PES, PMS, DCPIP and Wurster's Blue in methanol dehydrogenase assays. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* [Internet]. 2020: 1-14. Disponible en: DOI: 10.1007/s00775-020-01752-9
 17. Yang J, Zhang Y, Wang S, Li S, Wang Y, Wang S *et al.* Biodegradation of crystal violet mediated by *et al.* from *Bacillus amyloliquefaciens*. *Journal of bioscience and bioengineering* [Internet]. 2020, 130[4]: 347-351. Disponible en: DOI: 10.1016/j.jbiosc.2020.05.005

18. Mytilinaios I, Salih M, Schofield HK, Lambert RJ. Growth curve prediction from optical density data. *International journal of food microbiology* [Internet]. 2012, 154[3]: 169-176. Disponible en: DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2011.12.035
19. Rahman SS, Siddique R, Tabassum N. Isolation and identification of halotolerant soil bacteria from coastal Patenga area. *BMC Research Notes* [Internet]. 2017, 10[531]: 1-6. Disponible en: DOI: 10.1186/s13104-017-2855-7
20. Horikoshi K. Alkaliphiles: some applications of their products for biotechnology. *Microbiology and molecular biology reviews*. *MMBR* [Internet]. 1999, 63(4): 735-750. Disponible en: DOI: 10.1128/MMBR.63.4.735-750.1999
21. Lucas S. The Pharmacology of Indomethacin. *Headache* [Internet]. 2016, 56(2): 436-446. Disponible en: DOI: 10.1111/head.12769
22. Wojcieszynska D, Domaradzka D, Hupert-Kocurek K, Guzik U. Bacterial degradation of naproxen e Undisclosed pollutant in the environment. *Journal of Environmental Management* [Internet]. 2014, 145: 157-161. Disponible en: DOI: 10.1016/j.jenvman.2014.06.023
23. Amasha M, Baalbaki A, Ghauch A. A comparative study of the common persulfate activation techniques for the complete degradation of an NSAID: The case of ketoprofen. *Chemical Engineering Journal* [Internet]. 2018, 350: 395-410. Disponible en: DOI: 10.1016/j.cej.2018.05.118
24. Quero-Pastor MJ, Garrido-Perez MC, Acevedo A, Quiroga JM. Ozonation of ibuprofen: A degradation and toxicity study. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2014, 466-467: 957-964. Disponible en: DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.07.067
25. Milić J, Avdalović J, Šolević Knudsen T, Gojgić Cvijović G, Jednak T, Vrvic M. Initial Microbial Degradation Of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly [Internet]. 2016, 22(3): 293-299. Disponible en: DOI: 10.2298/CICEQ150606043M
26. Darma Umara Z, Abd Aziz NA, Zahmir Zulkifli S, Mustafa M. Rapid biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) using effective *Cronobacter sakazakii* MM045 (KT933253). *Methods X* [Internet]. 2017, 4: 104-117. Disponible en: DOI: 10.1016/j.mex.2017.02.003
27. García-Castiñeiras S, Velázquez S, Martínez P, Torres N. Aqueous Humor Hydrogen Peroxide Analysis with Dichlorophenol-indophenol. *Exp Eye Res* [Internet]. 1992, 55: 9-19. Disponible en: DOI: 10.1016/0014-4835(92)90086-8
28. Pienthai N, Pornprasert S. Lyophilized hemoglobin E control material for the dichlorophenol-indophenol [DCIP] test. *Clin Chem Lab Med* [Internet] 2016: 1-2. Disponible en: DOI: 10.1515/cclm-2016-0652
29. Bidoa ED, Montagnolli RN, Lopes PRM. Microbial biodegradation potential of hydrocarbons evaluated by colorimetric technique: a case study. *Currente*

- Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology, 2010: 1277-1288.
30. Coico R. Gram staining. Current protocols in microbiology [Internet]. 2005, Appendix 3: Appendix 3C. Disponible en: DOI: 10.1002/9780471729259.mca03cs00
 31. Feoktistova M, Geserick P, Leverkus M. Crystal Violet Assay for Determining Viability of Cultured Cells. Cold Spring Harbor protocols [Internet]. 2016, 2016(4). Disponible en: DOI: 10.1101/pdb.prot087379
 32. Krause RGE, Goldring JPD. Crystal violet stains proteins in SDS-PAGE gels and zymograms. Analytical biochemistry [Internet]. 2019, 566: 107-115. Disponible en: DOI: 10.1016/j.ab.2018.11.015
 33. Rahimpour M, Taghvaei H, Rahimpour MR. Degradation of crystal violet in water solution using post discharge DBD plasma treatment: Factorial design experiment and modeling. Chemosphere [Internet]. 2019, 232: 213-223. Disponible en: DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.05.153
 34. Dey A, Bokka V, Sen S. Dependence of bacterial growth rate on dynamic temperature changes. IET systems biology [Internet]. 2020, 14[2]: 68-74. Disponible en: DOI: 10.1049/iet-syb.2018.5125
 35. Martínez H, Sánchez J. Modeling of scale-dependent bacterial growth by chemical kinetics approach. The Scientific World Journal [Internet]. 2014, 2014: 1-8. Disponible en: DOI: 10.1155/2014/820959
 36. Button DK. Nutrient-limited microbial growth kinetics: overview and recent advances. Antonie Van Leeuwenhoek [Internet]. 1993, 63[3-4]: 225-235. Disponible en: DOI: 10.1007/bf00871220
 37. Oladipo OG, Ezeokoli OT, Maboeta MS, Bezuidenhout JJ, Tiedt LR, Jordaan A *et al.* Tolerance and growth kinetics of bacteria isolated from gold and gemstone mining sites in response to heavy metal concentrations. J Environ Manage [Internet] 2018, 212: 357-366. Disponible en: DOI: 10.1016/j.jenvman.2018.01.038
 38. Scott M, Hwa T. Bacterial growth laws and their applications. Current opinion in biotechnology [Internet]. 2011, 22[4]: 559-565. Disponible en: DOI: 10.1016/j.copbio.2011.04.014
 39. Zeng H, Yang A. Bridging substrate intake kinetics and bacterial growth phenotypes with flux balance analysis incorporating proteome allocation. Scientific reports [Internet]. 2020, 10[1]: 4283. Disponible en: DOI: 10.1038/s41598-020-61174-0
 40. Langenhoff A, Inderfurth N, Veuskens T, Schraa G, Blokland M, Kujawa-Roeleveld K *et al.* Microbial Removal of the Pharmaceutical Compounds Ibuprofen and Diclofenac from Wastewater. BioMed Research International [Internet]. 2013, 2013: 1-9. Disponible en: DOI: 10.1155/2013/325806

41. Murdoch R, Hay A. The biotransformation of ibuprofen to trihydroxyibuprofen in activated sludge and by *Variovorax* Ibu-1. *Biodegradation* [Internet]. 2015, 26: 105-113. Disponible en: DOI: 10.1007/s10532-015-9719-4
42. Ijah U, Gadimoh M, Uwabujo A. Biodegradation of acetaminophen. *The Nigerian Academic Forum*, 2004, 5[6]: 40-46.
43. Baratpour P, Moussavi G. The accelerated biodegradation and mineralization of acetaminophen in the H₂O₂-stimulated upflow fixed-bed bioreactor [UFBR]. *Chemosphere* [Internet]. 2018, 210: 1115-1123. Disponible en: DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.07.135

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN NACIDOS PRETÉRMINO SIN Y CON SÍNDROME DE DOWN EN EL HOSPITAL MATERNO-PERINATAL MÓNICA PRETELINI SÁENZ, EN EL PERÍODO 2017 A 2018

*Cristian Fabián Layton Tovar⁶, Hugo Mendieta Zerón⁷, Araceli Consuelo Hinojosa Juárez⁸,
Adriana Garduño Alanís⁹, Luis Gilberto Pérez Chimal¹⁰*

Introducción

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una enfermedad ocular causada por el crecimiento anormal de los vasos sanguíneos en la retina de los recién nacidos prematuros y puede ocasionar ceguera; su desarrollo tiene un origen multifactorial que incluye factores de riesgo maternos, prenatales y perinatales, demográficos, intervenciones médicas, comorbilidades, nutrición y factores genéticos [1]. Es también una de las principales causas de ceguera prevenible en niños y niñas que viven en países en vías de desarrollo como México [2]. A través de la Agenda para el Desarrollo Sostenible, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó esta enfermedad dentro del programa prioritario de ceguera, debido a que su identificación y tratamiento oportuno puede evitar el desarrollo de ceguera irreversible, con lo cual se evitaría generar discapacidad visual permanente [3].

Las revisiones oftalmológicas en los pacientes prematuros menores a 34 semanas y un peso inferior a 1750 g están indicadas, debido a que presentan un riesgo mayor de desarrollar ROP, siendo eminentemente necesaria la aplicación

⁶Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México; Coordinación de Hospitales de Alta Especialidad, Secretaría de Salud del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0002-0622-7279).

⁷Hospital Materno-Perinatal Mónica Pretelini Sáenz (HMPMPS), Toluca, México; Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México; Ciprés Grupo Médico (CGM), Toluca, México. (ORCID: 0000-0003-3492-8950).

⁸Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México. (ORCID: 0000-0002-9100-9259).

⁹Facultad de Enfermería y Obstetricia, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0002-9660-2799).

¹⁰Hospital Materno-Perinatal Mónica Pretelini Sáenz (HMPMPS), Toluca, México; Centro Médico Nacional la Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México; Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P., Ciudad de México, México. (ORCID: 0000-0002-3280-0091).

de al menos una revisión oftalmológica [4]. Actualmente, la ROP es considerada como un problema de salud pública, ya que se estima que 0.5 por cada 1000 nacidos vivos desarrollan ceguera irreversible a causa de la ROP, en consecuencia del incremento en la supervivencia neonatal, según estimaciones del Centro Médico 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) [5]. La ROP es una de las causas más importantes de ceguera prevenible en niños que viven en países en vía de desarrollo, por lo que el tratamiento oportuno se considera indispensable para evitar el desarrollo de ceguera irreversible. Para poder garantizar el diagnóstico oportuno, es necesario realizar una exploración oftalmológica a los prematuros que presentan factores de riesgo, directamente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) [6].

La ROP es la principal causa de ceguera prevenible en más del 80% de los casos de recién nacidos pre-término a nivel mundial. En 2006 su prevalencia en México fue del 10.61%, de los cuales 2.72% desarrolló estadio umbral en el que se requiere tratamiento. De los 50 000 niños ciegos a nivel mundial por ROP, 24 000 están en Latinoamérica [6].

En el proceso fisiopatológico de la ROP, han sido descritos varios factores que coadyuvan al daño endotelial en los vasos de la retina, principalmente mediados por la hiperoxia que se caracteriza por exceso de suministro de oxígeno. La toxicidad por oxígeno, el óxido nítrico y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) están implicados en la etapa proliferativa del proceso de angiogénesis patológico, lo que favorece el establecimiento del daño capilar y la presencia de comunicaciones arteriovenosas, que desencadenan progresivamente proliferaciones vasculares asociadas al progreso de ROP, enfermedad "plus" (si se presenta dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior), desprendimiento de la retina y progresión a ceguera [6].

Según la clasificación internacional, los estadios iniciales de la enfermedad son: estadio 1: con línea de demarcación; estadio 2: presencia de cordón o Ridge; estadio 3: proliferación fibrovascular, enfermedad plus caracterizada por dilatación venosa y tortuosidad arteriolar.

Asimismo, para determinar la enfermedad bilateral de evolución asimétrica, son categorizados: estadio 4a: desprendimiento de retina con mácula; estadio 4b: desprendimiento de retina que interesa la mácula; estadio 5: caracterizado por un desprendimiento de retina total (fibroplasia retrolental). Según las recomendaciones

internacionales a las que México se ha alineado, se ha hecho mandatorio el seguimiento estricto del fondo de ojo de todos los prematuros [6, 7].

De forma concomitante, la ROP puede cursar con otras complicaciones, como la displasia broncopulmonar (DBP): un trastorno pulmonar crónico que requiere apoyo ventilatorio asistido al nacer [7, 8]. En este sentido, se identifican otros factores de riesgo que indican la necesidad de la vigilancia oftalmológica estricta independientemente del peso del neonato: uso de asistencia respiratoria mecánica (ARM), hiperoxia-hipoxia, apneas, shock, acidosis, sepsis, reanimación, cirugías y transfusiones [9].

En México, la obligatoriedad en la aplicación del tamiz visual neonatal se fundamenta en la publicación del 24 de abril del 2013 en el Diario Oficial de la Federación (DOF), respecto a la Ley General de Salud, capítulo V, Atención Materno-Infantil, artículo 61, fracción IV, que indica realizar “la aplicación del tamiz oftalmológico neonatal, a la cuarta semana del nacimiento, para la detección temprana de malformaciones que puedan causar ceguera, y su tratamiento, en todos sus grados” [10]. En este sentido, se constituye como obligación médica proveer el tamiz visual a los recién nacidos para detectar enfermedades que puedan generar ceguera, siendo mandatorio que se aplique a todos los nacidos con los siguientes factores de riesgo:

- Nacidos pretérmino de 34 o menos semanas de gestación (SED) y de
- 1750 g o menos de peso.
- Nacidos pretérmino que hayan recibido oxígeno suplementario a criterio médico, de peso mayor o igual a 1750 g y menos de 34 SDG.
- Nacidos pretérmino que cuenten con factores de riesgo para ROP, según criterio médico [11].

En los centros de salud y consultorios médicos del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), de la Secretaría de Salud del Estado de México, se encuentra personal en áreas de servicio médico con capacidad resolutoria en la atención primaria y se han habilitado programas ambulantes que atienden ciertos problemas. El Hospital Materno-Perinatal Mónica Pretelini Sáenz (HMPMPS) fue la primera unidad de tercer nivel de atención de la Secretaría de Salud del Estado de México en donde se implementó dicho tamizaje. Para la realización del tamiz visual neonatal, existen retos en materia de equipamiento y capacitación, con el objetivo de conseguir la cobertura total de todos los mexicanos recién nacidos.

El Síndrome de Down (SD) es un trastorno genético asociado con discapacidad intelectual, cambios en la apariencia facial, tono muscular débil y retraso cognitivo, originado por la presencia de un cromosoma adicional en el par 21 (trisomía 21). Se caracteriza por una variedad de defectos de nacimiento, predominando los de orden cardíaco, anormalidades digestivas y alteraciones hematológicas; se constituye como la causa genética más frecuente de retraso mental, con una tasa aproximada de 1 por cada 700 nacidos vivos [12]. Se ha descrito que la prevalencia estimada de patologías oculares en SD alcanza hasta 81.9% e incrementa con el envejecimiento, sugiriendo la necesidad de la detección oportuna de enfermedades oftalmológicas desde el nacimiento hasta la edad adulta [13]. El diagnóstico oportuno de las anomalías oculares en pacientes con SD, coadyuva al establecimiento del tratamiento y reduce la discapacidad visual asociada [14].

En este capítulo se presentan los resultados del programa de tamiz visual neonatal del Servicio de Oftalmología del Hospital Materno-Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, (HMPMPS) en Toluca, México, entre 2017 y 2018, considerando la importancia del tamizaje, seguimiento, diagnóstico y tratamiento oportuno de la ROP como principal causa de ceguera prevenible en recién nacidos.

Objetivo

Determinar la prevalencia de ROP por estadio, sexo y factores de riesgo en nacidos vivos prematuros con y sin Síndrome de Down en el Servicio de Oftalmología del HMPMPS en Toluca, México en el período comprendido entre los años 2017 y 2018.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal en el que se revisaron los expedientes de nacidos vivos que cumplían con los factores de riesgo para ROP. Los neonatos fueron valorados por un retinólogo en el periodo 2017 y 2018, determinando la prevalencia de ROP por año, considerando una muestra consecutiva no probabilística de todos los neonatos prematuros captados en el Servicio de Oftalmología. Se compararon las prevalencias de ROP por cada estadio (1, 2, 3, 4, 5) o enfermedad plus.

Se consideraron las variables de sexo, edad gestacional, peso, estadio de ROP, presencia de enfermedad plus, tipo y resultado del tratamiento, diagnóstico de SD y la presencia de ocho factores de riesgo: asistencia respiratoria mecánica, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria, anemia, sepsis y cardiopatía.

La información se obtuvo de las hojas de captación de datos diseñadas para el tamiz visual neonatal que son registradas en el expediente clínico electrónico. Se incluyeron a los neonatos pretérmino de igual o menos de 34 SDG y/o 1750 g o menos de peso al nacimiento; también se incluyeron a los recién nacidos pretérmino de más de 34 SDG y con peso al nacimiento mayor de 1750 g que hubiesen recibido asistencia respiratoria en cualquier modalidad y que, a criterio médico, presentaran al menos un factor de riesgo para ROP.

Fueron excluidos del análisis los expedientes de recién nacidos de término y expedientes de prematuros que no contaron con documento de valoración por oftalmología. Asimismo, se eliminaron expedientes de pacientes a quienes se les halló otra enfermedad retiniana o quienes fallecieron antes de su primera valoración por oftalmología.

Para el análisis estadístico se utilizó el software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Versión 25, haciendo uso de los formatos de recolección de datos del Servicio de Oftalmología del HMPMPS en el período 2017 a 2018, a través del modelo del expediente clínico electrónico. Se realizó un análisis descriptivo, en el que se consideraron prevalencias de estadios de ROP, sexo y los ocho factores de riesgo ya puntualizados.

Para esta investigación, no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Las madres, padres o tutores de los pacientes firmaron el consentimiento informado del procedimiento de tamiz visual neonatal, y el uso de datos con fines de investigación, en alineación con la normativa en materia de protección de datos personales.

Resultados

Entre los años 2017 y 2018 se registraron un total de 10 816 nacimientos, según el Subsistema Automatizado de Egresos Hospitalarios, de los cuales se abordaron 397 recién nacidos prematuros que ingresaron al servicio de neonatología del HMPMPS, una vez excluidos los expedientes que no cumplieron con los criterios de peso y/o edad gestacional requeridos. Se excluyeron 83 expedientes

incompletos y de prematuros que no contaron con documento de valoración por oftalmología y se consideraron 314 que cumplieron los criterios de inclusión. La prevalencia general de ROP y enfermedad plus se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Sexo de los neonatos con retinopatía del prematuro y prevalencia de enfermedad plus

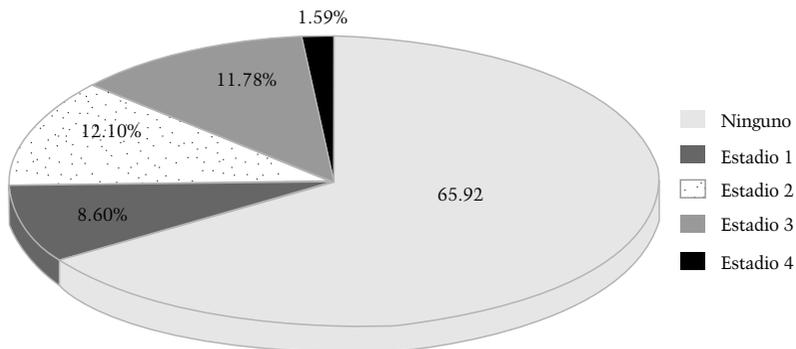
Sexo	Sin retinopatía del prematuro (n= 207)		Retinopatía del prematuro sin hallazgo de Enfermedad plus (n= 94)		Retinopatía del prematuro con hallazgo de Enfermedad plus (n= 13)		Total (n= 314)	
	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%
Hombre	109	34.71	46	42.99	7	6.54	162	51.59
Mujer	98	31.21	48	44.86	6	5.6	152	48.41

Elaboración propia.

Distribución de retinopatía del prematuro por sexo, peso y edad gestacional

De los 314 neonatos, se encontró que 107 (el 34.07%) presentó algún estadio de ROP. La comparación por sexo no mostró una tendencia estadística significativa (mujeres 50.47%, hombres 49.53%). De los 314 prematuros, 207 (65.92%) no presentaron ROP, 27 (8.60%) presentaron ROP estadio 1; 38 (12.10%) ROP estadio 2; 37 (11.78%) ROP estadio 3 y 5 (1.59%) ROP estadio 4 (Figura 1). No se identificaron casos en estadio 5.

Figura 1. Prevalencia de retinopatía del prematuro 2017-2018 en el HMPMPS, según estadio al momento del diagnóstico por tamiz visual neonatal



Elaboración propia.

El sexo hombre presentó con mayor frecuencia ROP en estadio 1, y el sexo mujer presentó mayor frecuencia en los estadios 2, 3 y 4 (ver Tabla 2).

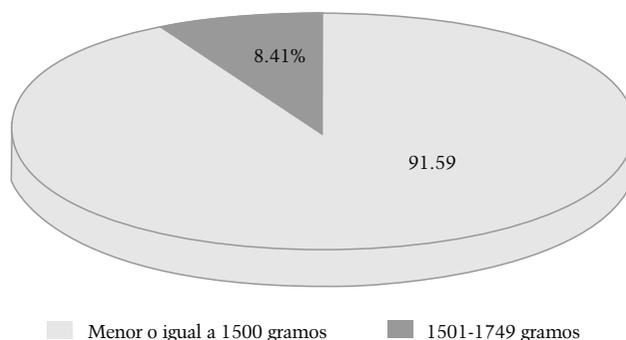
Tabla 2. Frecuencia de la clasificación de retinopatía del prematuro por sexo

Sexo	Clasificación ROP										Total (n= 314)	
	Ninguno (n= 207)		Estadio 1 (n= 27)		Estadio 2 (n= 38)		Estadio 3 (n= 37)		Estadio 4 (n= 5)			
	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%
Hombre	109	34.71	17	5.41	16	5.1	18	5.73	2	0.64	162	51.59
Mujer	98	31.21	10	3.18	22	7.01	19	6.05	3	0.96	152	48.41

Elaboración propia.

En este estudio los prematuros con peso menor o igual a 1500 g que sobrevivieron, presentaron la mayor frecuencia de ROP: 98 (91.59%). Los prematuros del rango de peso 1501 a 1749 g tuvieron una frecuencia de 9 (8.41%); los de peso mayor o igual a 1750 g no presentaron ningún estadio de ROP (Figura 2). Respecto al rango de edades gestacionales que sobrevivieron y que presentaron algún grado de ROP, fue de 25 a 37 SDG. Siendo la mayor frecuencia entre las 32 y 33 SDG (ver Tabla 3).

Figura 2. Distribución de casos de ROP de acuerdo con el peso al momento del diagnóstico por tamiz visual neonatal



Elaboración propia.

Tabla 3. Distribución global de gravedad de la retinopatía del prematuro por edad gestacional en recién nacidos pretérmino

Semanas de Gestación	Retinopatía del prematuro					Total (n= 314)	
	Ninguno (n= 207)	Estadio 1 (n= 27)	Estadio 2 (n= 28)	Estadio 3 (n= 37)	Estadio 4 (n= 5)	Número	%
25	0	0	0	0	1	1	0.32
26	0	0	1	2	1	4	1.27
27	2	2	6	8	1	19	6.05
28	7	1	9	6	0	23	7.32
29	14	5	3	9	1	32	10.19
30	23	2	3	3	0	31	9.87
31	24	6	3	2	1	36	11.46
32	42	6	6	5	0	59	18.79
33	52	2	5	1	0	60	19.11
34	31	3	2	1	0	37	11.78
35	11	0	0	0	0	11	3.50
37	1	0	0	0	0	1	0.32

Elaboración propia.

Distribución de retinopatía del prematuro en Síndrome de Down

Se presentaron 23 casos de SD en el periodo estudiado, de los cuales 15 (66.22%) fueron nacidos a término, 5 (21.74%) nacidos pretérmino sin diagnóstico de ROP, 3 (13.04%) con algún estadio de ROP (ver Tabla 4).

En el análisis global del total de casos con ROP (107): 3 (2.80%) presentaron diagnóstico de SD y 104 (97.20%) no presentaron ninguna cromosopatía.

Tabla 4. Distribución global de la retinopatía del prematuro en pacientes con Síndrome de Down

Sexo	Nacidos vivos con Síndrome de Down						Total (n= 23)	
	A término (n= 15)		Prematuros sin ROP (n= 5)		Prematuros con ROP (n= 3)		Número	%
	Número	%	Número	%	Número	%		
Hombre	7	30.43	3	13.04	1	4.35	11	47.83
Mujer	8	34.78	2	8.70	2	8.70	12	52.17

Elaboración propia.

Resultados del tratamiento

Respecto al tratamiento, 57 pacientes (53.27%) fueron tratados con fotocoagulación con láser farmacológico, 39 (36.45%) con Ranibizumab (anticuerpo monoclonal recombinante que neutraliza todas las formas activas del factor de crecimiento del endotelio vascular), 6 (5.61%) recibieron tratamiento combinado (Ranibizumab y fotocoagulación con láser) y 5 (4.67%) fueron sometidos a vitrectomía. Del total de nacidos pretérmino que presentaron algún estadio de ROP, 101 (94.39%) tuvo un resultado favorable, 6 (5.61%) leve-moderado y ninguno desarrolló ceguera.

Distribución de factores de riesgo en pacientes con retinopatía del prematuro

Se identificaron ocho factores de riesgo considerados en el tamiz visual neonatal presentes de forma única o simultánea: 68 (63.55%) presentaron síndrome de dificultad respiratoria, 65 (60.75%) ARM, 62 (57.94%) sepsis, 57 (53.27%) hiperbilirrubinemia, 50 (46.73%) anemia, 34 (31.78%) DBP, 27 (25.23%) cardiopatía y 17 (15.89%) enterocolitis necrotizante.

Asimismo, se clasificaron los casos en dos categorías considerando la prevalencia de factores de riesgo, en aquellos que solo presentaron uno de los ocho factores de riesgo y en los que presentaron dos o más simultáneamente (ver Tabla 5). Se identificó que la presencia de dos o más factores de riesgo se presentó con mayor frecuencia en la ROP en estadio 3.

Tabla 5. Prevalencia global de factores de riesgo identificados en recién nacidos pretérmino con algún estadio de ROP

Factor de riesgo	Prematuros con algún estadio de retinopatía del prematuro					
	Estadio 1 (n= 27)	Estadio 2 (n= 38)	Estadio 3 (n= 37)	Estadio 4 (n= 5)	Total	
					Número	%
Solo un factor	15	17	0	0	32	29.91
Dos o más factores	12	21	37	5	75	70.09

Elaboración propia.

Discusión

Actualmente, la Secretaría de Salud del Estado de México ha establecido el tamiz visual como un requisito indispensable para ser aplicado en los neonatos, con el objetivo de realizar la detección temprana y oportuna de trastornos visuales, dentro de los cuales la ROP tiene gran importancia. El HMPMPS es el único establecimiento de atención médica de tercer nivel de este orden de especialidad, que atiende a población abierta o sin derechohabencia a instituciones de salud en el Estado de México, y se alinea con los criterios incluidos en las normas internacionales actualizadas que consideran la inclusión del tamizaje desde la edad gestacional de menos de 31 semanas para los recién nacidos sin factores de riesgo adicionales [15].

Los recién nacidos pretérmino están sujetos a diversas complicaciones: la enterocolitis necrosante, hemorragia interventricular, síndrome de dificultad respiratoria que en muchas ocasiones amerita ARM, lo que incrementa el riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro, misma que es poco estudiada ya que, para su conocimiento y reporte, se requiere de personal médico capacitado con equipo especial para su detección [16].

La prevalencia de ROP fue de 34.07%, similar a la reportada por otras unidades médicas del país y de Latinoamérica. En la *Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad* de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se estima que en países de ingresos bajos y medianos la carga de la ROP presenta amplias variaciones de un país a otro e, incluso, dentro del mismo país, lo que se estima puede afectar hasta el 34% de los prematuros con menos de 1500 g de peso al nacer, y cuyo rango del 6% al 27% requerirán tratamiento [2].

En 1951, Campbell asoció a la ROP con la oxigenoterapia, por lo que dentro de las estrategias en la gestión de los servicios de atención médica en los cuneros, se excluyó el uso de la oxigenoterapia para reducir la probabilidad de secuelas neurológicas y muerte prematura en los neonatos [17 y 18].

La ROP puede verse precipitada con la presencia de radicales libres de oxígeno que ejercen acción en la retina [19 y 20]. Con base en la evidencia científica, todos los recién nacidos de riesgo requieren un cuidadoso examen de retina al nacer, realizado por un oftalmólogo con experiencia, así como asegurar la continuidad de la atención hasta que se haya completado la vascularización retiniana [21, 22].

La ROP es una patología que requiere estudios intensivos pues falta mucho por dilucidar, por ejemplo, no existen suficientes datos en el nosocomio para

determinar si los pacientes con Síndrome de Down [23] tienen un mayor riesgo de padecer ROP, ya que se han reportado problemas oculares como errores de refracción, estrabismo, acomodación y cataratas. Sin embargo, existe poca información sobre la posible correlación de los problemas oculares con enfermedades sistémicas como defectos cardíacos (con o sin cirugía), hipotonía, hipotiroidismo, hipoacusia y otras [24].

Los resultados indican que la edad gestacional y el bajo peso al nacer son considerados como criterios de alto riesgo para ROP en el tamiz visual neonatal del HMPMPS, igual a lo reportado a nivel internacional [25]. Asimismo, en el estudio los prematuros con peso menor o igual a 1500 g, presentaron la mayor prevalencia de ROP, ya que concentraron el 91.59% de los casos en el periodo analizado.

Destacamos lo reportado por Wang *et al.* [26], sobre la importancia de la atención neonatal mejorada para incrementar la tasa de supervivencia de los bebés prematuros y reducir el riesgo de ROP, principal causa de ceguera en los niños.

En el presente estudio no se identificaron diferencias por sexo, similar a lo reportado en cohortes de prematuros de 4000 recién nacidos prematuros [27, 28]. La prevalencia de ROP se correlaciona con lo reportado por Caruggi *et al.* en un estudio retrospectivo con 475 casos [29].

Finalmente, la evidencia científica respalda la importancia de implementación de estrategias costo-efectivas para la detección oportuna de ROP, lo que visibiliza la estrategia del HMPMPS para fortalecer los esfuerzos del Estado de México en la detección y tratamiento oportuno de la ROP en México [30]. La inclusión del programa de tamiz visual neonatal supone la inversión en equipamiento especializado y la necesidad de capacitación. El oftalmólogo debe establecer la frecuencia de los controles y la oportunidad de tratamiento, el cual debe prolongarse hasta la semana 47. La calidad del cuidado intensivo neonatal es un importante factor en el desarrollo de la ROP, primera causa de ceguera en la infancia a nivel global [31].

El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) insta a los gobiernos a nivel global a consolidar los esfuerzos para garantizar el acceso a servicios de salud de calidad en la infancia y adolescencia, orientados a atender las principales causas de discapacidad prevenible en niños y niñas [32, 33]. La prevalencia de ROP en pacientes con SD no ha sido reportada previamente, sin embargo, sigue siendo un área de importante exploración dado que la prevalencia estimada de patologías oculares en SD alcanza hasta 81.9%, como ya se ha comentado en los apartados anteriores.

Conclusiones

La ROP presentó una prevalencia de 34.07%, lo que permite concluir que al menos una tercera parte de los neonatos prematuros desarrollan ROP, similar a lo estimado por la OPS en Latinoamérica [2]. La prevalencia de enfermedad plus en el periodo de estudio fue de 12.50%. En el periodo de 2017 a 2018 no se encontraron casos de ceguera por ROP. Los prematuros con peso menor o igual a 1500 g presentaron la mayor prevalencia de ROP, 91.59% de los casos en el periodo de estudio, similar a lo estimado en otros países de Latinoamérica [2]. Solo 3 (2.80%) casos de ROP se presentaron en pacientes con diagnóstico de SD.

Fuentes de información

1. Villaseca ED. Prevención y tratamiento de los problemas visuales en el niño. Rev Méd Clínica las Condes [Internet]. 2021 [citado el 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010706246>
2. Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad [Internet]. 2018 [citado el 16 de abril de 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34948/9789275320020_spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y
3. Rivera-Rueda MA, Fernández-Carrocera LA, Salgado-Valladares MB, Cordero-González G, Coronado-Zarco IA, Cardona-Pérez JA. Análisis de la frecuencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro en neonatos de muy bajo peso al nacer. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Internet]. 2020 [citado el 15 de mayo de 2021]; 77 [3]: 135-141. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/bmhim.19000203>
4. Ramírez-Ortiz MA, Lara-Molina C, Villanueva-García D, Villa-Guillén M, Jasso-Gutiérrez L, Padilla-Sierra LC *et al.* Retinopatía del prematuro: controversias en el uso de antiangiogénicos intraoculares. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Internet]. 2013 [citado el 14 de abril de 2021]; 70[5]: 344-350. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000500002&lng=es
5. Orozco-Gómez LP, Ruiz-Morfin I, Lámbarry-Arroyo A, Morales-Cruz MV. Prevalencia de retinopatía del prematuro. 12 años de detección en el Centro Médico 20 de Noviembre. Cirugía y Cirujanos [Internet]. 2006 [citado el 14 de abril de 2021]; 74[1]: 3-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=66274102>

6. Orozco-Gómez LP, Hernández Salazar L, Moguel-Ancheita S, Ramírez-Moreno MA, Morales-Cruz MV. Láser-rinibizumab para tratar retinopatía del prematuro en estadio umbral-preumbral. Tres años de experiencia. Cir. Cir [Internet]. 2011 [citado el 14 de abril de 2021]; 79(3): 225-232. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc113c.pdf>
7. Secretaria de Salud de México. Lineamiento técnico para el manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro [Internet]. 2007 [citado el 14 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.ropmexico.org.mx/archivos/documentos/Lineamiento-ROP-SSA-2007.pdf>
8. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev. chil. infectol [Internet]. 2015 [citado el 14 de abril de 2021]; 32(4): 447-452. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000500003>
9. Bancalari MA, Schade R. Retinopatía del prematuro: Actualización en detección y tratamiento. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2020 [citado el 16 de abril de 2021]; 91(1): 122-130. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000100122&lng=es
10. Diario Oficial de la Federación, Ley General de Salud, capítulo V, Atención Materno-Infantil, artículo 61, fracción IV [Internet]. Cámara De Diputados Del H. Congreso de la Unión; 2013 [citado el 14 de abril de 2021]. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5465836&fecha=16/12/2016
11. Fierson WM. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. Pediatrics Strabismus [Internet]. 2018 [citado el 16 de abril de 2021]; 142(6): e20183061. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20183061>
12. Bastidas M, Ariza MG, Zuliani L. Reconocimiento del niño con síndrome de Down como un sujeto de crianza [Recognizing a child with Down's syndrome as a subject of parenting]. Revista Facultad Nacional de Salud Pública [Internet]: 2013 [citado el 23 de mayo de 2021]; 31(1): 102-109. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=12026437011>
13. Makateb A, Hashemi H, Farahi A, Mehravaran S, Khabazkhoob M, Asgari S. Ocular alignment, media, and eyelid disorders in Down syndrome. Strabismus [Internet]. 2020 [citado el 23 de mayo de 2021]; 28(1): 42-48. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09273972.2019.1699582?journalCode=istr20>
14. Copin H, Brémond-Gignac D. Manifestations oculaires de la trisomie 21 *et* aspects cytogénétiques [Ocular manifestations of Down syndrome and cytogenic

- aspects]. *J Fr Ophtalmol* [Internet]. 2004 [citado el 23 de mayo de 2021]; 27[8]: 958-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0181551204962444?via%3Dihub>
15. Li JQ, Kellner U, Lorenz B, Stahl A, Krohne TU. Screening for retinopathy of prematurity-the most important changes in the new German guidelines 2020. *Ophthalmologe* [Internet]. 2021 [citado el 16 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33931789/>
 16. Binenbaum G, Ying GS, Quinn GE, Huang J, Dreiseitl S, Antigua J *et al*. The CHOP postnatal weight gain, birth weight, and gestational age retinopathy of prematurity risk model. *Arch Ophthalmol*. [Internet]. 2012 [citado el 16 de abril de 2021]; 130[2]:1560–1565. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23229697/>
 17. Martínez-Ruiz JC, Martínez-Carballo EM, Ramírez-Rodríguez CA. Incidencia de Retinopatía del Prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* [Internet]. 2015 [citado el 14 de abril de 2021]; 32[2]; 82-86. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2015/bis152e.pdf>
 18. Mehta S, Hubbard GB III. Delayed recurrent neovascularization and persistent avascular retina following intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Retin Cases Brief Rep*. [Internet]. 2013 [citado el 16 de abril de 2021]; 7[3]: 206–209. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25391107/>
 19. Hajrasouliha AR, Garcia-Gonzales JM, Shapiro MJ, Yoon H, Blair MP. Reactivation of retinopathy of prematurity three years after treatment with bevacizumab. *Ophthalmic* [Internet] 2017; 4820. {3}:255–259 [citado 2021 Abr 15] *Surg Lasers Imaging Retina*. [Internet]. 2017 [citado el 16 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28297039/>
 20. Morin J, Luu TM, Superstein R, Ospina LH, Lefebvre F, Simard M-N *et al*. Canadian Neonatal Network and the Canadian Neonatal Follow-Up Network Investigators. Neurodevelopmental outcomes following bevacizumab injections for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. [Internet]. 2016 [citado el 16 de abril de 2021]; 137[4]: e20153218. Disponible en: http://www.canadianneonatalnetwork.org/portal/Portals/0/Annual%20Reports/CNFUNreport_2019%20FINAL.pdf
 21. Quinn GE, Darlow BA. Concerns for development after bevacizumab treatment of ROP. *Pediatrics*. [Internet]. 2016 [citado el 16 de abril de 2021]; 137[4]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27244707/>
 22. Araz-Ersan B, Kir N, Tuncer S, Aydinoglu-Candan O, Yildiz-Inec D, Akdogan B *et al*. Preliminary anatomical and neurodevelopmental outcomes of intravitreal bevacizumab as adjunctive treatment for retinopathy of prematurity. *Curr Eye*

- Res. [Internet]. 2015 [citado el 16 de abril de 2021]; 40[6]: 585–59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25025864/>
23. Mazurek D, Wyka J. Down syndrome-genetic and nutritional aspects of accompanying disorders. *Rocz Panstw Zakl Hig.* [Internet]. 2015 [citado el 16 de abril de 2021]; 66[3]: 189-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26400113/>
 24. Stirn Kranjc B. Ocular abnormalities and systemic disease in Down syndrome. *Strabismus* [Internet]. 2012 [citado el 16 de abril de 2021]; 20[2]:74-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22612356/>
 25. Bortea CI, Stoica F, Boia M, Iacob ER, Dinu M, Iacob R *et al.* Risk Factors Associated with Retinopathy of Prematurity in Very and Extremely Preterm Infants. *Medicina Kaunas* [Internet]. 2021 [citado el 17 de mayo de 2021]; 27; 57[5]: 420. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33925286/>
 26. Wang L, Zhang ZF, Tao MZ, Li MH, Wang YS. The prevalence of retinopathy of prematurity in the mainland of China from 2008 to 2018. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* Kaunas [Internet]. 2021 [citado el 17 de mayo de 2021]; 11; 57[5]: 379-385. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33915643/>
 27. Çömez A, Çelemler P, Özmen MC, Yurttutan S, Akkececi NS, Güngör K *et al.* Retinopathy of prematurity incidence and treatment modalities in moderate and late preterm infants: a study from two tertiary centers. *Can J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [citado el 17 de mayo de 2021]; 4182[21]00126-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33887261/>
 28. Choo MM, Grigg J, Barnes EH, Khaliddin N, Kamalden TA, Ahmad Kamar A *et al.* Comparative cohorts of retinopathy of prematurity outcomes of differing oxygen saturation: real-world outcomes. *BMJ Open Ophthalmol.* [Internet]. 2021 [citado el 17 de mayo de 2021]; 8; 6[1]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33768163/>
 29. Caruggi S, Scaramuzzi M, Calevo MG, Priolo E, Sposetti L, Camicione P *et al.* Validation of the postnatal growth and retinopathy of prematurity screening criteria: A retrospective Italian analysis. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [citado el 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33887976/>
 30. Mohammadi SF, Rahban A, Darabeigi S, Salimi N, Farahani A, Lashay A *et al.* Cost-effectiveness analysis of tele-retinopathy of prematurity screening in Iran. *Int J Ophthalmol.* [Internet]. 2021 [citado el 17 de mayo de 2021]; 18; 14[4]: 560-566. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33875948/>
 31. Cao JH, Wagner BD, Cerda A, McCourt E, Palestina A, Enzenauer RW *et al.* Colorado retinopathy of prematurity model: a multi-institutional validation study. *J AAPOS.* [Internet]. 2016 [citado el 16 de abril de 2021]; 20[3]: 220-225. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27166790/>

32. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia [UNICEF]. Estado Mundial de la Infancia 2013: Niños y Niñas con Discapacidad [Internet]. 2013 [citado el 14 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.unicef.org/sowc2013/files/SPANISH_SOWC2013_Lo_res.pdf
33. Diaz-Caceres P, Rivas-Zay Y, Lanza X, Randazzo A, Bolivar M, Cardenas C *et al.* Retinopartia del prematuro en la unidad de cuidados intermedios: Servicio de neonatología. Hospital Central de Maracay. Arch Venez Puer Ped [Internet]. 2012 [citado el 16 de abril de 2021]; 75[2]: 35-37. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492012000200002&lng=es

SISTEMAS ELECTRO-ÓPTICOS PARA DIGITALIZACIÓN DE PELÍCULA RADIOCRÓMICA

Gerardo Jiménez Avilés¹¹, Miguel Ángel Camacho López¹²,
Olivia Amanda García Garduño¹³, Keila Isaac Olivé¹⁴
Elsa Yazmín León Marroquín¹⁵

Introducción

Para obtener los resultados clínicos previstos, los dispositivos tecnológicos enfocados a tratamientos oncológicos que emplean radiación ionizante, ya sea teleterapia, braquiterapia o terapia dirigida, demandan de una gran precisión en la determinación de la dosis depositada. En estos procedimientos se utilizan haces de energía de alta potencia como rayos X, electrones o protones, que provienen de fuentes de radiación fuera del cuerpo (radioterapia con haz externo), o que se colocan dentro de él (braquiterapia) [1]. Las mediciones experimentales son base de la dosimetría en todos los procedimientos clínicos que utilizan radiación ionizante, mismas que se contrastan con las cantidades calculadas por otros métodos, en los que se emplean diodos, dosímetros termoluminiscentes (TLD, *thermoluminescent dosimeter*) o películas radiocrómicas (PRC), entre otros detectores [2,3]. El control de calidad (QA, *quality assurance*) en la administración de la dosis (energía absorbida por unidad de masa), es de gran importancia para confirmar que los valores clínicamente prescritos se están administrando en la cantidad y el lugar correctos, respetando los tejidos sanos alrededor del volumen blanco. La planeación del tratamiento en radioterapia con haz externo

¹¹Alumno del Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0001-5961-1576).

¹²Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-3093-3560). (ID-ORCID: 0-0002-1020-7924).

¹³Laboratorio de Física Médica y Unidad de Radiocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México. (ID-ORCID: 0000-0002-0881-6958).

¹⁴Laboratorio de Investigación en Teranóstica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-4388-3811).

¹⁵Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-3093-3560). (ID-ORCID: 0-0002-1020-7924).

requiere que los valores de dosis calculados por el sistema de planificación del tratamiento (SPT) sean similares –dentro de un rango de tolerancia– a aquellos que se pretenden suministrar al paciente [4]. Una vez definidos los órganos blanco y de riesgo, el software del SPT proporciona métodos de cálculo de distribución de dosis, mediante la simulación del procedimiento antes de iniciar el tratamiento en el paciente. Sin embargo, se sabe que durante el proceso existen fuentes de incertidumbre que influyen en la precisión y efectividad del tratamiento radio-terapéutico [5]. Estas fuentes de incertidumbre abarcan desde aspectos geométricos, tales como la delimitación, configuración y movimiento del órgano blanco, hasta áreas relacionadas con la dosimetría, que incluyen la calibración del haz, el muestreo de datos para la planificación del tratamiento (mediciones relativas) o el cálculo de la dosis en el SPT [4, 5].

Para reducir la incertidumbre, durante la verificación de la dosis se hace uso conjunto de maniqués y dosímetros que permiten validar las distribuciones de dosis administradas en una, dos y tres dimensiones [6, 7]. Estas herramientas deben cumplir un grupo de criterios entre los que se puede mencionar: practicidad, respuesta precisa y reproducible con baja dependencia a la energía o a la tasa de dosis y sensibilidad en un rango dosimétrico amplio. Tales criterios dependen, a su vez, del tipo de terapia a impartir; por ejemplo, Marinello [2] enfatiza las ventajas y desventajas de diversos dosímetros para braquiterapia, mientras que en el trabajo de Low *et al.* [8] se encuentra una comparativa que se extiende al uso de maniqués para radioterapia de intensidad modulada.

Las características de las PRC cumplen con los requerimientos que demandan diversas aplicaciones en dosimetría clínica [9]: su baja sensibilidad a la luz visible, alta resolución espacial, baja dependencia a la energía para fotones en el orden de keV hasta algunos MeV, facilidad de procesar (auto-revelado), composición química equivalente a la densidad electrónica del tejido suave y por ser sumergibles en agua [10]. Adicionalmente, la dosimetría con PRC brinda resultados consistentes e independientes del tamaño de campo [11]. La composición atómica de diversos modelos de PRC de la serie *External Beam Therapy* (EBT) incluye: H, Li, C, N, O, Na, Al, S, y Cl, con un número atómico efectivo similar al del tejido, 7.46 [9, 10]. El modelo de PRC EBT-3 (Ashland Inc., NJ, EUA) consiste en una capa activa de 28 mm cubierta por dos capas de poliéster, cada una de ellas con acabado mate de 125 mm. Su alta resolución espacial proporciona detalles de 25 mm y su acabado con microesferas de sílice elimina los Anillos de Newton [12]. El espectro de absorción de la EBT-3 presenta un máximo a 633 nm (en la banda roja) y un segundo pico a 595 nm (en la banda verde), ambos son los más utilizados en aplicaciones clínicas [10].

El fundamento físico de las PRC se basa en la polimerización del diacetileno que se emplea como principio activo [9]. Al irradiarse, el diacetileno modifica la transmitancia óptica de la muestra (T, fracción de luz que logra atravesar un material midiendo la intensidad transmitida I_t , respecto a la intensidad incidente I_0). Una vez iniciada la polimerización del diacetileno, debido a la irradiación, la densidad óptica (DO) de la PRC aumenta notablemente durante las primeras 24 h siguientes a la exposición [10], siendo visiblemente más oscura a medida que aumenta la dosis absorbida. T y DO se relacionan mediante la Ecuación 1 [9], de tal forma que mientras más alta es la DO, menor es la transmitancia.

Ecuación 1

$$DO = \log \frac{1}{T} = \log \frac{I_0}{I_t}$$

Las PRC son dosímetros relativos, por lo que es necesario relacionar los valores de DO, en función de la dosis, mediante una ecuación de ajuste que considere un mínimo de 6 a 8 muestras irradiadas de PRC, incluyendo 0 Gy [12]. En esta calibración, las PRC se digitalizan y los canales rojo, verde y azul (RGB, *red*, *green* y *blue*) de la imagen se procesan para cuantificar la densidad óptica neta (DO_{neta}). Para ello, se sustrae la DO de la película no irradiada (0 Gy) de cada una de las películas irradiadas en el ajuste, lo que a su vez permite determinar la incertidumbre del proceso [9].

En tareas clínicas, la adquisición de datos (imagen) de las PRC se realiza con un escáner de cama plana en modo de transmisión. Es el dispositivo más práctico para realizar dosimetría bidimensional de alta resolución espacial [12-14]; sin embargo, la digitalización con escáner presenta los siguientes inconvenientes [15-17]:

- Falta de homogeneidad en la detección del sensor de carga acoplada (CCD, charge-coupled device) del escáner.
- Dependencia en la orientación relativa de la PRC sobre la cama del escáner, por ejemplo: 'retrato' (rotación de 0°) frente a 'paisaje' (rotación de 90°).
- La fuente de luz en los escáneres posee un espectro de emisión amplio y las PRC son sensibles al componente UV de estas lámparas, por lo que el propio proceso de escaneo influye en el cambio de DO. También, la respuesta de la PRC presenta valores diferentes, debido a que la DO está en función de la longitud de onda (λ) que se emplea en el análisis.
- Imágenes con interferencia óptica, como Anillos de Newton o patrones de muaré.

Para la digitalización de PRC se pueden utilizar dispositivos comerciales o prototipos experimentales. Estos últimos deben estar optimizados con relación a los picos de absorción del modelo de PRC, específicamente deben presentar mejoras en la longitud de onda de la fuente de luz y en la sensibilidad del sensor de luz [10]. Entre las opciones comerciales se incluyen: densitómetros (puntuales y de área), espectrofotómetros y escáneres con fuentes de luz LED (*light-emitting diode*) y de láser He-Ne (helio-neón), que coinciden mejor con el pico de absorción de la PRC (633 nm) [9, 10].

En cuanto a los prototipos, las propuestas emplean LED y láser en conjunto con fotodiodos y sensores CCD o de semiconductor complementario de óxido metálico (CMOS, *complementary metal-oxide-semiconductor*) como detectores de luz. En la Tabla 1 se enlistan estos modelos conceptuales de digitalizador. De ellos, los densitómetros de traslación presentan un tiempo de adquisición elevado (de minutos a horas), debido a la adquisición puntual de datos; sin embargo, eliminan la dependencia en la orientación relativa y la aparición de interferencias ópticas [18, 19]. También se ha reportado el uso de cámaras [20] y de teléfonos inteligentes [21], que reducen el tiempo de cómputo y simplifican los experimentos.

Tabla 1. Propuestas experimentales para digitalización de PRC

<i>Descripción</i>	<i>Fuente de Luz</i>	<i>Sensor</i>	<i>Referencia</i>
Escáner puntual de 16 bits con traslación bidimensional de la PRC sobre una cama de vidrio antirreflejante. La fuente de luz y el sensor se mantienen fijos.	633 nm, LED	Fotodiodo de silicio	Ranade <i>et al.</i> [18]
Sistema de densitometría puntual de 12 bits con traslación ortogonal de la PRC y del acoplamiento de la fuente de luz y el sensor.	635 nm, diodo láser	Fotodiodo de silicio y amplificador logarítmico de transimpedancia	Rosen <i>et al.</i> [19]
Sistema de visión con sensores CCD de 16 y 8 bits por canal (monocromático y RGB).	Cinta LED RGB	CCD de 1032×776 px ²	Alexander [20]
Pseudo-densitómetro portátil en modo de 'transmisión-reflexión', basado en teléfono inteligente, con 8 bits por canal RGB.	LED, flash de teléfono	CMOS de 5312×2988 px ²	Aland <i>et al.</i> [2021]

Elaboración propia [18, 19, 20, 21].

En la bibliografía hay escasas investigaciones de prototipos digitalizadores de PRC. Con esta motivación, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar dos sistemas para la digitalización de película radiocrómica EBT-3, mediante un estudio electro-óptico que incluyó la cuantificación de los niveles de ruido, de la respuesta en términos de la densidad óptica y de la incertidumbre, valores que se compararon con los resultados de un escáner empleado en clínica. La hipótesis planteada fue: al aplicar criterios semejantes de procesamiento de imágenes en dos prototipos de digitalización de PRC y un escáner clínico, se obtendrán niveles similares de ruido, DO_{neta} e incertidumbre.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio experimental cuantitativo, de tipo prospectivo, con un muestreo aleatorio simple, a partir del modelo de PRC Gafchromic EBT-3 (universo), del cual se seleccionó un lote en el que fueron cortadas 7 áreas de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ (muestra). Las muestras se irradiaron en un rango dosimétrico de 0 a 15 Gy y se digitalizaron con tres sistemas diferentes de adquisición de imagen, en modo de transmisión para medir ruido, DO_{neta} e incertidumbre (variables).

Los dispositivos de lectura incluyeron un escáner comercial de cama plana y dos modelos electro-ópticos experimentales; el primero basado en láser y adquisición puntual de transmitancia óptica y el segundo formulado a partir de una fuente de luz LED y visión por computadora. El análisis de la respuesta a la dosis de estos tres dispositivos se realizó mediante la comparación de los datos de DO_{neta} obtenidos de cada uno. Los materiales empleados en el desarrollo del trabajo se enumeran en la Tabla 2; la configuración del arreglo experimental y el muestreo de las PRC se describen en las siguientes subsecciones.

Tabla 2. Materiales requeridos para el desarrollo experimental

<i>Irradiación</i>	<i>Fabricante</i>
Muestras de PRC EBT-3	(Ashland Inc., NJ, EUA)
Maniquí de agua sólida PCW500	(CIRS Inc., VA, EUA)
Acelerador lineal Novalis	(Brainlab AG, Munich, Alemania)
<i>Digitalización</i>	<i>Fabricante</i>
Escáner de cama plana 11000XL	(Epson, Suwa, Japón)

Tabla 2 (Continuación)

Sistema láser	Fabricante
Láser He-Ne 25-LGP-173-249	(IDEX Health & Science LLC, NY, EUA)
Fotodiodo DET36A	(Thorlabs Inc., NJ, EUA)
Actuador motorizado de translación lineal NRT150	
Controlador de motores BSC230	
Material óptico: mesa óptica, atenuadores, divisor de haz, soportes de fijación.	
Tarjeta de adquisición de datos (DAQ, <i>data acquisition</i>) USB-9219	(National Instruments, TX, EUA)
Sistema LED	Fabricante
LED de 6500 K	Proveedor genérico
Cámara acA2000-50gc	(Basler AG, Ahrensburg, Alemania)
Lente de 35 mm M3520-MPW2	(CBC America LLC, NC, EUA)
Fuente de voltaje SCPH-70100	(Sony, Tokio, Japón)
DAQ USB-6009	(National Instruments, TX, EUA)
Registro y procesamiento de datos	Fabricante / Desarrollador
Notebook NP300v4A	(Samsung, Seúl, Corea del Sur)
ImageJ 1.5i	(National Institutes of Health, MD, EUA)
Matlab	(MathWorks, MA, EUA)

Elaboración propia.

Película radiocrómica

A partir de su presentación comercial, la PRC se cortó en muestras de $3 \times 3 \text{ cm}^2$. Durante el corte, almacenamiento, irradiación y análisis de las muestras se siguieron las recomendaciones sugeridas por Niroomand-Rad *et al.* [10]: usar guillotina para cortar, marcar cada PRC para mantener su orientación original, resguardar las películas en lugares oscuros a temperatura ambiente, con una humedad entre 20% y 60%. El intervalo de dosis empleado fue de 0 a 15 Gy, con una muestra de 0, 2.5, 4, 5, 6, 11 y 15 Gy (Figura 1.a), irradiadas una a la vez con el acelerador lineal en la Tabla 2, en un campo perpendicular de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, a una profundidad de 5 cm dentro del maniquí de agua sólida, con una distancia

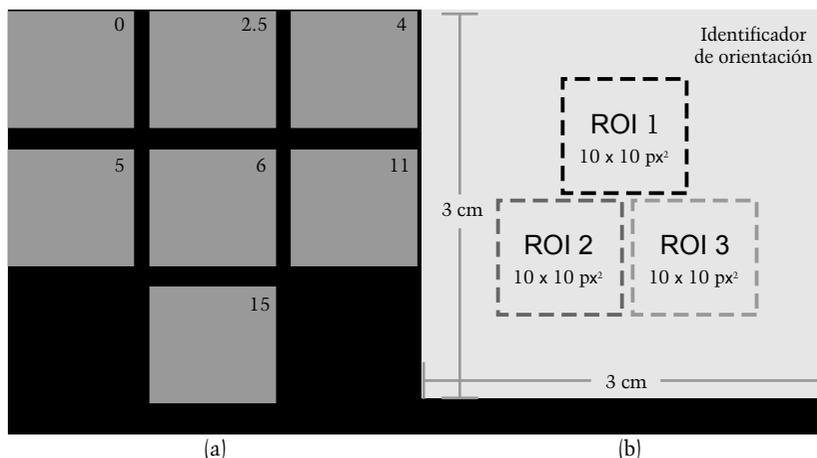
fuente-superficie de 100 cm. Las PRC se digitalizaron varias semanas después de la irradiación para permitir la estabilización del proceso de polimerización que la radiación ionizante desencadena en la capa activa y que ocurre dentro de las 24 h posteriores a la irradiación, pues la tasa de cambio en términos de la DO es casi despreciable después de dicho periodo [10].

La transmitancia y densidad óptica (neta) pueden describir la respuesta de las PRC a la radiación ionizante. Con el objetivo de reducir la incertidumbre estadística para cada nivel de dosis, se procesaron los valores de estas dos variables a partir de los datos adquiridos, en escala de bits, de tres regiones de interés (ROI, *region of interest*) de 100 px (pixel) dentro de la misma muestra de PRC [9, 13] (Figura 1.b). La DO_{neta} de cada ROI en cada muestra fue obtenida a partir de la Ecuación 2 [9], donde los subíndices t, n Gy indican el valor de la dosis de la muestra e representa un valor ideal de $2^{bits}-1$ para la intensidad de la fuente de luz que, a su vez, está determinado por la cantidad de bits que puede procesar cada dispositivo para la escala de color de un píxel en una imagen digital (profundidad de color).

Ecuación 2

$$DO_{neta} = DO_{n \text{ Gy}} - DO_{0 \text{ Gy}} = \log \frac{I_0}{I_{t, n \text{ Gy}}} - \log \frac{I_0}{I_{t, 0 \text{ Gy}}} = \log \frac{I_{t, 0 \text{ Gy}}}{I_{t, n \text{ Gy}}}$$

Figura 1. Muestreo de la PRC. a) Muestras irradiadas de 0 a 15 Gy. b) Cuantificación de la DO en tres ROI diferentes



Elaboración propia [9, 13].

Las curvas de calibración para los equipos de digitalización constan de siete puntos de dosis y siguen el modelo de ajuste de la Ecuación 3 que relaciona la DO_{neto} con la dosis administrada (D); 'a', 'b' y 'c' son parámetros de ajuste, donde el exponente 'c' es un valor que hace variar la incertidumbre del ajuste [9].

Ecuación 3

$$D = a DO_{\text{neto}} + b DO_{\text{neto}}^c$$

Digitalización de PRC mediante escáner

Para la adquisición de imágenes de PRC mediante escáner, se consideraron las recomendaciones de la literatura [10, 14]. Se realizó un pre-calentamiento (15 min) antes de iniciar la lectura para estabilizar la electrónica del equipo. Para evitar la influencia del efecto de polarización a causa de la orientación relativa, las películas fueron colocadas en orientación 'retrato', de acuerdo con el identificador de orientación en la PRC. Además, las muestras se situaron en el centro de la cama del escáner para prevenir efectos en la digitalización por la falta de uniformidad que presenta el binomio fuente de luz–detector [14]. Los parámetros de escaneo se configuraron para obtener imágenes de 16 bits por canal y resolución de 72 pixeles por pulgada en formato TIFF. Para calcular el promedio de \bar{D} y su desviación estándar asociada $\sigma_{\bar{D}}$, cada plano de color se procesó en el software ImageJ para cada ROI.

El protocolo de uso del escáner para dosimetría con PRC sirvió como referencia en el desarrollo de los dos sistemas electro-ópticos alternos.

Sistemas electro-ópticos basados en láser y luz LED

Las dos alternativas para la digitalización de PRC se muestran en la Figura 2. La primera está conformada por una fuente de luz láser de 543.5 nm y un fotodiodo (SLF, sistema láser-fotodiodo) que adquiere los datos de D de manera puntual. En el trayecto del haz, de la fuente al detector, la intensidad se acondiciona con dos atenuadores que disminuyen la potencia nominal del láser de 5 mW a un máximo de 20 μW , mientras que un divisor de haz redirecciona parte del haz del láser hacia un fotodiodo de referencia que se usa para monitorear la estabilidad de la intensidad de la fuente de luz (Figura 2.a). Estos dos transductores entregan una señal de voltaje que es adquirida por una DAQ de 24 bits, con

canales identificados como y , respectivamente. Como este voltaje es directamente proporcional a la intensidad del láser, la DO_{neta} para este arreglo experimental se calcula mediante la Ecuación 4, donde k_1 es una constante que corrige la diferencia en las oscilaciones de intensidad del haz láser. El valor de k_1 se determinó al colocar una PRC de 0 Gy en cada fotodiodo para escalar I . De esta manera, la transmitancia debe ser 1 y la DO_{neta} igual a cero.

Ecuación 4

$$DO_{\text{neta}} = \log \left(k_1 \frac{V_{t, 0 \text{ Gy}}}{V_{t, n \text{ Gy}}} \right)$$

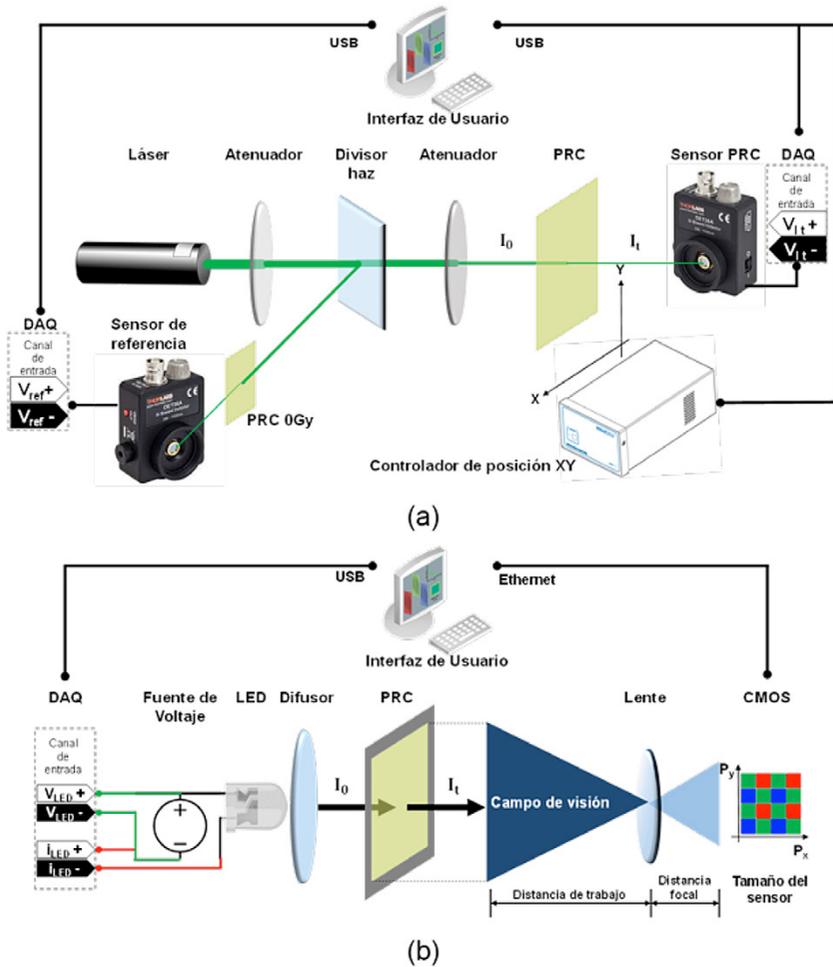
Un mecanismo cartesiano XY permitió procesar la totalidad de la PRC, mediante dos actuadores de translación lineal impulsados por motores con una resolución de 100 nm en un trayecto de hasta 15 cm, resolución que contrasta con un tiempo de recorrido, y de adquisición de datos, de horas.

Para que el periodo de cómputo estuviera acorde con el tiempo actual de procesamiento de PRC en la clínica, la segunda propuesta experimental empleó un LED de 6500 K y una cámara RGB (SLC, sistema LED-cámara) con un sensor CMOS, de tamaño $11.264 \times 5.984 \text{ px}^2$ (P_{XY}) y una profundidad de color de 8 bits por canal (Figura 2.b). Aquí, las variaciones de la fuente de luz se monitorearon con una DAQ que registró los valores de voltaje y corriente proporcionados al LED por la fuente de voltaje (V_{LED} e i_{LED} , respectivamente). Una lente con una distancia focal (f) de 35 mm fue adaptada a la cámara para adquirir la imagen de la PRC en un campo de visión de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ (FOV_{XY} , *field of view*). Asimismo, la cámara se colocó a una distancia de trabajo (D_T) de la PRC dada por la Ecuación 5 [22].

Ecuación 5

$$D_T = \frac{f \cdot FOV_{XY}}{P_{XY}}$$

Figura 2. Sistemas electro-ópticos para digitalización de PRC. a) Escaneo puntual con el SLF. b) Escaneo por área con el SLC



Elaboración propia.

Con el uso de la cámara, la adquisición de la imagen se logró en un solo disparo en el orden de los 10^{-3} s, sin embargo, la lente introdujo aberraciones ópticas y la fuente de luz presentó variaciones por la inestabilidad en la potencia de la fuente de voltaje ($P_{LED} = V_{LED} \cdot i_{LED}$). Aunado a esto, el control del tiempo de

integración de la imagen (E) requirió de un ajuste en el cálculo de la DO_{neta} , como se señala en la Ecuación 6. Como en casos previos, los subíndices 0 y n indican el valor de la dosis de la muestra procesada.

Ecuación 6

$$DO_{neta} = \log \left(\frac{k_{0 Gy} I_{t, 0 Gy}}{k_{n Gy} I_{t, n Gy}} \right); k_{0 Gy} = P_{LED, 0 Gy} E_{0 Gy}; k_{n Gy} = P_{LED, n Gy} E_{n Gy}$$

Se codificó una interfaz gráfica de usuario (GUI, *graphical user interface*) para el control, adquisición, procesamiento y monitoreo de la instrumentación optoelectrónica en ambas propuestas de digitalizador de PRC. La GUI permitió posicionar la PRC de forma óptima, configurar y sincronizar los dispositivos durante la adquisición de la imagen y extraer los valores estadísticos dentro de cada ROI para cada canal RGB.

Para el SLF, se caracterizó la estabilidad de la fuente de luz láser y las variaciones en la transmitancia óptica relacionadas. Para el SLC, se identificó la aberración introducida por la lente y se monitoreó la potencia eléctrica suministrada al LED que hace variar su intensidad.

Ruido en la imagen y análisis de incertidumbre

El ruido en la imagen se cuantificó con una desviación estándar expresada como porcentaje de la media de los datos en una ROI [21], con los valores brutos adquiridos (voltaje en el caso del SLF y bits para el SLC). El porcentaje de ruido se consideró aceptable a partir del Criterio de Rose [23], en el cual se estima que un objeto en la imagen se distingue del fondo si el ruido es menor o igual al 20%.

El ruido electrónico se convirtió en una de las fuentes de incertidumbre durante el procesamiento de imagen de la PRC ($\sigma_{DO_{neta}}$), que se sumó a la del ajuste (σ_{ajuste}), para dar como resultado la incertidumbre total (σ_{total}); lo anterior se expresa respectivamente en las Ecuaciones 7, 8 y 9 [14, 21]. En las Ecuaciones 7.a y 7.b, los numeradores indican la desviación estándar (σ) para cada muestra señalada en su denominador; S2D es la suma de los cuadrados de las diferencias entre los datos y GdL son los grados de libertad, igual a 4, que corresponden al número de PRC (siete), menos el número de variables en el modelo de ajuste (tres).

Ecuaciones 7.a, 7.b, 8 y 9

$$\text{Sistema láser: } \sigma_{\text{DO}_{\text{neta}}} = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\left(\frac{\sigma_{k_l V_{l_t, 0 \text{ Gy}}}}{k_l V_{l_t, 0 \text{ Gy}}} \right)^2 + \left(\frac{\sigma_{V_{l_t, n \text{ Gy}}}}{V_{l_t, n \text{ Gy}}} \right)^2} \quad (7.a)$$

$$\text{Sistema LED: } \sigma_{\text{DO}_{\text{neta}}} = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\left(\frac{\sigma_{k_0 \text{ Gy } l_t, 0 \text{ Gy}}}{k_0 \text{ Gy } l_t, 0 \text{ Gy}} \right)^2 + \left(\frac{\sigma_{k_n \text{ Gy } l_t, n \text{ Gy}}}{k_n \text{ Gy } l_t, n \text{ Gy}} \right)^2} \quad (7.b)$$

$$\sigma_{\text{ajuste}} = \sqrt{\frac{S2D}{GdL}} \quad (8)$$

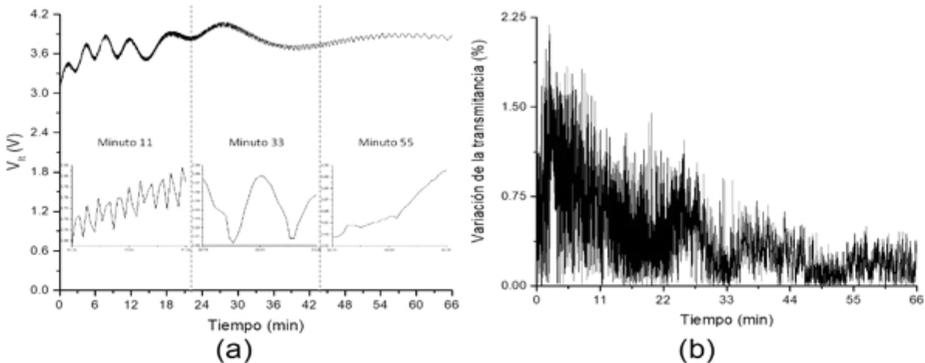
$$\sigma_{\text{total}} = \sqrt{\sigma_{\text{DO}_{\text{neta}}}^2 + \sigma_{\text{ajuste}}^2} \quad (9)$$

Resultados

Caracterización del sistema basado en luz láser y fotodiodo

La Figura 3.a presenta el comportamiento de la intensidad del láser durante 66 min desde su encendido. El primer tercio es el de mayor oscilación, con cinco ciclos quasi-senoidales no periódicos. Una muestra de 60 s alrededor del minuto 11 indica oscilaciones de alta frecuencia que se ralentizan a 33.3 mHz a los 33 min, dos ciclos por minuto en promedio. A los 27 min, en el segundo tercio, la variación de intensidad es máxima, 39% mayor respecto al inicio, descendiendo a su etapa más estable en el último tercio de la gráfica.

Figura 3. Monitoreo de la estabilización del láser. a) Intensidad en términos del voltaje. b) Variación de $T=1$ al calibrar



Elaboración propia.

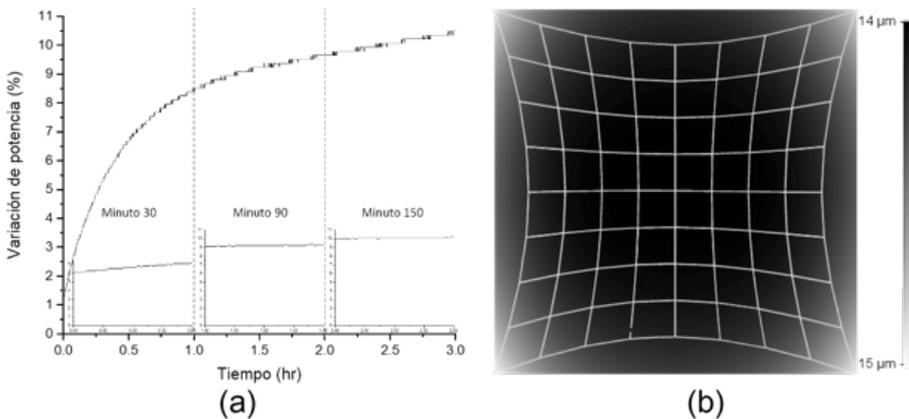
En la calibración del SLF para obtener , el valor 1 de transmitancia óptica varía hasta 2.2% durante los primeros 44 min (Figura 3.b), posteriormente es menor a 0.6%. Al considerar únicamente la última etapa, la de menor variación, se tiene que $k_1 = 2.68$.

Caracterización del sistema basado en luz LED y cámara

La potencia suministrada al LED durante 3 h cambia hasta 10.5% respecto a su valor inicial, continuando en ascenso después de este periodo (Figura 4.a). Los datos de 12 min alrededor de la primera media hora arrojan un cambio promedio de 0.1% por min. Al repetir la medición a las 1.5 y 2.5 h, la potencia es estable durante un tiempo suficiente para realizar el escaneo del lote de muestras. En estas condiciones, los tiempos de integración de la imagen se fijaron a: 6.5 (0 Gy), 11.5 (2.5 Gy), 14.8 (4 Gy), 17 (5 Gy), 19.5 (6 Gy), 33 (11 Gy) y 41 (15 Gy) ms.

La aberración óptica se muestra en la Figura 4.b, que corresponde a una distorsión de ‘cojín’ con una diferencia de $1 \mu\text{m}$ del centro a los vértices del FOV_{XY} , donde la distorsión es máxima, $15 \mu\text{m}$.

Figura 4. Caracterización del SLC. a) Monitoreo de la potencia suministrada al LED. b) Aberración en la imagen

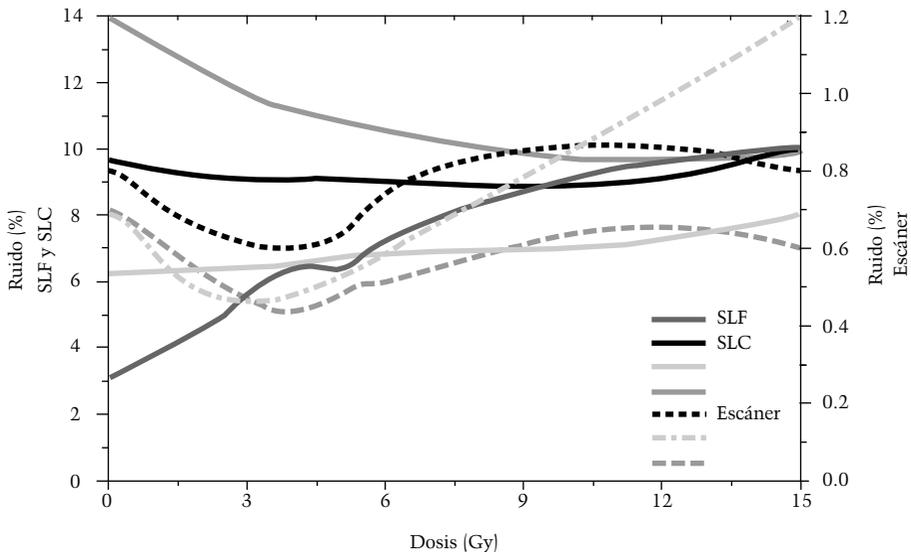


Elaboración propia.

Análisis de ruido

El escáner tiene el nivel más bajo de ruido en todo el intervalo de dosis, menor a 1.2% (Figura 5). Posteriormente, se encuentra el SLF hasta los 5 Gy y, finalmente, el canal verde del SLC, el cual es el digitalizador con más porcentaje de ruido en los canales rojo y azul. A mayores dosis se igualan los niveles de ruido de los canales rojo y azul del SLC con el SLF, alcanzando un nivel de ruido del 10% a 15 Gy. Aun así, los 3 equipos cumplen con el Criterio de Rose.

Figura 5. Porcentajes de ruido en la imagen



Elaboración propia.

Curvas de ajuste

En la Tabla 3 se organizan los coeficientes de ajuste y la incertidumbre asociada para cada digitalizador que es, en promedio, dos veces menor para el escáner. Las incertidumbres de ajuste son similares para los dos sistemas alternos, alrededor de 1.4×10^{-2} , ajustando mejor en el canal verde del SLC.

Tabla 3. Coeficientes e incertidumbre de ajuste

Dispositivo	Canal	Coeficiente del modelo de ajuste			Incertidumbre
		a	b	c	$\sigma_{\text{ajuste}} (10^{-2})$
SLF	G	-0.212	0.283	0.962	1.442
SLC	R	-0.910	1.052	0.971	1.427
	G	-0.577	0.703	0.961	1.399
	B	-0.355	0.456	0.953	1.513
Escáner	R	-0.286	0.370	0.945	0.780
	G	-0.133	0.197	0.933	0.700
	B	-0.009	0.040	0.861	0.541

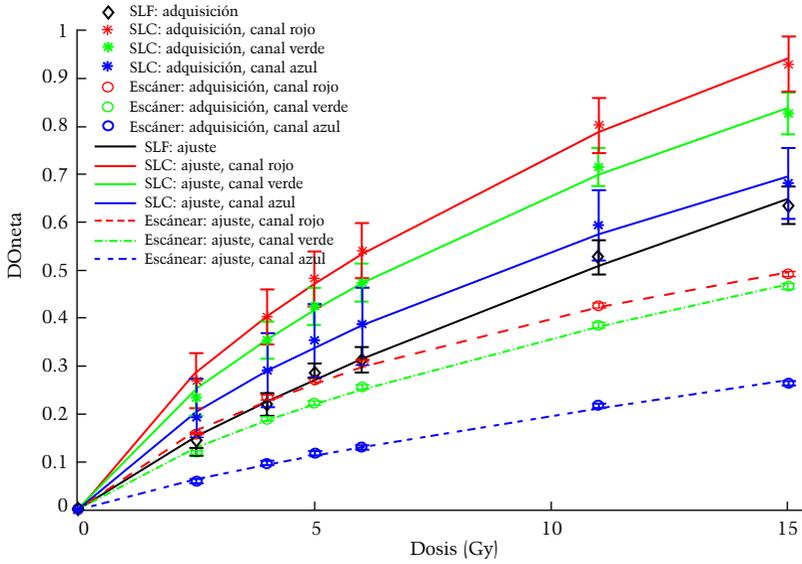
Elaboración propia.

La Figura 6 muestra los puntos de calibración, las barras de incertidumbre y las curvas sensitométricas, con una tendencia similar a la reportada [9]. Se aprecia una respuesta de DO_{neto} 89% mayor por parte del canal rojo del SLC con respecto a su contraparte en el escáner. El escáner es el equipo menos sensible. La menor sensibilidad encontrada está en su canal azul (0.26 unidades de DO_{neto} a los 15 Gy). El SLF es el segundo menos sensible. Si se compara únicamente con las componentes verdes del escáner y del SLC a 15 Gy, su sensibilidad es 26.6% mayor que la del escáner y 23.2% menor que la del SLC.

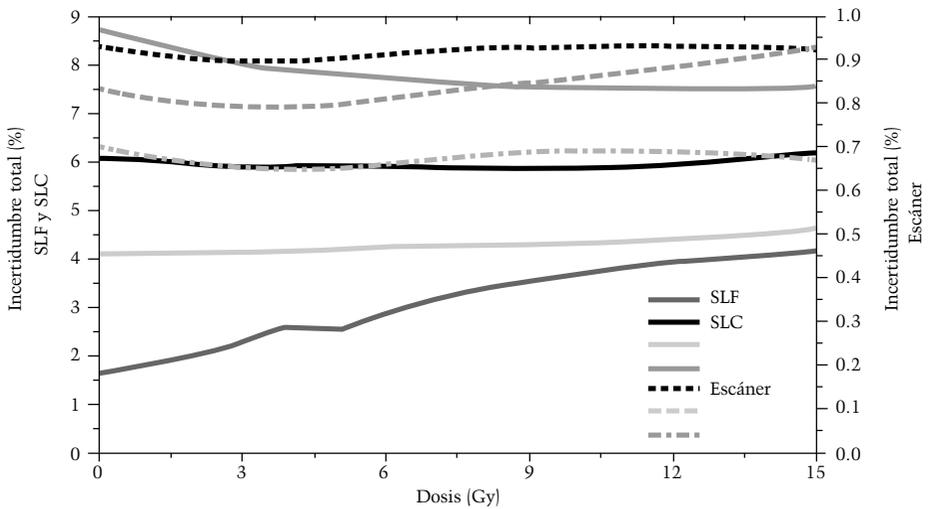
Análisis de incertidumbre

Las gráficas en la Figura 7 muestran la incertidumbre total en función de la dosis. El escáner muestra la menor incertidumbre. Su canal azul tiene la mínima incertidumbre promedio (0.7%). La máxima incertidumbre es la del canal azul del SLC (8.7%). Al comparar las incertidumbres de SLC y SLF, este último presenta la menor incertidumbre con una tendencia ascendente desde 1.6 a 4.1%. La contribución promedio de la incertidumbre de ajuste a la incertidumbre total es del 55.6, 25.4 y 83.5%, para el SLF, el SLC y el escáner, respectivamente.

Figura 6. Curvas de ajuste para los canales RGB



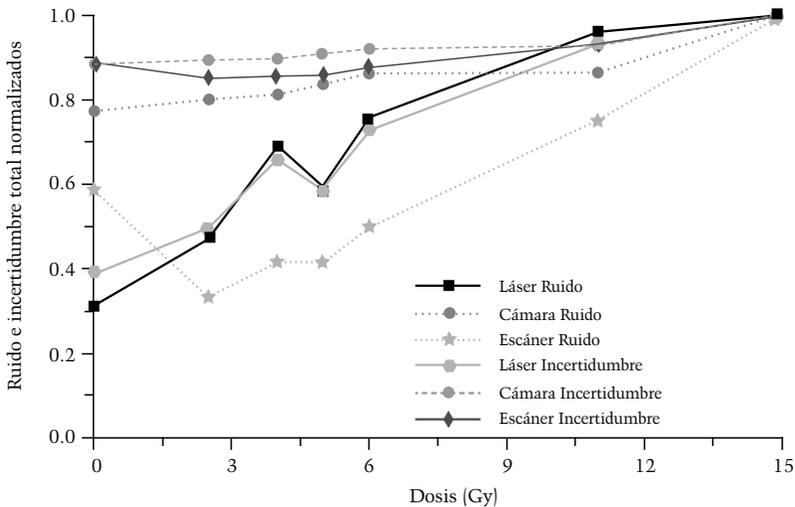
Elaboración propia.

Figura 7. Incertidumbre total en la determinación de la DO_{neta} 

Elaboración propia.

En la Figura 8 se observa que la presencia de ruido en la imagen tiene la misma tendencia que la incertidumbre total para los tres digitalizadores (para mayor claridad, solo se muestran los valores normalizados del canal verde). Sin embargo, la influencia del ruido es menor en el escáner, esto se debe a que el ajuste aporta de 1.5 a 3.3 veces más a la incertidumbre total en este dispositivo que en los dos sistemas propuestos.

Figura 8. Influencia del ruido en la determinación de la incertidumbre total



Elaboración propia.

Discusión

El desarrollo de dos digitalizadores de PRC permite eliminar factores que afectan el proceso de dosimetría con película; por ejemplo, ambos sistemas no requieren del soporte de vidrio, eliminando la posibilidad de aparición de los Anillos de Newton, ventaja que también exhibe el sistema de Rosen *et al.* [19]. A pesar de que el modelo de PRC EBT-3 evita estos artefactos [12], esta característica de ambos prototipos se puede extender al digitalizar otros modelos de película. Sin embargo, surgen nuevas fuentes de incertidumbre que requieren de atención en trabajos futuros, así como la reducción del tiempo de adquisición y procesamiento de la imagen, que va de horas a milisegundos y que reside en la forma

de adquisición de datos puntual, lineal y de área para el SLF, escáner y SLC, respectivamente.

En el caso del SLF, la longitud de onda del láser de 543.5 nm se encuentra dentro de la misma banda espectral (500–600 nm, verde) que el segundo pico de absorción (a 595 nm) de la PRC usada en este estudio [10], optimizando parcialmente la respuesta del sistema (DO_{neta}). De forma contraria, la luz LED de 6500 K del SLC es de espectro amplio [24]; sin embargo, ambos prototipos tienen la capacidad de intercambiar sus componentes para coincidir con los picos de absorción de la PRC. Así, el LED puede reemplazarse fácilmente por uno con emisión de 634 nm (AlGaInP, rojo) [24] para sintonizarse con el pico máximo del espectro de la PRC EBT-3 a 633 nm [9].

La caracterización de la estabilidad de las fuentes de luz láser y LED mostró que ninguna de las dos es estable durante las primeras horas después del arranque. Es necesario ‘pre-calentar’ la fuente de luz para evitar un efecto adverso sobre la DO [14, 15], ya que los primeros escaneos producen datos no confiables. En el caso del láser, por sus características de control, permanece encendido todo el tiempo, pero el LED del SLC solo se enciende al disparar la cámara, al igual que la lámpara del escáner, por lo que se requiere un mínimo de 5 adquisiciones previas a cada digitalización [10]. De forma alterna, el LED puede encenderse hasta alcanzar su ‘estabilidad parcial’, como se muestra en la Figura 4.a.

La variación de la transmitancia de calibración del SLF (Figura 3.b) se atribuye a la incertidumbre en la determinación, derivada del calentamiento de los fotodiodos, con un valor de $\pm 0.5\%$, después de 44 min desde su encendido.

La aberración de la lente del SLC tiene un símil en el escáner, el cual, por su escaneo de línea, tiene una respuesta axial (de su sensor CCD) en forma ‘parabólica’ [13, 14]. La detección no uniforme de la cámara CMOS no influye de manera importante en este estudio, ya que las ROI del análisis se encuentran en el centro del FOV_{xy} donde la aberración es mínima, además de que la distribución de dosis es homogénea. En el control de la calidad de los tratamientos la corrección de la aberración es crucial, porque se requiere identificar distribuciones de dosis no homogéneas, especialmente para aquellas con altos gradientes [3].

La presencia de ruido en los datos se evidencia cuando la intensidad detectada por el sensor (fotodiodo o CMOS) disminuye. En este caso, el dispositivo captura menos fotones y la imagen se vuelve más ruidosa. En ambas propuestas, la intensidad se mantiene fija y solo se manipula el tiempo de adquisición de datos, por lo que es necesario incrementar la intensidad de la fuente de luz

conforme aumenta la DO, sin que esto represente alteraciones en la PRC. Este aumento de ruido es más perceptible en el SLF y en el canal verde del SLC (Figura 5). Además, la aplicación de filtros, de mediana o Wiener [9, 10], aumentaría la calidad de la señal en la imagen para reducir la incertidumbre, como se muestra en las tendencias de la Figura 8.

El parámetro 'c' de la ecuación de calibración se ha definido como un valor que modifica la incertidumbre del ajuste [9, 14]. Para el escáner, en la Tabla 3 se identifica una incertidumbre menor cuando 'c' también lo es, pero esta relación no está presente en el SLC. El análisis se debe extender a más modelos de ecuación para determinar la calibración óptima de los sistemas experimentales [20, 21].

Para el SLF y el SLC, la respuesta de DO_{neta} es mayor que la del escáner, el cual tiende a la saturación en su canal rojo hacia los 15 Gy. El canal rojo del SLC tiene un máximo de DO_{neta} cercano a 1, que coincide con los valores reportados para el sensor CMOS y una fuente de luz blanca [21]; sin embargo, para una cámara CCD este valor se alcanza a los 4.5 Gy empleando un LED rojo [20], fuente de luz que mejora la respuesta, como en el sistema de Ranade *et al.* [18] que alcanza una DO_{neta} de ~ 0.7 a 2.1 Gy. A diferencia de otros reportes [20, 21], los canales RGB del SLC no se ven sobrepasados por los valores del escáner. En comparación, el SLF tiene mejor respuesta para dosis mayores a 4 Gy, aunque el canal rojo del escáner representa una mejor opción de análisis para dosis de 0 a 4 Gy (Figura 7).

Los valores de incertidumbre total para ambos prototipos son indiscutiblemente superiores al del escáner y con una tendencia influida principalmente por el ruido en la imagen de la PRC, el cual se convierte en el factor a eliminar.

La hipótesis se rechaza, ya que los niveles de ruido, DO_{neta} e incertidumbre, en lo general, no son similares entre el SLF, el SLC y el escáner al aplicar criterios semejantes. Sin embargo, la respuesta de DO_{neta} es mejor en los prototipos y su componente verde manifiesta niveles de ruido bajos y una propagación de incertidumbre al límite de lo requerido en radioterapia, la cual debe ser $< 5\%$ en la determinación de la dosis [4], por lo que ambos sistemas experimentales requieren de mejoras en su desarrollo técnico para estar muy por debajo de dicho porcentaje.¹⁶

¹⁶El capítulo se fundamentó en la tesis *Diseño y validación de un sistema dosimétrico de visión para control de calidad de tratamientos de radioterapia y radiocirugía*, la cual se publicó en noviembre del 2021. Se encuentra disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/111946/Tesis-repositorio.pdf;jsessionid=476533E22FB7AD1FA5C793F5B12CB827?sequence=2>

Conclusiones

El uso clínico de PRC ha demostrado su eficacia durante mucho tiempo, aun así, presenta desafíos en su digitalización. En la dosimetría clínica con película radiocrómica, la adquisición de imagen requiere de hardware de lectura y software de procesamiento de datos. Idealmente, estos sistemas dosimétricos deben estar sintonizados espectralmente.

Los resultados del análisis de las componentes RGB de las imágenes muestran que los dos sistemas electro-ópticos propuestos exhiben niveles de ruido e incertidumbre 23 y 12 veces superiores a los del escáner, respectivamente; no así en la sensibilidad en términos de la densidad óptica neta en la que presentan hasta 300% más sensibilidad que el escáner, lo que posibilitaría su uso en rangos dosimétricos mayores. Además, la incertidumbre total del SLF y del canal verde del SLC los coloca como alternativas potenciales de digitalización de PRC.

Adicionalmente a la aplicación de filtros a las imágenes, robustecer el control de la adquisición de datos disminuiría el ruido electrónico e influiría positivamente en la propagación de la incertidumbre. En experimentos preliminares se ha identificado que esto sería posible al variar automáticamente la intensidad de la fuente de luz y el tiempo de integración de la imagen.

Fuentes de información

1. Lemoigne Y, Caner A. Radiotherapy and Brachytherapy. Vol. 1, NATO Advanced Study Institute. Springer; 2009. p.250.
2. Marinello G. Solid state detectors for quality assurance in brachytherapy. En: Lemoigne Y, Caner A, editores. Radiotherapy and Brachytherapy. Springer; 2009. p. 227-37.
3. Perez-Calatayud J, Cabañero DG, Pallarés FB. Monte Carlo application in brachytherapy dosimetry. En: Lemoigne Y, Caner A, editores. Radiotherapy and Brachytherapy. Springer; 2009. p. 239-50.
4. van der Merwe D, Van Dyk J, Healy B, Zubizarreta E, Izewska J, Mijnheer B *et al.* Accuracy requirements and uncertainties in radiotherapy: a report of the International Atomic Energy Agency. Acta Oncologica [Internet]. 2017, 56:1, 1-6. Disponible en: DOI: 10.1080/0284186X.2016.124680
5. Hartmann GH. Accuracy strategies in radiotherapy. En: Lemoigne Y, Caner A, editores. Radiotherapy and Brachytherapy. Springer; 2009. p. 11-30.

6. Zeidan OA, Stephenson SAL, Meeks SL, Wagner TH, Willoughby TR, Kupelian PA *et al.* Characterization and use of EBT radiochromic film for IMRT dose verification. *Med Phys* [Internet]. 2006; 33[11]: 4064-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1118/1.2360012>
7. Iqbal K, Gifford KA, Ibbott G, Grant RL, Buzdar SA. Comparison of an anthropomorphic PRESAGE® dosimeter and radiochromic film with a commercial radiation treatment planning system for breast IMRT: A feasibility study. *J Appl Clin Med Phys* [Internet]. 2014; 15[1]: 363-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1120/jacmp.v15i1.4531>
8. Low DA, Moran JM, Dempsey JF, Dong L, Oldham M. Dosimetry tools and techniques for IMRT. *Med Phys* [Internet]. 2011; 38[3]: 1313-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1118/1.3514120>
9. Devic S, Tomic N, Lewis D. Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects. *Phys Medica* [Internet]. 2016; 32[4]: 541-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.02.008>
10. Niroomand-Rad A, Chiu-Tsao ST, Grams MP, Lewis DF, Soares CG, Van Battum LJ *et al.* Report of AAPM Task Group 235 Radiochromic Film Dosimetry: An Update to TG-55. *Med Phys* [Internet]. 2020; 47[12]: 5986-6025. Disponible en: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mp.14497>
11. Francescon P, Cora S, Cavedon C, Scalchi P, Reccanello S, Colombo F. Use of a new type of radiochromic film, a new parallel-plate micro-chamber, MOSFETs, and TLD 800 microcubes in the dosimetry of small beams. *Med Phys* [Internet]. 1998; 25[4]: 503-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1118/1.598227>
12. Ashland Inc. Gafchromic dosimetry media, type EBT-3 [Internet]. 2016 Disponible en: http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf
13. Devic S, Wang YZ, Tomic N, Podgorsak EB. Sensitivity of linear CCD array based film scanners used for film dosimetry. *Med Phys* [Internet]. 2006; 33[11]: 3993-6. Disponible en: DOI: 10.1118/1.2357836
14. Ferreira BC, Lopes MC, Capela M. Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry. *Phys Med Biol* [Internet]. 2009; 54[4]: 1073-85. Disponible en: DOI: 10.1088/0031-9155/54/4/017
15. Paelinck L, De Neve W, De Wagter C. Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. *Phys Med Biol* [Internet]. 2007; 52[1]: 231-42. Disponible en: DOI: 10.1088/0031-9155/52/1/015
16. Lynch BD, Kozelka J, Ranade MK, Li JG, Simon WE, Dempsey JF. Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and

- EBT GAFCHROMIC® film. *Med Phys* [Internet]. 2006; 33[12]: 4551-6. Disponible en: DOI: 10.1118/1.2370505
17. Saur S, Frengen J. GafChromic EBT film dosimetry with flatbed CCD scanner: A novel background correction method and full dose uncertainty analysis. *Med Phys* [Internet]. 2008; 35[7]: 3094-101. Disponible en: DOI: 10.1118/1.2938522
 18. Ranade MK, Li JG, Dubose RS, Kozelka J, Simon WE, Dempsey JF. A prototype quantitative film scanner for radiochromic film dosimetry. *Med Phys* [Internet]. 2008; 35[2]: 473-9. Disponible en: DOI: 10.1118/1.2828203
 19. Rosen BS, Soares CG, Hammer CG, Kunugi KA, Dewerd LA. A prototype, glassless densitometer traceable to primary optical standards for quantitative radiochromic film dosimetry. *Med Phys* [Internet]. 2015; 42[7]: 4055-68. Disponible en: DOI: 10.1118/1.4922134
 20. Alexander KM. Development of a novel readout system for radiochromic film dosimetry [Thesis]. Queen's University; 2014.
 21. Aland T, Jhala E, Kairn T, Trapp J. Film dosimetry using a smart device camera: A feasibility study for point dose measurements. *Phys Med Biol* [Internet]. 2017; 62[20]: N506-15. Disponible en: DOI: 10.1088/1361-6560/aa8b36
 22. NI. Calculating Camera Sensor Resolution and Lens Focal Length [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.ni.com/en-us/support/documentation/supplemental/18/calculating-camera-sensor-resolution-and-lens-focal-length.html>
 23. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM, Boone JM. *The Essential Physics of Medical Imaging*, Third Edition. 3rd ed. Medical Physics. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p.1030.
 24. He G, Yan H. Optimal spectra of the phosphor-coated white LEDs with excellent color rendering property and high luminous efficacy of radiation. *Opt Express* [Internet]. 2011; 19[3]: 2519. Disponible en: <https://opg.optica.org/oe/fulltext.cfm?uri=oe-19-3-2519&id=209733>

MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN PARA TEJIDOS TRASPLANTABLES

*Erick Ávila Navarro*¹⁷, *Daniel Luna Zaragoza*¹⁸
*Ninfa Ramírez Durán*¹⁹, *Keila Isaac Olivé*²⁰

Introducción

El trasplante de órganos, tejidos y células es un método encaminado a restablecer funciones esenciales del organismo y a mejorar la calidad de vida. Se utiliza en una amplia gama de procedimientos terapéuticos. Existen evidencias de que los egipcios practicaban el trasplante de tejidos desde el año 3500 a.C. [1]. En la India, hacia el año 500 d.C., se utilizó por primera vez piel del glúteo para reconstruir el pabellón auricular, la nariz y los labios de un individuo, dando el primer paso al autoinjerto [1]. En 1881 tuvo lugar el primer trasplante de un aloinjerto en un humano [2]. Actualmente se trasplanta una gran variedad de tejidos como válvulas cardíacas, huesos, piel, córneas, tendones, ligamentos, *fascia lata*, vasos sanguíneos, membranas amnióticas, por mencionar algunos.

En textos antiguos hay referencias sobre trasplantes de órganos [3], pero no es hasta la primera mitad del siglo XX, con los trasplantes de riñón en animales realizados por Alexis Carrel [1], que comienza el auge de esta técnica. Luego de varios intentos de trasplantar órganos humanos en diferentes países, en 1954 Joseph Murray y John Merrill realizan en Estados Unidos el primer trasplante renal exitoso entre dos gemelos homocigóticos [1, 3]. A partir de esa fecha, el avance del trasplante de órganos ha tenido un desarrollo ininterrumpido. Hoy día se trasplantan de manera rutinaria riñones, hígado, corazón, pulmón, páncreas e intestino, en tanto que otros órganos se trasplantan de manera menos frecuente.

¹⁷Estudiante del Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-4878-8170).

¹⁸Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Ocoyoacac, México.

¹⁹Laboratorio de Investigación en Microbiología Médica y Ambiental, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-3108-895X).

²⁰Laboratorio de Investigación en Teranóstica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-4388-3811).

El trasplante de células comenzó en 1939 con la infusión intravenosa de células de médula ósea en un paciente con anemia aplásica [4]. En 1957, Donall Thomas realizó los primeros trasplantes alogénicos de médula ósea en pacientes con leucemia [4]. Actualmente, la citoterapia es una técnica que emplea con éxito precursores hematopoyéticos y neuronales, células embrionarias pluripotentes inducidas, islotes pancreáticos y otros cultivos celulares.

El trasplante de tejidos es una importante alternativa terapéutica para el tratamiento de numerosos procesos patológicos. Se utiliza tanto en cirugía reconstructiva como en cirugía estética. El primer banco de tejidos se estableció en 1949 en Estados Unidos [5], aunque hay reportes de la existencia de un banco de huesos en 1942 [2]. En la actualidad existen cientos de bancos de tejidos que procesan, almacenan y distribuyen tejidos para trasplantes, de manera segura [2, 6, 7]. La Organización Mundial de la Salud ha decretado regulaciones de estricto cumplimiento para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los tejidos que se usan en trasplantes. Estas regulaciones exigen que el proceso de obtención, caracterización y preservación del tejido, se ejecuten dentro de estrictas normas de calidad. Es la esterilización uno de los pasos más importantes del proceso de preservación de tejidos para trasplantes. Existen diversos métodos de esterilización; sin embargo, el más eficiente es el método por radioesterilización.

Tejidos para trasplante

Los tejidos se definen como un conjunto complejo y organizado de células que comparten ciertas características y que, actuando en conjunto y de forma coordinada, desarrollan distintas funciones en el organismo. En el caso de los trasplantes, se utilizan los siguientes:

- Tejido músculo-esquelético: hueso, tendón, ligamento y fascia lata.
- Tejido ocular: córnea, limbo corneal, esclera.
- Tejido cutáneo: piel (epidermis).
- Tejido cardiovascular: válvulas cardíacas, segmentos vasculares (arterias y venas), pericardio bovino y equino.
- Membranas: amnios, dura madre.
- Otros: Omentum, válvulas pulmonares, túnica vaginal parietal y visceral.

Los tejidos para trasplantes se utilizan en la reconstrucción de defectos esqueléticos, cardiovasculares, oculares; en el tratamiento de quemaduras y úlceras, entre otras aplicaciones. Se les denomina injertos a los que se clasifican desde la perspectiva donante-receptor, y se dividen en:

- Autoinjerto: Cuando el donante y receptor son el mismo.
- Aloinjerto: Cuando el donante y receptor son genéticamente distintos, pero de la misma especie.
- Isoinjerto: Cuando el donante y receptor son de la misma especie y genéticamente idénticos, por ejemplo, gemelos homocigóticos.
- Xenoinjerto: Cuando el donante y receptor son de diferentes especies; por ejemplo, cuando el hueso de cerdo es injertado en un borrego.

Los aloinjertos y xenoinjertos son los más utilizados en la práctica clínica, por lo que las regulaciones establecidas sobre injertos se refieren principalmente a ellos, en particular a los aloinjertos que son los más empleados.

El donante de tejidos puede ser vivo o fallecido tras muerte cardiaca o encefálica. La proporción de tejidos procedentes de donantes fallecidos es mayor que la de donantes vivos, pues los injertos de donantes vivos se pueden obtener solo en cantidades limitadas, mediante un proceso doloroso y prolongado [8]. Los tejidos procedentes de cadáveres tienen ventajas, debido a que evitan el sacrificio de estructuras normales del paciente, posibles infecciones, hospitalización prolongada y se pueden obtener de cualquier tamaño y forma [2, 8, 9]. La selección de donantes de tejidos es muy rigurosa y está regulada por documentos legales en todos los países. En México se realizan alrededor de 10 000 trasplantes anuales de tejido: los más empleados son la córnea [10, 11], seguido de hueso, tendón y piel [10].

Procesamiento de los tejidos para trasplante

A diferencia de los órganos que se deben de trasplantar en cuestión de horas, a partir de su toma en el donador, los tejidos pueden ser extraídos y conservados durante largo tiempo antes de ser trasplantados. Esto permite realizar un grupo de acciones que garanticen su empleo seguro. El manejo de tejidos para trasplantes comprende tres etapas: procuración, proceso y evaluación [2, 7, 8, 12].

La *procuración* se realiza en el quirófano mediante técnicas estériles, después que el potencial donante cumple con todos los requisitos establecidos en las regulaciones. Si el donante es un cadáver, la extracción se realiza dentro de las 24 horas posteriores al deceso, luego de una rigurosa exploración completa del cuerpo para buscar signos que pudieran contraindicar la donación [2, 7].

El *proceso*, después de extraído el tejido, es lavado y desinfectado para eliminar elementos celulares no deseables y reducir la contaminación microbiana [7, 13]. Estos procesos están normalizados según el tipo de tejido; incluye lavado con agua,

detergentes y soluciones desinfectantes a diferentes concentraciones, bajo agitación o en baño ultrasónico a diferentes tiempos [13, 14, 15]. Para mantener la viabilidad, después de lavado y desinfectado, el tejido se mantiene hasta la siguiente etapa a 4 °C, y en algunos casos se mantienen en solución de pH fisiológico que contiene nutrientes esenciales y antibióticos [14, 15].

La *evaluación* debe realizarse en el tiempo más cercano posible a la extracción. Se toman muestras en cantidad suficiente y, de acuerdo con el tipo de tejido, se realiza un exhaustivo panel de ensayos microbiológicos y serológicos, cuyo alcance depende del tipo de tejido y su posterior uso. En el caso de los tejidos músculo-esqueléticos, se analizan también las propiedades biomecánicas [2, 16]. Todos los análisis se realizan de acuerdo con procedimientos establecidos.

La procuración y evaluación de los tejidos para trasplante se efectúan en condiciones asépticas; sin embargo, esto no garantiza que el tejido esté libre de contaminación. El tejido puede estar contaminado desde antes de su extracción, debido a una infección oculta en el donante o a invasión *post-mortem* de alguna bacteria desde el tracto gastrointestinal [2, 17]. Por otro lado, el proceso de extracción no elimina toda la sangre, lípidos y otros elementos celulares que pueden albergar patógenos [2], por lo que la esterilización es imprescindible para evitar infecciones en el receptor.

La esterilización. Generalidades

La esterilización es el proceso de destrucción o remoción completa de todas las formas de vida microbiana (bacterias, hongos y virus), patógenas o no, incluyendo las esporas y los priones. Es el nivel más alto de seguridad de destrucción de microorganismos o de sus formas de resistencia. Un producto se considera estéril cuando la probabilidad de que contenga un microorganismo, en forma activa o latente (nivel de garantía de esterilidad, SAL por sus siglas en inglés), es igual o menor a 1×10^{-6} microorganismos [7, 17, 18, 19].

La esterilización se lleva a cabo por diversos métodos físicos y químicos cuya utilización depende de la *naturaleza*; el *volumen* y *uso posterior* del material a esterilizar; su *sensibilidad* al agente esterilizante; y la *penetrabilidad* del agente esterilizante en el material. No existe un método ideal de esterilización. En la Tabla 1 se resumen los métodos generales de esterilización más utilizados.

Tabla 1. Métodos de esterilización más utilizados en la actualidad

<i>Método</i>	<i>Tipo</i>	<i>Mecanismo de acción sobre los microorganismos</i>	<i>Desventajas</i>
Físico	Calor húmedo	Desnaturaliza las proteínas por coagulación, provoca ruptura de ADN y ARN y pérdida de material de bajo peso molecular	No elimina pirógenos
	Calor seco	Deshidrata las células y oxida los componentes celulares	Ciclos largos Difícil de certificar
	Radiación ionizante	Inhibe la división celular por producción de radicales libres que dañan a los ácidos nucleicos y otros componentes	Son instalaciones complejas que requieren medidas estrictas de seguridad
	Radiación no ionizante	Modifica las proteínas y ácidos nucleicos induciendo muerte celular	Poco poder de penetración
	Filtración	Impide el paso de los microorganismos de un ambiente a otro	El material para filtrar debe estar libre de material particulado
	Ultrasonido	Desnaturaliza las proteínas y desintegra las bacterias	Requiere mucho tiempo de operación
Químico	Gas	Produce reacciones de alquilación u oxidación de los componentes celulares	Exceptuando al ozono, se trata de gases tóxicos y se necesita instalaciones que requieren medidas estrictas de seguridad
	Plasma	Generación de radicales libres y otras especies microbicidas muy activas	Irritante Poco poder de penetración Requiere envases especiales
	Líquido	Produce reacciones químicas que dañan los componentes celulares	Difícil de controlar Requiere de ciclos muy largos Posibilidad de recontaminación

Elaboración propia [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26].

Métodos físicos

Calor

El calor (húmedo o seco) es el método principal de esterilización, siempre que el material a esterilizar no sea termolábil. El más utilizado por su efectividad es el calor húmedo a presión que emplea temperaturas superiores a 120 °C, humedad y presión durante un tiempo corto de 15 a 30 min [18, 20]. Es no tóxico, de bajo costo, no contamina el ambiente, fácil de controlar y certificar,

por lo que se considera el estándar de oro de la esterilización. Cuando el material no soporta el calor húmedo o no es capaz de penetrarlo, se emplea el calor seco, cuyos ciclos de exposición dependen de la temperatura, aunque generalmente se utilizan 160 °C durante 2 h. El método es lento e irregular [18, 21].

Radiación ionizante

Es una alternativa empleada para materiales que son afectados por el calor. Se emplea radiación ionizante (β , γ) y rayos X (procedentes de un acelerador de electrones) [18, 19, 22]. La más utilizada es la radiación γ proveniente de fuentes de ^{60}Co o ^{137}Cs , aunque también se emplean aceleradores de electrones (e-beam), donde los electrones acelerados interactúan con los materiales y los ionizan.

No ionizante

La radiación UV provoca modificaciones químicas en los ácidos nucleicos y las proteínas de los microorganismos, ocasionando mutaciones que inducen a la muerte. Aunque menos eficaz que las radiaciones ionizantes, se utiliza en la desinfección de aire, aguas y superficies de las zonas de trabajo [19, 23]. Entre sus posibles ventajas están: (a) ciclos de esterilización muy cortos, (b) bajo consumo de energía, (c) no produce residuos tóxicos.

Filtración

Es el método recomendado para soluciones que se descomponen con el calor. Se utiliza un filtro de tamaño adecuado que retiene en su superficie todos los microorganismos presentes [18].

Ultrasonido

Emplea las vibraciones mecánicas longitudinales de frecuencias, que oscilan entre 10 000 y 15 000 vibraciones por segundo e incluso mayores, para desnaturalizar las proteínas y desintegrar las bacterias [23].

Métodos químicos

Se basan en la propiedad que tienen algunas sustancias de promover una o más reacciones químicas capaces de dañar los componentes celulares de los

microorganismos. Las sustancias que se utilizan pueden estar en estado gaseoso, líquido o plasma. Se recomienda solo cuando no es posible utilizar otros métodos [18, 19, 23]. Los tiempos de almacenamiento del material esterilizado por métodos químicos suelen ser cortos.

Gas

Se utilizan principalmente dos agentes alquilantes —óxido de etileno (C_2H_4O) y formaldehído (CH_2O)— y un agente oxidante —gas ozono—. El C_2H_4O es un gas incoloro a temperatura ambiente, altamente inflamable en presencia de aire, potencialmente explosivo, tóxico, carcinogénico y teratogénico, por lo que su empleo exige estrictas medidas de seguridad [18, 19, 24]. Se mezcla fácilmente con agua en cualquier proporción y forma etilenglicol. Mezclado con diluyentes inertes, como el CO_2 , se usa para la esterilización de material termosensible y de lúmenes pequeños como catéteres, jeringas desechables, sondas e instrumental endoscópico [24, 25]. Tiene un alto poder esterilizante sobre virus, bacterias y hongos, pero no elimina priones [25]. Debido a su escasa penetrabilidad, los ciclos de esterilización son largos (90 minutos) y requieren posterior aireación (10-12 h) para eliminar los residuos tóxicos [24].

El CH_2O es un gas incoloro de fuerte olor, altamente tóxico y se sospecha que es carcinogénico y mutagénico. Inactiva los microorganismos por alquilación de los grupos $-SH$ y $-NH_2$ de las proteínas y del anillo nitrogenado de bases púricas, lo que altera la síntesis de los ácidos nucleicos [19, 23]. Se utiliza junto con vapor de agua para potenciar su efecto esterilizante. Tampoco elimina priones. Su uso no está permitido en Estados Unidos [19].

El ozono es un gas azulado de olor fuerte más pesado que el aire. Es el mayor oxidante conocido después del flúor. La oxidación que provoca en las membranas celulares de los microorganismos dispersa y destruye el citoplasma en pocos minutos. La esterilización por ozono es rápida, no deja residuos, es amigable con el medio ambiente y de bajo costo [26].

Plasma

En este método el H_2O_2 en solución acuosa al 58% [19, 23] se convierte en una nube de plasma mediante radiofrecuencia inducida por un campo eléctrico o magnético. La nube de plasma está formada por iones, electrones y partículas atómicas neutras que reaccionan con las membranas celulares, las enzimas y

los ácidos nucleicos interrumpiendo las funciones vitales de los microorganismos [19]. No elimina priones.

Líquido

Consiste en sumergir el dispositivo a esterilizar en la solución química de la sustancia esterilizante para inducir la reacción deseada. Se utiliza una amplia variedad de sustancias, aunque las de mayor uso son ácido peracético, glutaraldehído, peróxido de hidrógeno y mezclas de ellos [19, 23].

Métodos de esterilización de tejidos biológicos para trasplantes

Los principales requisitos que debe cumplir un tejido para ser trasplantado son esterilidad, antigenicidad reducida y conservación de sus propiedades biológicas y biomecánicas [7]. La esterilidad es esencial para evitar infecciones en el receptor.

Se han reportado infecciones bacterianas, fatales y no fatales, provocadas por tejidos procedentes de cadáveres y por membranas amnióticas y huesos procedentes de donantes vivos [2, 7, 9, 27, 28, 29, 30]. La contaminación microbiana puede tener lugar en cualquiera de las etapas del procesamiento del tejido, desde la procuración hasta la aplicación clínica, por lo que para la seguridad y éxito del trasplante, es extremadamente importante la selección de un método efectivo de esterilización que evite la contaminación microbiana sin provocar cambios indeseables en las propiedades del tejido.

En la esterilización de tejidos hay que considerar dos tratamientos. El primero (desinfección) consiste en la exposición al agente desinfectante durante unos pocos minutos (< 20 min) y se realiza durante el proceso de extracción. La desinfección no extermina las esporas^{19,31} ni garantiza un SAL de 10^{-6} , pero contribuye a que la esterilización final sea menos agresiva [30]. Para la desinfección, se emplean soluciones antisépticas y mezclas de antibióticos y antimicóticos [12, 31, 32]. Las soluciones antisépticas más empleadas son: alcohol (etanol al 70% o alcohol isopropílico al 20%) [12, 19, 33, 34, 35], glutaraldehído al 2.4% [19, 32] y glicerina a diferentes concentraciones [12, 15, 19, 32, 36]. Las dos últimas se utilizan también para el procesamiento de algunos tejidos, pero a mayores concentraciones y tiempos de exposición [19, 32, 33, 36, 37, 38].

Los antibióticos más usados incluyen penicilina, estreptomina, cefoxitina, vancomicina, amicacina, ceftazidima, kanamicina y gentamicina, en tanto que los antimicóticos de mayor empleo son nistatina, amicacina, polimicina B o

anfotericina B [12, 30, 33, 39, 40]. Estos productos se mezclan en distintas proporciones dependiendo del tejido. Las mezclas de antibióticos/antimicóticos son consideradas como los desinfectantes de tejidos para trasplantes más eficaces [33], pues las soluciones alcohólicas no inactivan las esporas y el alcohol isopropílico no inactiva virus hidrofílicos [19].

La inmersión en etanol al 70%, durante 5–12 min, fue muy utilizada al inicio de los primeros métodos para esterilizar tejidos, en particular junto con otras soluciones como acetona [34] o iodopovidona [8]. El tiempo de inmersión y el tratamiento posterior dependen del tipo de tejido. Sin embargo, este método ya no es utilizado en el procesamiento de tejidos.

El glutaraldehído al 2.4% en medio básico (pH 7.5 – 8.5) es un agente desinfectante y esterilizante de amplio espectro. Aniquila hongos, virus, bacterias y esporas [19]. En medio ácido no es esporicida. Se utiliza desde hace varias décadas en la desinfección de tejidos [41, 42]. Su mayor ventaja consiste en que el tejido tratado por este método mantiene sus características biológicas y biomecánicas, por lo que se utiliza ampliamente para desinfectar y preservar tejidos por períodos cortos [42], ya sea solo o combinado con otros productos como fenol, peróxido de hidrógeno o ácido peracético [19].

Aunque la glicerina (glicerol) es capaz de inactivar microorganismos, en particular virus [32], se utiliza relativamente poco como desinfectante para tejidos. Su alto poder antiséptico se basa en la deshidratación que causa en los tejidos, pues sustituye la mayor parte del agua intracelular sin alterar la concentración celular de iones [36, 42]; sin embargo, se emplea para la preservación de tejidos a temperatura ambiente, en particular huesos y tejidos blandos [12, 15, 33, 36, 38], pues evita el crecimiento bacteriano y fúngico durante largos períodos [15, 36, 46] sin dañar la integridad celular, la textura y la elasticidad del tejido [15, 32, 37, 42]. En el caso de piel se reportan resultados superiores a la criopreservación [36].

El segundo tratamiento en la esterilización de tejidos (esterilización final), forma parte del procesamiento de preservación. Los métodos más utilizados para la esterilización (con un SAL 10^{-6}) de tejidos en trasplantes después de la desinfección son: esterilización química, calor húmedo, plasma, CO₂ supercrítico, combinaciones de ellos y radioesterilización (Tabla 2), aunque no todos están aprobados por las agencias reguladoras.

Métodos químicos

Después de la radioesterilización, los métodos químicos son los más empleados en la esterilización de tejidos para trasplantes. Estos métodos presentan dos grandes problemas: (a) no todos los líquidos y gases tienen una adecuada penetración tisular; (b) el tejido músculo-esquelético generalmente presenta una alta carga microbiana, por lo que la esterilización requiere tiempos muy largos, que pueden afectar sus propiedades biológicas [8].

En estado gaseoso se utiliza óxido de etileno (OE), en estado líquido se emplean combinaciones de ácido peracético y soluciones desinfectantes similares a las que se usan en el proceso de desinfección, pero en mayores concentraciones y tiempos de tratamiento.

Óxido de etileno

El C_2H_4O gaseoso (OE) fue uno de los primeros métodos que se utilizó para esterilizar injertos de huesos y tejidos [2, 7, 17]. Se usa mezclado con otros gases como CO_2 y freón [2] para disminuir su inflamabilidad. Este compuesto produce reacciones de alquilación que dañan los componentes celulares de los microorganismos como los ácidos nucleicos y las proteínas funcionales, incluyendo las enzimas [25]. Afecta el metabolismo celular normal y la capacidad de reproducción de los microorganismos, la adición de grupos alquilo a los grupos $-SH$, $-OH$, $-NH_2$ y $-COOH$ del ADN, ARN y las proteínas de los microorganismos [25]. La esterilización con OE tiene la ventaja de que se realiza a bajas temperaturas. En los casos de tejidos para trasplante se recomienda solo en aquellos casos en que no puedan utilizarse otros métodos de esterilización [35], pues la clorhidrina de etileno y el etilenglicol que se producen durante el proceso influyen negativamente en la respuesta celular del tejido al ser trasplantado [7, 17, 27, 36, 43, 44]. Un ejemplo es la rótula, ya que cuando se esteriliza con OE puede producir sinovitis crónica en el receptor [2, 45]. Aunque muchos bancos de tejidos no recomiendan su uso [7, 32], en otros se emplea con regularidad para esterilizar injertos de piel, válvulas cardíacas, tejido óseo esponjoso y tendones [2, 46, 47].

Ácido peracético y sus combinaciones

El ácido peracético (PAA) es un desinfectante seguro (se considera derivado del peróxido de hidrógeno), pues los productos de su descomposición son H_2O , O_2

y CO₂. Aunque su mecanismo de acción no está completamente entendido, se piensa que desnaturaliza las proteínas, altera la permeabilidad de la pared celular y oxida los enlaces -SH y -S en las proteínas y las enzimas [19, 36]. En concentraciones de 0.2% - 0.35%, es un potente agente esterilizante que elimina virus, bacterias y esporas [32]. Se ha utilizado durante mucho tiempo para la esterilización de tejidos colagenosos, huesos y válvulas cardiacas [13, 27, 32]. Su eficacia es comparable a la radioesterilización [48] y superior a la eficacia del glutaraldehído o del OE [32, 36, 49]. Se ha utilizado en combinaciones con agua, peróxido de hidrógeno y alcohol para la esterilización de tejido óseo [13, 31] y en combinación con glicerina para la esterilización de piel [32]. La mezcla ácido peracético 35% + etanol 95% (PAAE) [48] es muy eficaz para esterilizar aloinjertos de piel en tiempos relativamente cortos (30 min - 4 h, dependiendo del tejido y la carga microbiana inicial) con mínimos cambios estructurales. Si el proceso se realiza al vacío, 10 min de inmersión son suficientes para lograr un SAL de 10⁻⁶ sin efectos sobre la microestructura del tejido. Se considera el mejor esterilizante por inmersión [31].

La mezcla PAAE se ha utilizado con éxito en combinación con bajas dosis de radiación γ para esterilizar tendones, ya que este tejido puede ser afectado por dosis altas de radiación gamma [45].

Proceso biocleanse

Es un sistema de esterilización que expone el tejido a una variedad de soluciones químicas que incluyen peróxido de hidrógeno e isopropanol. El tejido se sumerge en una cámara sellada y se expone a los diferentes solventes en varios ciclos de vacío y presión [31, 50, 51]. El proceso elimina virus, bacterias, hongos y esporas con gran efectividad [51]. Se utiliza con éxito para la esterilización de huesos, tendones y tejido blando [31, 50, 51].

Calor húmedo

El calor húmedo se ha utilizado para la esterilización de huesos [52, 53], pues en otros tejidos no resulta adecuado. Con el fin de evitar daños estructurales, algunos autores utilizan el denominado método de esterilización instantánea (*flash sterilization*), que consiste en esterilizar el hueso, sin envolverlo, durante un tiempo mínimo (<10 min) [52]. El método, sin embargo, se recomienda solo para huesos en forma de chips o en polvo, ya que las temperaturas intraóseas que se alcanzan son insuficientes para esterilizar huesos grandes [54], lo que

puede conducir a resultados desfavorables post trasplante. Los huesos grandes requieren mayor energía térmica y mayor tiempo de exposición. La principal desventaja del calor es que desnaturaliza las proteínas, como el colágeno, y no es adecuado para los tejidos blandos [36].

CO₂ supercrítico (CO_{2(sc)})

La tecnología de fluidos supercríticos (presión y temperatura por encima del punto crítico) es un método que ha ido cobrando interés para la esterilización de materiales biomédicos, incluidos los tejidos para trasplantes [55, 56, 57, 58]. Los fluidos supercríticos se caracterizan por tener propiedades intermedias entre líquidos y gases. Las condiciones supercríticas del CO₂ se logran fácilmente ($P_c \text{ CO}_2 = 7.30 \text{ MPa}$; $T_c \text{ CO}_2 = 31.1^\circ\text{C}$), lo que unido a su inocuidad, no inflamabilidad y bajo costo lo convierten en una tecnología muy prometedora. El CO_{2(sc)} tiene una excelente permeabilidad [56, 58], no forma productos tóxicos ni radicales libres que puedan alterar las propiedades estructurales y biomecánicas de los tejidos [55, 57, 58, 59, 60] y puede usarse en ciclos repetidos de esterilización [58]. Para evitar la formación posterior de esporas, el CO_{2(sc)} se utiliza en combinación con otros solventes esterilizantes como ácido acético, ácido trifluoroacético y peróxido de hidrógeno, los cuales mejoran su penetración a través de las membranas celulares y su capacidad para inactivar microorganismos [58, 59].

El proceso de esterilización con CO_{2(sc)} consiste en bombear el CO₂ a una cámara de alta presión, donde se encuentra el material a esterilizar. La temperatura, el tiempo de duración y la presión aplicada dependen del tipo de tejido [58]. Después del tiempo de esterilización establecido, el CO_{2(sc)} se ventila durante el paso de despresurización. Todo el proceso es automático.

La esterilización mediante CO_{2(sc)} aún no está aprobada por las agencias reguladoras. Existen controversias acerca del mecanismo de esterilización de los diferentes tipos de microorganismos, así como de su influencia en el comportamiento posterior de los tejidos a trasplantar [58]. Muchos investigadores han publicado resultados prometedores que demuestran que los tejidos esterilizados con CO_{2(sc)} presentan solo cambios mínimos en sus características estructurales y biológicas [57, 61, 62, 63]. En el caso de las válvulas cardíacas, por ejemplo, la esterilización con CO_{2(sc)}, utilizando como aditivos PAA y H₂O₂ en presencia de agua, es el único método que logra un SAL de 10⁻⁶ sin producir ninguna afectación en sus propiedades biológicas [63].

Aunque la esterilización es el proceso más indicado para eliminar los microorganismos de los tejidos que se usan en trasplantes, en ocasiones, no es posible utilizar ninguno de los métodos descritos [2]. En tales casos, después de la desinfección inicial, se utilizan diferentes métodos de preservación del tejido. Entre los más citados se encuentran la inmersión en diferentes soluciones [14, 30] y la criopreservación [8, 12, 31, 32, 33, 40, 42].

Tabla 2. Métodos de esterilización de tejidos para trasplante

<i>Método</i>	<i>Tejido</i>	<i>Referencia</i>
Radiación γ	Amnios, huesos, cartílagos, tendones, válvulas cardiacas, córneas, piel, dermis, <i>fascia lata</i> , ligamentos	5,8,9,14,16,17,28,31,33,34,64,65,66,67
Electrones acelerados	Tejido musculoesquelético, membranas cardiacas, piel, tendones	9,12,47
Rayos X	Segmentos de membrana	12
Óxido de etileno	Huesos, tejido cutáneo, membrana amniótica, tejido musculoesquelético	2,7,927,31,36,46,65,68
Biocleanse	Tejido musculoesquelético	31,51,52
Ácido peracético y mezclas con otros desinfectantes	Válvulas cardiacas, arterias, venas, huesos, tendones, piel, musculoesquelético	13,14,27,31,32,33,36,45,48,69
Calor húmedo	Huesos, cartílagos, tendones	31,52,54,55,69
CO ₂ supercrítico	Piel, válvulas cardiacas, membrana amniótica, huesos	55,56,57,58,59,61,62,63,70

Elaboración propia.

Radioesterilización

La radioesterilización es el método más simple y confiable de esterilización de tejidos [9, 16, 17, 34, 47]. Se basa en la habilidad de la radiación ionizante para destruir los microorganismos, debido al daño estructural que la radiación induce en el ADN, inhibiendo su síntesis y causando errores en la síntesis de proteínas celulares que conducen a la muerte celular [9, 17]. A esto se añade que las células tienen alto porcentaje de agua. Los radicales libres que se producen a causa de la radiólisis del agua celular, también dañan las moléculas biológicas e inactivan la reproducción celular, por lo que el microorganismo muere [9, 17]. Entre sus

ventajas están un mínimo efecto térmico; ausencia de residuos tóxicos y radiactivos; alta capacidad de penetración tanto de tejidos blandos como duros, por lo que se esteriliza en su empaque final; fácil de validar y certificar. El producto irradiado puede emplearse inmediatamente después de concluida la irradiación o almacenarse durante largos periodos hasta por 5 años, antes de su aplicación clínica [9, 16, 17, 64].

Las radiaciones ionizantes más empleadas en esterilización de tejidos son la radiación γ , proveniente de fuentes encapsuladas de ^{60}Co o ^{137}Cs , y los electrones de alta energía, procedentes de aceleradores de partículas [9, 17, 47, 68]. Las fuentes encapsuladas de ^{60}Co son las de uso más frecuente. Existen irradiadores comerciales de ^{60}Co de diferentes tamaños, muy versátiles para este propósito. El ^{60}Co es un radionúclido que se desintegra por radiación β a ^{60}Ni , el cual emite radiación γ con energías de 1.17 y 1.33 MeV ideales para la esterilización. Por su parte, el ^{137}Cs se desintegra a $^{137\text{m}}\text{Ba}$, el cual emite radiación γ de 0.67 MeV. Las fuentes de ^{137}Cs se utilizan en menor proporción que las fuentes de ^{60}Co . Como la radiación γ no es materia, tiene un alto poder de penetración y permite esterilizar los tejidos en su empaque final, lo que posibilita mantener el producto estéril hasta su uso. Puede llegar a eliminar virus, bacterias, hongos y esporas, dependiendo de la dosis aplicada.

Los aceleradores de partículas utilizan electrones de 5-10 MeV de energía como agentes esterilizantes [9, 17, 47, 68]. Su mayor ventaja con relación a la irradiación con fuentes γ consiste en la posibilidad de obtener mayores dosis con menores tiempos de irradiación, por lo que se puede radioesterilizar más producto [9, 17, 47, 68]. Sin embargo, debido a que el poder de penetración de los electrones es mucho menor que el de la radiación γ , la dosis es menos uniforme [9, 17], lo que constituye una desventaja.

Cuando los electrones acelerados en un acelerador interactúan con determinados núcleos pesados, se produce un fenómeno denominado radiación X de frenado. Estos rayos X de alta energía, también se emplean para la radioesterilización de tejidos. Su ventaja principal es que la dosis aplicada es mucho más uniforme que en el caso de la radiación γ y los haces de electrones [9, 17]. La esterilización por rayos X se considera un híbrido entre la esterilización por radiación γ y por electrones acelerados [68].

El principio de esterilización por radiaciones ionizantes radica en la alta sensibilidad de los sistemas biológicos a estas radiaciones. Sin embargo, la energía que la radiación ionizante deposita en las células es tan elevada y localizada,

que las uniones químicas de las estructuras moleculares de los componentes celulares se pueden romper y reconfigurar produciendo cambios estructurales en el tejido [17, 66]. Estos cambios estructurales conducen a alteraciones biológicas y mecánicas [9, 17, 47] que constituyen una de las principales desventajas de la esterilización por radiación ionizante, dependiendo de la dosis y tipo de tejido.

La respuesta a la radiación difiere de un tejido a otro. Los tejidos están compuestos por proporciones diferentes de colágeno, elastina, proteoglicanos y otras proteínas que tienen diferente respuesta a la radiación [17]; por ejemplo, mientras que las arterias, las venas y los huesos presentan mayor radioresistencia, algunos tendones y ligamentos pueden dañarse con dosis mayores a 25 kGy, aunque también influye la edad del donante de tejidos [17]. Dosis de radiación muy altas pueden dañar la mayoría de los cartílagos, deteriorar los tejidos osteoblásticos y formar sustancia avascular parecida a un hueso a partir de los cartílagos [17]. Antes de someter un tejido a radioesterilización se recomienda, por tanto, ensayar el efecto de la radiación sobre su viabilidad [71] para comprobar que no se alteren de manera significativa las características biomédicas [7, 9, 17, 34].

La cantidad de energía que se absorbe por unidad de masa de un producto irradiado se denomina dosis absorbida, cuya unidad es el Gy. Un Gy se define como la absorción de 1 Joule de energía de radiación por kg de masa (Joule/kg) [17]. Es independiente de cualquier material. La dosis estándar de radioesterilización está entre 25 y 30 kGy [5, 9, 17, 22, 71]. Esta dosis elimina bacterias, hongos y esporas [5, 8, 9, 22, 71]. Sin embargo, se ha comprobado que en determinadas condiciones es insuficiente para eliminar todos los microorganismos presentes en un tejido [5]. Por otro lado, en algunos tejidos, como el amnios, se recomienda emplear dosis inferiores a 20 kGy para evitar contracción de la membrana basal, fragmentación de la capa fibrosa y disolución de los núcleos de los fibroblastos [68]. Las normas internacionales de esterilización por radiación recomiendan determinar previamente la carga microbiana del material a esterilizar y, de acuerdo con el resultado, definir la dosis adecuada a irradiar [9, 22, 28, 71]. Por esta razón, aunque la dosis estándar de esterilización es 25 kGy la mayoría de los bancos de tejidos utilizan dosis esterilizantes entre 15-35 kGy [7, 31, 45]. Estas dosis garantizan la viabilidad de los tejidos desde el punto de vista físico y biológico [22, 71].

Las principales desventajas de la radioesterilización son: (a) el alto costo de las instalaciones; (b) estrictas medidas de seguridad radiológica; (c) pérdida de viabilidad del tejido debido a altas dosis [7, 32, 58].

La esterilidad de los tejidos para trasplantes se determina de acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos [72]. Según esta se deben sembrar, como mínimo, dos muestras del tejido esterilizado en medio líquido de tioglicolato para evaluar crecimiento anaerobio. Paralelamente, el crecimiento aerobio en condiciones controladas se evalúa al sembrar dos muestras del mismo tejido en caldo de soya-tripsicaseína. Si durante 15 días no hay evidencia de crecimiento de algún tipo, el lote procesado se considerará estéril.

Conclusiones

No existe un método óptimo de esterilización de tejidos para trasplantes. Todos los métodos presentan un compromiso entre la seguridad y las propiedades biológicas del tejido, pues cada uno incide de manera diferente en las propiedades biológicas y fisicoquímicas. La experiencia de los bancos de tejidos difiere de unos a otros, por lo que cada entidad debe establecer y validar sus propios procesos. La radioesterilización es actualmente el método más utilizado, seguido de los métodos químicos líquidos. El incremento constante de la demanda de tejidos para trasplantes motiva la búsqueda de nuevas alternativas. Una de las más prometedoras es la esterilización con $\text{CO}_2(\text{sc})$, sin embargo, este método se encuentra aún en fase de desarrollo.

Fuentes de información

1. Iglesias MM, González CAM, González CMA, de Rienzo MB, Barrera GG, López MA *et al.* Los trasplantes regresan a sus orígenes. A propósito del trasplante de tejidos compuestos [Internet]. 2013; *Cir Plást* 23[2]: 1156-120. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47360>
2. Vangsness CT, García IA, Mills CR, Kainer MA, Roberts MR, Moore TM. Allograft Transplantation in the Knee: Tissue Regulation, Procurement, Processing, and Sterilization [Internet]. 2003 [citado el 12 de abril de 2021]; *Am J Sports Med.* 31[3]:3474-481. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/03635465030310032>
3. Linden PK. History of Solid Organ Transplantation and Organ Donation [Internet]. *Crit Care Clin* [Internet]. 2009, 25: 165-184. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2008.12.001>

4. Henig I, Zuckerman C. Hematopoietic Stem Cell Transplantation—50 Years of Evolution and Future Perspectives [Internet]. *Rambam Maimonides Med J*. 2014 [54: e0028]. Disponible en: DOI. 10.5041/RMMJ.10162
5. Nguyen H, Morgan DAF, Forwood MR. Sterilization of allograft bone: is 25 kGy the gold standard for gamma irradiation? [Internet]. 2007 [citado el 13 de abril de 2021]; *Cell Tissue Banking* 8[2]:81–91. Disponible en: 10.1007/s10561-006-9019-7
6. García CP, Hervé EB, Juliet LC, Turner GE, Arretz VC, Arriagada VJ *et al*. Recomendaciones para el estudio microbiológico de tejidos preservados para implantes [Internet]. 2004 [citado el día 12 de abril de 2021]; *Rev Chil Infect* 21 [2]: 102-116. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182004000200002>
7. Sierra SL, Richmond JC. Overview of Procurement, Processing, and Sterilization of Soft Tissue Allografts for Sports Medicine [Internet]. 2007 [citado el día 13 de abril de 2021]; *Sports Med Arthrosc Rev* 15 [3]:106–113. Disponible en: 10.1097/JSA.0b013e3180dca1fe
8. Calvo R, Figueroa D, Díaz-Ledesma C, Vaisman A, Figueroa F. Aloinjertos óseos y la función del banco de huesos [Internet]. 2011 [citado el día 15 de abril de 2021]; *Rev Med Chile* 139: 660-666. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000500015>
9. Singh R, Singh D, Singh A. Radiation sterilization of tissue allografts: A review [Internet]. 2016 [citado el 15 de abril de 2021]; *World J Radiol* 8[4]: 355-369. Disponible en: 10.4329/wjr.v8.i4.355
10. Gutiérrez-Salgado JE. México, lejos de satisfacer la demanda de trasplantes de órganos y tejidos [Internet]. 2019 [citado el 14 de abril de 2021]; *Boletín UNAM-DGCS-134*, 26 febrero 2019. Disponible en https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2019_134.html
11. Dib-Kuri A, Aburto-Morales S, Espinosa-Álvarez A, Sánchez-Ramírez O. Trasplantes de órganos y tejidos en México [Internet]. 2005; *Rev Invest Clin* 57 [2]: 163-169. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2005/nn052i.pdf>
12. Calvo-Castro LA, Guerrero-Barrantes M, Ulloa-Fernández A, Portuguez-Barboza R, Centeno-Cerdas C, Rojas-Chaves M. Evaluación de técnicas de procesamiento y almacenamiento de piel cadavérica para bancos de tejidos [Internet]. 2015; *Tecnología en Marcha, Edición especial de Ingeniería de tejidos* 69-82. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/tem/v28s1/0379-3982-tem-28-s1-69.pdf>
13. Haimi S, Vienonen A, Hirn M, Pelto M, Virtanen V, Suuronen R. The effect of chemical cleansing procedures combined with peracetic acideethanol sterilization on biomechanical properties of cortical bone [Internet]. 2008 [citado el día 17

- de abril de 2021]; *Biologicals* 36 [2]:99-104. DOI: 10.1016/j.biologicals.2007.06.001
14. Martínez-Flores F, Sandoval-Zamora H, Machuca-Rodríguez C, Barrera-López A, García-Cavazos R, Mendieta-Villanueva JA. Banco de piel y tejidos: un modelo operativo para la recuperación y preservación de aloinjertos de piel y tejidos. *Cirugía y Cirujanos* [Internet]. 2015 [citado el día 19 de abril de 2021]; 84[1]:85-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2015.06.021>
 15. Samsell B, Softic D, Qin X, McLean J, Sohoni P, Gonzalez K *et al.* Preservation of allograft bone using a glycerol solution: a compilation of original preclinical research [Internet]. 2019 [citado el día 19 de abril de 2021]; *Biomater Res.* 23:5. Disponible en: DOI: 10.1186/s40824-019-0154-1
 16. Mathor MB, Pino ES, Herson MR, Somessari ESR, Silveira CG, Paes HA *et al.* Radiosterilization for tissue Banks. IPEN Radiation Sterilization Center [Internet]. 2004 [citado el día 22 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.ipen.br/portal_por/conteudo/institucional/progress_report_2002_2004/PDF/27.pdf
 17. Yusov N, Hilmi N. Radiation Biology of Tissue Radiosterilization [Internet]. 2014 [citado el día 22 de abril de 2021]; *Comprehensive Biomedical Physics* 1st Ed. Vol. 7: 263-287. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53632-7.00813-3>
 18. USP-43 NF-38 2019. Chapter <1211> Sterilization and Sterility assurance of compendial articles. USP.org
 19. Rutala WA, Weber DJ, HICPAC. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008 Updates 2019 [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/>
 20. ISO 17665-1 2006. Sterilization of health care products -- Moist heat -- Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices. International Organization for Standardization: Geneva, Switzerland 2006.
 21. ISO 20857: 2010. Sterilization of health care products- Dry heat- Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices. International Organization for Standardization: Geneva, Switzerland 2010.
 22. ISO 11137-1: 2006. Sterilization of Health Care Products Radiation, Part 1: Requirements for Development, Validation and Routine Control of a Sterilization Process for Medical Devices. International Organization for Standardization: Geneva, Switzerland 2006.
 23. Acosta-Gnass SI, Andrade SV. Manual de Esterilización para centros de Salud Oficina Sanitaria Panamericana. 2008. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud Washington, D.C.

24. ISO 11135: 2014 Sterilization of health-care products - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices. International Organization for Standardization: Geneva, Switzerland 2146.
25. Mendes GCC, Branda TRS, Silva CLM. Ethylene oxide sterilization of medical devices: A review. [Internet]. 2007 [citado el día 25 de abril de 2021]; *Amer J Infect Control* 35[9]: 574-581. Disponible en: 10.1016/j.ajic.2006.10.014
26. Iwamura T, Nagano K, Nogami T, Matsuki N, Kosaka N, Shintani H *et al.* Confirmation of the Serilization Effect Using a High Concentration of Ozone Gas fot the Bio-Cleanroom [Internet]. 2013 [citado el día 10 de mayo del 2021]; *Biocontrol Sci* 18[1]: 9-20. DOI: 10.4265/bio.18.9
27. Scheffler SU, Scherler J, Pruss A, Von Versen R, Weiler A. Biomechanical comparison of human bone-patellar tendon-bone grafts after sterilization with peracetic acid-ethanol [Internet]. 2005 [citado el día 11 de mayo de 2021]; *Cell Tissue Bank* 6[2]: 109-115. Disponible en: 10.1007/s10561-004-6403-z
28. Baker TF, Ronholdt ChJ, Bogdansky S. Validating a low dose gamma irradiation process for sterilizing allografts using ISO 11137 Method 2B [Internet]. 2005 [citado el día 27 de abril de 2021]; *Cell and Tissue Banking* 2005 6:271-275. Disponible en: DOI: 10.1007/s10561-005-7364-6
29. Eastlund T. Bacterial infection transmitted by human tissue allograft transplantation [Internet]. 2006 [citado el día 27 de abril de 2021]; *Cell Tissue Bank* 7:147-166. Disponible en: DOI: 10.1007/s10561-006-0003-z
30. Germain M, Strong DM, Dowling G, Mohr J, Duong A, Garibaldi A *et al.* Disinfection of human cardiac valve allografts in tissue banking: systematic review report [Internet]. 2016 [citado el día 2 de mayo de 2021]; *Cell Tissue Bank* 17[4]: 593-601. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10561-016-9570-9>
31. Mohr J, Germain M, Winters M, Fraser S, Duong A, Garibaldi A *et al.* Disinfection of human musculoskeletal allografts in tissue banking: a systematic review [Internet]. 2016 [citado el día 2 de mayo de 2021]; *Cell Tissue Bank* 17[4]: 573-584. Disponible en: DOI: 10.1007/s10561-016-9584-3
32. Lomas RJ, Cruse-Sawyer JE, Simpson C, Ingham E, Bojar R, Kearney JN. Assessment of the biological properties of human split skin allografts disinfected with peracetic acid and preserved in glycerol [Internet]. 2003 [citado el día 15 de mayo de 2021]; *Burns* 29: 515-525. Disponible en: DOI: 10.1016/S0305-4179[03]00137-2
33. Johnston C, Callum J, Mohr J, Duong A, Garibaldi A, Simunovic N *et al.* Disinfection of human skin allografts in tissue banking: a systematic review report [Internet]. 2016 [citado el día 2 de mayo de 2021]; *Cell Tissue Bank* 17[4]: 585-592. Disponible en: DOI: 10.1007/s10561-016-9569-2

34. Camacho HV, Chacón SMF, Chinchilla UC, Ureña GJ, Rojas BML. Esterilización de tejidos celulares [Internet]. 2019 [citado el día 5 de mayo de 2021]; *Ciencia y Salud* 3[1]:16-17. Disponible en: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v3i1.15>
35. Łopianiak I, Butruk-Raszeja BA. Evaluation of Sterilization/Disinfection Methods of Fibrous Polyurethane Scaffolds Designed for Tissue Engineering Applications [Internet]. 2020 [citado el día 5 de mayo de 2021]; *Int. J. Mol. Sci.* 21[21]: 8092. Disponible en: DOI: 10.3390/ijms21218092
36. Huang Q, Pegg DE, Kearney JN. Banking of non-viable skin allografts using high concentrations of glycerol or propylene glycol [Internet]. 2004 [citado el día 15 de mayo del 2021]; *Cell Tissue Bank* 5: 3-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1023/B:CATB.0000022234.02322.13>
37. Rabelo RE, Tabares GA, Paulo NM, Franco Da Silva LA, Damsceno AD, Andrade MA *et al.* Características físicas e microbiológicas do centro tendíneo difragmático bovino conservado em glicerina a 98% e no glutaraldeído a 4%. [Internet]. 2004; *Ciênc Anim Bras.* 5[4]: 229-38. Disponible en: <https://revistas.ufg.br/vet/article/view/335>
38. Graham RS, Samsell BJ, Proffer A, Moore MA, Vega RA, Sary JM *et al.* Evaluation of glycerol-preserved bone allografts in cervical spine fusion: a prospective, randomized controlled trial [Internet]. 2015 [citado el día 10 de mayo de 2021]; *J Neurosurg Spine* 22:1–10. Disponible en: <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/2014.9.SPINE131005>
39. Peruzzo AM, Affonso da Costa FD, Abrahão WM. Microbiologic Control in Human Heart Valves [Internet]. 2006 [citado el día 10 de mayo de 2021]; *Arq Bras Cardiol* 87[6]:778-782. Disponible en: DOI: 10.1590/s0066-782x2006001900015
40. Heng WL, Albrecht H, Chiappini P, Lim YP, Manning L. International Heart Valve Bank Survey: A Review of Processing Practices and Activity Outcomes [Internet]. 2013 [citado el día 21 de mayo de 2021]; *J Trasplant* 2013: 163150. Disponible en: DOI: 10.1155/2013/163150
41. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts [Internet]. 1969. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58[4]:467-483. Disponible en: <https://bchcicu.org/wp-content/uploads/2022/02/Valvular-Heterografts.pdf>
42. Trujillo PDY, Zamora RWA, Padilla BMY. Implantes de membranas biológicas en cirugía reconstructiva veterinaria: aspectos básicos y métodos de conservación [Internet]. 2016. *Rev. Med. Vet.* 31:105-120. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n31/n31a11.pdf>

43. Brun M, Pigatto J, Driemeier D, Oliveira L, Beck C, Aguilar E *et al.* Traqueoplastia em cães com pericárdio equino conservado em glicerina por um período de 11 años [Internet]. 2002; Revista da FZVA, Uruguaiana. 9[1]:133-42. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/279654381_Traqueoplastia_em_caes_com_pericardio_equino_conservado_em_glicerina_por_um_periodo_de_11_anos
44. Binnet MS, Akan B, Kaya A. Lyophilised medial meniscus transplantations in ACL-deficient knees: a 19-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. 2012 [citado el día 12 de mayo de 2021]; 20:109–113. Disponible en: DOI: 10.1007/s00167-011-1556-3
45. Zhou M, Zhang N, Liu X, Li Y, Zhang Y, Wang X *et al.* Tendon allograft sterilized by peracetic acid/ethanol combined with gamma irradiation [Internet]. 2014 [citado el día 8 de mayo de 2021]; *J Orthop Sci* 19[4]: 627-636. Disponible en: DOI: 10.1007/s00776-014-0556-9
46. Jacas Torné MF, Sánchez Noda EO, García Mesa NR, Piña Ares D. Tejido óseo esponjoso esterilizado con gas óxido de etileno [Internet]. 2012. *Rev Cub Ortoped Traumatol* 26[2]: 143-155. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40937>
47. Elenes EY, Hunter SA. Soft-tissue allografts terminally sterilized with an electron beam are biomechanically equivalent to aseptic, nonsterilized tendons [Internet]. 2014 [citado el día 20 de mayo de 2021]; *J Bone Joint Surg Am.* 96[16]: 1321-1326. Disponible en: DOI: 10.2106/JBJS.L.00841
48. Phipps A, Vaynshteyn E, Kowalski JB, Ngo MD. Chemical sterilization of allograft dermal tissues [Internet]. 2017 [citado el día 14 de mayo de 2021]; *Cell Tissue Bank* 18[4]:573-584. Disponible en: DOI: 10.1007/s10561-017-9647-0
49. Matuska AM, McFetridge PS. The effect of terminal sterilization on structural and biophysical properties of a decellularized collagen-based scaffold; implications for stem cell adhesion [Internet]. 2014 [citado el día 17 de mayo de 2021]; *J Biomed Mater Res B. Appl Biomater* 103[2]: 397-406. Disponible en: DOI: 10.1002/jbm.b.33213
50. Mroz TE, Lin EL, Summit MC, Bianchi JR, Keesling JE, Roberts M *et al.* Biomechanical analysis of allograft bone treated with a novel tissue sterilization process [Internet]. 2006 [citado el día 17 de mayo de 2021]; *The Spine Journal* 6 [1]:34-39. Disponible en: DOI: 10.1016/j.spinee.2005.10.007
51. Schmizzi A, Wedemeyer M, Odell T, Mahar A, Pedowitz R. Effects of Novel Sterilization Process on Soft Tissue Mechanical Properties for Anterior Cruciate Ligament Repair [Internet]. 2007 [citado el día 17 de mayo de 2021]; *Am J Sports Med.* 35(4):612-616. Disponible en: DOI: 10.1177/0363546506295083

52. Ang ChY, Yew AKS, Tay DKJ, Chia ShL, Yeo SJ, Lo NN *et al.* Reducing allograft contamination and disease transmission: intraosseous temperatures of femoral head allografts during autoclaving [Internet]. 2014 [citado el día 15 de mayo de 2021]; Singapore Med J 55[10]: 526-528. Disponible en: DOI: 10.11622/smedj.2014135
53. Giudice RL, Rizzo G, Centofanti A, Favalaro A, Rizzo D, Cervino R. Steam Sterilization of Equine Bone Block: Morphological and Collagen Analysis [Internet]. 2018 [citado el día 19 de mayo de 2021]; Biomed Res Int 2018: Article ID 9853765, 8 pages. Disponible en: DOI: 10.1155/2018/9853765
54. Böhm P, Stihler J. Intraosseous temperature during autoclaving. J Bone Joint Surg Am [Internet]. 1995; 77[4]: 649-653. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7615615/>
55. Shaw J, Au L, Hull B, Hunter S. Supercritical carbon dioxide sterilization minimally affects human allograft skin morphology and biomechanics [Internet]. 2010 [citado el día 16 de mayo de 2021]; ASME 2010 Summer Bioengineering Conference Parts A and B. Disponible en: DOI: 10.1115/sbc2010-19223
56. García-González CA, Concheiro A, Alarez-Lorenzo C. Processing of Materials for Regenerative Medicine Using Supercritical Fluid Technology [Internet]; Bioconjugate Chemistry. 2015; 26 [7]; 1159-1171. Disponible: DOI: 10.1021/bc5005922
57. Wehmeyer JL, Natesan S, Christy RJ. Development of a Sterile Amniotic Membrane Tissue Graft Using Supercritical Carbon Dioxide [Internet]. Tissue Engineering Part C: Methods, 2015; 21[7]: 649-659. Disponible en: DOI 10.1089/ten.tec.2014.0304
58. Ribeiro N, Soares GC, Santos-Rosales V, Concheiro A, Alvarez-Lorenzo C, García-González CA *et al.* A new era for sterilization based on supercritical CO₂ technology [Internet]; J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2020; 108[2]: 399-428. Disponible en: 10.1002/jbm.b.34398
59. Bernhardt A, Wehrl M, Paul B, Hochmuth T, Schumacher M, Schütz K *et al.* Improved Sterilization of Sensitive Biomaterials with Supercritical Carbon Dioxide at Low Temperature [Internet]. 2015 [citado el día 22 de mayo de 2021]; PLOS ONE 10[6]: e0129205. Disponible en: 10.1371/journal.pone.0129205
60. Dai Z, Ronholm J, Tian Y, Sethi B, Cao X. Sterilization techniques for biodegradable scaffolds in tissue engineering applications [Internet]. 2016 [citado el día 22 de mayo de 2021]; J Tissue Eng 17[7]:2041731416648810. Disponible en: 10.1177/2041731416648810
61. Russell N, Rives A, Pelletier MH, Wang T, Walsh WR. The effect of supercritical carbon dioxide sterilization on the anisotropy of bovine cortical bone [Internet]:

- 2014 [citado el día 22 de mayo de 2021]; Cell Tissue Bank 16[1]: 109-121. Disponible en: 10.1007/s10561-014-9447-8
62. Balestrini JL, Liu A, Gard AL, Huie J, Blatt KMS, Schwan J *et al.* Sterilization of Lung Matrices by Supercritical Carbon Dioxide. [Internet]. 2016 [citado el día 22 de mayo de 2021]; Tissue Eng: Part C: Methods 22[3]: 260-269. Disponible en: 10.1089/ten.tec.2015.0449
63. Hennessy RS, Jana S, Tefft BJ, Helder MR, Young MD, Hennessy RR *et al.* Supercritical Carbon Dioxide–Based Sterilization of Decellularized Heart Valves [Internet]. 2017 [citado el día 21 de mayo de 2021]; JACC: Basic to Translational Science 2[1]: 71-84. Disponible en: 10.1016/j.jacbts.2016.08.009
64. Barrera BL, Otero AI, Rodríguez ND, González RY. Empleo de las Radiaciones Gamma como Método de esterilización en Biomateriales [Internet]. 2005 [citado el día 24 de mayo de 2021]; Revista CENIC Ciencias Químicas, 36 [Especial]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1816/181620511035.pdf>
65. Bienek C, MacKay L, Scott G, Jones A, Lomas R, Kearney JN *et al.* Development of a bacteriophage model system to investigate virus inactivation methods used in the treatment of bone allografts [Internet]. 2007 [citado el día 23 de mayo de 2021]; Cell Tissue Bank 8[2] 115-124. Disponible en: 10.1007/s10561-006-9018-8
66. Luna ZD, Ortega EJ, Zayas MA, Díaz MI. Chips de Hueso Esponjoso Radioesterilizados y su Aplicación Clínica en Artrodesis Vertebral. XXII Congreso Anual de la SNM y LAS/ANS Symposium “Energía Nuclear: factores clave y retos 2011. Los Cabos, Baja California Sur, México, del 7 al 10 de agosto, 2011.
67. Otero AIM, Yi MD, Rodríguez ND, Sánchez NE. Apósitos de membrana amniótica radioesterilizadas: una alternativa factible para el sistema de salud cubano [Internet]. 2015 [citado el día 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.convencionosalud2015.sld.cu/index.php/convencionosalud/2015/paper/viewPaper/1534>
68. Lambert BJ, Mendelson TA, Craven MD. Radiation and Ethylene Oxide Terminal Sterilization Experiences with Drug Eluting Stent Products [Internet]. 2011 [citado el día 20 de mayo de 2021]; AAPS PharmSciTech, 12[4]:1116-1126. Disponible en: 10.1208/s12249-011-9644-8
69. Rauh J, Despang F, Baas J, Liebers C, Pruss A, Gelinsky M *et al.* Comparative Biomechanical and Microstructural Analysis of Native versus Peracetic Acid-Ethanol Treated Cancellous Bone Graft [Internet]. 2014 [citado el día 18 de mayo de 2021]; Biomed Res Int 2014:784702. Disponible en: 10.1155/2014/784702
70. Soares GC, Learmonth DA, Vallejo MC, Perez Davila S, González P, Sousa RA *et al.* Supercritical CO₂ technology: The next standard sterilization technique?

- [Internet]. 2019 [citado el día 22 de mayo de 2021]; Mater Sci Eng. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.121>
71. IAE STI/PUB/1307. Radiation Sterilization of Tissue Allografts: Requirements for Validation and Routine Control. 2007. A Code of Practice. International Atomic Energy Agency, Austria December 200.
 72. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 11^a ed. 2014. México.

DESARROLLO DE UN MÉTODO RADÍOMICO PARA EL DIAGNÓSTICO DEL ESTADO DE SALUD DEL CORAZÓN A PARTIR DE IMÁGENES DE PROFUSIÓN MIOCÁRDICA

*Rafael Popoca Flores²¹, Clara Leticia Santos Cuevas²²,
Liliana Aranda Lara²³, Keila Isaac Olivé²⁴, Gerardo Julián Ramírez Nava²⁵*

Introducción

La medicina nuclear es una rama de la medicina que hace uso de isótopos radiactivos con fines diagnósticos y/o de tratamiento. Para ello, el material radiactivo se introduce en el paciente (por ingestión, inhalación o inyección) y, una vez en el interior, el isótopo continuará con la emisión de radiación, por lo que el paciente se convierte en una fuente de la misma. La diferencia principal con la radioterapia y la radiología convencional estriba en que en estas la radiación es impartida al paciente desde su exterior. En medicina nuclear pueden utilizarse radioisótopos puros, por ejemplo, el yodo radiactivo, el cual tiene un alto porcentaje de captación en la tiroides, o bien moléculas marcadas con un isótopo radiactivo, en este último caso se habla de radiofármacos. El enfoque fisiológico con el que se diseñan las aplicaciones de la medicina nuclear es fundamental e importante, ya que es indispensable que el radioisótopo o radiofármaco se capte en el volumen de interés; generalmente es la zona que se quiere estudiar o tratar, o una muy cercana [1, 2].

En la medicina nuclear diagnóstica se requiere de un arreglo en el cual se detecte la radiación que emana del paciente y, a partir de ella, se forme una imagen.

²¹Laboratorio de Investigación en Teranóstica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (<https://orcid.org/0000-0003-0072-911X>).

²²Departamento de Materiales Radiactivos, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), Ocoyoacac, México. (<https://orcid.org/0000-0001-5903-1598>).

²³Laboratorio de Investigación en Teranóstica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México. (<https://orcid.org/0000-0003-4388-3811>).

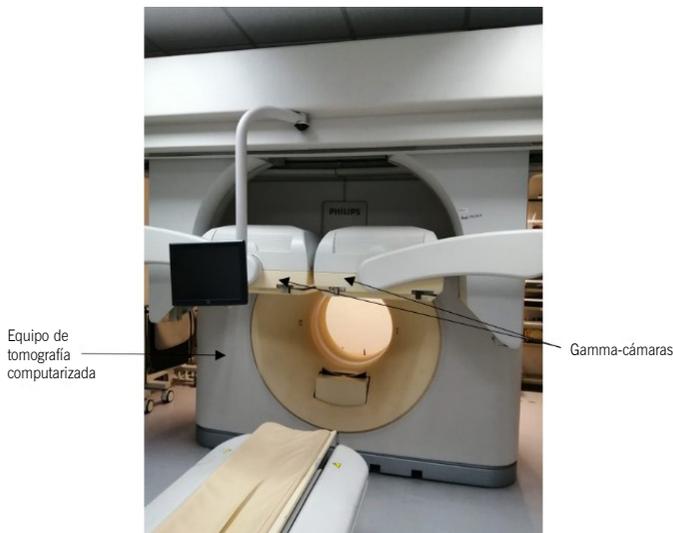
²⁴Laboratorio de Investigación en Teranóstica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (<https://orcid.org/0000-0003-4388-3811>).

²⁵Departamento de Materiales Radiactivos, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), Ocoyoacac, México. (<https://orcid.org/0000-0001-5903-1744>).

En el caso de los rayos gamma, se hace uso del dispositivo conocido como gamma cámara, el cual es el sistema de detección más comúnmente usado en medicina nuclear para la formación de imágenes. De manera general, el elemento funcional de la gamma cámara es un cristal de centelleo que convierte en luz la energía detectada de la radiación gamma, y esta luz es utilizada para la formación de la imagen. Cuando la adquisición se realiza a distintas proyecciones, y posteriormente se forma una imagen tridimensional, la técnica se conoce como tomografía por emisión de fotón único, SPECT, por sus siglas en inglés [3].

Las imágenes obtenidas por SPECT suelen tener algunos problemas de calidad y ser propensas a poseer artefactos que pueden dificultar o confundir el diagnóstico. Se puede utilizar una tecnología híbrida para disminuir o corregir estos problemas, en la que se combina la gamma cámara con un equipo de tomografía computarizada conocida como SPECT-CT (Figura 1). En esta tecnología, las imágenes son adquiridas de manera secuencial, primero la de SPECT y posteriormente la de la tomografía computarizada. La imagen SPECT es corregida empleando la imagen de la tomografía, con lo cual se puede obtener un resultado final con mejor resolución anatómica y menor cantidad de artefactos [3].

Figura 1. Equipo SPECT-CT en el que se aprecia un par de gamma cámaras en la parte frontal, y un equipo de tomografía computarizada en la parte posterior



Elaboración propia.

De manera tradicional, la interpretación de las imágenes médicas tanto en radiología como en medicina nuclear consiste en que el médico inspecciona la imagen de manera visual y, con base en los hallazgos y su nivel de experiencia, emite un diagnóstico acerca del estado de salud o condición del paciente. Evidentemente, está sujeto a una serie de limitaciones y fuentes de variabilidad como las condiciones de visualización (iluminación adecuada o inadecuada); la manera en que es interpretada la imagen (impresa o en monitor); el tipo de monitor que se emplee (comercial o grado médico); el nivel de conocimiento o experiencia del médico; el uso o no de ayuda visual (lupa o función zoom), entre otros [4, 5]. Si bien la imagen de un médico interpretando una radiografía a contraluz o frente a un monitor es muy común, se han reportado algunos estudios en los que se demuestra el impacto que la variabilidad de la interpretación visual puede tener sobre el dictamen, y por ende la necesidad de contar con métodos alternos que contribuyan a optimizar este proceso.

Mello-Thoms realizó un estudio de interpretación de mastografía en el que, después de la interpretación visual, algunos médicos optaron por no clasificar como masa maligna o probable cáncer debido a las características de la imagen que se analizaron, pero que no definieron como lesión, aunque sí lo era. Alotaibi NA. *et al.* [6], en un estudio retrospectivo de 4 099 reportes de interpretación de imágenes de medicina nuclear con desoxiglucosa marcada con flúor-18 (^{18}FDG), indicaron que a un 2.2% de estos reportes se les había detectado un error posterior, el cual fue corregido mediante una adenda en el documento, considerando que estas cifras corresponden solamente a los reportes en los que hubo alguna reconsideración, pero no necesariamente a todos los que tuvieron error, por lo que la cifra podría ser mayor y el impacto incalculable [7].

La necesidad de contar con opciones de interpretación que reduzcan o eviten el error humano ha dado pie a la búsqueda de alternativas y, entre ellas, la radiómica se viene consolidando como una de las opciones que mejores resultados arrojan. La radiómica es una disciplina que tiene como punto de partida la suposición de que las imágenes médicas poseen mayor información que la que puede ser percibida por el ojo humano, y que para sacar provecho de esta información es necesario hacer uso de herramientas computacionales que apoyen a su extracción y procesamiento. De esta manera, se han diseñado modelos para la extracción cuantitativa de rasgos radiómicos (información extraída y procesada de la imagen) asociados con la forma, textura y heterogeneidad.

Actualmente, existe una cantidad considerable de reportes que demuestran las ventajas de la radiómica sobre la interpretación visual, incluso, mediante una adecuada interpretación pueden desarrollarse modelos predictivos. Además, los resultados de algunas propiedades radiómicas pueden relacionarse con la existencia o ausencia de alguna enfermedad [8, 9].

Si bien el manejo de los datos radiómicos resulta bastante intuitivo, al grado de que actualmente no se considere esencial tener conocimiento profundo de las propiedades radiómicas para el desarrollo o la aplicación de los métodos, es importante entender sus principios generales, con el fin de lograr una mejor interpretación de los resultados y poder obtener conclusiones adecuadas basadas en los fundamentos, de los cuales se extraen dichas propiedades. Las propiedades radiómicas se pueden clasificar en semánticas y agnósticas [10].

Las propiedades semánticas son de aplicación general en radiología, aunque se emplean en todo tipo de imágenes médicas y tienen relación con las características morfológicas de la región de interés como la forma, ubicación, tamaño, necrosis, etcétera [10, 11].

Las propiedades agnósticas se basan en la extracción matemática de la información y se emplean para analizar la heterogeneidad existente en la región de interés; esto se realiza con base en un análisis de las intensidades existentes en dicha región. Estas propiedades se dividen en morfológicas de primer y segundo orden. Las propiedades morfológicas consisten en una descripción matemática de la forma de la región que se está evaluando como *SHAPE_Volume* y *SHAPE_Area*, las cuales definen numéricamente la forma del volumen o el área de interés. Las propiedades de primer orden se basan en la elaboración global de un histograma de intensidades, y sus resultados se obtienen a partir de los análisis individuales de píxeles o voxeles, sin considerar las relaciones que pudieran existir con los píxeles o voxeles vecinos; entre estas propiedades se encuentran el valor máximo, mínimo, promedio, kurtosis, uniformidad y entropía [10, 12].

Por otro lado, las propiedades de segundo orden (de estas se derivan las propiedades conocidas como de textura) se obtienen calculando las relaciones estadísticas entre los voxeles vecinos; por ejemplo, la matriz de co-ocurrencia de escala de grises (GLCM, por sus siglas en inglés), la cual cuantifica los píxeles con la misma intensidad a lo largo de una distancia predeterminada en una dirección fija; la matriz de longitudes de secuencia de niveles de grises (GLRLM, por sus siglas en inglés), la cual proporciona información acerca de la existencia de píxeles consecutivos con la misma intensidad a lo largo de una o varias direcciones.

La matriz de zona de tamaño de nivel de gris (GLSZM, por sus siglas en inglés), la cual tiene un principio semejante al de la GLRLM, pero caracteriza al número de grupos de píxeles vecinos con las mismas intensidades dentro de la matriz. A partir de estas definiciones se derivan una serie de propiedades, cuya diferencia consiste en el fundamento del análisis, por ejemplo, la propiedad GLRLM tiene entre sus variantes a la SRE y LRE (con énfasis en corrida corta y énfasis en corrida larga, por sus siglas en inglés), la cual analiza la distribución de corridas cortas o largas homogéneas (con intensidad semejante) en todas las direcciones, en una región o volumen de interés [10, 12].

En SPECT-CT, una de las aplicaciones más empleadas es el estudio de perfusión miocárdica o prueba de reposo y esfuerzo, la cual consiste en la evaluación del flujo sanguíneo cardíaco. Para este estudio, se utiliza el radiofármaco ^{99m}Tc -metoxi-isobutil-isonitrilo (^{99m}Tc -MIBI) y la inyección se realiza en dos etapas, primero en condiciones de reposo y segundo tras un periodo de esfuerzo en el que se pide al paciente que haga uso de una banda caminadora. Con esta prueba es posible evaluar el funcionamiento del corazón, el movimiento de sus paredes, la fuerza muscular y la irrigación del miocardio. De esta manera, se puede detectar principalmente, de manera diagnóstica o pronóstica, la isquemia miocárdica, es decir, el aporte deficiente de sangre y oxígeno al músculo cardíaco.

El uso adecuado de esta técnica nuclear puede ayudar a detectar oportunamente problemas severos de salud, los cuales pueden desencadenar en problemas serios e incluso la muerte. La importancia de la está técnica de diagnóstico es aún mayor si se considera que la isquemia miocárdica se encuentra entre las principales causas de mortalidad general en el país, y en el periodo 2000-2008 ocupó el segundo lugar en la estadística, apenas por debajo de la diabetes mellitus [13].

Las imágenes de perfusión se adquieren en tres cortes principales, nombrados en referencia al eje en que se realizan con respecto al ventrículo izquierdo (ver Figura 2): el eje corto (SA, por sus siglas en inglés) va desde la base hasta el ápex; el eje largo horizontal (HLA, por sus siglas en inglés) comienza en la cara inferior y culmina en la cara anterior sobre el eje X; y el eje largo vertical (VLA, por sus siglas en inglés) abarca del séptum hasta la cara lateral [14, 15].

Figura 2. Representación típica de los resultados de un estudio de perfusión miocárdica en sus tres ejes: SA, HLA y VLA

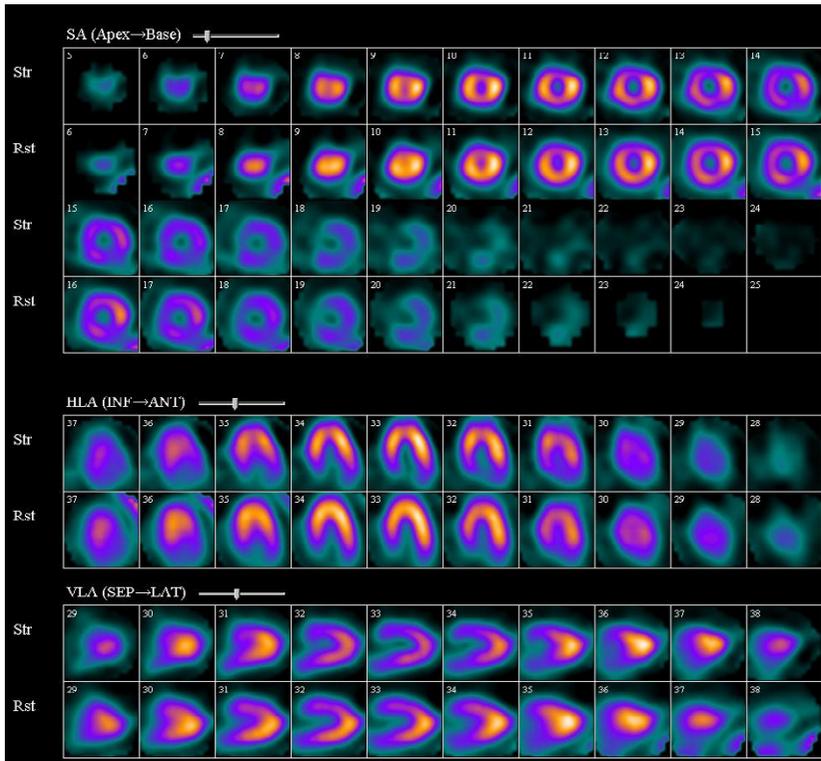


Imagen tomada del repositorio de aprendizaje automático de la Universidad de California, el cual autoriza su uso al público para fines de investigación [16].

La cantidad de reportes de estudios radiómicos para la técnica de perfusión miocárdica con SPECT es mínima, Ashafinia S. *et al* [15] desarrollaron un método cuyos resultados muestran que, mediante la obtención de imágenes de perfusión, la extracción y el tratamiento adecuado de las propiedades radiómicas de textura podría predecir de manera fiable la calcificación de la arteria coronaria a partir de las imágenes de SPECT-CT [15].

No existe actualmente ningún estudio radiómico en el que, a partir de imágenes de esta técnica nuclear, se diferencie el estado cardíaco normal y anormal. En este estudio se presentan los resultados obtenidos de la implementación de

un método radiómico para estudiar este problema, con el fin de contar con un método objetivo para la evaluación del estado cardíaco y su diagnóstico en la población.

El *objetivo* del estudio es el desarrollo de un método radiómico, mediante el cual se pueda diagnosticar el estado de salud cardíaco, a partir de imágenes de perfusión miocárdica con SPECT.

Materiales y métodos

El estudio consistió en la extracción de 62 propiedades radiómicas agnósticas (Tabla 1) de la imagen más intensa de distintas series de perfusión miocárdica. A partir del análisis de dichas propiedades, se evaluó la relación del valor de estas con el diagnóstico del estado cardíaco.

Tabla 1. Lista de las 62 propiedades radiómicas obtenidas

<i>Nombre de las distintas propiedades radiómicas, obtenidas con el programa Life-X para cada una de las series de imágenes del grupo de entrenamiento</i>
(CONVENTIONAL_min, CONVENTIONAL_mean, CONVENTIONAL_std, CONVENTIONAL_max, CONVENTIONAL_Q1, CONVENTIONAL_Q2, CONVENTIONAL_Q3, CONVENTIONAL_Skewness, CONVENTIONAL_Kurtosis, CONVENTIONAL_ExcessKurtosis, CONVENTIONAL_calciumAgatstonScore, CONVENTIONAL_TLG(mL), DISCRETIZED_mean, DISCRETIZED_std, DISCRETIZED_Q1, DISCRETIZED_Q2, DISCRETIZED_Q3, DISCRETIZED_Skewness, DISCRETIZED_Kurtosis, DISCRETIZED_ExcessKurtosis, DISCRETIZED_TLG(mL), DISCRETIZED_HISTO_Skewness, DISCRETIZED_HISTO_Kurtosis, DISCRETIZED_HISTO_ExcessKurtosis, DISCRETIZED_HISTO_Entropy_log10, DISCRETIZED_HISTO_Entropy_log2, DISCRETIZED_HISTO_Energy, SHAPE_Volume(mL), SHAPE_Volume(vx), PARAMS_BinSize, GLCM_Homogeneity, GLCM_Energy, GLCM_Contrast, GLCM_Correlation, GLCM_Entropy_log10, GLCM_Entropy_log2, GLCM_Dissimilarity, GLRLM_SRE, GLRLM_LRE, GLRLM_LGRE, GLRLM_HGRE, GLRLM_SRLGE, GLRLM_SRHGE, GLRLM_LRLGE, GLRLM_LRHGE, GLRLM_GLNU, GLRLM_RLNU, GLRLM_RP, NGLDM_Coarseness, NGLDM_Contrast, NGLDM_Busyness, GLZLM_SZE, GLZLM_LZE, GLZLM_LGZE, GLZLM_HGZE, GLZLM_SZLGE, GLZLM_SZHGE, GLZLM_LZLGE, GLZLM_LZHGE, GLZLM_GLNU, GLZLM_ZLNU, GLZLM_ZP)

Elaboración propia.

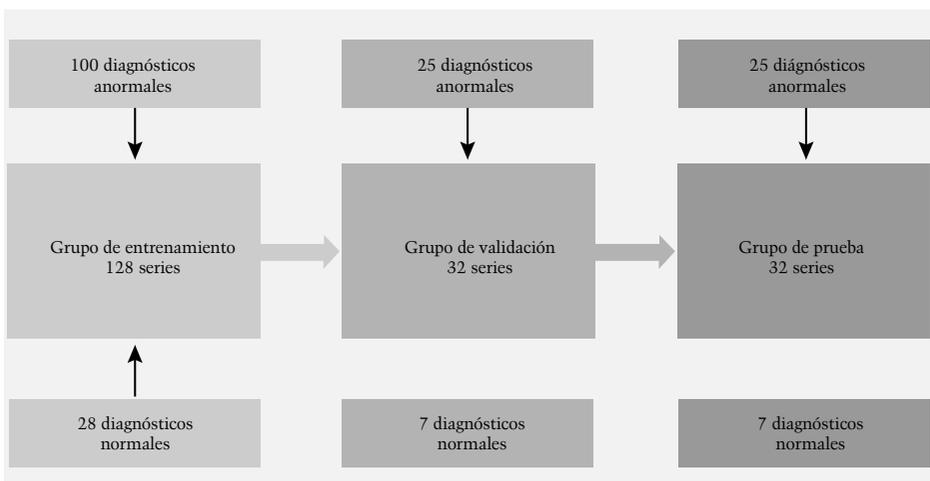
Imágenes médicas

Las series de imágenes fueron tomadas de una base de datos pública del repositorio de aprendizaje automático de la Universidad de California, la cual se encuentra disponible para fines de investigación [16]. Esta base de datos consiste en 192 archivos de perfusión miocárdica, de los cuales 42 corresponden a pacientes cuyo diagnóstico fue normal y 150 a pacientes con diagnóstico anormal.

Estas series están divididas en tres grupos: de entrenamiento, de validación y de prueba. Conforme a lo indicado en la Figura 3, los tres grupos se utilizaron de la siguiente manera:

- a) Etapa de entrenamiento: Se realizó la evaluación inicial de las series de imágenes para establecer el método de segmentación, una extracción y el análisis de las propiedades radiómicas, y se seleccionaron las propiedades cuya variación se encontrará entre 0 y 10 %.
- b) Etapa de validación: Se confirmaron los resultados de variabilidad obtenidos en el grupo de entrenamiento y se realizó la validación estadística del método a partir de las pruebas de normalidad y significancia. Con base en los resultados se definieron las propiedades radiómicas que podían ser utilizadas como descriptores del estado de salud del paciente.
- c) Etapa de prueba: Se retaron las condiciones seleccionadas, y se evaluaron las propiedades radiómicas validadas. En esta etapa se predijo el estado de salud cardiaco (normal o anormal) en un grupo de series de imágenes distintas de las empleadas en las etapas de entrenamiento y validación. Con base en los resultados se calculó la especificidad y selectividad para cada una de las propiedades analizadas.

Figura 3. Grupos de series de imágenes de perfusión miocárdica empleados para cada etapa del estudio



Elaboración propia.

Segmentación de las regiones de interés

La segmentación de las regiones de interés (ROI's, por sus siglas en inglés) se realizó manualmente a cada una de las 128 series de imágenes de la etapa de entrenamiento; para ello, se utilizó la opción de lápiz 2D del software Life-X v6.30 (Inserm, Orsay, France, www.lifexsoft.org). En las distintas series de imágenes de cada eje (SA, HLA y VLA), estado (estrés o reposo) y diagnóstico (normal o anormal) se eligió la imagen con la mejor definición visual para el miocardio, la región de interés se trazó de manera que quedara delimitado el contorno, al final se obtuvieron seis regiones de interés para cada serie (ver Figura 4).

Figura 4. Segmentación de las regiones de interés en cada serie: A) eje SA, estrés y reposo respectivamente, B) eje HLA, estrés y reposo, C) eje VLA, estrés y reposo [16]

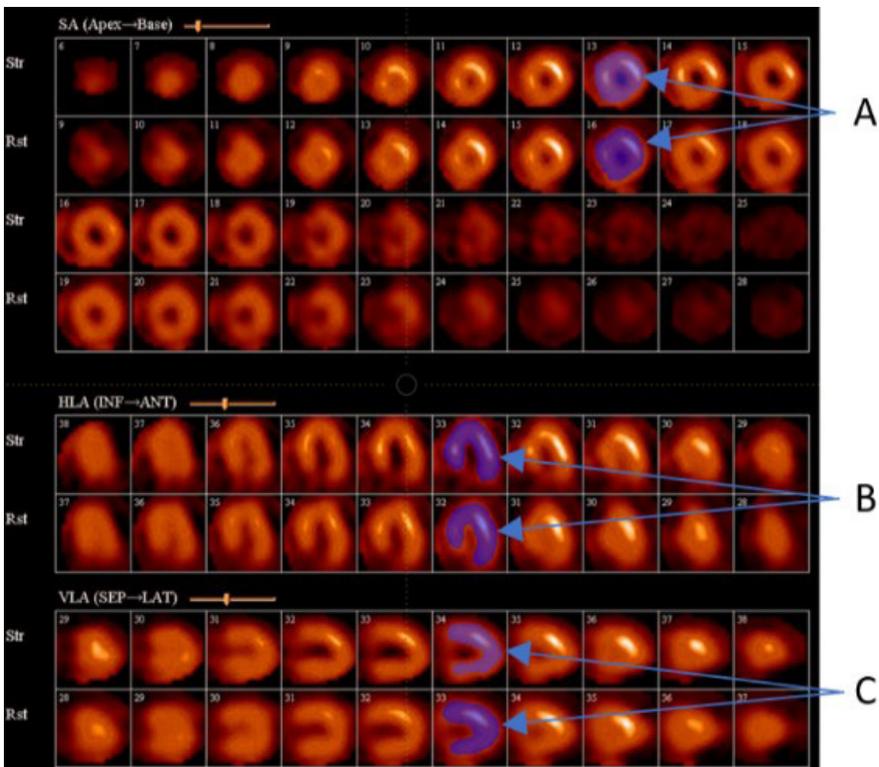


Imagen tomada del repositorio de aprendizaje automático de la Universidad de California, el cual autoriza su uso al público para fines de investigación.

Obtención de las propiedades radiómicas y análisis estadístico

La obtención de las propiedades radiómicas en la etapa de entrenamiento se realizó de manera inmediata al proceso de segmentación empleando el mismo software. Los valores de cada propiedad radiómica fueron promediados en su respectivo subgrupo (eje-diagnóstico-estado: SA-normal-reposo, SA-normal-estrés, SA-anormal-reposo... etcétera) y se calculó el coeficiente de variación (CV respectivo). De acuerdo con estos resultados, las propiedades radiómicas fueron clasificadas en los 4 grupos convencionalmente usados para estudios radiómicos: variación muy pequeña ($CV < 5\%$), variación pequeña ($5\% < CV < 10\%$), variación intermedia ($10\% < CV < 20\%$) y variación alta ($CV > 20\%$) [24]. El coeficiente de variación fue obtenido dividiendo la desviación estándar de los resultados (σ), entre su media aritmética (μ) y multiplicando por cien, conforme a la Ecuación 1.

Ecuación 1

$$CV = \frac{\sigma}{\mu} \times 100$$

De los resultados del grupo de entrenamiento se identificaron las propiedades radiómicas con variación muy pequeña ($CV < 5\%$) y pequeña ($5\% < CV < 10\%$). En la etapa de validación fueron seleccionadas para trabajar con ellas. Los procesos de segmentación, obtención de dichas propiedades y estimación de la variación, fueron realizados en la etapa de validación de manera semejante a la etapa de entrenamiento. Se escogieron aquellas propiedades radiómicas que en ambos conjuntos de imágenes (diagnóstico normal y anormal) coincidieron en la clasificación del CV, y se les realizó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk. Posteriormente se aplicó la prueba t (donde se cumplió la prueba de normalidad) para evaluar si los resultados de las propiedades radiómicas diferían significativamente entre los pacientes con diagnóstico normal y anormal, empleando un nivel de significancia de 0.05. Ambas pruebas se realizaron empleando el recurso Statistics online [18]. Las propiedades, cuyas diferencias fueron estadísticamente significativas se emplearon en el grupo de prueba (Tabla 2).

Con el grupo de prueba se siguieron los procedimientos ya mencionados para la segmentación, la obtención de las propiedades radiómicas y la estimación de la variabilidad. Con base en los valores obtenidos se predijo el estado de salud cardíaco y los resultados se compararon con el estado clínico reportado para cada paciente. De acuerdo con ello, se contabilizaron para cada eje los verdaderos

positivos (VP) y falsos positivos (FP), así como los verdaderos negativos (VN) y falsos negativos (FN). Con los resultados se estimó la sensibilidad (tasa de positivos verdaderos) y especificidad (tasa de verdaderos negativos) del método radiómico, de acuerdo con las Ecuaciones 2 y 3. Dichas ecuaciones fueron empleadas para cada una de las propiedades radiómicas por separado (Tablas 4 a 6), en cada uno de los ejes evaluados.

Ecuación 2

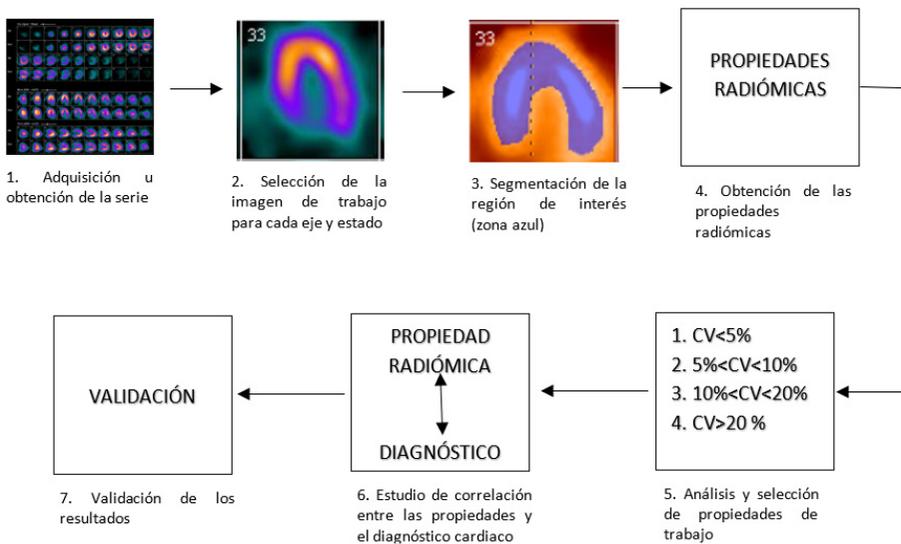
$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

Ecuación 3

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

En la Figura 5 se presenta el flujo de trabajo que se ha seguido para el desarrollo del método radiómico.

Figura 5. Flujo de trabajo para el establecimiento del método radiómico



Elaboración propia [16].

Resultados

De acuerdo con la clasificación eje-diagnóstico-estado se formaron 12 distintos subgrupos, con ellos se trabajó en las distintas etapas del estudio (entrenamiento, validación o prueba, Figura 5). De cada subgrupo se extrajeron, en la etapa de entrenamiento, un total de 62 propiedades radiómicas (Tabla 1), teniendo inicialmente un total de 744 propiedades.

A partir de los coeficientes de variación entre los resultados de cada propiedad radiómica, se realizaron 4 grupos de variación establecidos y se seleccionaron propiedades cuya variación fue menor que 10 %, de acuerdo con la Tabla 2, para trabajar en la etapa de validación (Figura 4). Las propiedades con variación mayor de 10 % fueron descartadas para el resto del estudio.

Tabla 2. Número de propiedades radiómicas clasificadas de acuerdo con el cv en el grupo de entrenamiento

<i>Eje y etapa</i>	<i>Grupo 1 CV < 5 %</i>	<i>Grupo 2 5 % < CV < 10 %</i>	<i>Grupo 3 10 % < CV < 20 %</i>	<i>Grupo 4 CV > 20 %</i>	<i>Propiedades seleccionadas para validación (grupos 1 y 2)</i>
SA estrés normal	6	8	17	31	14
SA estrés anormal	14	3	19	26	17
SA reposo normal	6	8	14	34	14
SA reposo anormal	9	13	19	21	22
HLA estrés normal	24	7	12	19	31
HLA estrés anormal	26	7	11	18	33
HLA reposo normal	7	9	18	26	16
HLA reposo anormal	5	8	10	39	13
VLA estrés normal	4	8	9	41	12
VLA estrés anormal	5	5	11	41	10
VLA reposo normal	7	7	11	38	14
VLA reposo anormal	11	7	13	31	18

Elaboración propia.

En la etapa de validación se realizó la prueba de normalidad a las propiedades seleccionadas de cada subgrupo (Tabla 2), obteniendo resultados de $p > 0.05$ en todos los casos, por tanto, las propiedades cumplieron con el criterio de normalidad. Estas propiedades se combinaron y pasaron a la prueba de significancia.

Tabla 3. Resultados de evaluación de significancia mediante la prueba t para la etapa de validación

<i>Eje y etapa</i>	<i>Propiedades radiómicas con CV entre 0 y 10 %</i>	<i>No. de propiedades con resultado de significancia $p < 0.05$</i>	<i>Propiedades con resultado de significancia $p < 0.05$</i>
SA estrés normal	14	2	SHAPE_Volume(mL) GRLM-RLNU
SA estrés anormal	17		
SA reposo normal	14	1	SHAPE_Volume(mL)
SA reposo anormal	22		
HLA estrés normal	31	2	SHAPE_Volume(mL), NGLDM_Coarseness
HLA estrés anormal	33		
HLA reposo normal	16	10	SHAPE_Volume(mL), GLCM_Homogeneity, GLCM_Energy, GLCM_Dissimilarity, GLRLM_SRE, GLRLM_GLNU, GLRLM_RP, GLZLM_SZE, GLZLM_LZE,
HLA reposo anormal	13		
VLA estrés normal	12	0	_____
VLA estrés anormal	10		
VLA reposo normal	14	3	Shape_volume(mL), GLRLM_GLNU, GLRLM_RLNU
VLA reposo anormal	18		

Elaboración propia.

La prueba de t se realizó en el grupo validación para cada propiedad radiómica extraída de cada eje evaluado cuyo CV estuviera entre 0-10 %. Dicha propiedad radiómica debía, además, coincidir entre los grupos de diagnóstico normal y anormal, durante el mismo tipo de estudio (estrés o reposo). La Tabla 3 muestra, por ejemplo, que al analizar el eje SA entre pacientes sanos y enfermos bajo estrés, solo 2 propiedades radiómicas (*SHAPE_Volume* (mL) y *GLRLM-RLNU*) fueron estadísticamente diferentes entre sanos y enfermos, por tanto, tienen potencial para diagnóstico. Para este mismo eje, pero en la prueba en reposo, solo una propiedad radiómica fue significativamente diferente entre pacientes enfermos y sanos (*SHAPE_Volume* (mL)). En total se seleccionaron 18 propiedades radiómicas como posibles descriptores del estado de salud cardíaco.

Las Tablas 4, 5 y 6 presentan los resultados al predecir el estado de salud cardíaco, a partir de las 18 propiedades radiómicas seleccionadas en la etapa de validación. En cada una se reporta el número de falsos positivos y falsos negativos obtenidos, así como sus resultados de especificidad y sensibilidad.

Tabla 4. Resultados de especificidad y sensibilidad para el eje S

<i>Eje y etapa</i>	<i>Propiedad radiómica empleada</i>	<i>Falsos positivos</i>	<i>Falsos negativos</i>	<i>Especificidad</i>	<i>Sensibilidad</i>
SA estrés	<i>SHAPE_Volume</i> (mL)	0	0	1.00	1.00
	<i>GLRLM-RLNU</i>	1	2	0.75	0.96
SA reposo	<i>SHAPE_Volume</i> (mL)	0	0	1.00	1.00

Elaboración propia.

Tabla 5. Resultados de especificidad y sensibilidad para el eje HLA

<i>Eje y etapa</i>	<i>Propiedad radiómica empleada</i>	<i>Falsos positivos</i>	<i>Falsos negativos</i>	<i>Especificidad</i>	<i>Sensibilidad</i>
HLA estrés	<i>SHAPE_Volume</i> (mL)	0	0	1.00	1.00
	<i>NGLDM_Coarseness</i>	1	1	0.86	0.96
HLA reposo	<i>SHAPE_Volume</i> (mL)	0	0	1.00	1.00
	<i>GLCM_Homogeneity</i>	0	0	1.00	1.00
	<i>GLCM_Energy</i>	2	1	0.83	0.96
	<i>GLCM_Dissimilarity</i>	1	2	0.86	0.92
	<i>GLRLM_SRE</i>	0	0	1.00	1.00

Tabla 5 (Continuación)

<i>Eje y etapa</i>	<i>Propiedad radiómica empleada</i>	<i>Falsos positivos</i>	<i>Falsos negativos</i>	<i>Especificidad</i>	<i>Sensibilidad</i>
	GLRLM_GLNU	0	0	1.00	1.00
	GLRLM_SRE	1	1	0.86	0.96
	GLRLM_RP	2	2	0.71	0.92
	GLZLM_SZE	2	0	0.71	1.00
	GLZLM_LZE	1	1	0.86	0.96

Elaboración propia.

Tabla 6. Resultados de especificidad y sensibilidad para el eje VLA

<i>Eje y etapa</i>	<i>Propiedad radiómica empleada</i>	<i>Falsos positivos</i>	<i>Falsos negativos</i>	<i>Especificidad</i>	<i>Sensibilidad</i>
VLA reposo	SHAPE_volume(mL)	0	0	1.00	1.00
	GLRLM_GLNU	3	1	0.57	0.96
	GLRLM_RLNU	1	2	0.86	0.92

Elaboración propia.

En todos los casos los valores de sensibilidad encontrados son altos (0.92-1.00), lo que indica la utilidad de estas propiedades radiómicas para detectar el padecimiento en pacientes enfermos. Los valores de especificidad fueron más variados: tienen un rango de 0.57 – 1.00. Esto significa que aquellas propiedades radiómicas con valor bajo no son tan buenas determinando la ausencia de la enfermedad en pacientes sanos. Sin embargo, algunos parámetros, como el *Shape_volume* (mL), resultaron excelentes tanto para indicar que hay enfermedad cuando esta sí existe (sensibilidad 1.00), como para indicar que no la hay cuando esta no existe (especificidad 1.00), siendo ideales en cualquier prueba diagnóstica.

Discusión

Entre los problemas principales a los que se enfrentan los estudios radiómicos están la redundancia y la falta de reproducibilidad, la alta variabilidad en los protocolos de adquisición de las imágenes y la falta de estandarización en los métodos de obtención de las propiedades radiómicas [19, 20].

Uno de los retos principales al hacer un estudio radiómico consiste en la gran cantidad de información que se debe procesar. Es importante contar con un método para descartar las propiedades. Como se ha demostrado, un buen criterio es eliminar aquellas cuya variabilidad (basada en el CV) se clasifique entre intermedia y alta [17]. Posteriormente, mediante la prueba de significancia, se pueden seleccionar las propiedades radiómicas mediante las cuales sea factible diferenciar entre el estado de salud cardiaco normal y anormal. Utilizando este criterio, se eliminaron 97.5 % de las 744 propiedades radiómicas iniciales y se seleccionaron las 18 propiedades que pueden ser empleadas como auxiliares en el diagnóstico médico.

Como puede apreciarse en las Tablas 4, 5 y 6, la propiedad *SHAPE_volume* presentó en cinco de los seis subgrupos resultados de especificidad y selectividad de 1.00, lo cual la convierte en una variable idónea para el diagnóstico del estado de salud miocárdico del paciente sometido a un estudio de perfusión. Esta propiedad no fue incluida en los resultados de estrés del eje VLA por poseer un coeficiente de variación mayor que 10%.

Para el resto de los resultados obtenidos, se observan otras propiedades igualmente adecuadas para ser utilizadas como indicadores del estado de salud cardiaco. Todas las propiedades estudiadas se encuentran arriba del 80% en selectividad, y solamente el 22% se encuentran por debajo del 80% en especificidad. Si bien el método propuesto puede aún optimizarse, mediante la selección de las propiedades que presentan los mejores resultados, los valores obtenidos son adecuados para el propósito de la investigación.

En este estudio se ha demostrado la importancia y el potencial de la radiómica para optimizar protocolos de diagnóstico de alto impacto, como es el caso del estado de salud cardíaco, el cual representa uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, y en el que es importante evitar la emisión de diagnósticos erróneos, porque pueden obstaculizar la detección oportuna de algún padecimiento y privar al paciente de cuidados que serían determinantes para su salud o su vida.

Conclusiones

Los resultados de este estudio muestran el potencial de la radiómica como herramienta de apoyo para el diagnóstico del estado de salud cardíaco a partir

de imágenes de perfusión miocárdica. Los departamentos de medicina nuclear podrían contar con una herramienta fiable adicional para complementar la interpretación de las imágenes. El uso de propiedades radiómicas tales como *SHAPE_Volume*, *GLCM_Homogeneity*, *GLRLM_SRE* y *GLRLM_GLNU* ha demostrado, para los subgrupos evaluados, tener la capacidad de discernir entre el estado cardiaco normal y anormal, con sensibilidad y especificidad adecuadas. Mediante el análisis de estas propiedades, se pueden implementar métodos radiómicos que contribuyan a mejorar el proceso de diagnóstico.

Fuentes de información

1. McCreedy VR, Dizdarevic S, Aplin M. Interventional nuclear medicine. Eur J Nucl Med Mol Imaging [Internet]. 2013; 40: 1044-1046. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-013-2413-z>
2. McAfee JG, Kopecky RT, Frymoyer PA. Nuclear medicine comes of age: its present and future roles in diagnosis. Radiology [Internet]. 1990; Mar; 174[3 Pt 1]:609-20. Disponible en: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.174.3.2406775?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
3. Bailey DL, Humm JL, Todd-Pokropek A, Aswegen van A. Nuclear medicine physics, a handbook for teachers and students. Vienna: International Atomic Energy Agency [Internet]. 2014. Disponible en: <http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1617web-1294055.pdf>
4. Hillel RA, Bruce JH. Quality and variability in diagnostic radiology. Journal of the American College of Radiology [Internet]. 2004; 1[2]:127-132. Disponible en: [https://www.jacr.org/article/S1546-1440\(03\)00026-7/fulltext](https://www.jacr.org/article/S1546-1440(03)00026-7/fulltext)
5. Fitzgerald R. Error in radiology. Clin Radiol [Internet]. 2001; 56: 938-946. Disponible en: [https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260\(01\)90858-X/pdf](https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260(01)90858-X/pdf)
6. Mello-Thoms C. The problem of image interpretation in mammography: effects of lesion conspicuity on the visual search strategy of radiologists. Br J Radiol [Internet]. 2006 Dec; 79[2]: S111-S116. Disponible en: https://www.birpublications.org/doi/10.1259/bjr/61144371?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
7. Alotaibi NA, Yakar D, Glaudemans AWJM, Kwee TC. Diagnostic errors in clinical FDG-PET/CT. European Journal of Radiology [Internet]. 2020; 132; 109296. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(20\)30485-X/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(20)30485-X/fulltext)

8. Limkin EJ, Sun R, Dercle L, Zacharaki EI, Robert C, Reuzé S *et al.* Promises, and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology. *Annals of Oncology* [Internet]. 2017; 28[6]; 1191-2006. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)32412-3/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)32412-3/fulltext)
9. Binczyk F, Prazuch W, Bozek P, Polanska J. Radiomics and artificial intelligence in lung cancer screening. *Transl Lung Cancer Res* [Internet]. 2021; Feb; 10[2]: 1186-1199. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7947422/>
10. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, Häggström I, Szczypiński P, Gibbs P *et al.* Introduction to radiomics. *Journal of Nuclear Medicine* [Internet]. 2020; 61 [4]: 488-495. Disponible en: <https://jnm.snmjournals.org/content/61/4/488>
11. Limkin E, Sylvain R, Alexandre C, Roger S, Antoine S, Anthony A *et al.* The complexity of tumor shape, spiculatedness, correlates with tumor radiomic shape features. *Scientific Reports* [Internet]. 2019; 9: 4329. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-40437-5>
12. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, Origgi D, Fanciullo C, Morganti AG *et al.* Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *European radiology experimental* [Internet]. 2018; 2[1]: 36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30426318/>
13. Perera PA, Torres ALA, Vergara GA, Batista CJF, Prats AC. SPECT/CT: principales aplicaciones en la medicina nuclear. *Nucleus* [Internet]. 2017 [citado 2021-05-02]; 62, pp. 2-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-084X2017000200002&lng=es&nrm=iso
14. Exequiel Belloto I. SPECT/CT de perfusión miocárdica: evaluación de la corrección de atenuación mediante la obtención de mapas de CT. [Tesis de Maestría en Física Médica] Instituto Balseiro, Argentina: Universidad Nacional de Cuyo, Centro de Medicina Nuclear y Molecular entre Ríos; 2017. Disponible en: <http://ricabib.cab.cnea.gov.ar/691/>
15. Ashafinia S, Dalaie P, Yan R, Huang P, Pomper M, Schindler T *et al.* Application of texture and radiomics analysis to clinical myocardial perfusion SPECT imaging. *Journal of nuclear medicine* [Internet]. 2018; 59: issue supplement 1. Disponible en: https://jnm.snmjournals.org/content/59/supplement_1/94
16. Dua D, Graff C. UCI Machine Learning Repository Irvine, CA: University of California, School of Information and Computer Science [Internet]. 2019 [descargado el 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://archive.ics.uci.edu/ml>
17. Kim H, Park CM, Lee M, Park SJ, Song YS, Lee JH *et al.* Impact of Reconstruction Algorithms on CT Radiomic Features of Pulmonary Tumors: Analysis of Intra- and Inter-Reader Variability and Inter-Reconstruction Algorithm Variabi-

- lity. PLOS ONE [Internet]. 2016 [citado el 28 de abril de 2021]; 11[10]: e0164924. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0164924>
18. Whitney M. Test statistics calculator [Internet]. Statistics Kingdom 2017 [citado el 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.statskingdom.com/index.html>
 19. Qiu Q, Duan J, Duan Z, Meng X, Ma C, Zhu J *et al.* Reproducibility and non-redundancy of radiomic features extracted from arterial phase CT scans in hepatocellular carcinoma patients: impact of tumor segmentation variability. *Quantitative imaging in medicine and surgery* [Internet]. 2019; 9[3]: 453-464. Disponible en: <https://qims.amegroups.com/article/view/24564/23350>
 20. Papanikolaou N, Matos C, Koh DM. How to develop a meaningful radiomic signature for clinical use in oncologic patients. *Cancer Imaging* [Internet]. 2017 [citado el 18 de mayo de 2021]; 20[33]. Disponible en: <https://cancerimagingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40644-020-00311-4>

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DEL ESTRÉS CRÓNICO Y LA DIABETES SOBRE LA CAPTACIÓN MULTIORGÁNICA DE ¹⁸F-FDG EN MODELO MURINO

Diana Córdoba Adaya²⁶, Eugenio Torres García²⁷, Luis Alberto Medina Velázquez²⁸,
Keila Isaac Olivé²⁹, Rigoberto Oros Pantoja³⁰

Introducción

Debido a su alta prevalencia e incidencia, la *Diabetes Mellitus* (DM) se considera un problema de salud pública a nivel mundial [1]. Independientemente de la etiología, la diabetes se caracteriza por una elevación sostenida de la glucosa sanguínea, debido a una deficiencia en la secreción de insulina y/o su respuesta metabólica [2]. Por su parte, el estrés es un factor de riesgo para la salud y aumenta la probabilidad de padecer diabetes [3] y enfermedades cardiovasculares [4]. Se ha reportado que el estrés crónico incrementa los niveles de glucosa, debido a efectos metabólicos sobre la gluconeogénesis [5], glucogenólisis [6], resistencia a la insulina [7], atrofia de los islotes de Langerhans [8], alteraciones en la translocación de GLUT4 [9], desregulación en la expresión de hexoquinasa [10] y glucoquinasa [11]. Existen estudios que indican una relación muy estrecha entre el estrés y la diabetes [12,13]. Sin embargo, los mecanismos implicados en esta relación no han sido completamente elucidados. Ambas condiciones tienen efectos adversos sistémicos; pues de manera individual pueden afectar la función pulmonar [14, 15], la función renal [16, 17] y promover

²⁶Alumna del Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID ORCID: 0000-0002-9611-5229).

²⁷Doctor en Ciencias, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID ORCID: 0000-0001-8355-3927).

²⁸Doctor en Ciencias Radiológicas, Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, México/Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer INCan-UNAM, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México. (ID ORCID: 0000-0001-9301-5823).

²⁹Doctora en Química, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID ORCID: 0000-0003-4388-3811).

³⁰Doctor en Investigación en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID ORCID: 0000-0001-5441-0863).

alteraciones cardiovasculares [18, 19], inmunitarias [20, 21, 22], hepáticas [23, 24] y cerebrales [25, 26].

La evaluación de trastornos y enfermedades asociadas a la diabetes y al estrés se realiza mediante el monitoreo de diversas constantes fisiológicas, entre las que se encuentran los niveles séricos de glucosa y corticosterona. Un método alternativo, con el mismo propósito, puede ser el diagnóstico por imagen nuclear. La molécula 2- ^{18}F fluoro-2-deoxi-D-glucosa (^{18}F -fluorodesoxiglucosa, ^{18}F -FDG) es un radiofármaco (RF) que se emplea en la práctica clínica para la evaluación del metabolismo de la glucosa en órganos y tejidos con elevada tasa metabólica como cerebro, corazón, pulmones y tumores [27, 28, 29]. Esta molécula se transporta al interior de la célula a través de transportadores GLUT y se fosforila a ^{18}F FDG-6-fosfato por la acción de la hexoquinasa [29]. En la molécula de ^{18}F -FDG el átomo de ^{18}F reemplaza al grupo -OH de la glucosa en el carbono dos, por lo que, a diferencia de la glucosa, una vez fosforilada, queda atrapada en el citoplasma en dependencia de la glucólisis celular, y no experimenta el metabolismo posterior de la glucosa. Esta interrupción del metabolismo intracelular de ^{18}F -FDG permite obtener imágenes de sitios de alto metabolismo de glucosa³⁰, ya que el ^{18}F emite positrones que se aniquilan con los electrones produciendo rayos gamma (γ) de 511 keV. Estos rayos γ pueden cuantificarse mediante detectores, lo que permite obtener imágenes del sitio de acumulación del ^{18}F mediante tomografía por emisión de positrones (PET).

Los cambios en la acumulación de ^{18}F -FDG en órganos y tejidos específicos constituyen un método diagnóstico muy sensible que se utiliza en la práctica clínica para la detección temprana de enfermedades y para evaluar la respuesta a la terapia oncológica [28]. La acumulación de este RF brinda información valiosa sobre la actividad metabólica del órgano o tejido donde se deposita. Su captación tiende a disminuir con el aumento de la glucemia sanguínea [31], por lo que pudiera servir como herramienta alternativa, no invasiva, para evaluar de manera simultánea los efectos nocivos conjuntos de la diabetes y el estrés sobre el metabolismo.

Objetivo

Determinar si las variaciones en la captación multiorgánica de ^{18}F -FDG en ratones diabéticos sometidos a estrés, pudieran servir como herramienta alternativa

a la medición de los niveles séricos de glucosa y corticosterona y, de esta forma, evaluar los efectos nocivos sistémicos provocados conjuntamente por el estrés y la diabetes.

Materiales y métodos

Animales y diseño experimental

Se utilizaron ratones macho CD-1, de 9 a 10 semanas de edad (35-40g), obtenidos de la Unidad de Experimentación y Producción Animal de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Ciudad de México. Los animales se mantuvieron con agua y alimento a libre demanda, a una temperatura de $20^{\circ} \pm 4^{\circ}\text{C}$, ciclos de luz/oscuridad de 12/12 horas. Los ratones fueron seleccionados aleatoriamente en cuatro grupos para un estudio de 21 días consecutivos ($n=3/\text{grupo}$): I-control (CT), II- estrés por restricción de movimiento (ST), III- con diabetes (DM) y IV-con diabetes y estrés (DM + ST). Todos los experimentos se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio [32], la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 "Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio" [33], y bajo la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México (Oficio N°0012/2016).

Determinación de los índices glicémicos y de corticosterona

La DM fue inducida por Alloxan, el cual provoca hiperglicemia por daño selectivo de las células β -pancreáticas con la consecuente deficiencia de insulina [34]. Los niveles de glucosa se midieron al inicio y al final del experimento, mediante un glucómetro AlphaTRAK 2® Abbott Animal Health (equipo validado para la cuantificación de glucosa en roedores). La muestra sanguínea se obtuvo por punción de la vena dorsal de la cola de los ratones. Los valores séricos de corticosterona se obtuvieron por medio de Kit de Corticosterona EIA (Cayman Chemical 501320, Michigan, EE. UU.).

Protocolo de restricción de estrés

El esquema de estrés por restricción de movimiento fue de 3 h durante 21 días consecutivos. Los ratones fueron enclaustrados en un contenedor de restricción

de acrílico (2.36 pulgadas de largo x 1.4 pulgadas de diámetro), el cual permitía solo movimientos rotacionales. Para evitar habituación al estrés, los animales se sometieron a diferentes estímulos intermitentes como vibración, inclinación y rotación de los contenedores cada 10 min por un lapso de 30 s. Para evitar la influencia de los ciclos circadianos los procedimientos se realizaron a las 9:00 h \pm 1 h.

Inyección de ^{18}F -FDG

Después de un ayuno de 8 a 12 h con libre acceso al agua, se administró el ^{18}F -FDG en la vena de la cola ($690 \pm 110 \mu\text{Ci}$, equivalente a $2.55 \cdot 10^7 \pm 4.1 \cdot 10^6$ Bq) y los animales se sacrificaron transcurridos 65 min post-inyección. A continuación, se realizó exanguinación por punción cardíaca directa colectando las muestras de sangre en tubos Eppendorf. Después se realizó disección y extracción de los órganos: bazo, riñones, timo, pulmones e hígado. Posteriormente, se lavaron con solución salina al 0.9%, se tomó el peso y se colocaron en un tubo Eppendorf para cuantificar la radiactividad en un contador de pozo (CAPINTEC, CRC-15R). Finalmente, la actividad cuantificada en cada órgano se corrigió en función del mayor tiempo de distribución encontrado t_d (tiempo transcurrido entre la inyección y el sacrificio del animal). La captación en cada órgano (%AI/g) se obtuvo dividiendo la actividad acumulada en el órgano en el tiempo t_d , entre la actividad inyectada corregida al tiempo t_d (corrección por decaimiento), dividido entre la masa del órgano en gramos. Todos los experimentos con ^{18}F -FDG se realizaron en instalaciones bajo condiciones apropiadas de protección radiológica.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron en media \pm desviación estándar ($m \pm \text{DE}$). El análisis estadístico se realizó con el software Excel. La comparación de las variables entre todos los grupos se realizó mediante ANOVA de una vía y entre el grupo ST+ DM y el grupo CT, con la prueba t de Student. En la comparación de glucosa e hidrocortisona se hizo la prueba post-hoc de Tukey. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados

Efecto del estrés y la diabetes sobre los niveles de glucosa y corticosterona sérica

En el grupo estresado (ST), los niveles de glucosa inicial resultaron iguales al del grupo control (CT: 168 ± 4 ; ST: 172 ± 5) en tanto que al final del experimento resultaron significativamente más altos (CT: 172 ± 2 mg/dL; ST: 224 ± 5 mg/dL), debido al efecto del estrés inducido. Igualmente, los niveles de glucosa sanguínea fueron iguales en los dos grupos de ratones diabéticos al inicio del experimento, diferenciándose significativamente al final de este (DM: 419 ± 17 mg/dL; DM+ST: 481 ± 13 mg/dL). En los tres grupos experimentales los niveles de corticosterona se diferenciaron de manera significativa respecto al control (CT: 1877 ± 93 ng/mL; ST: 22162 ± 2782 ng/mL; DM: 38876 ± 3826 ng/mL; DM+ST: 52728 ± 2623 ng/mL). Tal como se esperaba, al final del experimento, los animales del grupo DM+ST presentaron niveles de glucosa y corticosterona significativamente más altos que los de los grupos ST y DM (ver Tabla. 1).

Tabla 1. Niveles séricos de glucosa (inicio y final del experimento) y corticosterona

Grupo	Niveles de glucosa (mg/dL)		Corticosterona (ng/mL)
	Inicial (día 1)	Final (día 21)	
a) CT	168 ± 4	172 ± 2	1877 ± 93
b) ST	172 ± 5	224 ± 5	22162 ± 2782
c) DM	305 ± 21	419 ± 17	38876 ± 3826
d) ST+DM	318 ± 23	481 ± 13	52728 ± 2623

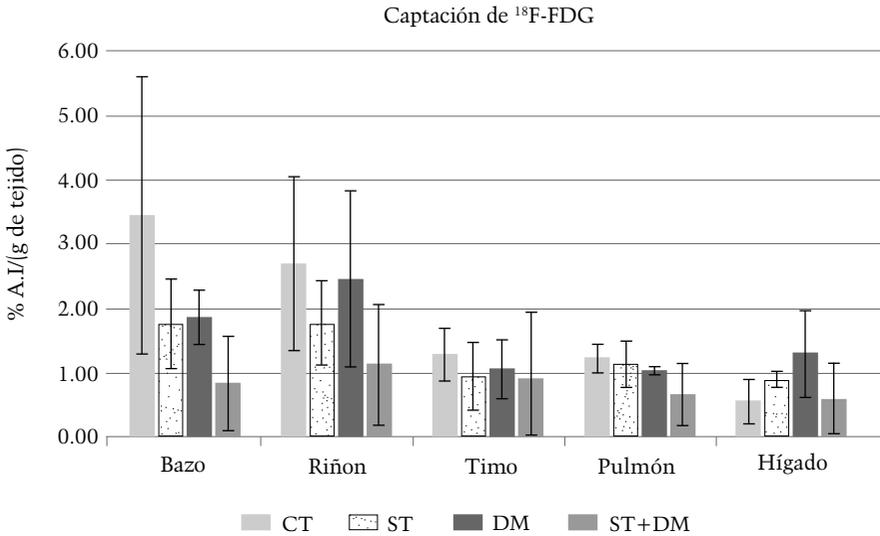
Elaboración propia.

Efecto del estrés y la diabetes inducida sobre los niveles de captación multiorgánica de ^{18}F -FDG

La captación fisiológica de ^{18}F -FDG se ha descrito en casi todos los órganos, pero se destacan cerebro y corazón por el alto metabolismo de la glucosa que ambos presentan. En menor medida se acumula en tracto urinario, hígado, bazo, tracto gastrointestinal, timo, pulmones y médula ósea [35, 36]. Para nuestro estudio se escogieron: bazo, riñón, timo, pulmón e hígado, obviando corazón y cerebro por ser los órganos donde más se ha estudiado la relación inversa entre los niveles

de glucosa sanguínea y la captación de ^{18}F -FDG [27, 30, 31]. Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 1.

Figura 1: Captación de ^{18}F -FDG (% A.I./g de tejido) en bazo, riñón, timo, pulmón e hígado en ratones CD-1. CT: control; ST: ratones estresados; DM: ratones diabéticos; ST+DM: ratones diabéticos y estresados. Se observa una clara tendencia a disminuir la captación de ^{18}F -FDG en el grupo ST+DM con respecto al CT



Elaboración propia.

La captación esplénica de ^{18}F -FDG en el grupo control fue 3.44 ± 2.16 , disminuyendo en los grupos restantes (ST: 1.76 ± 0.70 ; DM: 1.86 ± 0.42 ; ST+DM: 0.83 ± 0.73), aunque esta disminución no resultó significativa ($p=0.11$). En riñón, principal órgano excretor de ^{18}F -FDG, la captación en el grupo control fue 2.70 ± 1.34 , disminuyendo ligeramente en los ratones estresados y en los diabéticos estresados (ST: 1.79 ± 0.65 ; DM: 2.46 ± 1.36 ; ST+DM: 1.13 ± 0.94), sin que la disminución resultara significativa ($p=0.25$). En el timo la captación no mostró diferencias entre los grupos ($p=0.92$); el grupo control mostró una captación de 1.28 ± 0.41 , en tanto que en los grupos restantes se presentaron los siguientes valores: ST: 0.94 ± 0.52 ; DM: 1.06 ± 0.45 ; ST+DM: 0.91 ± 1.04 . En pulmón se observa una tendencia a disminuir la captación de ^{18}F -FDG solo en los ratones diabéticos estresados, aunque el análisis estadístico no mostró

diferencias significativas entre los cuatro grupos ($p= 0.24$). La captación en el grupo control fue 1.22 ± 0.22 , mientras que en los grupos restantes fue ST: 1.12 ± 0.36 ; DM: 1.03 ± 0.06 ; y ST+DM: 0.67 ± 0.48 . Finalmente, el hígado mostró un patrón contrario al resto de los órganos con una leve tendencia a aumentar la captación en los grupos de ratones estresados (ST) y diabéticos (DM), pero sin diferencias significativas entre todos los grupos ($p=0.20$). La captación en el grupo control fue 0.55 ± 0.35 , mientras que en los restantes grupos fue ST: 0.89 ± 0.13 ; DM: 1.30 ± 0.67 ; ST+DM: 0.60 ± 0.54 .

Dado que el pequeño número de animales por grupo ($n=3$) no permitió observar diferencias significativas en la captación de ^{18}F -FDG entre los grupos y ante la tendencia observada a su disminución en el grupo ST+DM, se realizó una comprobación entre el grupo CT y el grupo ST+DM, mediante la prueba *t* de Student. Si bien los resultados tampoco mostraron diferencias significativas en ninguno de los órganos evaluados, los valores de *p* obtenidos en bazo, riñón y pulmón (0.06, 0.09 y 0.07 respectivamente) indican que con un mayor número de animales se podría llegar a conclusiones estadísticamente válidas.

Discusión

La relación entre el estrés y los niveles de glucosa sanguínea se ha estudiado durante varias décadas [5, 6, 12, 13]. Se sabe que el estrés estimula la producción de glucocorticoides y catecolaminas e influye en el metabolismo de la glucosa y el desarrollo de DM [25, 7, 10, 13, 37]; también es conocido que los niveles de glucosa sanguínea alteran la biodistribución normal de ^{18}F -FDG [36, 31], por lo que este RF se ha utilizado para estimar la influencia de los niveles de glucosa e insulina en pacientes con diversas patologías [28, 29, 30, 31, 36, 38, 39]. Los resultados del presente estudio sugieren que el estrés, por sí solo o concomitante a la diabetes tipo 2 (DM2), modifica la captación de ^{18}F -FDG a nivel multiorgánico, debido a los cambios metabólicos que producen los niveles séricos elevados de glucosa y corticosterona, por lo que puede constituir un método alternativo altamente sensible para este propósito.

Los niveles de corticosterona y glucosa se elevaron en el orden $\text{CT} < \text{ST} < \text{DM} < \text{ST+DM}$. La hiperglicemia puede provocar estrés metabólico y sobreexpresión del gen *propiomelanocortina*, el cual codifica el pro-peptido de la hormona adrenocorticotropa. Este mecanismo regulatorio del eje Hipotálamo-Hipófisis-

Adrenal puede provocar un *feed-back* positivo sobre la secreción de corticosterona [13] que puede explicar el hecho de que los niveles de cortisona sean superiores en el grupo de ratones diabéticos con respecto al grupo estresado. El aumento de glucosa observado en los cuatro grupos está asociado tanto a la hiperglucemia inducida como a la corticosterona que puede causar resistencia a la insulina, estado prediabético y riesgo para desarrollar DM25 [7, 10, 12, 13]. El aumento de los niveles séricos de corticosterona se considera la causa más frecuente de diabetes secundaria a fármacos [13, 37]. El grupo ST+DM presentó los mayores niveles séricos de ambos marcadores bioquímicos, lo que confirma que el estrés concomitante a la diabetes representa un mayor riesgo para la salud que cuando ambas condiciones están separadas.

La influencia de los niveles de glucosa sanguínea sobre la biodistribución del ^{18}F -FDG es conocida [38, 39, 31]. La captación multiorgánica de ^{18}F -FDG tanto en humanos como en animales de experimentación se altera significativamente en función de los niveles séricos de glucosa. En particular, disminuye con la hiperglucemia, pues ambas moléculas compiten por la captación celular de glucosa [39, 31]. Por su parte, la captación hepática tiende a aumentar ligeramente [39, 31], en tanto que la captación en pulmones y bazo muestra solo cambios ligeros en función de las concentraciones séricas de glucosa [36]. Tales dependencias, sin embargo, no son necesariamente lineales [40], pues la captación celular de ^{18}F -FDG depende de múltiples factores. Los más mencionados son la expresión de transportadores de glucosa (GLUT), la presencia de insulina sanguínea y las alteraciones en los sistemas enzimáticos intracelulares; todos desreguladores del metabolismo no solo de la glucosa, sino también de los carbohidratos, las proteínas y los lípidos.

La expresión de los transportadores de glucosa y su influencia en la biodistribución de ^{18}F -FDG ha sido muy estudiada. El transporte de glucosa a través de la membrana celular se lleva a cabo por dos familias de transportadores de membrana: los facilitadores del transporte de glucosa (GLUT) y los transportadores de glucosa acoplados a sodio (SGLT) [41, 42, 43]. Los GLUT son los encargados del ingreso de los monosacáridos a las células del organismo. Se han identificados 14 transportadores GLUT con ubicación y características propias de acuerdo con las necesidades metabólicas de los tejidos donde se expresan (ver Tabla 2). Ellos se encargan del transporte de glucosa, galactosa y fructosa, aunque algunos también transportan otros azúcares [43]. Estos transportadores aumentan o disminuyen su presencia en la superficie celular en dependencia de las demandas

celulares de glucosa. GLUT4 y GLUT6, además, son dependientes de insulina, por lo que su presencia en la superficie de las células donde se expresan depende de los niveles plasmáticos de esta hormona [42].

Tabla 2. Transportadores GLUT y su expresión en diferentes órganos y tejidos

<i>Transportador</i>	<i>Sacárido que transportan</i>	<i>Órganos donde se expresan</i>
GLUT1	Glucosa, manosa y galactosa	Eritrocitos, linfocitos, macrófagos, pulmones, cerebro, riñón, miocardio, músculo esquelético, timo
GLUT2	Glucosa	Hígado, riñón, páncreas, intestino delgado
GLUT3	Principalmente glucosa y galactosa. Otros azúcares en menor medida	Linfocitos, macrófagos, hígado, cerebro, riñón, miocardio, músculo esquelético
GLUT4*	Glucosa	Eritrocitos, miocardio, tejido adiposo, músculo esquelético, timo
GLUT5	Fructosa	Riñón, eritrocitos, cerebro, músculo y tejido adiposo
GLUT6*	Glucosa	Cerebro, leucocitos y bazo
GLUT7	Glucosa y fructosa	Intestino
GLUT8	Glucosa y fructosa	Miocardio, cerebro, hígado, intestino, tejido adiposo
GLUT9	Glucosa y fructosa	Hígado, riñón, bazo y pulmones
GLUT10	Glucosa y galactosa	Pulmones, hígado, riñón, miocardio, páncreas, cerebro y músculo esquelético
GLUT11	Glucosa y fructosa	Riñón, miocardio, músculo esquelético
GLUT12	Glucosa	Músculo esquelético, tejido adiposo, intestino, riñón, cerebro y miocardio
GLUT13	Mio-inositol acoplado a H ⁺	Cerebro
GLUT14	Glucosa	Testículos

*Dependientes de insulina.

Elaboración propia [41, 42, 43, 44].

Se han descrito cuatro tipos de SGLT que transportan fundamentalmente glucosa y galactosa [41, 43]; se expresan, principalmente, en los epitelios encargados de la absorción y reabsorción de nutrientes como el epitelio del intestino delgado y el epitelio tubular renal, aunque SGLT1 se localiza también en el miocardio [44]. Estos transportadores combinan el gradiente de sodio con el transporte de glucosa.

En todos los órganos, excepto el hígado, la captación de ^{18}F -FDG muestra tendencia a la disminución, en particular en el grupo ST+DM (Figura 1). De la Tabla 2, se aprecia que en riñón, timo y pulmón se expresa GLUT1, cuya sensibilidad a los niveles de glucosa sanguínea es conocida [45, 46, 39, 31]. La hiperglucemia disminuye la captación de ^{18}F -FDG en los órganos y tumores que expresan GLUT1 [45, 31], lo cual coincide con nuestros resultados. Igualmente, se conoce que en la DM se produce una deficiente translocación del GLUT4 intracitoplasmático hacia la superficie de la membrana celular [42, 43], que provoca disminución en la captación de ^{18}F -FDG, como se observa en el timo, donde se expresa este transportador. Se ha reportado que en pacientes diabéticos la captación de ^{18}F -FDG en órganos que expresan GLUT4 es inversamente proporcional a los niveles de glucosa sanguínea [38].

El aumento de la captación hepática con el incremento de la concentración de glucosa sanguínea coincide con los reportes de otros autores [36, 31]. Se piensa que el responsable es GLUT2 [42, 39], principal transportador de glucosa en los hepatocitos [45]. GLUT2 es un transportador pasivo de baja afinidad por la glucosa, capaz de provocar diferentes respuestas a sus variaciones séricas, pues no se satura incluso a altos niveles de glucosa [48]. El hígado actúa como un buffer para la glucosa sanguínea [39], en particular, durante periodos de ayuno corto. La hiperglucemia conduce a una mayor captación de glucosa hepática, con el fin de sintetizar y almacenar glucógeno [42]. Por el contrario, cuando decrecen los niveles de glucosa en sangre, el hígado libera glucosa al torrente sanguíneo. En DM2 se han descrito efectos lipotóxicos y glucotóxicos en el hígado que alteran tanto la captación de glucosa como la síntesis por glucogenólisis [49], lo que promueve cambios en la captación de ^{18}F -FDG. A esto se añade que cuando aumentan los niveles de glucosa sanguínea, se incrementa la expresión hepática de GLUT2, la cual también promueve el incremento en la captación de ^{18}F -FDG.

Los transportadores de glucosa presentes en la membrana celular son sensibles no solo a los niveles de glucosa, sino también a los niveles de insulina sanguínea. Los individuos con DM manifiestan también hiperinsulinemia, por lo que se desregula la captación de glucosa mediada por insulina, en particular, en los tejidos que expresan GLUT4 y GLUT6 (timo y bazo en nuestro caso). La hiperinsulinemia produce cambios significativos en la biodistribución de ^{18}F -FDG [46], debido, al parecer, a las variaciones de GLUT4 y GLUT6, reguladas por los niveles sanguíneos de glucosa e insulina [50].

La tendencia a disminuir la captación de ^{18}F -FDG en todos los órganos (excepto en hígado), con respecto al grupo control, fue más evidente en los ratones diabéticos sometidos a estrés (ST+DM). En este grupo de animales la captación de ^{18}F -FDG se redujo con respecto al grupo control en una mayor proporción (29-76%) que en los restantes grupos (ST: 8-49%, DM:9-46%), al tiempo que el aumento en la captación hepática (5%) fue menor con respecto al control que en los animales sometidos a estrés (34%) y los animales diabéticos (75%).

La expresión de los GLUT y la presencia de insulina, sin embargo, no son suficientes para explicar los complejos mecanismos que median la biodistribución de ^{18}F -FDG en la que interviene no solo el metabolismo de la glucosa, sino también el de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, relacionados con los niveles de glucosa en sangre [38]. Cuando aumentan los niveles de glucosa e insulina en sangre se desregulan las enzimas intracelulares, como las hexoquinanasas y la glucosa-6 fosfatasa [11, 29, 51], induciendo cambios en la captación de glucosa (y por tanto de ^{18}F -FDG) en los diferentes órganos y tejidos [39]. Se ha descrito que el desbalance que se produce entre la fosforilación y la desfosforilación de la glucosa hepática [47] también influye en los cambios en la biodistribución de ^{18}F -FDG.

La principal limitación del estudio es el pequeño tamaño de la muestra. Sin embargo, los resultados obtenidos señalan que es posible utilizar los cambios en la biodistribución de ^{18}F -FDG para evaluar alteraciones metabólicas provocadas en conjunto por la diabetes y el estrés crónico. Estos resultados deben reevaluarse con un mayor número de animales y correlacionar la biodistribución *ex vivo* efectuada con imágenes *in vivo*, ampliar los marcadores bioquímicos y realizar evaluaciones histológicas para confirmar la utilidad de ^{18}F -FDG como biomarcador no invasivo.

Los resultados obtenidos son alentadores, pues muestran una clara tendencia a disminuir la captación de ^{18}F -FDG en los animales de los 3 grupos experimentales con respecto al control, en particular, en el grupo de animales con estrés y diabetes (ST+DM), cuyos niveles séricos de glucosa e hidrocortisona fueron superiores al resto de los grupos restantes.

Conclusión

La imagen con ^{18}F -FDG se ha utilizado con frecuencia para evaluar alteraciones metabólicas producidas por la DM, principalmente en cerebro y miocardio, ya que

son los órganos de mayor acumulación fisiológica del radiofármaco. Sin embargo, hasta el presente no se ha empleado para evaluar el daño multiorgánico inducido de manera conjunta por el estrés y la diabetes en otros órganos en los que el radiofármaco muestra menor acumulación. Los resultados confirman que el incremento conjunto de los niveles séricos de glucosa y corticosterona altera la distribución fisiológica de ^{18}F -FDG, la cual ha sido descrita por otros autores al estudiar la relación entre hiperglucemia y captación de ^{18}F -FDG en pacientes con niveles séricos normales y alterados de glucosa. La fortaleza del trabajo radica en que por primera vez se evalúa la correlación existente entre los niveles de hidrocortisona + glucosa sanguínea en los cambios de biodistribución de ^{18}F -FDG, confirmándose que el ^{18}F -FDG es un bioindicador apropiado para evaluar el riesgo sistémico.

Fuentes de información

1. Al-Lawati JA. Diabetes Mellitus: A Local and Global Public Health Emergency! *Oman Med J.* 2017; 32: 177-179.
2. Holt R, Hanley N. Overview of diabetes. En: *Essential Endocrinology and Diabetes.* 6th edition. Oxford: Wiley-Blackwell. 2011; p. 234-342.
3. Stenstrom U, Wikby A, Hornquist JO, Andersson PO. Recent life events, gender and the control of diabetes mellitus. *Gen Hosp Psychiat.* 1993; 15:82-8.
4. Satyjeet F, Naz S, Kumar V, Aung NH, Bansari K, Irfan S *et al.* Psychological Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease: A Case-Control Study. *Cureus.* 2020; 12[10]: e10757.
5. Kuo T, McQueen A, Chen TC, Wang JC. Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids. *Adv Exp Med Biol.* 2015; 872: 99-126.
6. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care.* 2013; 17[2]: 305.
7. Wong H, Singh J, Go RM, Ahluwalia N, Guerrero-Go MA. The Effects of Mental Stress on Non-insulin-dependent Diabetes: Determining the Relationship Between Catecholamine and Adrenergic Signals from Stress, Anxiety, and Depression on the Physiological Changes in the Pancreatic Hormone Secretion. *Cureus.* 2019; 11[8]: e5474.
8. Arabmoazzen S, Sarkaki A, Saki G, Mirshekar MA. Antidiabetic effect of honey feeding in noise induced hyperglycemic rat: involvement of oxidative stress. *Iran J Basic Med Sci.* 2015; 18[8]: 745-751.

9. Wang T, Wang J, Hu X, Huang XJ, Chen GX. Current understanding of glucose transporter 4 expression and functional mechanisms. *World J Biol Chem.* 2020; 11[3]: 76.
10. Dimitriadis G, Leighton B, Parry-Billings M, Sasson S, Young M, Krause U *et al.* Effects of glucocorticoid excess on the sensitivity of glucose transport and metabolism to insulin in rat skeletal muscle. *Biochem J.* 1997; 321:707-712.
11. Niemeyer H, Ureta T, Clark-Turri L. Adaptive character of liver glucokinase. *Mol Cell Biochem.* 1975; 6[2]:109-26.
12. Surwit RS, Schneider MS, Feinglos MN. Stress and Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1992; 15[10]:1413-1422.
13. Sharma VK, Singh TG. Chronic Stress and Diabetes Mellitus: Interwoven Pathologies. *Curr Diabetes Rev.* 2020; 16[6]: 546-556.
14. Ritz T, Kullowatz A. Effects of Emotion and Stress on Lung Function in Health and Asthma. *Current Respiratory Medicine Reviews.* 2005; 1[2]: 209-218.
15. Kolahian S, Leiss V, Nürnberg B. Diabetic lung disease: fact or fiction? *Rev Endocr Metab Disord.* 2019; 20[3]: 303-319.
16. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 7; 12[12]: 2032-2045.
17. Su G, Song H, Lanka V, Liu X, Fang F, Valdimarsdóttir UA *et al.* Stress Related Disorders and the Risk of Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* 2021; 6[3]: 706-715.
18. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV *et al.* Diabetes and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1999; 100[10]: 1134-1146.
19. Dimsdale JE. Psychological Stress and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2008; 51[13]: 1237-1246.
20. Berbudi A, Rahmadika N, Cahyadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Current Diabetes Reviews.* 2020; 16[5]: 442-449.
21. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunology & Medical Microbiology.* 1999; 26[3-4]: 259-265.
22. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological Stress and the Human Immune System: A Meta-Analytic Study of 30 Years of Inquiry. *Psychological Bulletin.* 2004; 130[4]: 601-630.
23. Li X, Jiao Y, Xing Y, Gao P. Diabetes Mellitus and Risk of Hepatic Fibrosis/ Cirrhosis. *BioMed Research International.* 2019; 1-8.
24. Joung J-Y, Cho J-H, Kim Y-H, Choi S-H, Son C-G. A literature review for the mechanisms of stress-induced liver injury. *Brain and Behavior.* 2019; 1-8.

25. Muriach M, Flores-Bellver M, Romero FJ, Barcia JM. Diabetes and the Brain: Oxidative Stress, Inflammation, and Autophagy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014; 1-9.
26. Lupien SJ, Juster R-P, Raymond C, Marin M-F. The effects of chronic stress on the human brain: From neurotoxicity, to vulnerability, to opportunity. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2018; 49: 91-105.
27. Kobylecka M, Maćczewska J, Fronczewska-Wieniawska K, Mazurek T, Płazińska MT, Królicki L. Myocardial viability assessment in ¹⁸F-FDG PET/CT study (¹⁸F-FDG PET myocardial viability assessment). *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2012; 15[1]: 52-60.
28. Almuhaideb A, Papathanasiou N, Bomanji J. ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in oncology. *Annals of Saudi Medicine*. 2011; 31[1]: 3.
29. Ong LC, Jin Y, Song IC, Yu S, Zhang K, Chow PKH. 2-[¹⁸F]-2-deoxy-D-glucose (FDG) uptake in human tumor cells is related to the expression of GLUT-1 and hexokinase II. *Acta Radiol*. 2008; 49[10]: 1145-53.
30. Visser FC. Imaging of cardiac metabolism using radiolabelled glucose, fatty acids and acetate. *Coron Artery Dis*. 2001; 12: S12-8.
31. Viglianti BL, Wong KK, Wimer SM, Parameswaran A, Nan B, Ky Ch. Effect of hyperglycemia on brain and liver ¹⁸F-FDG standardized uptake value (FDG SUV) measured by quantitative positron emission tomography [PET] imaging. *Biomed Pharmacother*. 2017; 88: 1038-1045.
32. National Research Council of the National Academies. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. 8th ed. Washington, D.C; The National Academies Press; 2011.
33. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-199 [en línea]. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. *Diario Oficial de la Federación* [Internet]. 1999 [consultada: 27 de julio 2017]. Disponible en: <https://www.fmvz.unam.mx/fmvz/principal/archivos/062ZOO.PDF>
34. Justil CG, Angulo PH, Justil HG, Arroyo JA. Evaluación de la Actividad Hipoglicémica del Extracto Acuoso de *Abuta Grandifolia* (Mart.) en Ratas con Diabetes Inducida por Aloxano. *Rev Inv Vet Perú* 2015; 26[2]: 206-212.
35. Córdoba-Adaya JC, Oros-Pantoja R, Torres-García E, Morales-Ávila E, Aranda-Lara L, Santillán Benítez JG *et al*. Evaluation of doxorubicin-induced early multi-organ toxicity in male CD1 mice by biodistribution of ¹⁸F-FDG and ⁶⁷Ga-citrate. Pilot study. *Toxicol Mech Methods*. 2021; 31[7]: 546-558.
36. Büsing KA, Schönberg SO, Brade J, Wasser K. Impact of blood glucose, diabetes, insulin, and obesity on standardized uptake values in tumors and healthy organs on ¹⁸F-FDG PET/CT. *Nucl Med Biol*. 2013; 40[2]: 206-213.
37. Urquizo Ayala G, Arteaga Coariti R. Diabetes e hiperglucemia inducida por corticoides. *Rev Med La Paz*. 2017; 23[1]: 60-68.

38. Kim G, Jo K, Kim KJ, Lee Y-H, Han E, Yoon H-J *et al.* Visceral adiposity is associated with altered myocardial glucose uptake measured by ¹⁸F-FDG-PET in 346 subjects with normal glucose tolerance, prediabetes, and type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2015; 14: 148.
39. Webb RL, Landau E, Klein D, DiPoce J, Volkin D, Belman J *et al.* Effects of varying serum glucose levels on ¹⁸F-FDG biodistribution. *Nucl Med Commun.* 2015; 36[7]: 717-721.
40. Keramida G, Dizdarevic S, Bush J, Peters AM. Quantification of tumour ¹⁸F-FDG uptake: Normalise to blood glucose or scale to liver uptake? *Eur Radiol.* 2015; 25[9]: 2701-2708.
41. Castrejón V, Carbó R, Martínez M. Mecanismos moleculares que intervienen en el transporte de la glucosa. *Rev Educ Bioquímica.* 2007; 26[2]: 49-57.
42. Thorens B, Mueckler M. Glucose transporters in the 21st Century. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010; 298[2]: E141-E145.
43. Sandoval-Muñiz RJ, Vargas-Guerrero B, Flores-Alvarado LJ, Gurrola-Díaz CM. Glucotransportadores [GLUT]: Aspectos clínicos, moleculares y genéticos. *Gac Med Mex.* 2016; 152[4]: 547-557.
44. Aerni-Flessner L, Abi-Jaoude M, Koenig A, Payne M, Hruz PW. GLUT4, GLUT1, and GLUT8 are the dominant GLUT transcripts expressed in the murine left ventricle. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 63.
45. Mueckler M, Thorens B. The SLC2 (GLUT) family of membrane transporters. *Molecular Aspects of Medicine.* 2013; 34[2-3]: 121-138.
46. Hamidian Jahromi A, Fallahzadeh MK, Takalkar A, Sheng J, Zibari G, Shokouh Amiri H. Impact of Plasma Glucose Level at the Time of Fluorodeoxyglucose Administration on the Accuracy of FDG-PET/CT in the Diagnosis of Pancreatic Lesions. *Int J Endocrinol Metab.* 2014; 12[4]: e16429.
47. Carbó R, Guarner V. Insulin effect on glucose transport in thymocytes and splenocytes from rats with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2010; 2: 64.
48. Tirone TA, Brunnicardi FC. Overview of glucose regulation. *World J Surg.* 2001; 25[4]: 461-467.
49. Gjorgjieva M, Mithieux G, Rajas F. Hepatic stress associated with pathologies characterized by disturbed glucose production. *Cell Stress.* 2019; 3 [3]: 86-99.
50. Klip A, Marette A, Dimitrakoudis D, Ramlal T, Giacca A, Shi ZQ *et al.* Effect of diabetes on gluoregulation. From glucose transporters to glucose metabolism in vivo. *Diabetes Care.* 1992; 15 [11]: 1747-1766.
51. Houshmand S, Salavati A, Basu S, Khiewvan B, Alavi A. The role of dual and multiple time point imaging of FDG uptake in both normal and disease states. *Clin Transl Imaging.* 2014; 2: 281-293.

NUTRICIÓN

DETERMINANTES SOCIALES DE LA INACTIVIDAD FÍSICA Y COMPORTAMIENTO SEDENTARIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: LO QUE DICE LA EVIDENCIA

*Jessica Gordillo Granados³¹, Roxana Valdés Ramos³², Edna Judith Nava González³³,
Patricia Tlatempa Sotelo³⁴, Alejandra Donají Benítez Arciniega³⁵*

Introducción

La salud se fundamenta en el bienestar físico, psicológico y social, y es influenciada por el entorno de los individuos. Se ha demostrado que el comportamiento sedentario y la inactividad física causan consecuencias negativas sobre ella [1].

La edad escolar y la adolescencia son dos etapas cruciales para la formación de hábitos de alimentación y práctica de ejercicio físico; si se desarrollan durante la infancia perdurarán con más facilidad durante la edad adulta [2]. La práctica habitual de actividad física está estrechamente relacionada con la calidad de vida, e incluso se sugiere para la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda que niños y adolescentes realicen actividad física moderada o vigorosa, principalmente aeróbica, durante un mínimo de 60 minutos diarios, y agregar actividades de fortalecimiento muscular y óseo al menos 3 veces por semana [3].

Hablar de conductas sedentarias es referirse a aquellas que incluyen permanecer sentado durante los desplazamientos, en el lugar de trabajo y en el hogar, así como en el tiempo libre [4]. El sedentarismo está relacionado con el estilo de vida actual e implica una menor necesidad de mantenerse en movimiento,

³¹ Alumna del Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-9965-827X).

³² Doctora en Ciencias de la Biología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-0093-886X).

³³ Doctora en Ciencias de la Enfermería, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México. (ID-ORCID: 0000-0001-8818-2600).

³⁴ Médico Cirujano, Especialidad en Medicina del Deporte, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-0356-9991).

³⁵ Doctora en Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-1051-7420).

lo que resulta en una menor práctica de ejercicio físico; inicia desde la infancia y como consecuencia lleva a una adolescencia inactiva, se vuelve más crítica en la edad adulta y favorece el deterioro de la salud [1]. Dentro de las causas que agravan la problemática del sedentarismo están la influencia del correcto desarrollo de las habilidades motrices básicas, como un factor determinante en el nivel de práctica de actividad física, así como el sexo, el año escolar y tipo de escuela [5]. Es clara la necesidad de promover ambientes en los que se fomente la actividad física y el movimiento corporal con el firme objetivo de desarrollar una condición física saludable [2]. Promover la práctica de actividad física dentro de los espacios escolares es una estrategia idónea y de bajo costo para el desarrollo de un estilo de vida saludable [6].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera determinantes sociales a las circunstancias en las que una persona nace, crece, vive, trabaja y envejece; a su vez, estos determinantes son el resultado de la distribución económica y de los recursos a nivel mundial, nacional y local. La inactividad física y el sedentarismo han aumentado, sobre todo, en los países desarrollados y en vías de desarrollo, afectando negativamente a la salud pública [7]. La prevalencia de enfermedades crónico no transmisibles (ECNT) aumenta alrededor de todo el mundo, destacando de una manera muy notoria la obesidad, la cual es un problema con raíces multifactoriales, pero son los hábitos de vida y condiciones sociales los que la contextualizan como un problema de salud pública difícil de intervenir [8]. Dichas enfermedades han sido ampliamente estudiadas y se les ha relacionado con cuatro factores de riesgo modificables, definidos por la OMS como “cualquier rasgo, característica o exposición de una persona que aumenta su probabilidad de padecer alguna enfermedad o lesión”: el consumo de tabaco, de alcohol, dietas no saludables y la inactividad física [9].

Uno de los principales retos de la salud está enfocado hacia la prevención de ECNT, ya que corresponde al 75% de la carga de la enfermedad en los países de bajos y medianos ingresos –en los que la inactividad física es uno de los determinantes sociales y un factor de riesgo– por lo que ocupa el cuarto lugar de mortalidad a nivel mundial, superado solo por la hipertensión, el consumo de tabaco y el exceso de glucosa en sangre [3]. Se estima que la inactividad física es la causa principal de entre el 21% y 25% de los cánceres de mama y de colon, el 27% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 y aproximadamente el 30% de la carga de cardiopatía isquémica [7].

En Latinoamérica, aproximadamente más de un cuarto de la población mayor de 14 años no cumple con los niveles de actividad física (AF) recomendados por la OMS. En México, datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC), mostraron que solo el 17.2% de la población entre 10 y 14 años cumple con esa recomendación, es decir, la realización de al menos 60 minutos de actividad moderada-vigorosa los 7 días de la semana. Es evidente que factores extrínsecos, como la inactividad física y el sedentarismo, afectan la salud no solo a nivel físico, también a un nivel psicológico y social [10, 11]. La evidencia científica demuestra que la inactividad física empeora la salud de la población a cualquier edad y de cualquier ambiente, por lo que diversas organizaciones han establecido recomendaciones, con la finalidad de que la práctica de actividad física aumente y esto pueda proteger la salud poblacional [7].

Comprender el papel que juega cada uno de los factores que determinan la salud, permitirá intervenir el sedentarismo y la inactividad física, así como definir prioridades y desarrollar estrategias preventivas hacia una menor incidencia de ECNT que, aunadas a políticas gubernamentales, deben estar encaminadas a garantizar la salud, con el objetivo de tomar en cuenta todo aquello que incluya los entornos social, económico y físico, así como las características personales y los comportamientos individuales [11].

La presente revisión de la evidencia científica tuvo como objetivo describir los determinantes sociales asociados con la inactividad física y el sedentarismo en niños y adolescentes, y abrir nuevas propuestas de investigación que incluyan estrategias para la práctica de actividad física dentro de los entornos escolares.

Materiales y métodos

Diseño y población

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la evidencia científica publicada, utilizando la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) [12, 13], sobre estudios que indagaron en los determinantes sociales que explican la inactividad física y el comportamiento sedentario en niños y adolescentes. Se usó el formato PICO (población, intervención, comparación, *outcomes*/resultados); se formuló la pregunta de investigación ¿cuáles son los determinantes sociales que influyen en la inactividad física y comportamientos sedentarios de niños y adolescentes?, y se utilizaron las palabras claves:

determinantes sociales, sedentarismo, inactividad física, escolares, adolescentes, entornos sociales.

Estrategia de búsqueda

Consistió en una búsqueda de literatura científica referente a los determinantes sociales de la inactividad física y sedentarismo en escolares y adolescentes. Se emplearon las bases de datos PubMed, SciELO, Dialnet. Los términos empleados para la búsqueda fueron: sedentarismo, *sedentary lifestyle* determinantes sociales, *social determinants* escolares, *schoolchildren*, inactividad física, *physical inactivity*, barreras, *barriers*, entornos sociales, *social settings*.

Para definir la estrategia de búsqueda (Tabla 1), se clasificaron los términos en 3 categorías, a partir de las palabras clave resultantes del formato PICO. La primera categoría fue clasificada como la variable independiente y se utilizaron los términos: determinantes sociales, *social determinants*, entornos sociales. La segunda categoría se clasificó como variable dependiente y se utilizaron los términos: inactividad física, sedentarismo, *physical inactivity*, *sedentary lifestyle*, barreras, *barriers*. La tercera categoría fue la relacionada con la población y se utilizaron los términos: escolares, *schoolchildren*, adolescentes, *adolescent*. Para la correcta utilización de la terminología, se consultaron los términos descriptores del *Medical Subject Headings* (MeSH), utilizando también los operadores AND y OR. En la búsqueda inicial se identificaron:

Tabla 1. Estrategias de Búsqueda de la información

<i>Variable independiente</i>		<i>Variable dependiente</i>		<i>Población</i>	
Entornos sociales	<i>Social determinants</i>	Inactividad física Sedentarismo Barreras	<i>Physical inactivity</i> <i>Sedentary lifestyle</i> <i>Barriers</i>	Escolares Adolescentes	<i>Schoolchildren</i> <i>Adolescent</i>

Elaboración propia.

Una vez realizada la búsqueda de información y para la selección de los artículos, se consideró su utilidad y relevancia con respecto al objetivo planteado en la presente revisión.

Criterios de selección

Para la inclusión y exclusión de artículos se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Se aceptaron artículos en español, portugués e inglés, estudios descriptivos, transversales, mixtos y revisiones sistemáticas. Los artículos seleccionados debían incluir en la metodología el análisis de al menos una posible determinante social; la edad media de la muestra de la población incluida en los estudios fue menor a 18 años.
- Artículos disponibles a texto completo.
- Artículos comprendidos entre los años 2016 a 2020.
- Los estudios debían incluir los subdominios: tiempo dedicado a ver televisión, frente a pantallas, tareas, lecturas.

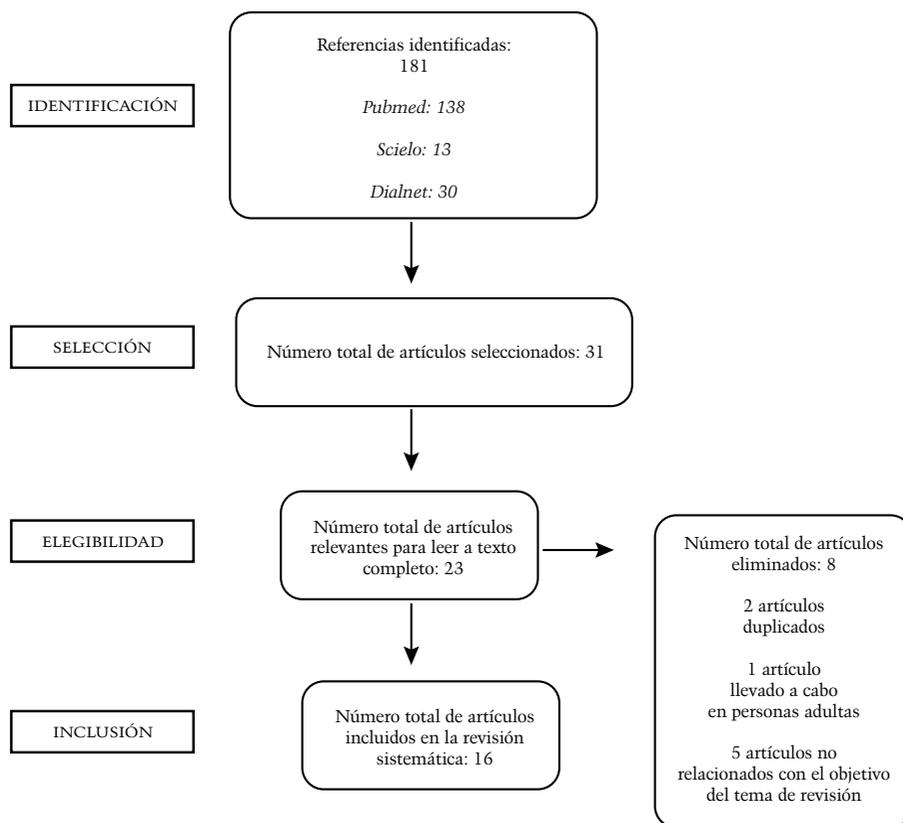
Criterios de exclusión

- Artículos basados en opiniones, meta-análisis, cartas al editor, estudios en animales, estudios realizados en poblaciones no escolares.
- Artículos repetidos, así como los que incluyen participantes diagnosticados con algún tipo de enfermedad crónica degenerativa.
- Artículos no relacionados con el objetivo de la revisión.
- Artículos que no respondieran al objetivo del estudio.

Procedimiento

La presente revisión se realizó bajo los lineamientos del método PRISMA. En la Figura 1 se observan las diferentes etapas de la investigación y se especifica el flujo de información a través de estas.

Figura 1. Resultados de la búsqueda (Diagrama de flujo PRISMA) que muestra la identificación, selección, elegibilidad e inclusión de estudios incluidos en esta revisión [12, 13]



Resultados

La búsqueda inicial identificó 181 referencias, las cuales se fueron reduciendo al analizar el título y el resumen. Los estudios se fueron excluyendo por no ser objeto del tema de revisión, porque la población de estudio no correspondía al estudio o los artículos estaban duplicados en otras fuentes de consulta, hasta quedar finalmente 16 artículos. En la Tabla 2 se muestran las características de cada uno de los 16 artículos incluidos en esta revisión, clasificados por autor y año de publicación, tipo de estudio, muestra, objetivos, instrumentos y resultados.

Entre los artículos revisados se encontraron cinco estudios transversales [14, 20, 23, 24 35], dos estudios cualitativos [19, 35], cinco revisiones sistemáticas [21, 22, 32, 33, 34], dos estudios descriptivos [26, 38] y dos estudios mixtos [25, 38].

Los estudios mostraron diferentes objetivos principales, pero todos estudiaban el impacto de los determinantes sociales y barreras que influyen en la inactividad física y comportamientos sedentarios en niños y adolescentes.

A continuación, se describe la variabilidad de estudios, utilizando distintos instrumentos, los cuales explicaron los diversos factores que influyen en tener un estilo de vida sedentario, así como en una baja práctica de actividad física.

Dentro de las barreras para la práctica del ejercicio físico se encontró el factor motivacional, por lo que Sampeiro *et al.* [14], con el objetivo de predecir las barreras para la práctica del ejercicio físico, realizaron una investigación en la que utilizaron el Cuestionario de Percepción de los Criterios de Éxito Deportivo de los Otros Significativos: Padres (CPCEDOS) de Cervelló *et al.* [15], con el fin de medir la percepción del clima motivacional de los padres; la Escala de Creencias implícitas sobre la Habilidad (CNAAQ-2) de Biddle *et al.* [16], para medir la percepción de habilidad; el Cuestionario de Regulación de la Conducta en el Ejercicio -3 (BREQ-3) de Wilson, Rodgers, Loitz, Scime *et al.* [17], para medir la motivación hacia la práctica del ejercicio físico extraescolar; el Autoinforme de Barreras para la Práctica de Ejercicio Físico (ABPEF) de Capdevila *et al.* [18]. Las respuestas de todos los cuestionarios anteriores se indicaron en una escala tipo Likert, con un rango de respuesta de 0 a 10, de manera que el 0 correspondió a "totalmente en desacuerdo", y el 10 a "totalmente de acuerdo". Tuvieron un tiempo de aplicación de entre 22 y 30 minutos.

Debido al aumento del sedentarismo en adolescentes, Baena-Extremera *et al.* [19] utilizaron el cuestionario *Sport Motivation Scale* (SMS), con el objetivo de encontrar un modelo predictivo de la intención de la práctica de actividad física en el tiempo libre a partir de la motivación, la satisfacción, y la competencia. Este cuestionario consta de 28 preguntas que miden los distintos tipos de motivación establecidos por la teoría de la autodeterminación, agrupándose en la motivación intrínseca, la motivación extrínseca y la automotivación. El *Sport Satisfaction Instrument* (en la versión española) consta de 8 preguntas que miden el grado de satisfacción/diversión y aburrimiento del alumno que recibe las clases de educación física. Para la identificación de autocapacidad, se utilizó la subescala de Competencia (COMP) de la Escala de las Necesidades Psicológicas Básicas

en el Ejercicio (BPNES), que se compone de 4 preguntas que miden el grado en el cual el alumno se siente seguro en las clases de educación física (COMP-EF). Para conocer la intención, se utilizó la versión española *Intention to partake in leisure-time physical activity*, formada de 3 preguntas las cuales miden el grado en el que el alumno tiene la intención de practicar actividad física en su tiempo libre. El tiempo para contestar los cuestionarios fue de 20 a 30 minutos.

Con el objetivo de identificar los factores asociados con la actividad física y el índice de masa corporal en escolares, Miranda-Ríos *et al.* [20] diseñaron y aplicaron una serie de mediciones antropométricas incluyendo: la estatura, el peso y los datos de identificación. Se aplicó un instrumento para describir la presencia de conductas activas físicamente y sedentarias. Por su parte, Jaeschke *et al.* [21], en una revisión cuyo objetivo fue conocer cómo los factores asociados con la actividad física pueden ayudar a reducir enfermedades y la carga económica que genera la baja práctica de actividad física, concluyeron que, de las 29 posibles determinantes socioculturales encontradas, ser motivado por otra persona y tener un acompañante a la hora de realizar actividad física resulta beneficioso tanto en niños como en adolescentes; sin embargo, la evidencia encontrada fue inconsistente y no concluyente, lo cual impidió tener una evaluación definitiva de los determinantes socioculturales de la actividad física. Por su parte, Ahumada-Tello *et al.* [22] realizaron una revisión sistemática cualitativa de la literatura con el objetivo de identificar los factores asociados con el sedentarismo y la inactividad física en Chile, encontrando que los factores asociados con el sedentarismo son: pertenecer al sexo femenino, vivir en zona urbana, percibir en el hogar un ingreso económico alto, contar en casa con computadora, tableta, *Digital Versatile Disc* (DVD), auto reporte de salud, referir bienestar bajo, así como vivir con diabetes mellitus 2 o síndrome metabólico. En cuanto a los factores asociados con la inactividad física, resaltaron al sexo femenino, una mayor edad, vivir con obesidad, auto reporte de salud no óptima, vivir con diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, síndrome metabólico o comportamientos sedentarios. Este estudio reveló también que, a mayor edad, la actividad física es menor y las conductas sedentarias aumentan, debido a un mayor tiempo dedicado al estudio con un aproximado de 7 horas a la semana.

Las desigualdades sociales también fueron identificadas como determinantes de salud en los niños, ya que la privación social y material a edades tempranas predispone a una inadecuada salud, baja práctica de actividad física y a hábitos de vida perjudiciales, por lo que González-Rábago *et al.* [23] analizaron dichas

desigualdades sociales entre la población infantil y juvenil de origen inmigrante, utilizando los datos de una submuestra de la Encuesta de Salud del País Vasco, a la cual le modificaron dos variables con la finalidad de ajustar los efectos resultantes de otros factores de desigualdad: el nivel de estudios de los padres y la clase social de la familia. Por su parte, con el objetivo de investigar si la conducta sedentaria durante el horario escolar se asociaba con el género, la edad, la educación de la madre, tener clases de educación física, el peso y el rendimiento académico, da Costa *et al.* [24] realizaron el proyecto “Desarrollo y evaluación de un sistema de seguimiento para el consumo de alimentos y la actividad física de niños de 7 a 12 años” en el cual utilizaron un acelerómetro para medir el comportamiento sedentario de los niños, medidas antropométricas (peso y estatura) para calcular el Índice de Masa Corporal (IMC), así como la aplicación de un cuestionario que evaluó las habilidades de escritura y lectura. En cuanto a los entornos escolares, se sabe que son un área de oportunidad para fomentar conductas saludables, pero se desconocen dichas conductas, patrones y percepciones de los escolares acerca de actividad física, por lo que Bogantes *et al.* [25] evaluaron los niveles de actividad física de los escolares durante el recreo escolar; para ello, utilizaron el sistema de observación del juego y tiempo libre (Soplay), así como el cuestionario construido con base en la revisión bibliográfica con la temática de recreos.

Por otra parte, teniendo el interés en analizar variables interpersonales y psicológicas en los adolescentes y debido a su correlación con los determinantes o factores predictores del nivel de actividad física, Martínez-Baena *et al.* [26] compararon el autorreporte de la motivación hacia el ejercicio físico, autoconcepto físico, barreras hacia la actividad física, así como la intención de ser físicamente activos entre los adolescentes con o sin sobrepeso/obesidad, y evaluaron la composición corporal por medio del IMC.

Ruiz *et al.* [27] utilizaron la versión española del Behavioral Regulation in Exercise Questionnaire (BREQ-3); por su parte, González-Cutre *et al.* [28] aplicaron el Physical Self Description Questionnaire (PSDQ) de Marsh *et al.* [29] y el Autoinforme de Barreras para la Práctica de Ejercicio Físico (ABPEF); mientras que Niñerola *et al.* [30] aplicaron el Intention to be Physically Active Questionnaire de Hein *et al.* (2004) citados en Moreno *et al.* [31], con el fin de mostrar la importancia que tiene la identificación y entendimiento de los determinantes sociales para poder crear e implementar programas encaminados a mejorar los niveles de actividad física en los escolares y a aumentar su participación.

La inactividad física, así como el comportamiento sedentario siguen en aumento en todo el mundo, principalmente en los países de ingresos medios y altos, por lo que Liangruenrom *et al.* [32] realizaron una revisión con el objetivo de identificar la evidencia disponible acerca de la inactividad física y el comportamiento sedentario en Tailandia, así como para abrir nuevas líneas de investigación. En esta revisión encontraron lo siguiente: la investigación sobre el comportamiento sedentario está poco desarrollada en ese contexto; está convirtiéndose en un nuevo e importante factor de riesgo para la salud de la población; se necesitan más estudios sobre los determinantes sociales, así como estrategias para reducir y combatir el sedentarismo. Esta investigación mostró que la actividad física está relacionada con una serie de factores individuales, sociales, ambientales, así como con políticas públicas. Los factores sociodemográficos, psicológicos y sociales han sido el tema de varios estudios previos, por lo que los autores han sugerido realizar más investigación que relacione los factores ambientales con las políticas públicas, con el propósito de ampliar la evidencia sólida y, junto con las acciones de la salud pública, promover la actividad física y reducir el sedentarismo en comunidades como la de Tailandia.

Ante la abundante evidencia sobre los efectos en la salud del comportamiento sedentario y la inactividad física, surgió la necesidad de realizar intervenciones poblacionales, ampliar las políticas públicas y los programas para aumentar y fomentar la práctica de actividad física en países de ingresos medios y bajos. Sharara *et al.* [33] realizaron una revisión sistemática para evaluar los niveles y variabilidad de la inactividad física entre países y grupos sociales, y para comprender hasta qué punto los determinantes sociales, en particular los relacionados con el género, podrían explicar los niveles tan bajos de la práctica de actividad física, con el fin de identificar patrones y proponer políticas públicas encaminadas a incrementar la actividad física. Un resultado sorprendente de este análisis fue la consistencia de las diferencias de género en la inactividad física: en casi todos los estudios, la prevalencia de inactividad física fue mayor en las mujeres. Por otra parte, derivado de esta revisión, el resultado de una investigación cualitativa concluyó que si bien se ha informado que las normas religiosas tradicionales definen potencialmente algunos comportamientos aceptables para las mujeres e impiden el ejercicio, estos no son obstáculos insuperables.

En una revisión bibliográfica, cuyo objetivo fue explicar la relación entre el uso de la pantalla con el sedentarismo, Fung Fallas *et al.* [34] reforzaron la

influencia de este factor predisponente del sedentarismo en el desarrollo físico, social, emocional y cognitivo de los jóvenes. También concluyeron que establecer conductas que incluyan la práctica de actividad física en edades tempranas es esencial, ya que se crea un hábito positivo que se continúa en la adolescencia y edad adulta.

La condición física es uno de los marcadores más sensibles de la salud y la calidad de vida entre los adolescentes [35]. Con el objetivo de comparar los niveles de condición física, actividad física, conducta sedentaria y predictores psicológicos de actividad física entre adolescentes chilenos, Mayorga-Vega *et al.* [36], mediante el uso de un acelerómetro, evaluaron de manera objetiva los niveles de actividad física y conducta sedentaria, ya que el uso de este tipo de instrumentos han demostrado su validez para la medición de la actividad física. Por medio del Cuestionario de Regulación de la Conducta en el Ejercicio, en su versión española de González-Cutre *et al.* [28], evaluaron la motivación y las barreras hacia el ejercicio físico, mientras que por medio del Cuestionario Autoinforme de Barreras para la práctica del ejercicio físico de Niñerola *et al.* [30] evaluaron las barreras o dificultades para la práctica regular de ejercicio físico. La intención de ser físicamente activo fue evaluada por medio del cuestionario en su versión española: Medida de la Intencionalidad de ser Físicamente Activo, de Moreno *et al.* [31], y adicionalmente para conocer la composición corporal, utilizaron dos de las pruebas de la batería *Alpha fitness* de alta prioridad, en las que midieron el índice de masa corporal, así como el perímetro de cintura, pues han demostrado valores válidos en adolescentes. Por último, para medir la capacidad cardiorrespiratoria, utilizaron la prueba de ida y vuelta en 20 metros. El propósito de este estudio fue considerar las diferencias existentes entre hombres y mujeres para futuras investigaciones que incluyan la intervención con actividad física.

En el estudio realizado por Martínez *et al.* [37] se identificaron las barreras y las dificultades que presentaban los niños de cuarto grado de educación primaria frente a lo físico- deportivo. Para ello, utilizaron en la fase diagnóstica la guía de entrevista con el tema de barreras de aprendizaje de la educación físico-deportiva. Parte importante de este estudio fue la observación participante, la cual permitió a los investigadores involucrarse en la vida cotidiana de los niños e interactuar con ellos, con el objetivo de recolectar datos de acuerdo con el objetivo buscado. En este estudio, se sugirió generar en los niños el gusto por

aprendizajes que contribuyan a la superación de dificultades físico-deportivas, así como promover la práctica deportiva en etapas tempranas para ayudar al desarrollo integral de la población infantil.

Al ser la motivación un determinante de gran importancia hacia la práctica de la actividad física, Lizandra *et al.* [38], adoptaron un enfoque cualitativo y se plantearon explorar, a partir de sus reflexiones y mediante entrevistas semiestructuradas, la relevancia que han tenido las relaciones sociales en los motivos de práctica de actividad física durante la adolescencia y en qué medida los factores sociales influyen sobre la actitud y motivación hacia la práctica de actividad física y el deporte en los adolescentes. Por su parte, García Sandoval *et al.* [39], considerando que el estilo de vida que llevan las personas, su alimentación y la práctica o no de actividad física son factores que predisponen a presentar enfermedades crónicas, realizaron un estudio en el que utilizaron el cuestionario Autoinforme de Barreras para la Práctica de Ejercicio Físico (ABPEF) de Niñerola *et al.* [30], y concluyeron que es necesario investigar profundamente las causas y dificultades de organización y ocupacionales durante el tiempo libre, ya que se observó que representan una fuerte barrera tanto en hombres como en mujeres.

Tabla 2A. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática que describen los determinantes sociales de la inactividad física y comportamiento sedentario en niños y adolescentes

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Samperio J. <i>et al.</i> [14].	Estudio cohorte Transversal	356 sujetos, de los cuales 159 fueron hombres y 197 mujeres, con edades comprendidas entre los 11 y 17 años.	Predecir las barreras para la práctica del ejercicio físico.	Cuestionarios donde se midió: la percepción del clima motivacional que implica a la tarea de los padres, la creencia incremental de habilidad, la necesidad de competencia, la motivación intrínseca y las barreras para la práctica de ejercicio físico.	Referente a las barreras para la práctica de ejercicio físico, los datos reflejaron: fatiga/pereza, otras obligaciones/falta de tiempo, imagen corporal/ansiedad física social, las cuales fueron predichas de manera negativa y significativa por la motivación extrínseca. Es determinante identificar la percepción del clima motivacional que implique a la tarea por parte de los padres, ya que este favorece la percepción de habilidad incremental, así como la satisfacción de la necesidad de competencia, promoviendo el incremento en los niveles de motivación intrínseca y evitando las barreras hacia la práctica de ejercicio físico.
Baena-Extremera A. <i>et al.</i> [15].	Estudio Cualitativo	La muestra fue de 347 hombres y 411 mujeres de educación secundaria en España con edades de entre 13 y 18 años.	Encontrar un modelo predictivo de la intención de práctica de actividad física en el tiempo libre, a partir de la motivación, la satisfacción y la competencia.	Se utilizó un cuestionario compuesto por el Sport Motivation Scale, Sport Satisfaction Instrument, el factor competencia de Basic Psychological Needs in Exercise Scale Intention to Partake in Leisure-time Physical Activity, todos adaptados a la educación escolar.	Existen diversas barreras en este grupo de edad para no realizar actividad física, produciéndose un descenso a partir de los 12-13 años. En este trabajo se mostró el camino para poder acercar a los estudiantes hacia un estilo de vida saludable, a través del incremento de la intención en la

Tabla 2A (Continuación)

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
					práctica de la actividad física en el tiempo libre. Son necesarios más estudios que evalúen el efecto de aumentar la motivación y la competencia para conseguir una mayor práctica de actividad física.
Miranda Ríos L. <i>et al.</i> [16].	Estudio Transversal	192 niños de 5 a 12 años de ambos sexos seleccionados de escuelas del municipio de Arandas, Jalisco.	Identificar la asociación entre las conductas activas y sedentarias con las características sociodemográficas de la familia de los escolares.	Se aplicó un instrumento diseñado para identificar la presencia de conductas de actividad física y sedentaria en los niños y niñas. Los datos socioeconómicos y demográficos se obtuvieron mediante la aplicación de un formato elaborado por el equipo de investigación.	Los niños y niñas pertenecientes a familias de menor ingreso fueron menos proclives al uso de transportes motorizados hacia la escuela, pero tuvieron mayor posibilidad de usar transporte activo hacia la escuela. Las niñas refirieron que jugar era la actividad más importante durante el recreo. Los niños cuyo padre tenía un nivel educativo bajo presentaron mayor probabilidad de jugar durante el recreo. En cuanto a las conductas sedentarias durante el tiempo libre, los niños y niñas dedicaron 5 (+-2) horas por día de conductas como ver la televisión, dormir la siesta, platicar con amigos, realizar tareas escolares o leer. Pertenecer a una familia nuclear significó pasar más tiempo frente al televisor.

Tabla 2B. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática que describen los determinantes sociales de la inactividad física y comportamiento sedentario en niños y adolescentes

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Jaeschke J. <i>et al.</i> [17].	Revisión sistemática	Se identificaron inicialmente 17 941 artículos. 23 revisiones fueron elegibles. Después de la eliminación de duplicados y la selección de títulos, resúmenes y textos completos.	Proporcionar una descripción general, compilando y evaluando la evidencia disponible de las bases de datos MEDLINE, Web of science, Scopus y SPORTDiscus en busca de metanálisis (MA) de los estudios observacionales primarios, que evalúan las determinantes socioculturales de la Actividad Física (AF) en niños, adolescentes y adultos.	Se realizó una búsqueda sistemática en línea, limitada a publicaciones en inglés, en las bases de datos MEDLINE, Web of Science, Scopus y SPORT.	Se extrajeron 98 determinantes socioculturales, de las cuales 29 fueron referidas en todas las edades. Fueron categorizadas como: ambiente familiar, instituciones educativas, nivel educativo y nivel socioeconómico de la región.
Ahumada-Tello <i>et al.</i> [18].	Revisión sistemática Cualitativa	De los 29 752 artículos obtenidos, se excluyeron 29 722 por no cumplir con los criterios, 13 por repetición. De los 17 seleccionados 12 fueron excluidos por no ser el tema de la investigación; quedando finalmente 5 artículos incluidos en la revisión.	Identificar qué factores se asocian con el sedentarismo e inactividad física en Chile.	Se realizó la búsqueda de literatura con un intervalo de tiempo entre el 2009 a 2019, en el Portal del Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME) y en la base de datos SciELO, Web of Science, Scopus, Medline.	Los factores asociados tanto con el sedentarismo como con la inactividad física son: sexo femenino, padecer obesidad, diabetes mellitus 2 y síndrome metabólico.
González- Rábago Y. <i>et al.</i> [19].	Estudio Descriptivo Transversal	Se obtuvieron datos a partir de una submuestra de la Encuesta de Salud del país Vasco (ESCAV) 2013, con población entre 0 y 17 años. N=1469.	Analizar las desigualdades sociales en salud en el país Vasco, entre la población infantil-juvenil de origen inmigrante proveniente de países de renta baja y la población de origen autóctono.	Se utilizó la Encuesta de Salud del País Vasco (ESCAV), la cual fue aplicada a una muestra de personas residentes en viviendas familiares; en el caso de la población infantil y adolescente se recogieron datos generales	La frecuencia de la realización de ejercicio al menos por 2 horas semanales fue moderadamente menor entre los menores de origen inmigrante, aunque no con diferencias significativas.

Tabla 2B (Continuación)

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
				y relativos a las características del hogar y a las personas residentes en él.	Respecto al tiempo dedicado a actividades sedentarias, hubo diferencias al detectar que los menores de origen inmigrante pasaban dos horas o más al día viendo la televisión, jugando videojuegos o navegando en internet, a diferencia de los menores de origen autóctono. Los resultados indican que el estatus migratorio de los progenitores es un eje de desigualdad en la salud general. Conocer los determinantes sociales que tienen mayor influencia sobre el desarrollo de los menores de edad es indispensable para el diseño de intervenciones que disminuyan las desigualdades en la salud.

Elaboración propia [21, 22, 23].

Tabla 2C. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática que describen los determinantes sociales de la inactividad física y comportamiento sedentario en niños y adolescentes

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Da Costa B. G.G. et al. [20].	Estudio Transversal	Muestra formada por 571 niños de 7 a 12 años, provenientes de cinco escuelas primarias en Florianopolis, en el sur de Brasil.	Investigar si la conducta sedentaria durante el horario escolar se asocia con el género, la edad, la educación de la madre, tener clases de educación física, el peso y el rendimiento académico.	Los niños recibieron un acelerómetro Actigraph GT3×+ en la cadera derecha, para medir el comportamiento sedentario; llevándolo durante dos días, pero solo se analizaron los datos del segundo día para evitar la reactividad del primer día. Algunos niños tenían clases de educación física el día en que se utilizó el acelerómetro, por lo que la variable se dicotomizó como "con clase de educación física" y "sin clase de educación física". El peso se clasificó mediante puntuaciones z del IMC y se clasificó a los niños en peso normal, sobrepeso u obesidad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las habilidades de escritura y lectura de los niños fueron evaluadas por los profesores que contestaron un cuestionario diseñado específicamente para este estudio.	Los niños pasaron un promedio de 132 minutos en comportamiento sedentario durante el tiempo escolar. Las niñas 137,5 min, los niños con obesidad 138,1 min, los niños mayores 144,2 min y los que no recibieron clases de educación física 140,2 min y dedicaron más tiempo a actividades sedentarias que sus compañeros. El rendimiento académico y la educación de la madre no se asociaron con conductas sedentarias.

Tabla 2C (Continuación)

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Álvarez Bogantes <i>et al.</i> [21].	Estudio mixto	90 niños y niñas de primer y segundo ciclo, durante los recreos escolares en una escuela pública de horario ampliado y dos escuelas de horario alterno, de atención prioritaria del cantón Central de Heredia, Costa Rica, seleccionadas al azar.	Determinar los niveles de actividad física de los niños y niñas en el entorno escolar, durante los recreos, incorporando un acercamiento cualitativo a las percepciones de estos acerca de las barreras para ser físicamente activos.	Para la fase cualitativa: Sistema de observación de juego y tiempo libre (SOPLAY), herramienta validada utilizando monitores cardíacos (McKenzei, Sallis y Nader). Para la fase cuantitativa se empleó un cuestionario con preguntas abiertas siguiendo el modelo socioecológico (Ward y Saunder) [25].	Fase cualitativa: 47% de los estudiantes fueron sedentarios, 21% realizaron actividad física moderada y un 30% actividad vigorosa. El 50% presentó conductas sedentarias. El 65 % de los niños fueron más activos en comparación con el 38% de las niñas. Fase cuantitativa: En el entorno escolar las barreras más mencionadas fueron: falta de instalaciones y falta de espacio para jugar, sin olvidar que para la administración escolar no fueron importantes las políticas y espacios para el juego.

Elaboración propia [24, 25].

Tabla 2D. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática que describen los determinantes sociales de la inactividad física y comportamiento sedentario en niños y adolescentes

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Martínez-Baena A. <i>et al.</i> [22].	Estudio descriptivo	394 escolares de 13 a 16 años de edad, 211 varones y 183 mujeres, de los cuales 333 fueron analizados finalmente.	Comparar la motivación autodeterminada hacia el ejercicio físico, autoconcepto, barreras hacia la actividad física e intención de ser físicamente activo en adolescentes con o sin sobrepeso u obesidad.	Para las barreras hacia la actividad física se utilizó el Autoinforme de Barreras para la Práctica de Ejercicio Físico (ABPEF) adaptado y validado por Niñerola <i>et al.</i> [30], a partir de la escala original de Capdevilla [18].	Los resultados mostraron que las adolescentes mujeres con sobrepeso u obesidad percibieron una mayor barrera por imagen corporal, ansiedad física social, que sus compañeras con normopeso. De igual manera, los adolescentes varones con sobrepeso u obesidad percibieron mayores barreras por imagen corporal, ansiedad física social, que sus compañeros con normopeso. Para la barrera por fatiga, pereza, obligación, falta de tiempo y ambiente e instalaciones, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.
Liangruenron N. <i>et al.</i> [23].	Revisión Sistemática	En la revisión se incluyeron un total de 564 estudios.	Mapear toda la evidencia disponible sobre actividad física (AF) y sedentarismo en Tailandia, identificar brechas de investigación y sugerir futuras líneas de investigación.	Incluyó la búsqueda en bases de datos primarias y secundarias, a través de: Academic Search Premier, CINAHL, Fuentes de salud: Enfermería/ Edición académica, MasterFILE, Pubmed/MEDLINE, Scopus, SPORTDiscus, Web of Science y la biblioteca digital en red de tesis y disertaciones (NDLTD).	De los estudios, el 80% incluyeron AF, el 6,7% incluyó solo SB y el 13,3% incluyó AF y SB. El diseño de investigación más común fueron las correlaciones (58,9%), seguido de los resultados de AF / SB (22,2%), la prevalencia de AF / SB (12,4%) y la validación de instrumentos (3,2%). La mayor parte de la investigación de AF / SB fue transversal (69,3%), mientras que las intervenciones (19,7%)

Tabla 2D (Continuación)

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
					y los estudios longitudinales (2,8%) estuvieron menos representados. La mayoría de los estudios (94%) utilizaron autoinformes de AF / SB y pocos (2,5%) utilizaron medidas basadas en dispositivos. Ambos sexos fueron examinados en la mayoría de los estudios (82,5%). Los adultos fueron el principal grupo de población objetivo (51,1%), seguidos de los adultos mayores (26,9%), los adolescentes (15,7%) y los niños (6,3%). Las poblaciones clínicas se investigaron en el contexto de AF / SB en un número relativamente grande de estudios (15,3%).

Elaboración propia [26, 32].

Tabla 2E. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática que describen los determinantes sociales de la inactividad física y comportamiento sedentario en niños y adolescentes

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Sharara E. <i>et al.</i> [24].	Revisión Sistemática	Se identificaron 1228 artículos, de los cuales 172 cumplieron con los criterios de inclusión.	Revisar y evaluar la investigación existente acerca de los niveles y la variabilidad de la inactividad física entre países y grupos sociales, y comprender hasta qué punto los determinantes sociales, en particular el género, pueden explicar dichos indicadores.	Se buscaron artículos en revistas arbitradas publicadas entre enero 2000 y enero 2016, en las bases de datos MEDLINE, Popline y Science Citation Index (SSCI). Búsqueda en las listas de referencia de los artículos científicos identificados. Informes de encuestas e instrumentos sobre actividad física utilizados por organizaciones internacionales.	La prevalencia de la inactividad física es alta en todos los países y rangos de edad, siendo más elevada en las mujeres. Dentro de los determinantes de la inactividad física que se comparten en regiones, se mencionaron la edad, género, bajo nivel educativo. El contexto cultural parece desalentador para la práctica de actividad física.
Fung Fallas <i>et al.</i> [25].	Revisión Bibliografía	Búsqueda bibliográfica enfocada en información actualizada, artículos de mayor relevancia y vigencia de acuerdo con el contenido del trabajo.	Determinar el impacto del tiempo de pantalla en la salud general de los niños y adolescentes. Identificar los factores asociados y las intervenciones para reducir el tiempo de pantalla.	Se buscó bibliografía entre los años 2016 y 2020 en las bases de datos: Pubmen, Clinical Key, Google Scholar, Science Direct y JAMA Network.	El tiempo de pantalla se asoció con un comportamiento sedentario mayor, lo que a su vez se relacionó a muy bajo gasto energético al solo sentarse y levantarse. Las actividades sedentarias en exceso pudieron influir en el desarrollo físico, social, emocional y cognitivo de niños y adolescentes. Moverse menos se asoció con empeoramiento del perfil de lípidos, aumento de la presión arterial, obesidad, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.

Tabla 2E (Continuación)

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Mayorga-Vega D. <i>et al.</i> [27].	Estudio Transversal	Una muestra formada por 70 varones y 56 mujeres estudiantes de octavo curso de cuatro escuelas municipales de educación básica de la comuna de Ñuñoa (Santiago de Chile, Chile).	El objetivo del estudio fue comparar los niveles de condición física, actividad física, conducta sedentaria y predictores psicológicos de actividad física entre adolescentes chilenos varones y mujeres.	Se utilizó un acelerómetro para evaluar los niveles de AF y conducta sedentaria. Para evaluar la motivación hacia el ejercicio, se utilizó el Cuestionario de Regulación de la Conducta en el Ejercicio (González - Cutre, Sicilia, & Fernández) [28]. Las barreras hacia el ejercicio físico se evaluaron con el cuestionario Autoinforme de Barreras para la Práctica de Ejercicio Físico (Niñerola, Capdevilla & Pintanel) [30]. La intención de ser físicamente activos se evaluó mediante el cuestionario: Medida de la intencionalidad de ser físicamente activo (Moreno, Moreno, & Cervelló) [31]. La composición corporal se midió mediante dos pruebas utilizando la batería ALPHA-Fitness de alta prioridad (Ruiz <i>et al.</i>) [27]. La capacidad cardiorrespiratoria fue evaluada mediante la prueba de ida y vuelta de 20 metros utilizando la misma batería ALPHA-Fitness de alta prioridad.	Los adolescentes hombres presentaron niveles de condición física más beneficiosos para la salud, AF habitual y predictores psicológicos de AF. En las conductas sedentarias no se encontraron diferencias entre hombres y mujeres. Los factores biológicos relacionados con el género, tales como diferencias en la masa muscular, grasa corporal u hormonas, podrían deberse también a factores ambientales que instan a las adolescentes mujeres a ser menos activas que los varones.

Tabla 2F. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática que describen los determinantes sociales de la inactividad física y comportamiento sedentario en niños y adolescentes

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivos</i>	<i>Instrumento</i>	<i>Resultados</i>
Martínez IL. [28].	Estudio mixto	28 alumnos: 19 niñas y 9 niños de 9-10 años.	Identificar las barreras y dificultades que enfrentan los niños de primaria básica frente a lo físico-deportivo.	Guía de entrevista con la temática "Barreras de aprendizaje de la educación físico-deportiva".	Se identificaron barreras como la falta de práctica deportiva, la motivación y el escaso apoyo de los padres. De los 28 alumnos, 15 expresaron que habitualmente hacen ejercicio o algún deporte en casa y 12 de ellos no lo realizan. A 14 niños les gustaban los deportes y solo 2 lo consideraron necesario; 6 niños practican deporte o ejercicio por obligación. Respecto a la pregunta: ¿qué te gusta más, Educación Física o practicar deporte? 12 niños respondieron que la clase de Educación física y 15 que les gusta practicar deporte. Ante la pregunta ¿cuándo observas los ejercicios, los comprendes?, más de la mitad contestó que sí y diez que no. La información obtenida se emplea para el diseño de una propuesta pedagógica que ayude a disminuir las barreras hacia la práctica físico-deportiva.

Elaboración propia [37].

Tabla 2G. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática que describen los determinantes sociales de la inactividad física y comportamiento sedentario en niños y adolescentes

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Lizandra J. <i>et al.</i> [29].	Estudio Cualitativo	6 estudiantes de bachillerato, 3 mujeres y 3 hombres con edades comprendidas entre 14 y 18 años, nacidos en España.	Profundizar en el papel que juegan la multidimensionalidad de las relaciones sociales en la motivación y actitud hacia la práctica de actividad física (AF) en adolescentes españoles.	Entrevista semiestructurada de una duración aproximada de una hora y media.	De los análisis de datos procedentes a las 6 entrevistas, surgieron cuatro categorías que se agruparon en tres capítulos, con el fin de organizar y secuenciar los resultados. El ingreso a la educación secundaria se convierte en una especie de barrera, la cual contribuye a una disminución en el tiempo dedicado a la práctica de AF.
García Sandoval JR. [30].	Estudio Descriptivo	575 estudiantes de educación secundaria general de Tamaulipas, de los cuales 284 eran hombres y 291 mujeres entre 11 y 16 años.	Identificar de manera general las barreras en la práctica de ejercicio físico por género y edad, en estudiantes mexicanos de secundaria.	Cuestionario de Autoinforme de Barreras para la Práctica de Ejercicio Físico (ABPEF) de Niñerola, Capdevila y Pintanel [30].	De las cuatro barreras analizadas (imagen corporal y ansiedad física; fatiga y pereza; obligaciones y falta de tiempo; ambiente e instalaciones), la que se consideró más relevante para los estudiantes es la de obligación y falta de tiempo, mientras que la menos valorada fue la de imagen corporal.

Elaboración propia [38, 39].

Discusión

El objetivo de este capítulo fue realizar una revisión sistemática de la evidencia científica referente a los determinantes sociales que influyen en la inactividad física y el comportamiento sedentario en niños y adolescentes. Para ello, se analizaron los determinantes sociales de los 16 estudios seleccionados. Ninguno de los estudios incluidos en esta revisión presentó complicaciones para la selección de la muestra ni para la aplicación de los instrumentos.

El presente estudio presenta algunas limitaciones. Se rechazaron estudios que no fueron escritos en español, inglés y portugués, lo que pudo dejar fuera artículos que cumplieran con el resto de los criterios de inclusión. En algunos de los estudios seleccionados los tamaños de la muestra eran pequeños, lo que también pudo haber sesgado los resultados. Aplicar cuestionarios de autoinformes o autorreportes aumenta el nivel de subjetividad en los resultados [20, 36, 39].

Las fortalezas de la revisión son la búsqueda minuciosa de artículos y la aplicación de criterios de inclusión definidos, similares a otras revisiones [21, 22, 32, 33, 34], lo que permitió comparar, a través del análisis crítico, las concordancias con respecto a la operacionalización de ciertas determinantes de factores de riesgo modificables, como la poca activación física y el sedentarismo, en dos grupos de elevada vulnerabilidad para la salud pública. La identificación puntual de las condiciones que promueven estas conductas de riesgo ilustra la naturaleza del problema, proporcionando escenarios para futuras intervenciones.

Con respecto a los instrumentos aplicados en los estudios seleccionados, se encontró que uno de los más usados fue el cuestionario de Autoinforme de Barreras para la Práctica de Ejercicio Físico (ABPEF) [40].

Con relación a las mediciones antropométricas, el peso y la estatura se siguieron utilizados en tres investigaciones para evaluar la composición corporal por medio del IMC [20, 24, 26, 35], mientras que los instrumentos menos utilizados fueron el *Sport motivación Scale*, *Sport Satisfaction Instrument*, *el Basic Psychological Needs in Excercise* [19], así como los cuestionarios para medir el clima motivacional [14]. Los cuestionarios que se utilizaron para la identificación de conductas de actividad física y sedentarias [20] fueron Ward y Suander 2007 [25], el cuestionario de regulación de la conducta en el ejercicio [27] y Medidas de la intencionalidad de ser físicamente activo [36].

En cuanto a los determinantes sociales que influyen en la inactividad física, la motivación fue uno de los factores más reportados [14, 19, 21, 26, 33, 35, 37].

En dos estudios utilizaron el acelerómetro dentro de su metodología [24, 35], ya que su uso en niños y adolescentes puede distinguir diferentes niveles de intensidad de actividad física, así como la inactividad [41]. Al ser un instrumento de mayor precisión, ofrece una cuantificación objetiva de los niveles de actividad física, en comparación con los cuestionarios de autorreporte (se ha observado una sobreestimación de conductas saludables como la práctica de actividad física y al mismo tiempo subestiman las conductas como el sedentarismo o tiempos destinados a estar sentado o recostado). La identificación de sobreestimación y subestimación en la medición de conductas de riesgo es relevante en el diseño e implementación de futuras intervenciones que requieran métodos objetivos y precisos para la medición de los niveles de actividad física [33]. Específicamente, por ser instrumentos validados de medición portátiles y con alto nivel de fiabilidad en población escolar, los acelerómetros son muy utilizados para medir el recuento e intensidad de la actividad física, el gasto energético, la posición del cuerpo y la cantidad de sueño, basado en la medición del ritmo y magnitud con la que el centro de gravedad del cuerpo se desplaza durante el movimiento [42], de ahí que, como resultado adicional de esta revisión, se sugiere su uso en la evaluación funcional con respecto a la actividad física en niños y adolescentes.

Las desigualdades sociales desde la infancia fueron estudiadas como principal objetivo en un solo estudio [24], ya que esta etapa de la vida es considerada crucial para el desarrollo de una vida longeva y saludable [43]. Cada persona tiene un estado de salud, el cual depende de diversos factores, entre los cuales están los determinantes del entorno que incluyen las condiciones tanto sociales como culturales y ambientales en las que se vive. Los determinantes sociales no se distribuyen de igual manera en la población. Las desigualdades sociales en salud afectan a todas las edades, pero es de especial importancia identificar y evaluar aquellas que afectan directamente a la infancia, y no solo las consecuencias en la salud, sino al impacto que tienen a lo largo de la vida. La Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud de la OMS consideró que para reducir las desigualdades sanitarias es necesario invertir en medidas durante los primeros años de vida [44].

A pesar de que las investigaciones fueron realizadas en campo (a excepción de las revisiones incluidas en este capítulo), carecieron de seguimiento a largo plazo que permitiera identificar algún cambio. Se evidencia la necesidad

de realizar futuras investigaciones con mediciones objetivas, longitudinales, que permitan evidenciar con mayor claridad la causalidad del problema [14, 19, 20, 23, 37].

Se recomienda continuar la búsqueda de literatura que incluya intervenciones con actividad física, con el fin de comparar el impacto que tienen en diferentes intervalos de tiempo sobre comportamientos sedentarios e inactividad física. La práctica de actividad física durante los primeros años de vida es esencial para adquirir aptitudes y capacidades favorables para mantenerla como hábito a lo largo de la vida. Estrategias como “nutrición para llevar” [45], “recesos saludables” [46] y el estudio de intervención para mejorar la dieta y la actividad física [47] demostraron efectividad para la adopción de prácticas de actividad física en escuelas [48]. La ley Educativa en España especifica que la Educación Física debe ser parte de las actividades escolares y establece que es obligación de las instituciones educativas promover la práctica diaria del ejercicio físico durante el horario escolar [49]. Además, es necesario apoyar que todo programa basado en intervención con actividad física debe ser planificado y dirigido por un profesional capacitado y se debe tener una progresión adecuada compatible con las necesidades, objetivos, capacidades y habilidades de la población escolar. Los niños y adolescentes que participen en este tipo de intervenciones podrán desarrollar de manera adecuada capacidades y aptitudes físicas para su vida futura [50].

Como conclusión, la práctica o no de alguna actividad física en niños y adolescentes es afectada de manera directa por el grado de motivación personal, la cual puede deberse tanto a factores internos como externos. Pertenecer al género femenino, influye con mayor fuerza hacia la inactividad física. Se deben implementar programas enfocados en aumentar la motivación y competencias individuales para hacer de la práctica de la actividad física un componente importante del estilo de vida de niños y adolescentes, cuidando que no sean entendidos como una obligación o castigo y fomentando el compañerismo como motor para el fomento de un ambiente activo [14, 15, 17, 21, 22, 29].

Fuentes de información

1. Soler-Lanagrán A, Castañeda-Vázquez C. Estilo de vida sedentario y consecuencias en la salud de los niños. Una revisión sobre el estado de la cuestión. *J Sport Health Res.* 2017; 9[2]: 187-19.

2. Patiño Palma BE, Tabares Gutiérrez M, Vélez Álvarez C, Vidarte Claros JA. Determinantes sociales de la salud, predictores de la condición física en adolescentes escolares. *Rev. Investigaciones Andina*. 2019; 21[39]: 117-131.
3. Caro- Freile AI, Rebolledo-Cobos RC. Determinantes para la práctica de actividad física en estudiantes universitarios: una revisión de literatura. *Duazary: Revista Internacional de Ciencias de la Salud*. 2017; 14[2]: 204-2011.
4. Ahumada Tello J, Toffoletto MC. Factores asociados al sedentarismo e inactividad física en Chile: una revisión sistémica cualitativa. *Rev Med Chile*. 2020; 148: 233-24.
5. Pérez-Camacho R, Castillo Alvira D, Herrero Román F, Quevedo Jerez K, Sánchez Díaz S, Yanci Irigoyen J. Hábitos de Actividad Física y Conductas Sedentarias en Escolares de Educación Primaria. *RICCAFD*. 2021; 10[1]: 59-85.
6. Fonseca S, Ponte M, Coelho E, Da Fonseca J, Mourao-Carvalho I. Prevalencia y factores de riesgo asociados con la inactividad física en estudiantes universitarios de Ceará, Brazil. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2021; 41[1]: 116-122.
7. Ambroa de Frutos G. Impacto del sedentarismo sobre la práctica de actividad física y la salud. Análisis de la situación en España. *Revista Española de Educación Física y Deportes*. 2016; [412]: 33-44.
8. Díez Rico C. Inactividad Física y Sedentarismo en la población Española. *RIECS*. 2017; 2[1]: 41-48.
9. Muñoz-Rodríguez DI, Aragon-Alzate CM, Segura-Cardona AM. Entornos y Actividad Física en enfermedades crónicas: Más allá de factores asociados. *Univ.Salud*. 2018; 20[2]: 183-199.
10. Chapalud-Narváez LM, Molano-Tobar NJ, Ordoñez-Fernández MY. Niveles de sedentarismo de una institución educativa en Popayán, Colombia. *Univ. Salud*. 2019; 21[3]: 198-204.
11. Vásquez Guiler YA, Macías-Morerira P, González-Hernández A, Pérez-Cardoso CN, Carrillo-Farnés O. Determinantes de la salud en adolescentes de la comunidad Cerro Guayabal, Ecuador. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2019; 45[2]: e1451.
12. Urrutía G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin [Barc]*. 2010; 135[11]: 507-511.
13. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M *et al*. Ítems de referencia para publicar Protocolos de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis: Declaración PRISMA-P 2015. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2016; 20[2]: 148-160.
14. Sampeiro J, Jiménez-Castuera R, Lobato S, Leyton M, Claver F. Variables motivacionales predictoras de las barreras para la práctica de ejercicio físico en adolescentes. *Cuadernos de Psicología del Deporte*. 2016; 16[2]: 66-76.

15. Cervelló E.M. La motivación y el abandono deportivo desde la perspectiva de las metas de logro. Tesis Doctoral. 1996. Universidad de Valencia.
16. Biddle SJH, Wang CKJ, Chatzisarantis NLD, Spray CM. Motivation for physical activity in young people: entity and incremental beliefs about athletic ability. *Journal of Sports Sciences* 2003; 21, 973-989.
17. Wilson PM, Rodgers WM, Loitz CC, Scime G. "It's who I am ... really!" The importance of integrated regulation in exercise contexts. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, 2006; 11, 79-10.
18. Capdevila L. *Actividad física y Salud*. Barcelona, España: Miracle. 2005.
19. Baena-Extremera A, Granero-Gallejos A, Ponce de León-Elizondo A, Sanz-Arazuri E, Valdemoros-San-Emeterio MA, Martínez- Molina M. Factores psicológicos relacionados con las clases de educación física como predictores de la intención de la práctica de actividad física en el tiempo libre en estudiantes. *Ciencia & Saúde de Coletiva*. 2016; 21[4]: 1105-1112.
20. Miranda-Ríos L, Vázquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, Nuño-Cosío ME, Campos-Barrera L, Caro-Sabido EA *et al*. Factores asociados a la actividad física y el índice de masa corporal en escolares de Arandas, Jalisco, México. *Rev Med Inst Seguro Soc*. 2017; 55[4]: 472-80.
21. Jaeschke L, Steinbrecher A, Luzak A, Puggina A, Aleksovska K, Buck C *et al*. Socio-cultural determinants of physical activity across the life course: a Determinants of Diet and Physical Activity [DEDIPAC] umbrella systematic literature review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2017; 14: 173.
22. Ahumada-Tello J, Toffoletto MC. Factores asociados al sedentarismo e inactividad física en Chile: una revisión sistemática cualitativa. *Rev Med Chile*. 2020; 148: 233-241.
23. González-Rabago Y, Martín U. Salud y determinantes sociales de la salud en hijos e hijas de personas inmigrantes: ¿desigualdades sociales en salud desde la infancia? *Gac Saint*. 2019; 33[2]: 156-161.
24. Da Costa BGG, da Silva KS, George AM, de Assis MA. Sedentary behavior during school-time. Sociodemographic, weight status, physical education class, and school performance correlates in Brazilian schoolchildren. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2016.
25. Álvarez Bogantes C, Villalobos Víquez G, Vargas Tenorio J. Determinación de la actividad física en el recreo escolar: combinando mediciones de actividad física y la perspectiva estudiantil. *Revista MHSalud*. 2018; 14[2]: 44-58.
26. Martínez-Baena A, Mayorga-Vega D, Viciana J. Factores predictores de la actividad física en escolares españoles de acuerdo con su estado de peso. *Retos*. 2018; [33]: 74-80.

27. Ruiz J, España-Romero V, Castro-Piñero J, Artero E, Ortega F, Cuenca-García M *et al.* Batería ALPHA Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes. *Nutrición Hospitalaria*. 2011; 26(6): 1210-1214.
28. González-Cutre D, Sicilia A, Fernández A. Hacia una mayor comprensión de la motivación en el ejercicio físico: medición de la regulación integrada en el contexto español. *Psicothema*. 2010; 22(4), 841-847.
29. Marsh HW, Richards GE, Johnson S, Roche L, Tremayne P. Physical self description questionnaire: psychometric properties and a multitrait-multimethod analysis of relations to existing instruments. *Journal of Sport & Exercise Psychology*. 1994; 16(3), 270-305.
30. Niñerola J, Capdevilla L, Pintanel M. Barreras percibidas y actividad física: el autoinforme de barreras para la práctica de ejercicio físico. *Revista de Psicología del Deporte*. 2006; 15(1), 53-69.
31. Moreno JA, Moreno R, Cervelló E. El autoconcepto físico como predictor de la intención de ser físicamente activo. *Psicología y Salud*. 2007; 17(2), 261-267.
32. Liangruenrom N, Suttikasem K, Craike M, Bennie JA, Biddie SJ, Pedisic Z. Physical activity and sedentary behavior reseach in Tailand: a systemic scoping review. *BMC Public Health*. 2018; 18: 733.
33. Sharara E, Akik C, Ghattas H, Obermeyer CM. Physical inactivity, gender and culture in Arab countries: a systemic assessment of the literatura. *BMC Public Health*. 2018; 18: 639.
34. Fung Fallas MP; Rojas Mora EJ; Delgado Castro LG. Impacto del tempo de pantalla en la salud de niños y adolescentes. *Revista Médica Sinergia*. 2020; 5[6]: e370.
35. Ortega F, Ruiz J, Castillo M, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: A powerful marker of health. *International Journal of Obesity*. 2008; 32[1], 1-11.
36. Mayorga-Vega D, Parra Saldías M, Viciano J. Condición física, actividad física, conducta sedentaria y predictores psicológicos en adolescentes chilenos: diferencias por género. *Cultura Ciencia Deporte*. 2019; 14[2]: 233-241.
37. Martínez GIL. Barreras y dificultades enfrentadas por niños de básica primaria frente a la educación física y los deportes. *Lúdica Pedagógica*. 2019; 29, 91-103.
38. Lizandra J, Peiró-Velert C. Las relaciones sociales y su papel en la motivación hacia la práctica de actividad física en adolescentes: un enfoque cualitativo. *Retos*. 2020; 37 [1ºsemestre]: 41-47.
39. Garcia Sandoval JR. Barreras para la práctica del ejercicio físico en estudiantes mexicanos. *Sinergias educativas*. 2020; 5 [2].

40. Niñerola I, Maymi J, Capdevila Ortís L, Pintanel Bassets M. Barreras percibidas y actividad física: el autoinforme de barreras para la práctica de ejercicio físico. *Revista de Psicología del Deporte*. 2006; 15[1]: 53-69.
41. Evenson KR, Catellier DJ, Gill K, Ondrak KS, McMurray RG. Calibration of two objective measures of physical activity for children. *Journal of Sports Science*. 2008; 26[14]: 1557-1565.
42. Alvis-Chirinos K, Huamán-Espino L, Pillaca J, Aparco JP. Medición de la actividad física mediante acelerómetros triaxiales en escolares de tres ciudades del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2017; 34[1]: 28-35.
43. Pillas D, Marmot M, Naicker K, Goldblantt P, Morrison J, Pikhart H. Social inequalities in early childhood health and development: a European-wide systemic review. *Pediatric RESEARCH*. 2014; 76[5]: 419-424.
44. Sastre Paz M, Terol Claramonte M, Zoni AC, Esparza Olcina MJ, del Cura González MI. Tomando conciencia sobre las desigualdades sociales en la salud infantil. *Rev. Pediatr Aten Primaria*. 2016; 18: 203-8.
45. Shamah LT, Morales RC, Amaya CC, Salazar CA, Jimenez AA, Mendez GHI. Effectiveness of a diet and physical activity promotion strategy on the prevention of obesity in Mexican school children. *BMC Public Health*. 2012; 12(152), 1-13.
46. Amaya-Castellanos C, Shamah-Levy T, Escalante-Izeta E, Morales-Ruán MC, Jiménez-Aguilar A, Salazar-Coronel A *et al*. Development of an educational intervention to promote healthy eating and physical activity in Mexican school-age children. *Evaluation and Program Planning*. 2015; 52, 159-168.
47. Quizán-Plata T, Meneses LV, Romero JE, Villar AVB, Zavala RGD. Programa educativo afecta positivamente el consumo de grasa, frutas, verduras y actividad física en escolares Mexicanos. *Nutrición Hospitalaria*. 2014; 30(3): 552-561.
48. Urquidez-Romero R, Ramírez-Neri D, Ramos-Jiménez A, Rodríguez-Tadeo A, Wall-Medrano A, Díaz-Torres BA *et al*. Promoción de la actividad física en niños del norte de México: efectividad de una intervención educativa. *Acta Universitaria*. 2017; 27[2]: 32-38.
49. Carriedo A, Cecchini JA. ¿How to increase the daily physical activity during the school day? Example of an interdisciplinary project between physical education and mathematics. *Journal of Sport and Health Research*. 2019; 11[1]: 221-230.
50. Comité Nacional de Medicina del Deporte Infantojuvenil. Entrenamiento de la fuerza en niños y adolescentes: beneficios, riesgos y recomendaciones. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116[5]: 82-91.

ASOCIACIÓN ENTRE DIETA, SOBREPESO-OBESIDAD Y DISLIPIDEMIAS EN NIÑAS Y NIÑOS MEXICANOS

*Carmen Lilitana Ceballos Juárez³⁶, Ivonne Vizcarra Bordi³⁷, Roxana Valdés Ramos³⁸,
Adriana Zambrano Moreno³⁹, Alejandra Donají Benítez Arciniega⁴⁰*

Introducción

La salud y el bienestar de la población infantil son una prioridad en México. Indicadores de la calidad de vida como la esperanza de vida al nacer, los años de vida saludable, los años de vida perdidos por enfermedad y la carga de la enfermedad han sido utilizados para evaluar, por una parte, el desarrollo de un país y, por otra, el bienestar de su población a través del sistema de salud. En este sentido, la alimentación es un derecho inalienable y un componente esencial de la salud pública; sin embargo, a lo largo de varias décadas, los sistemas alimentarios, la política alimentaria, la educación en nutrición, la transición alimentaria, entre otros determinantes, han propiciado cambios en las dietas de las poblaciones que, aunado a otros factores, han ocasionado que los problemas en el estado de nutrición se presenten a edades cada vez más tempranas. La malnutrición es un problema de salud pública de diversos países que no se ha podido resolver, a pesar de los esfuerzos mundiales y locales [1]; afecta principalmente a la población infantil de países subdesarrollados, como es el caso de México [2]. Se conoce como la triple carga de la malnutrición a las carencias, excesos y desequilibrios del consumo energético y de nutrimentos de una persona, los

³⁶Alumna del Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-4505-0426).

³⁷Doctora en Antropología, Instituto de Ciencias Agropecuarias y Rurales, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-4456-8450).

³⁸Doctora en Ciencias, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-0093-886X).

³⁹Doctora en Ciencias, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México. (ID-ORCID: 0000-0001-9618-2918).

⁴⁰Doctora en Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-1051-7420).

cuales se manifiestan como desnutrición, deficiencias o excesos de nutrimentos, así como sobrepeso, obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) que están relacionadas con la alimentación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 2020 que 224 millones de niños menores de 5 años en todo el mundo presentaban algún tipo de desnutrición y 41 millones sobrepeso-obesidad, cifra que va en aumento principalmente en países de bajos y medianos ingresos [3].

En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018-2019 reportó una prevalencia de 27.2% de algún tipo de desnutrición y 6.8% de sobrepeso-obesidad en menores de 5 años; cuando estas situaciones de salud no se resuelven oportunamente, trascienden y tienden a agravarse en la etapa escolar e incluso en la adolescencia y la edad adulta; en el caso de los niños en edad escolar, se identificó una prevalencia combinada de sobrepeso-obesidad de 35.5% [4].

Los niños con desnutrición o exceso de peso pueden presentar carencias o excesos nutricionales de manera indistinta; su identificación oportuna, a través de los biomarcadores del estado de nutrición, permite implementar el tratamiento correspondiente y evitar complicaciones o el desarrollo de ECNT, particularmente en niños aparentemente sanos, ya que en la mayoría de los casos, al no sentirse enfermos, no ponen atención a sus factores de riesgo. Dentro de las principales limitantes para la medición de biomarcadores del estado de nutrición en niños destacan la escasez de recursos y la falta de autorización de los adultos responsables de ellos para la obtención de muestras biológicas, por lo que es importante buscar estrategias que ayuden a que se lleven a cabo estas pruebas.

El consumo elevado de hidratos de carbono, particularmente simples, y de ácidos grasos saturados se ha relacionado con el exceso de peso y el desarrollo de alteraciones del metabolismo de los lípidos como las dislipidemias [5], que han ido en incremento en la población infantil y se pueden identificar tanto en niños con desnutrición como con sobrepeso-obesidad, lo cual es preocupante, debido a que son factores de riesgo cardiovascular [6, 7].

La obesidad provoca en el organismo cambios en la composición del tejido adiposo y trastornos metabólicos, que son impulsores de dislipidemias [8]. Esta situación es preocupante, debido a que las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan el 30% de las muertes en el mundo, reducen en 10% los años de vida saludable y constituyen en México y otros países de América Latina la

primera causa de muerte; se relacionan con diversos factores de riesgo como la dieta y los niveles séricos de lípidos, por lo que es importante medir los lípidos periódicamente desde la niñez ya que, además, el desarrollo de dislipidemias en edades tempranas ha demostrado ser predictor de aterosclerosis en la adultez [9, 11]. A pesar de ello, existen pocos estudios en México sobre dislipidemias en niños.

El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre dieta, sobrepeso-obesidad y dislipidemias en niños mexicanos.

Materiales y métodos

Diseño y población

Estudio transversal, cuantitativo, en 45 niños de 10 a 12 años de edad inscritos en cuatro escuelas primarias públicas de tres localidades del Estado de México: San Francisco Oxtotilpan, Capultitlán y San Mateo Atenco.

De una matrícula total, entre las cuatro escuelas, de 1687 niños, 987 aceptaron participar en el estudio a través de su asentimiento informado verbal y del consentimiento informado por escrito del adulto responsable (madre, padre o tutor); se realizó evaluación antropométrica a 814 niños, evaluación dietética a 545 niños y evaluación sérica del perfil de lípidos a 45 niños de 5° y 6° grado. El tipo de muestreo empleado fue no probabilístico por conveniencia. Los criterios de selección fueron: inclusión (niños de 10 a 12 años de edad aparentemente sanos que estuvieran cursando 5° y 6° de primaria en las escuelas participantes; que aceptaran participar en el estudio a través de su asentimiento informado; con autorización de la madre, padre o tutor para participar en el estudio a través de la carta de consentimiento informado); exclusión (niños con alguna enfermedad crónica diagnosticada) y eliminación (niños con datos incompletos en su instrumento de investigación).

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED) de la Universidad Autónoma del Estado de México y cumple con los lineamientos de investigación que se realizan en seres humanos indicados en la Declaración de Helsinki y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Evaluación antropométrica

Para la valoración del estado de nutrición de los 45 niños, se les realizaron mediciones antropométricas por personal capacitado (nutriólogos) y estandarizado a través del método de Habitch. Se obtuvo el peso y la estatura para el cálculo del índice de masa corporal (IMC), así como la circunferencia de cintura (CC).

El peso corporal se midió en kg con una balanza digital portátil marca TANITA® modelo UM-028 (100 g de precisión), que se calibró al inicio de cada sesión. En todos los casos se solicitó a los niños que vistieran ropa liviana, cuyo peso se descontó del peso total.

La estatura se midió en cm utilizando un estadímetro vertical marca SECA® modelo 213 (1 mm de precisión), con el niño descalzo y la cabeza orientada en el plano de Frankfort.

A pesar de sus limitaciones para representar el exceso de peso en la población infantil, por no distinguir la masa magra de la masa grasa, ni permitir inferir acerca de la adiposidad central, el IMC es recomendado por la Academia Americana de Pediatría (AAP) para detectar sobrepeso, obesidad y riesgo cardiometabólico en niños a partir de los 2 años de edad. Para su interpretación, se calcularon los puntajes Z por edad y sexo propuestos por la OMS: desnutrición entre -1 y <-2 desviaciones estándar (DE), peso normal entre +1 y -1 DE, sobrepeso entre +1 y +2 DE y obesidad >2 DE [12, 13].

La CC es un predictor de obesidad central simple y económico de alta precisión y sensibilidad; sin embargo, no está estandarizado en la población infantil, por lo que se complementa con el IMC [14]. Se midió con una cinta métrica inextensible a la mitad de la distancia entre el reborde costal y la cresta ilíaca en bipedestación y espiración. No existen criterios para su interpretación en población infantil, por lo que se consideró su medición en cm para contrastarla con las otras variables.

Evaluación dietética

Se aplicaron durante 12 meses múltiples registros de consumo de alimentos de 3 días (R3) (instrumento validado por jueceo) a los 45 niños, con ayuda de un adulto responsable del menor, para conocer su dieta habitual. Se les solicitó que anotaran la hora y el lugar de cada tiempo de comida (desayuno, almuerzo, comida, media tarde, merienda o cena), los alimentos consumidos, cantidades, las recetas con todos los ingredientes utilizados y el modo de preparación (frito, asado, hervido o al vapor); las bebidas se registraron en medidas de volumen

(tazas, vasos, jarros y fracciones de litro), los alimentos preparados en tazas o cucharadas, los alimentos cárnicos o derivados de animales en unidades (pieza) o que describieran las cantidades; alimentos como tortillas, pan o frutas en unidades (pieza), mientras que alimentos como azúcar, salsas, aceite, entre otros, en cucharadas o cucharaditas. Se solicitó el registro en medidas caseras para estimar el consumo de cada niño. Se tuvo una buena respuesta de los participantes y los informantes directos fueron las madres de familia o los mismos niños.

Una vez que se contó con los R3, se revisó de manera minuciosa cada uno; cuando no anotaron la receta de los platillos consumidos, se utilizó la estandarizada. Con la información obtenida de los R3, se realizó un listado de platillos de consumo local, con ingredientes y formas de preparación que facilitaron el análisis y evaluación de la dieta habitual de los niños participantes.

Una de las ventajas de este método de evaluación dietética fue que se consideraron todas las estaciones del año, los ciclos agrícolas, las festividades patronales y los eventos importantes en las localidades, así como los periodos de actividad escolar (académica) y de vacaciones.

Posteriormente, se decidió clasificar a los alimentos en 8 grupos de acuerdo con el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (SMAE), y para obtener los componentes nutricionales se utilizó el software NUTRIMIND® versión 15 y el SMAE [15]. Aunque la metodología del análisis de la dieta es la que se sigue en estudios poblacionales, una de las desventajas es que las fuentes de información respecto al aporte nutrimental de los alimentos presentan diferencias importantes. Para este estudio, fue necesario incluso el uso de tablas de composición nutrimental y del etiquetado de ciertos productos.

Finalmente, se analizó el consumo de energía y componentes nutricionales de acuerdo con la ingestión diaria recomendada (IDR) para niños mexicanos [16, 17]: energía, 1456-1959 kcal/d niños y 1320-1831 kcal/d niñas; hidratos de carbono, 55-60% del total de la energía consumida (TEC); proteínas, 10-15% del TEC; lípidos, 30-35% del TEC; colesterol, 120-130 mg/d; ácidos grasos monoinsaturados (AGM), 15-20% del total de lípidos (TL); ácidos grasos poliinsaturados (AGP), 6-10% del TL; AGS, <7% del TL; fibra, edad + 5 g/d; calcio, 1300 mg/d; fósforo, 1250 mg/d; hierro, 20 mg/d (niños) y 16 mg/d (niñas); potasio, 4500 mg/d; sodio, 1500 mg/d; zinc, 11.6 mg/d; vitamina A, 580 mg/d (niños) y 730 mg/d (niñas); vitamina B12, 1.7 mg/d; vitamina C, 45 mg/d; y vitamina D, 400 IU/d.

Perfil de lípidos

Era de esperarse que la participación de los niños en esta fase del estudio fuera menor que en la de mediciones antropométricas y dietéticas; sin embargo, quienes accedieron a otorgar la muestra sanguínea, participaron muy activamente y con la convicción del beneficio de los resultados. Para esta actividad, los niños acompañados de un adulto responsable (madre, padre o tutor), fueron citados en su escuela o en las instalaciones de la Facultad de Medicina para que personal capacitado (laboratoristas químicas pediátricas) obtuviera de los 45 niños una muestra sanguínea venosa en ayuno, de entre 6 y 8 horas, para medir el perfil de lípidos, del cual se evaluaron en este estudio las concentraciones de colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y triacilgliceroles (TG). Las muestras se llevaron bajo estricto manejo y control de la temperatura a un laboratorio certificado externo a la Universidad Autónoma del Estado de México para su procesamiento. La técnica empleada por el laboratorio para el análisis de los lípidos fue la de fotometría. Los puntos de corte que se consideraron para evaluar el perfil de lípidos y clasificar las alteraciones que se presentaron fueron los del Panel de Expertos sobre Directrices Integradas para la Salud Cardiovascular y la Reducción de Riesgos en Niños y Adolescentes y la AAP [18]: CT (aceptable <170 mg/dL, riesgo 170-199 mg/dL y riesgo alto ≥ 200 mg/dL), C-LDL (aceptable <110 mg/dL, riesgo 110-129 mg/dL y riesgo alto ≥ 130 mg/dL), C-HDL (aceptable >45 mg/dL, riesgo 40-45 mg/dL y riesgo alto <40 mg/dL) y TG (aceptable <90 mg/dL, riesgo 90-129 mg/dL y riesgo alto ≥ 130 mg/dL).

Aunque estos criterios han sido ampliamente aceptados para la identificación de riesgo cardiovascular, es necesario reconocer que no existe un consenso claro o bien definido a nivel nacional para la población infantil. La clasificación de las dislipidemias en niños y adolescentes requiere de un esfuerzo en salud pública, para garantizar y promover la detección oportuna de riesgos y condiciones que merecen intervenciones oportunas.

Análisis estadístico

Para la confirmación de la normalidad de los datos numéricos continuos, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizaron estadísticas descriptivas (media y DE) para las variables antropométricas y dietéticas. Se calculó la prueba de ANOVA para el análisis de la edad, IMC, CC, energía, componentes nutricionales

y lípidos. Se utilizó la prueba de Ji cuadrada para comparar las categorías de sexo, IMC y prevalencias de las dislipidemias. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson entre los valores del IMC y la CC con los valores de energía, componentes nutricionales y lípidos séricos. Se estimó la regresión múltiple para evaluar la contribución de la circunferencia de cintura sobre los valores de lipoproteínas de alta densidad y triacilgliceroles. Se calculó la Odds Ratio (OR) para evaluar el efecto de la exposición del sobrepeso-obesidad sobre la prevalencia de las dislipidemias identificadas. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo para todos los análisis. La energía y los componentes nutricionales se obtuvieron con el software Nutrimind versión 15. Se utilizó el programa Excel para la creación de la base de datos, los cuales se analizaron en el paquete de software estadístico SPSS IBM Statistics para Windows versión 24.0.

Este tipo de metodología para el análisis de la asociación entre el sobrepeso-obesidad y marcadores de riesgo cardiovascular como las dislipidemias, resulta de suma importancia para el diseño posterior de intervenciones, esencialmente en factores de riesgo modificables como la dieta y el sedentarismo. Los participantes del estudio en general desconocían si presentaban o no sobrepeso u obesidad, dislipidemias, e incluso estaba ausente la percepción del riesgo de padecerlos. En pláticas y conversaciones directas con algunas madres de familia, se detectó una importante necesidad de orientación para la salud en estos aspectos.

Resultados

De los 45 niños considerados en el análisis por tener datos completos de antropometría, dieta y perfil de lípidos, el 55.6% fueron niñas y la prevalencia de sobrepeso-obesidad fue de 26.7% en ambos sexos. En la Tabla 1 se muestran las características generales de los participantes, comparadas por estado de nutrición (sin y con presencia de sobrepeso-obesidad).

Tabla 1. Características generales de los niños por estado de nutrición^a

Características	Sobrepeso-Obesidad				*p
	Sin (n = 33, 73.3%)		Con (n = 12, 26.7%)		
	n	%	n	%	
Sexo					.456
Niños	13	39.4	7	58.3	
Niñas	20	60.6	5	41.7	
	media	DE	media	DE	
Edad (años)	11.4	0.6	11.0	0.8	.172
IMC ^b (kg/m ²)	18.3	1.8	23.2	2.3	< 0.05
CC ^c (cm)	65.4	4.7	79.4	5.3	< 0.05

^asin y con sobrepeso-obesidad, ^bíndice de masa corporal y ^ccircunferencia de cintura. La prueba de Ji cuadrada se utilizó para variables categóricas (sexo) y la prueba de ANOVA para variables numéricas (edad, IMC y CC); *p<0.05. Elaboración propia.

El consumo de energía y componentes nutricionales en la dieta habitual de los niños se comparó por ausencia o presencia de sobrepeso-obesidad, como se observa en la Tabla 2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Al identificar el consumo de alimentos de los niños por GA, se encontró que los que no presentan sobrepeso-obesidad tienen una mayor variedad de la dieta que los niños con sobrepeso-obesidad, considerando que consumen 145 y 105 alimentos diferentes, respectivamente (Tabla 3).

Tabla 2. Consumo de energía y componentes nutricionales en la dieta habitual de los niños por estado de nutrición^a

Componentes nutricionales	Sobrepeso-Obesidad				*p
	Sin (n = 33)		Con (n = 12)		
	media	DE	media	DE	
Energía (kcal/d)	1100.3	320.7	1111.8	322.2	.916
Hidratos de carbono (g/d)	82.0	28.7	74.0	24.5	.397
Proteínas (g/d)	24.3	9.0	24.7	8.3	.890
Lípidos (g/d)	18.2	6.9	20.5	8.6	.356

Tabla 2 (Continuación)

Coolesterol (mg/d)	59.1	48.3	50.0	50.6	.549
AGM ^b (g/d)	2.3	1.4	2.5	2.0	.662
AGP ^c (g/d)	3.2	1.9	3.0	2.7	.790
AGS ^d (g/d)	1.2	0.8	1.2	0.9	.808
Fibra (g/d)	6.0	2.7	5.1	1.6	.291
Calcio (mg/d)	282.4	122.7	296.8	183.0	.763
Fósforo (mg/d)	264.4	130.4	250.0	116.1	.720
Hierro (mg/d)	7.2	3.6	7.0	4.5	.839
Potasio (mg/d)	543.7	238.6	558.2	268.2	.862
Sodio (mg/d)	930.9	170.5	880.3	211.7	.414
Zinc (mg/d)	1.2	0.6	1.1	0.5	.557
Vitamina A (mg/d)	67.0	39.9	95.4	76.9	.112
Vitamina B12 (mg/d)	0.5	0.3	0.6	0.3	.675
Vitamina C (mg/d)	28.7	22.4	25.1	29.2	.667
Vitamina D (UI/d)	1.2	2.4	2.5	4.8	.210

^asin y con sobrepeso-obesidad, ^bácidos grasos monoinsaturados, ^cácidos grasos poliinsaturados y ^dácidos grasos saturados. El análisis se realizó con datos ajustados por densidad energética, excepto la energía. Se utilizó la prueba de ANOVA; *p<0.05.

Elaboración propia.

Tabla 3. Alimentos consumidos de cada grupo por los niños por estado de nutrición^a

<i>Sobrepeso-Obesidad</i>					
<i>Sin (n = 33)</i>			<i>Con (n = 12)</i>		
<i>Grupos de alimentos (g/d)</i>	<i>media</i>	<i>DE</i>	<i>Grupos de alimentos (g/d)</i>	<i>media</i>	<i>DE</i>
VERDURAS			VERDURAS		
Salsa de chile	26.5	28.2	Salsa de chile	36.0	31.2
Nopal	16.9	26.6	Jitomate	16.8	15.3
Jitomate	13.9	13.4	Calabacita	15.1	35.2
Romeritos	5.5	13.9	Zanahoria	14.3	28.0
Calabacita	5.1	10.1	Nopal	13.0	17.8
Zanahoria	4.5	5.9	Pepino	12.0	32.6
Chile poblano	3.8	11.0	Chícharo	3.8	4.9
Jícama	3.5	8.7	Jícama	3.3	11.5
Pepino	3.2	10.7	Espinaca	2.9	10.2
Chícharo	2.1	5.0	Verdolagas	2.3	7.9

Tabla 3 (Continuación)

<i>Sobrepeso-Obesidad</i>					
<i>Sin (n = 33)</i>			<i>Con (n = 12)</i>		
<i>Grupos de alimentos (g/d)</i>	<i>media</i>	<i>DE</i>	<i>Grupos de alimentos (g/d)</i>	<i>media</i>	<i>DE</i>
Lechuga	1.6	3.5	Romeritos	2.0	6.9
Chile chilaca	1.4	4.4	Chilacayote	1.4	4.8
Quelites	1.3	4.4	Brócoli	1.4	4.8
Cebolla	1.2	2.5	Lechuga	1.2	3.3
Hongos	1.2	4.6	Chile chipotle	0.6	1.9
Chayote	0.8	4.6	Chile jalapeño	0.4	1.5
Champiñón	0.8	3.3	Puré tomate enlatado	0.4	1.4
Coliflor	0.5	2.9	Cebolla	0.3	1.0
Espinaca	0.5	2.9			
Tomate	0.5	1.9			
Col	0.5	2.2			
Ejotes	0.4	2.4			
Haba	0.4	1.5			
Chilacayote	0.3	1.9			
Flor de maguey	0.3	1.7			
Puré tomate enlatado	0.3	0.8			
Chile chipotle	0.3	1.4			
Chile jalapeño	0.1	0.4			
FRUTAS			FRUTAS		
Plátano Tabasco	22.5	29.3	Manzana	15.2	30.5
Manzana	12.0	18.8	Naranja	12.4	43.1
Jugo de manzana	9.4	29.8	Plátano Tabasco	8.5	19.9
Jugo de mango	7.1	28.9	Fruta picada	7.8	18.1
Naranja	5.6	10.3	Jugo de naranja	6.7	23.1
Mandarina	5.5	13.7	Jugo de manzana	6.7	15.6
Melón	4.8	11.4	Guayaba	5.4	10.1
Fruta picada	4.7	11.8	Uva roja	3.7	9.0
Mango manila	4.5	10.0	Mandarina	3.5	12.0
Jugo de naranja	4.4	17.8	Kiwi	3.2	11.0
Guayaba	3.3	8.1	Mango ataulfo	3.0	10.5
Durazno	2.6	8.5	Melón	2.8	9.8
Piña	2.1	9.6	Limón real	1.4	4.8
Sandía	1.3	6.0			
Papaya	0.8	3.3			
Uva roja	0.7	4.1			
Ciruelas	0.6	3.4			
Zarzamora	0.5	3.1			
Limón real	0.5	2.9			
Fresas	0.5	2.9			
Tejocote	0.2	1.2			
Tamarindo	0.1	0.7			
CEREALES Y TUBÉRCULOS			CEREALES Y TUBÉRCULOS		
Arroz	51.5	48.6	Arroz	38.6	36.6
Tortilla maíz tortillería	36.3	46.6	Pasta	34.1	23.3
Bolillo	28.8	27.3	Papa	22.3	21.0

Tabla 3 (Continuación)

Pasta	25.4	27.7	Bolillo	21.8	20.8
Papa	23.7	18.0	Pan dulce	20.5	18.5
Tamal	14.3	32.4	Tortilla maíz tortillería	15.2	30.0
Tortilla maíz mano	13.9	24.5	Tortilla maíz mano	13.3	27.7
Telera	12.2	17.1	Tamal	11.3	26.5
Pan dulce	5.7	13.5	Elote	6.8	23.7
Hojuelas de maíz	5.4	9.0	Papas fritas	6.4	17.6
Masa de maíz	4.5	10.1	Atole maíz	6.3	20.1
Pan de caja blanco	4.3	8.0	Sopa instantánea	5.3	18.5
Avena	2.8	8.7	Masa de maíz	5.1	13.4
Galletas Marías	2.6	5.6	Hojuelas de maíz	4.8	9.0
Frituras maíz, chile y limón	2.0	8.1	Telera	3.8	9.0
Sopa instantánea	1.9	11.1	Pan de caja blanco	3.1	7.2
Tortilla de harina	1.7	4.3	Maíz pozolero	2.5	8.6
Tostada de maíz	1.6	5.5	Tostada de maíz	2.3	5.3
Maíz pozolero	1.3	6.0	Bollo hamburguesa	2.2	7.5
Hot cake	1.3	3.7	Tortilla de harina	1.7	5.8
Pan molido	1.0	2.7	Galletas Marías	1.7	2.6
Atole de maíz	1.0	4.7	Hot cake	1.4	4.9
Avena en hojuelas	0.9	2.7	Frituras de maíz, chile y limón	1.4	4.8
Pan tostado	0.8	4.2	Pan molido	1.1	3.1
Palomitas de maíz	0.7	2.5	Pan tostado	1.1	3.7
Camote	0.7	4.0	Avena en hojuelas	0.6	2.2
Harina de trigo	0.6	2.7	Palomitas de maíz	0.6	2.0
Bollo hamburguesa	0.5	3.0	Trigo	0.3	1.0
Papas fritas	0.5	1.8			
Papas a la francesa	0.4	1.6			
Elote blanco	0.4	2.3			
Pastel de chocolate	0.4	2.2			
Granola	0.3	1.2			
Frituras de maíz, limón y sal	0.3	1.7			
Hojuelas de maíz azucaradas	0.3	1.5			
Galleta de avena	0.3	1.4			
Totopos de maíz	0.2	1.2			
Trigo	0.2	1.2			
Galleta salada	0.2	0.9			
LEGUMINOSAS			LEGUMINOSAS		
Frijol	20.6	21.4	Frijol	22.1	17.7
Soya texturizada	2.8	7.1			
Lentejas	1.1	3.7			
Garbanzo	0.7	3.8			
Alubia	0.3	1.7			
Frijoles refritos	0.3	1.7			
ALIMENTOS ORIGEN ANIMAL			ALIMENTOS ORIGEN ANIMAL		
Huevo fresco	20.7	22.5	Pollo cocido	19.2	19.9
Pollo cocido	14.3	37.3	Huevo fresco	17.1	11.0
Queso Oaxaca	6.4	8.8	Carne de res	9.0	18.6
Longaniza	4.6	11.0	Carne de cerdo	6.8	11.6
Pierna de pollo	4.1	6.9	Atún en agua	5.3	11.5

Tabla 3 (Continuación)

<i>Sobrepeso-Obesidad</i>					
<i>Sin (n = 33)</i>			<i>Con (n = 12)</i>		
<i>Grupos de alimentos (g/d)</i>	<i>media</i>	<i>DE</i>	<i>Grupos de alimentos (g/d)</i>	<i>media</i>	<i>DE</i>
ALIMENTOS ORIGEN ANIMAL			ALIMENTOS ORIGEN ANIMAL		
Salchicha	4.1	7.2	Queso Oaxaca	4.2	6.2
Carne de cerdo	3.8	12.7	Chicharrón de cerdo	3.8	10.2
Bistec de res	2.9	7.9	Queso panela	3.8	10.3
Pescado blanco	2.9	5.0	Longaniza	3.5	5.4
Atún en agua	2.7	6.5	Salchicha	3.5	7.8
Jamón de pierna	2.6	3.8	Chuleta ahumada	3.3	11.5
Carne de res	2.6	9.4	Pechuga de pollo asada	3.3	10.3
Pechuga de pollo asada	2.4	7.4	Bistec de res	2.3	5.8
Queso panela	2.4	5.6	Pierna de pollo	1.9	5.0
Queso amarillo	2.2	4.8	Muslo de pollo	1.9	6.5
Chuleta ahumada	1.9	7.7	Queso manchego	1.7	5.8
Jamón de cerdo	1.7	4.6	Carne de res molida	1.7	5.8
Chicharrón de cerdo	1.4	2.4	Filete de pescado	1.7	5.8
Carne de res molida	1.4	7.0	Cecina	1.7	5.8
Clara de huevo	1.0	3.5	Jamón de cerdo	1.6	2.9
Cecina	0.9	3.7	Surimi	1.5	5.2
Muslo de pollo	0.7	3.9	Jamón de pierna	1.5	2.8
Camarón seco	0.4	0.9	Camarón fresco	1.4	4.9
Queso rallado	0.4	1.0	Pollo rostizado	1.3	4.3
Costillitas de cerdo	0.3	1.7	Queso amarillo	0.9	3.0
Pollo rostizado	0.3	1.5	Pescado blanco	0.4	1.4
Charales secos	0.2	0.9	Camarón seco	0.3	0.9
Molleja de pollo	0.1	0.7			
Pierna de cerdo	0.1	0.6			
LÁCTEOS			LÁCTEOS		
Leche semidescremada	214.2	141.7	Leche semidescremada	251.5	182.5
Leche entera	15.8	70.7	Yogurt natural	17.5	49.5
Yogurt natural	13.5	43.5			
Yogurt con fruta	3.6	14.8			
ACEITES Y GRASAS			ACEITES Y GRASAS		
Aceite de maíz	7.9	6.3	Aceite de maíz	7.9	9.0
Crema entera	1.4	2.4	Aguacate hass	2.7	5.6
Chorizo	0.9	3.7	Crema entera	2.4	2.1
Mayonesa	0.7	1.1	Aceite de canola	1.5	4.8
Aceite de canola	0.7	2.6	Queso crema	1.4	3.3
Cacahuates	0.6	1.7	Mayonesa	1.0	1.9
Aguacate hass	0.5	1.9	Mantequilla	0.4	1.2
Mantequilla	0.4	1.3	Cacahuates	0.3	1.0
Queso crema	0.2	0.7	Nueces	0.3	0.9
Nueces	0.1	0.5			

Tabla 3 (Continuación)

AZÚCARES			AZÚCARES		
Refresco	14.9	31.4	Refresco	18.3	39.5
Azúcar de mesa	12.6	6.9	Agua de frutas	16.7	46.6
Agua de frutas	8.5	26.0	Azúcar de mesa	10.3	5.9
Gelatina de agua	6.7	14.1	Gelatina de agua	5.0	11.9
Mole	5.8	8.8	Chocolate con azúcar	2.3	5.9
Chocolate con azúcar	0.3	1.7	Bebida láctea fermentada	2.2	7.7
Mermelada	0.1	0.6	Mole	1.3	4.3

*sin y con sobrepeso-obesidad.

Elaboración propia .

Al analizar los resultados obtenidos del perfil de lípidos séricos, se encontró que los niños sin sobrepeso-obesidad tienen niveles aceptables de C-HDL y niveles menores de TG, en comparación con quienes presentan sobrepeso-obesidad ($p < 0.05$), como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Perfil de lípidos de los niños por estado de nutrición^a

Perfil de lípidos	Sobrepeso u Obesidad				*p
	Sin (n = 33)		Con (n = 12)		
	N	%	n	%	
CT ^b (mg/dL)	153.3 (m)	25.4 (DE)	161.9 (m)	21.2 (DE)	.299
Aceptable	24	72.8	6	50.0	
Riesgo	8	24.2	5	41.7	.339
Riesgo alto	1	3.0	1	8.3	
C-HDL ^c (mg/dL)	47.7 (m)	10.2 (DE)	40.8 (m)	11.0 (DE)	< 0.05
Aceptable	21	63.6	2	16.7	
Riesgo	5	15.2	3	25.0	< 0.05
Riesgo alto	7	21.2	7	58.3	
C-LDL ^d (mg/dL)	85.9 (m)	20.0 (DE)	93.2 (m)	19.6 (DE)	.286
Aceptable	30	90.9	11	91.7	
Riesgo	2	6.1	1	8.3	.806
Riesgo alto	1	3.0	0	0	
TG ^e (mg/dL)	98.2 (m)	43.4 (DE)	139.8 (m)	52.0 (DE)	< 0.05
Aceptable	17	51.5	2	16.7	
Riesgo	11	33.3	1	8.3	< 0.05
Riesgo alto	5	15.2	9	75.0	

^asin y con sobrepeso-obesidad, ^bcolesterol total, ^clipoproteínas de alta densidad, ^dlipoproteínas de baja densidad, ^etriacilglicérol. Se utilizó la prueba de ANOVA para las variables numéricas (CT, C-HDL, C-LDL y TG mg/dL) y la prueba de Ji cuadrada para las variables categóricas (categorías de los puntos de corte del perfil de lípidos); *p<0.05. Elaboración propia.

Tabla 5. Coeficientes de correlación^a de Pearson del índice de masa corporal y circunferencia de cintura con energía, componentes nutricionales y perfil de lípidos en los niños

	<i>Índice de masa corporal</i>	<i>Circunferencia de cintura</i>
Índice de masa corporal (kg/m ²)	---	.883**
Circunferencia de cintura (cm)	.883**	---
Energía (kcal/d)	.005	-.018
Hidratos de carbono (g/d)	-.082	-.077
Proteínas (g/d)	-.069	-.099
Lípidos (g/d)	.127	.130
Colesterol (mg/d)	-.149	-.170
AGM ^b (g/d)	.060	-.040
AGP ^c (g/d)	-.009	-.009
AGS ^d (g/d)	-.086	-.058
Fibra (g/d)	-.136	-.093
Calcio (mg/d)	.049	-.042
Fósforo (mg/d)	-.079	-.153
Hierro (mg/d)	.057	.004
Potasio (mg/d)	-.051	-.070
Sodio (mg/d)	-.216	-.202
Zinc (mg/d)	-.175	-.198
Vitamina A (mg/d)	.037	.058
Vitamina B12 (mg/d)	.000	-.100
Vitamina C (mg/d)	-.091	-.043
Vitamina D (UI/d)	.048	.029
CT ^e (mg/dL)	-.031	.047
C-HDL ^f (md/dL)	-.244	-.372*
C-LDL ^g (mg/dL)	-.033	.065
TG ^h (mg/dL)	.257	.391**

^acorrelación de Pearson, ^bácidos grasos monoinsaturados, ^cácidos grasos poliinsaturados, ^dácidos grasos saturados, ^ecolesterol total, ^flipoproteínas de alta densidad, ^glipoproteínas de baja densidad, ^htriacilgliceroles. El análisis de los componentes nutricionales se realizó con datos ajustados por densidad energética, excepto la energía. **La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral). *La correlación es significativa en un nivel 0.05 (bilateral). Elaboración propia.

En la Tabla 5 se muestran los valores de las correlaciones de IMC y CC con la energía, componentes nutricionales y perfil de lípidos en los niños. La correlación fue negativa y significativa en el valor de C-HDL con CC, y positiva y significativa en el valor de TG con CC.

Se realizaron modelos multivariados donde se confirmó la asociación entre los valores de CC con el valor de C-HDL y TG (Tabla 6).

Tabla 6. Regresión múltiple para evaluar la contribución de la circunferencia de cintura sobre los valores de lipoproteínas de alta densidad y triacilglicérolos en los niños

	CC ^a		
	Coef ^b	IC 95%	*p
C-HDL ^c	-.372	-2.62; -.890	< 0.05
TG ^d	.391	2.78; .665	< 0.05

^acircunferencia de cintura, ^bcoeficientes B, ^clipoproteínas de alta densidad, ^dtriacilglicérolos, *p < 0.05. Elaboración propia.

Finalmente, se calculó el Odds Ratio (OR) entre sobrepeso-obesidad y dislipidemias, encontrando que es factor de riesgo para presentar niveles bajos de C-HDL (OR: 8.750, IC 95%: 1.638-46.747) y altos de TG (OR: 5.313, IC 95%: 1.005-28.069).

Discusión

En el presente estudio se analizó la asociación entre dieta, sobrepeso-obesidad y dislipidemias en 45 niños mexicanos.

La prevalencia combinada de sobrepeso-obesidad identificada en este estudio (26.7%) fue menor a la reportada por la ENSANUT 2018-2019 en México (35.5%), pero mayor a la encontrada en estudios de países europeos como Lituania y Hungría (20.1% y 20.0% respectivamente) [4, 19, 20], lo cual era de esperarse, debido a que México ocupa el primer lugar de sobrepeso-obesidad infantil a nivel mundial y aunque el resultado de este estudio fue diferente al nacional, aun así sigue siendo mayor al de otros países.

Al comparar el consumo de energía y componentes nutricionales de la dieta por estado de nutrición de los niños, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; sin embargo, las medias de consumo de energía y de todos

los componentes nutricionales en ambos grupos son menores a las IDR. Este hallazgo resulta interesante, ya que identifica la presencia de malnutrición en los niños participantes; México desde hace muchos años presenta la triple carga de la enfermedad, la cual persiste a través del tiempo a pesar de los esfuerzos. Actualmente, además, se vive una sindemia en el país, conformada por obesidad y COVID-19. Se ha identificado que el exceso de peso se presenta de manera simultánea en la población infantil con deficiencias o excesos de nutrimentos esenciales para el crecimiento y desarrollo, y representa a largo plazo el hambre oculta que es factor de riesgo para el desarrollo de ECNT.

Muestra de lo anterior, es la presencia de dislipidemias a más temprana edad. Skinner *et al.* [21] reportaron que, a mayor grado de obesidad en los niños, menores concentraciones de C-HDL y mayores de TG; si bien en este estudio no se identificaron los grados de obesidad, se encontró que los niños sin sobrepeso-obesidad tuvieron niveles mayores de C-HDL y menores de TG que los niños con sobrepeso-obesidad ($p < 0.05$). Sin embargo, es importante mencionar que la media de los niveles de C-HDL en los niños sin sobrepeso-obesidad cumple con el punto de corte recomendado, mientras que en los niños con sobrepeso-obesidad existe riesgo cardiovascular; por otro lado, la media de los niveles de TG, aunque es menor en los niños sin sobrepeso-obesidad, supera el punto de corte recomendado. Esto es relevante, debido a que ambos grupos presentaron hipertriacilgliceridemia, lo cual se puede asociar a que no se encontraron diferencias en el consumo de azúcares entre ellos.

Aunado a lo anterior, Teixeira *et al.* [22] encontraron en niños brasileños con anemia de células falciformes, niveles menores de C-HDL y mayores de TG que los identificados en este estudio y concluyeron que en niños con este tipo de anemia su perfil de lípidos está asociado con hemólisis y parámetros inflamatorios y que el C-HDL es un biomarcador potencial de la gravedad de la enfermedad, por lo que se sugiere que se considere su asociación con otros biomarcadores en estudios posteriores donde se evalúe el perfil de lípidos.

En cuanto a la CC, esta se correlacionó negativamente con el C-HDL y de manera positiva con los TG; de tal manera que a mayor CC, menores concentraciones de C-HDL y mayores de TG. Se mantuvo esta asociación en un análisis multivariado realizado en este estudio. No se encontró correlación entre el IMC y el perfil de lípidos, a diferencia de lo identificado por Sardinha *et al.*, quienes encontraron que tanto la CC como el IMC se correlacionaron con el riesgo cardiometabólico [23]; esto pudiera deberse a las características diferenciales de cada población, así como la dieta y la actividad física.

Las principales limitantes que afrontó este estudio fueron, por un lado la falta de autorización de los directivos de la escuela con mayor cantidad de participantes para llevar a cabo la actividad en sus instalaciones, lo que dificultó a la mayoría de los padres de familia llevar a sus hijos al lugar donde se les citó y, por lo tanto, no se obtuvo un mayor número de muestras sanguíneas; así mismo la pandemia por COVID-19 no permitió que se realizara la actividad en una de las cuatro escuelas participantes.

Por otro lado, dentro de las fortalezas destacan las facilidades que brindaron las autoridades de las otras 3 escuelas para realizar el estudio, la buena respuesta de la mayoría de los escolares y adultos responsables para participar en las actividades de investigación y que durante la pandemia fue posible contactar a algunos participantes vía telefónica para aplicar R3 faltantes.

Conclusiones

El sobrepeso-obesidad es factor de riesgo para desarrollar dislipidemias, en este estudio se encontró que se asocia con niveles bajos de C-HDLy altos de TG.

El sobrepeso-obesidad no se asoció con la dieta en este estudio, por lo que se recomienda hacer más investigaciones, considerando otros indicadores antropométricos.

Realizar estudios sobre este tema es importante, debido a que la presencia de exceso de peso y dislipidemias en la población infantil va en aumento, lo cual se ha relacionado con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares a más temprana edad, lo que implica un sinnúmero de consecuencias negativas en la niñez, adolescencia y adultez.

Fuentes de información

1. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. La doble carga de la malnutrición. The Lancet. Guatemala: SICA; 2019.
2. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Niños, alimentos y nutrición. Nueva York: Oficina de Perspectivas y Políticas Mundiales de UNICEF; 2019.
3. World Health Organization [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado el 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>).
4. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2018-19. México: INSP; 2020.

5. Siri-Tarino PW, Krauss RM. Diet, lipids, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* [Internet]. 2016; 27[4]: 323-328. Disponible en: DOI: 10.1097/MOL.000000000000310
6. Stewart J, McCallin T, Martinez J, Chacko S, Yusuf S. Hyperlipidemia. *Pediatr Rev* [Internet]. 2020; 41[8]: 393-402. Disponible en: DOI: 10.1542/pir.2019-0053
7. Gregory EF, Miller JM, Wasserman RC, Seshadri R, Rubin DM, Fiks AG. Routine cholesterol tests and subsequent change in BMI among overweight and obese children. *Acad Pediatr* [Internet]. 2019; 19[7]: 773-779. Disponible en: DOI: 10.1016/j.acap.2019.05.131
8. Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism* [Internet]. 2019; 92: 71-81. Disponible en: DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.005
9. Moubarac JC, Bortoletto Martins AP, Moreira Claro R, Bertazzi Levy R, Cannon G, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health. Evidence from Canada. *Public Health Nutr*. 2012; 16[12]: 2240-2248.
10. Barja S, Barrios X, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Castillo O *et al*. Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad. *Nutr Hosp*. 2013; 28[3]: 719-725.
11. Lartey A, Marquis GS, Aryeetey R, Nti H. Lipid profile and dyslipidemia among school-age children in urban Ghana. *BMC Public Health* [Internet]. 2018; 18[320]: 1-8. Disponible en: DOI: 10.1186/s12889-018-5196-0
12. World Health Organization. *Child Growth Standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development.* Geneva: WHO; 2006.
13. CDC.gov [Internet]. Estados Unidos: cdcgov; 2015 [actualizado 15 May 2015]; citado 8 Sep 2018]. Disponible en: http://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/childrens_bmi/acerca_indice_masa_corporal_ninos_adolescentes.html
14. Muñoz-Cano JM, Pérez-Sánchez S, Córdova-Hernández JA, Boldo-León X. El índice cintura/talla como indicador de riesgo para enfermedades crónicas en una muestra de escolares. *Salud en Tabasco* 2010; 16[2-3], 921-927.
15. Pérez Lizaur AB. *Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes*. 4ª edición. México: FNS; 2014.
16. Palafox ME, Ledesma JA. *Manual de fórmulas y tablas para la intervención nutricional*. 2ª edición. México: McGraw-Hill; 2012.
17. Peña Quintana L, Ros Mar L, González Santana D, Rial González R. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica* [Internet]. España: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología

- y Nutrición Pediátrica; 2010 [citado el 8 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/alimentacion_escolar.pdf
18. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report [Internet]. *Pediatrics*. 2011; 128(5): 213-56. Disponible en: DOI: 10.1542/peds.2009-2107C
 19. Raistenskis J, Sidlauskiene A, Strukcinskiene B, Uğur Baysal S, Buckus R. Physical activity and physical fitness in obese, overweight, and normal-weight children. *Turk J Med Sci* [Internet]. 2016; 46: 443-450. Disponible en: DOI: 10.3906/sag-1411-119.
 20. Jakab AE, Hidvégi EV, Illyés M, Cziráki A, Bereczki C. Prevalence of Overweight and Obesity in Hungarian Children and Adolescents. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2018; 72[4]: 259-264. Disponible en: DOI: 10.1159/000487929
 21. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2015; 373[14]: 1307-1317. Disponible en: DOI: 10.1056/NEJMoa1502821
 22. Teixeira RS, Arriaga MB, Terse-Ramos R, Ferreira TA, Machado VR, Rissatto-Lago MR *et al*. Higher values of triglycerides: HDL -cholesterol ratio hallmark disease severity in children and adolescents with sickle cell anemia. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2019; 52[10]: 1-9. Disponible en: DOI: 10.1590/1414-431X20198833
 23. Sardinha LB, Santos DA, Silva AM, Grøntved A, Andersen LB, Ekelund U. A Comparison between BMI, Waist Circumference, and Waist-To-Height Ratio for Identifying Cardio-Metabolic Risk in Children and Adolescents. *PLoS One* [Internet]. 2016; 11[2]: 1-14. Disponible en: DOI: 10.1371/journal.pone.0149351

CORRELACIÓN ENTRE CONSUMO DE HIDRATOS DE CARBONO Y LÍPIDOS, CON PARÁMETROS OXIDANTES Y ANTIOXIDANTES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

Flor de María Cruz Estrada⁴¹, Beatriz Elina Martínez Carrillo⁴², Ana Laura Guadarrama López⁴³, Ivonne Maciel Arciniega Martínez⁴⁴

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica no transmisible que representa un problema de salud mundial [1]. En la población mexicana, la prevalencia en 2018 fue de 10.3%, con predominio del sexo femenino y un incremento respecto a lo reportado en 2016 [2], lo que representa altos costos sanitarios, complicaciones graves y mayor riesgo de mortalidad para la población que la padece [3].

La DMT2 es una enfermedad de tipo multifactorial que involucra factores genéticos, ambientales y de estilo de vida [4]. En estos pacientes, es recomendable un estilo de vida saludable, con actividad física regular y una dieta equilibrada en cantidad y calidad [5]; todavía es controversial y existen diversos consensos con relación a la proporción de hidratos de carbono (HCO) y lípidos que estos pacientes deben incluir en la dieta [6]. El contenido de la dieta debe apoyar el mantenimiento de los niveles óptimos de glucosa en sangre [7]; sin embargo, los estudios aún no son claros con relación a la proporción adecuada de consumo entre HCO [8] y lípidos [9] que favorezcan el control de la enfermedad y en consecuencia evitar sus complicaciones. La guía de la American Diabetes Association (ADA) recomienda patrones bajos en el consumo de los HCO, pero concluyen que no existe una combinación ideal de macronutrientes para los pacientes

⁴¹Laboratorio de Investigación en Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0001-9935-6215).

⁴²Departamento de Investigación en Inmunología, Facultad de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México. (ORCID: 0000-0003-3831-6660).

⁴³Doctora en Ciencias de la salud. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0002-0294-2515).

⁴⁴Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México. (orcid <https://ORCID.org/0000-0001-5250-7952>).

con diabetes y recomienda objetivos nutricionales individualizados [10]; por lo tanto, la dieta es la piedra angular de la prevención y el tratamiento [11], la cual debe coordinarse junto con el tratamiento farmacológico para lograr el control glucémico [12]. Ambos enfoques de tratamiento, dietético y farmacológico, pretenden mitigar la absorción de glucosa, acelerar su excreción [13] y mantener un buen control glucémico, así como prevenir las complicaciones [14], reducir la inflamación, la resistencia a la insulina y los marcadores de estrés oxidante (EO) [15]. El EO se asocia con la fisiopatología y complicaciones de la DMT2 [16], ya que conduce a una absorción deficiente de glucosa en las células musculares y grasas, disminuyendo la secreción de insulina de las células beta, lo que conlleva a resistencia a la insulina y disfunción celular y complicaciones de la DMT2 [17,18]. Por otro lado, el consumo de azúcar, asociado o no al consumo elevado de lípidos, es un hábito común de la gran mayoría de la población. En pacientes con DMT2, este consumo puede conducir a la activación de sistemas oxidantes y/o asociarse a dislipidemias e hiperglucemias crónicas, pues no existe un consenso claro con relación a la cantidad específica de ingestión para personas con esta enfermedad.

El objetivo de este trabajo fue correlacionar el consumo de HCO y lípidos, con parámetros oxidantes y antioxidantes en pacientes con DMT2.

Materiales y métodos

Diseño de estudio

Es un estudio prospectivo, transversal, de casos y controles. El estudio fue realizado en población abierta de la ciudad de Toluca, Estado de México, y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México, con número de registro 015/2018.

Recolección de muestra

Se difundió el proyecto entre la población que acude a consulta a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. A los interesados se les brindó una plática para explicar el proyecto; en caso de aceptar, se les proporcionó la carta de consentimiento informado para lectura y firma. Una vez firmado el consentimiento, se procedió a realizar una breve historia clínica para confirmar el cumplimiento de los criterios de inclusión y registrar al paciente

en el protocolo de estudio. De los 110 pacientes invitados, 94 cumplieron con los criterios de inclusión, con lo cual se conformaron dos grupos: 1) 47 para el grupo control sin DMT2 (GCSDMT2), pacientes clínicamente sanos, sin comorbilidades ni diagnóstico de DMT2 al momento de llevar a cabo el estudio; 2) 47 para el grupo con DMT2 (GCDMT2), de menos de 10 años de evolución, también sin comorbilidades. En ambos grupos se consideraron pacientes de ambos sexos, con edad entre 25 y 69 años. Se excluyeron mujeres en estado de gravidez y pacientes que cursaban con alguna enfermedad de tipo viral, bacteriana o presencia de alergias o cirugías en el último mes.

Instrumentos de recolección de datos

La recolección de datos fue realizada por personal de salud estandarizado. A cada paciente se le realizó una breve historia clínica que incluyó: edad, sexo, escolaridad, ocupación y antecedentes familiares de DMT2; a los pacientes del grupo con DMT2 se les interrogó acerca de los años de evolución de la DMT2, tratamiento farmacológico actual y apego al tratamiento, mediante los cuestionarios de Morisky-Green y Haynes-Sackett [19].

Recolección de datos antropométricos y bioquímicos

Para la toma de datos antropométricos y bioquímicos, se solicitó a los pacientes un ayuno de 7 a 8 h. Las tomas fueron realizadas en horario matutino (8 am), con ropa cómoda.

Obtención del Índice de Masa Corporal

Para obtener el Índice de Masa Corporal (IMC), se cuantificaron el peso (kg) y la talla (m²) de cada participante, sin calzado y con ropa ligera. Para ello, se utilizó una báscula modelo BF-679F marca Tanita® (Tokio, Japón) y un estadímetro portátil modelo 213 marca Seca® (Hamburgo, Alemania). Para el peso, se solicitó al participante colocarse frente a la báscula en posición bípeda con los pies en el margen señalado, brazos a los costados y cara en posición anatómica. Para la toma de talla, se colocó al participante en el estadímetro de frente al investigador, con talones juntos y el resto de los pies ligeramente separados. Se tomó la talla final con el plano de Frankfort establecido, realizando una inhalación y exhalación. A partir de estos, se obtuvo el IMC con la siguiente fórmula: $\text{Peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$. Una vez obtenido el IMC, se procedió a realizar la

categorización del mismo: a) normal de 18.5 a 24.99 kg / m², b) sobrepeso de 25 a 29.99 kg / m², y c) obesidad > 30 kg / m².

Determinación del perfil bioquímico

Con el paciente en ayuno de 8 horas, se eligió la vena medial con mejor disposición para la toma de muestra sanguínea, utilizando la técnica estándar con aguja de seguridad BD Vacutainer® Eclipse™ (Franklin Lakes, Becton Dickinson). Para recolectar las muestras de sangre total, se utilizaron tubos con EDTA-K₂ de 4 mL y tubos para suero con gel separador Vacutainer® SST™ de 5 mL (Franklin Lakes, Becton Dickinson). Cada tubo fue etiquetado con un número de folio identificable para cada participante.

Procesamiento de muestras sanguíneas

Las muestras fueron enviadas al laboratorio clínico para su procesamiento. A partir de la sangre total de cada participante, fue cuantificada la HbA_{1c}, por inmunoturbidimetría, con reactivos de Beckman Coulter (San Diego, Estados Unidos de América). En suero y mediante espectrofotometría por reflectancia (Beckman Coulter, San Diego, Estados Unidos de América) fueron determinados: concentración de glucosa, triacilglicéridos y colesterol total.

Categorización de HbA_{1c}, triacilglicéridos y colesterol total

Se realizó la categorización de los datos de HbA_{1c} (normal < 5.9, alto >5.9), colesterol total (normal: 140 a 199 mg/mL, alto: >200 mg/mL), triacilglicéridos (normal: 35-149 mg/dL, alto: >150 mg/mL) y glucosa en suero (normal: 90-110 mg/dL, alta: >110 mg/dL). El suero restante fue almacenado a -80 °C para la determinación de Glutatión Reductasa (GR), Malondialdehído (MDA) y Capacidad Antioxidante Total (CAT).

Toma de glucosa pre y postprandial

Se realizó la determinación de glucosa capilar pre y postprandial, mediante tira reactiva, utilizando un glucómetro marca Contour®TS de Bayer® (Barmen, Alemania). La toma de muestra pre-prandial se realizó posterior a la obtención de muestra venosa en ayuno de 8 h. Posterior a la toma de la muestra, se brindó a los pacientes un desayuno que consistió en una porción de fruta, sándwich de jamón y café o té. Mientras esperaban las dos horas para la toma de muestra

post-prandial, se aplicaron la historia clínica, el instrumento de apego al tratamiento en los pacientes con DMT2 y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

Análisis de Glutación Reductasa, Malondialdehído y Capacidad antioxidante Total

A partir de los sueros obtenidos, fueron cuantificadas las concentraciones de TBARS como parámetro de oxidación de lípidos, con el kit QuantiChrom™ TBARS Assay Kit (DTBA-100) para Malondialdehído (MDA) por Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico. Para cuantificar la enzima Glutación Reductasa (GR) se utilizó el ensayo EnzyChrom™ Glutathione Reductase Kit (ECGR-100), y para la Capacidad Antioxidante Total (CAT) se empleó el kit de QuantiChrom™ Antioxidant Assay Kit (DTAC-100), todos de la marca BioAssay Systems (San Francisco California, USA).

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

Mediante entrevista personal, cada participante respondió el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA). A partir de este, se obtuvo el consumo diario de kilocalorías, sodio, hidratos de carbono, sacarosa, fructosa, maltosa, almidón, glucosa, lípidos, colesterol, ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, grasas trans, proteína y fibra. Para calcular esto, fueron utilizados dos instrumentos: la Lista Mexicana de Composición de Equivalentes de Alimentos "Sistema Mexicano de Equivalentes" y la Food Data Central, del Departamento de Agricultura de EE.UU.

Análisis estadístico

Para la codificación y análisis de datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS® versión 22 (SPSS® USA). Se realizó un análisis descriptivo a través de frecuencias, porcentajes, medianas, medias y desviaciones estándar. Se realizó prueba de normalidad de Anderson-Darling para los datos normales; se aplicó la prueba t-Student para comparar los grupos con y sin diabetes; a los datos que no mostraron normalidad, se les aplicó prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. La significancia estadística fue considerada con una $P < 0.05$.

Resultados

Datos sociodemográficos

De acuerdo con el análisis realizado, se observó una diferencia estadística ($P < 0.001$ U de Mann Withney) en la mediana de la edad, entre el grupo con DMT2 (50 años) y el grupo sin DMT2 (43 años). El sexo femenino predominó en ambos grupos, siendo 37 mujeres que representan el 78.7% en el grupo con DMT2 y 31 mujeres (66%) que constituyeron el grupo sin DMT2. El nivel de escolaridad que prevaleció en el grupo con DMT2 fue la educación básica (66%), en comparación al grupo sin DMT2, donde la educación superior representó el 53.2% (Tabla 1). En cuanto a la ocupación, el 63.9% de los participantes con DMT2 se dedican al hogar, en contraste al 87.2% del grupo sin DMT2 que tienen un empleo (Tabla 1). Se realizó un análisis de riesgo relativo y se encontró que tener un empleo se considera un factor protector para el grupo de pacientes sin DMT2 ($OR = 0.083$, con una $p < 0.001$, $IC\ 0.029-0.235$).

Tabla 1. Escolaridad y ocupación de los participantes con y sin diabetes mellitus tipo 2

	<i>Con DMT2</i>	<i>Sin DMT2</i>
<i>Escolaridad</i>	%	%
Educación básica	66	46.8
Educación superior	14.9	53.2
Sin estudios	19.1	0
Total	100	100
<i>Ocupación</i>	%	%
Con empleo	36.1	87.2
Hogar	63.9	12.8
Total	100	100

Los datos se presentan como porcentaje (%) de escolaridad y ocupación categorizados en los grupos con y sin diabetes mellitus tipo 2, (con DMT2, sin DMT2).

Elaboración propia.

Antecedentes de DMT2, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo de tratamiento y apego al tratamiento

El antecedente familiar de DMT2 fue mayor en el grupo con DMT2 (76.6%). Comparado con el grupo sin DMT2 (34%), este antecedente resulta un factor de riesgo significativo de 6.34 veces más ($P < 0.001$, $OR=6.34$, $IC_{95\%} 2.56-15.68$) para los pacientes sin DMT2. Se encontró que el 63.9% de los pacientes con diabetes tenían de 6-10 años de evolución, el 40.4% ingiere metformina como tratamiento farmacológico y el 38.3% combina la metformina con otro fármaco, ya sea glibenclamida, sitagliptina o linagliptina; la insulina se utiliza en el 14.9%. Al evaluar el apego al tratamiento farmacológico se encontró que únicamente el 25.5% tiene apego adecuado al mismo (Tabla 2).

Tabla 2. Tiempo de evolución de DMT2, tipo de tratamiento y apego.

<i>Tiempo de Evolución</i>	<i>%</i>	<i>Tipo de Tratamiento</i>	<i>%</i>	<i>Apego al Tratamiento</i>	<i>%</i>
1-5 años	36.1	Metformina	40.4	Sí	25.5
		Metformina+ otro ^a	38.3		
6-10 años	63.9	Insulina	14.9	No	74.5
		Insulina + otro ^b	6.4		
TOTAL	100		100		100

Los datos se presentan como porcentaje (%) del tiempo de evolución, tipo de tratamiento y apego al mismo, categorizado en los participantes con diagnóstico de DMT2.

^aotro se refiere a glibenclamida, sitagliptina o linagliptina. ^botro incluye glargina o metformina.

Elaboración propia.

Evaluación antropométrica

Se obtuvo el índice de masa corporal (IMC) de los participantes con una media de 27.52 ± 3.86 para el grupo con DMT2 y 26.47 ± 4.33 para el grupo sin DMT2, sin diferencia estadística entre ellos ($p = 0.221$). De acuerdo con la categorización del IMC, en el grupo sin DMT2 el porcentaje de pacientes con peso normal fue el más elevado (44.7%), seguido del sobrepeso (34%) y la obesidad (21.3%); de forma contraria al grupo con DMT2, donde el sobrepeso tuvo el porcentaje más elevado (42.6%), seguido del peso normal (34%) y obesidad (23.4%). El porcentaje de obesidad fue el más bajo en ambos grupos. En este caso, el sobrepeso/obesidad por IMC son factores de riesgo para el pronóstico y desarrollo de la DMT2 ($OR=0.639$, $IC 95\% 0.278-1.47$, $p = 0.199$) en ambos grupos de pacientes, como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Variables categorizadas para Riesgo Relativo de antecedentes de DMT2, IMC, bioquímicos y dietéticos

	<i>Con DMT2</i>		<i>Sin DMT2</i>	
	<i>No.</i>	<i>%</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>
<i>Antecedente de DMT2</i>				
Sí	36	76.6	16	34
No	11	23.4	31	66
<i>IMC</i>				
Normal	16	34	21	44.7
Sobrepeso/obesidad	31	66	26	55.3
<i>Bioquímicos</i> <i>Colesterol total</i>				
Normal 140-199 mg/dL	22	46.8	30	63.8
Alto >200 mg/mL	25	53.2	17	36.2
<i>Triacilgliceroles</i>				
Normal 35-149 mg/dL	17	36.2	20	42.6
Alto >150 mg/dL	30	63.8	27	57.4
<i>HbA1c</i>				
Normal <5.7%	2	4.3	42	89.4
Alto >5.7%	45	95.7	5	10.6
<i>Glucosa en suero</i>				
Normal 90-110 mg/dL	16	34	46	97.9
Alto >120 mg/dL	31	66	1	2.1
<i>Dietéticos</i> <i>Consumo Kcal</i>				
<2000	22	46.8	20	42.6
>2000	25	53.2	27	57.4
<i>Consumo HCO</i>				
Normal <135 mg/día	12	25.5	17	36.2
Alto >135 mg/día	35	74.5	30	63.8

Los datos se presentan como porcentaje (%) de participantes que presentan Antecedente de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), el Índice de Masa Corporal (IMC), parámetros bioquímicos que incluyen: Colesterol total, Triacilglicéridos y Hemoglobina Glucosilada (HbA1c); así como parámetros dietéticos considerando el consumo de Kilocalorías (kcal) e Hidratos de Carbono (HCO) por día.

Elaboración propia.

Evaluación bioquímica. Glucosa en suero, glucosa capilar pre y postprandial y HbA1c

Con relación a las determinaciones de glucosa en suero, glucosa capilar pre y postprandial, así como la HbA1c se encontraron las medianas de estos parámetros significativamente más elevados ($p < 0.001$, respectivamente) en el grupo de pacientes con DMT2, en comparación al grupo sin DMT2, como se muestra en la Tabla 4. Es un hecho que la glucosa en rangos normales continúa siendo un factor protector para la DMT2 (OR=0.011, IC95% 0.001-0.089, $p < 0.001$), ya que el 97.9% de los pacientes sin DMT2 tienen cifras normales de glucosa (90-110 mg/dL), comparado con el 34% para el grupo con DMT2 que tienen cifras normales de glucosa en suero. Este mismo comportamiento se observa en la HbA1c, ya que el 95.7% de los pacientes con DMT2 tienen cifras mayores a 5.7% de la hemoglobina glucosilada (mediana de 8.9%), comparado con el 89.4% de HbA1c en el grupo sin DMT2, por lo tanto, las cifras normales de HbA1c (Tabla 3) son un parámetro que protege a los pacientes de padecer DMT2 (OR=0.005, IC 95% 0.001-0.029), pero los pacientes que ya se encuentran con diagnóstico de DMT2 tienen un riesgo mayor de 9.4% al presentar cifras elevadas de HbA1c (OR=9.4, IC95% 4.14-21.97).

Tabla 4. Parámetros bioquímicos de pacientes con y sin DMT2

	<i>Con DMT2 Mediana</i>	<i>Sin DMT2 Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
Glucosa en suero (mg/dL)	152	86	0.001*
Glucosa pre-prandial (mg/dL)	168	90	0.001*
Glucosa pos-prandial (mg/dL)	208	98	0.001*
HbA1c (%)	8.9	5.3	0.001*
Colesterol total (mg/dL)	203	186	0.355
Triacilglicérolos totales (mg/dL)	182	163	0.055

Kolmogorov-Smirnov para dos muestras para personas con y sin DMT2, considerando niveles de Glucosa en suero pre y pos-prandial, colesterol total y triacilglicérolos en miligramos sobre decilitro (mg/dL), así como porcentaje (%) de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c).

*Valores de $p \leq 0.05$ significativos.

Elaboración propia.

Colesterol Total y triacilglicerol

Con relación al CT y los TG, se observaron medianas mayores en el grupo con DMT2, en comparación al grupo sin DMT2 (Tabla 4); a pesar de esto, no hubo diferencias significativas (CT: $p = 0.155$; TG: $p = 0.057$) entre los grupos. El CT alto es un factor de riesgo (OR=0.499, IC95% 0.218-1.13), esto representa el 53.2% de los pacientes con DMT2, comparado con el 36.2% de los pacientes sin DMT2 (Tabla 3); para el caso de los TG, tanto el grupo con DMT2 como el grupo sin DMT2 tienen un alto porcentaje de pacientes con los TG altos (con DMT2: 63.8%; sin DMT2: 57.4%), representando un factor de riesgo en ambos casos (OR=0.765, IC 95% 0.334-1.75).

Evaluación de oxidantes/antioxidantes

Con relación a los valores obtenidos para la enzima GR, la Capacidad Antioxidante Total y la producción de Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin DMT2, como se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Parámetros de estrés oxidante

	<i>Con DMT2 Mediana</i>	<i>Sin DMT2 Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
Glutación Reductasa (mMol)	59.5	61.5	0.055
MDA (mMol)	5.6	5.8	0.024
CAT (mMol)	12.2	12.7	0.273

Los datos se presentan como medianas para Glutación Reductasa, Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) y Capacidad Antioxidante Total (CAT).

*Valores de $p \leq 0.05$ significativos.

Elaboración propia.

Evaluación dietética

Con relación a la evaluación dietética, se observó que el consumo de calorías en ambos grupos no muestra diferencias significativas ($p = 0.504$). Se realizó el análisis de consumo de cada uno de los macronutrientes, encontrando que el consumo de proteínas ($p < 0.021$) y lípidos ($p < 0.043$) fue mayor en el grupo sin DMT2, en comparación al grupo con DMT2; el consumo de hidratos de carbono

no mostró diferencias ($p = 0.106$) entre ambos grupos (Tabla 6). Con relación a los hidratos de carbono, el grupo de pacientes sin DMT2 los consume en mayor proporción, siendo estos la fructosa ($p < 0.043$), la maltosa ($p < 0.001$) y almidón ($p < 0.021$); no hubo diferencia entre los grupos con y sin DMT2 con respecto al consumo de sacarosa ($p = 0.085$) y glucosa ($p < 0.355$). El contenido dietético de lípidos también fue mayor en el grupo sin DMT2, siendo significativo el consumo de colesterol ($p < 0.001$) y ácidos grasos saturados ($p > 0.021$), sin diferencias en el consumo de ácidos grasos monoinsaturados ($p = 0.064$) y ácidos grasos poliinsaturados ($p = 0.085$), como se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Consumo diario nutrimental de los pacientes con y sin DMT2

	<i>Con DMT2 Mediana</i>	<i>Sin DMT2 Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
Kcal	2031	2362	0.064
Total Proteína (g/día)	73.6	79.7	0.021*
Sacarosa (g/día)	22.4	21.6	0.085
Glucosa (g/día)	4.8	5.5	0.355
Fructosa (g/día)	8	8.4	0.043*
Maltosa (g/día)	0.400	0.600	0.001*
Almidón (g/día)	15.3	17.5	0.021*
Total HCO (g/día)	191.9	194.2	0.106
Colesterol (g/día)	54.5	59.7	0.001*
AGS (g/día)	18.4	18.9	0.021*
AGM (g/día)	13.4	14.3	0.064
AGPI (g/día)	9.9	10.7	0.085
Total Lípidos (g/día)	64	71.1	0.043*
Fibra (g/día)	21.2	23.8	0.085

Kolmogorov-Smirnov para dos muestras donde se consideran las kilocalorías (kcal) consumidas en personas con y sin DMT2 en gramos por día (gr/día).

*Valores de $p \leq 0.05$ significativos. HCO: Hidratos de Carbono. AGS: Ácidos Grasos Saturados. AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados. AGPI: Ácidos Grasos Poli-insaturados.

Elaboración propia.

Correlaciones

En cuanto al consumo de HCO en el grupo con y sin DMT2, se observó significancia estadística, así como una correlación positiva alta para el consumo de kilocalorías por día ($p = 0.001$) y consumo de sacarosa ($p = 0.001$); una correlación positiva moderada para lípidos ($p = 0.001$) y una correlación positiva baja para colesterol ($p = 0.001$) (Tabla 7); además, respecto al consumo de lípidos, se observó que en el grupo con DMT2 hubo significancia estadística y una correlación positiva moderada con el consumo de kilocalorías por día ($p = 0.001$), consumo de sacarosa ($p = 0.001$) así como el conteo de HCO ($p = 0.001$) y una correlación positiva alta con el colesterol ($p = 0.001$), respecto al grupo control que tuvo correlaciones positivas altas (Tabla 7).

Discusión

La DMT2 es una patología grave a largo plazo, que ocasiona un impacto severo en la calidad de vida y bienestar de las personas que la padecen. En este trabajo se ha considerado información que ha permitido observar ciertos factores de riesgo no modificables y modificables, siendo estos últimos, desde su manera de llevarse a cabo, capaces de promover la prevención o la aparición de la DMT2 y sus complicaciones, así como generar información en atención a la diabetes, especialmente en los aspectos dietéticos y nutritivos vinculados con el consumo de HCO y lípidos, así como su relación con parámetros oxidantes y antioxidantes en pacientes con esta enfermedad, así como otros datos relevantes.

A nivel mundial, en el año 2019 la alta prevalencia de la DMT2 se relacionó con personas de 65 a 79 años de edad; por su parte, México ocupa la posición seis en dicha prevalencia que comprende entre los 20 y los 79 años de edad, estimando que para el año 2030 y 2045 permanecerá en este puesto [20]. De acuerdo con cifras del año 2010 al 2018, la población mexicana con diabetes tenía entre 50 y 59 años de edad [21], similar a la edad promedio de los participantes con DMT2 del presente estudio.

Con esta información se analizan dos datos sobresalientes: el tiempo de evolución de la enfermedad y la edad del paciente. En el presente trabajo, el mayor porcentaje de participantes con DMT2 tenía una evolución de la enfermedad entre 6 y 10 años, sin presentar algún tipo de complicación en ningún momento de la intervención y, de acuerdo con el promedio de edad, se infiere que en la

Tabla 7. Correlación entre consumo de Hidratos de Carbono y Lípidos con las variables estudiadas en pacientes con y sin DMT2

	HCO		Lípidos	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>R</i>	Valor de <i>p</i>
<i>Con DMT2</i>				
IMC	0.171	0.125	0.133	0.187
GR	0.034	0.409	0.216	0.073
MDA	0.001	0.498	-0.051	0.366
CAT	0.059	0.348	-0.085	0.284
Kcal/día	0.872	0.001*	0.636	0.001*
Sacarosa	0.785	0.001*	0.579	0.001*
Lípidos	0.579	0.001*	1.00	1.00
HCO	1.00	1.00	0.642	0.001*
Colesterol	0.339	0.001*	0.825	0.001*
<i>Sin DMT2</i>				
IMC	0.184	0.108	0.132	0.189
GR	-0.282	0.028	-0.210	0.079
MDA	0.143	0.169	0.106	0.239
CAT	0.132	0.189	0.079	0.299
Kcal/día	0.859	0.001*	0.850	0.001*
Sacarosa	0.864	0.001*	0.840	0.001*
HCO	1.00	1.00	0.779	0.001*
Lípidos	0.840	0.001*	1.00	1.00
Colesterol	0.755	0.001*	0.774	0.001*

Se realizó correlación de Spearman para variables no paramétricas en el grupo con y sin DMT2. Se consideró significativa con un valor de $p < 0.05$. Fueron correlacionadas las variables Hidratos de Carbono (HCO) y Lípidos con: Índice de Masa Corporal (IMC), Glutatión Reductasa (GR), Malondialdehído (MDA), Capacidad Antioxidante Total (CAT) y kilocalorías por día (Kcal/día), consumo de sacarosa y colesterol.

Elaboración propia.

mayoría de los casos el diagnóstico se dio poco después de los 40 años. Sería importante saber si la prevalencia e incidencia de la que hablan otros estudios se refiere al momento de realizar la labor de campo para la investigación o al momento del diagnóstico médico, pues no es lo mismo que una persona “tenga 50 años de edad y tenga diabetes” a que “tenga 50 años de edad y desde hace 10 años tenga diabetes”.

Además, respecto al tiempo de evolución de la DMT2, un estudio determinó que este no es un factor predisponente de amputaciones en pacientes con pie diabético [22]; otro estudio reportó que sus pacientes con complicaciones por diabetes tuvieron mayor tiempo de evolución de la enfermedad [23, 24]. Con base en esta información y observando las condiciones de los participantes con DMT2 del presente trabajo, se considera que uno de los factores más importantes que sobresale al tiempo de evolución de la enfermedad y de la edad, es el estilo de vida relacionado con la dieta, especialmente con el consumo de HCO, pues los participantes con DMT2, llevaban una dieta similar de HCO a la de los controles, con niveles de HbA1c no adecuados, aumentando así la posibilidad de complicaciones que acortarían la calidad y el tiempo de vida [25].

Por otro lado, el sexo femenino predominó en ambos grupos con un 78.7% de mujeres en el grupo con diabetes. Se ha reportado que los factores genéticos y hormonales son factores relevantes en mujeres con DMT2 [26-28]. Sin mencionar dichos factores, un análisis epidemiológico mexicano coincide con el presente trabajo, donde un 58% de las personas con DMT2 son femeninas [21]; a pesar de esta información, hay estudios que reportan una prevalencia mayor en los hombres [29]; lo que es una realidad es que los factores genéticos pueden influir en la incidencia y prevalencia de esta enfermedad, pero el consumo de HCO podría resultar determinante en la aceleración de la enfermedad, ocasionando un diagnóstico temprano o la aparición de complicaciones en un tiempo breve.

En el presente trabajo, parece evidente asociar los antecedentes heredofamiliares de diabetes con la aparición de la enfermedad; sin embargo, de acuerdo con el factor de riesgo obtenido en el presente trabajo, existe un riesgo significativo elevado de presentar DMT2 para los participantes sin diabetes; además, un estudio del escaneo genómico completo en DMT2 menciona que la diabetes fenotípica y genéticamente es heterogénea y multifactorial, donde la identificación de factores de riesgo genéticos en la actualidad, no presenta una verdadera utilidad clínica [30].

Esto puede deberse a que a pesar de la presencia de factores de riesgo no modificables como lo son los antecedentes heredofamiliares, se podría hacer algo desde los factores de riesgo modificables, tales como los hábitos alimenticios y el consumo de HCO que al parecer podrían ser más determinantes para la aparición de la enfermedad. De esta manera, la posibilidad de padecer DMT2 seguirá existiendo, pero se podría trabajar desde la adecuada nutrición para que

las probabilidades sean menores y que aún al padecerla, la posibilidad de complicaciones exista, pero las probabilidades disminuyan.

Es importante también que el acceso a la información relacionada con la DMT2 se haga llegar de manera clara y fácil de comprender a toda la población sana y con diabetes, especialmente a aquellos en situación vulnerable o marginal. Al respecto, podría influir la escolaridad en la toma de responsabilidad y conciencia personal en cuanto a la salud y la enfermedad, pues se observó que la mayoría de los participantes con DMT2 tenían educación básica y 19.1% no tenía estudios, dedicados en su mayoría al hogar; similar a un estudio que reporta menor escolaridad en su muestra con DMT2 [31], o un trabajo mexicano en el que el 17.6% de sus participantes eran analfabetas, mayormente con actividades domésticas [32], y que coinciden con un estudio de Canadá en el cual se asocia mayores riesgos de presentar diabetes en mujeres con baja educación y actividades en el hogar [33].

El hecho de que la mayoría de las personas con DMT2 se dediquen al hogar, así como una baja situación socioeconómica [35,36] o ambos factores, un nivel socioeconómico muy bajo y un nivel de escolaridad analfabeta o de educación básica [37], hace posible tener una vida sedentaria [34]. En Alemania, un nivel socioeconómico bajo se asocia con resultados desfavorables de diabetes [38]. Es importante observar que se podrían relacionar los factores educativos con los económicos y los hábitos-dietéticos, pues hay que recordar que se realizó un análisis de riesgo relativo, donde el tener un empleo se considera un factor protector para el grupo sin DMT2, quizá porque se fomentaría una seguridad económica que generaría una mejor oportunidad de tener una alimentación adecuada de manera cotidiana.

Es viable que la dinámica urbana esté afectando la dieta de las zonas periurbanas, donde aumenta la posibilidad de tener un mayor acceso a comida rica en azúcares, pues muchas veces, aunque los costos no sean accesibles a este tipo de alimentos, la pronta saciedad que generan los alimentos dulces y el placer originado, puede fomentar la preferencia por el azúcar que muchas veces es considerada como un tipo de adicción [39,40].

Promover la conciencia de la prevención, el cuidado y la acción enfocada en la corrección de hábitos alimenticios inadecuados podría generar menor incidencia, prevalencia y mortalidad por DMT2, además de aminorar las complicaciones. Es necesaria también la orientación del personal sanitario y la consideración de herramientas bioquímicas que puedan apoyar al diagnóstico,

seguimiento, prevención y cuidados, pues a pesar de que muchas veces los participantes con diabetes reportan menor consumo de HCO (obtenidos por entrevista directa o a través de formatos como el de la frecuencia de consumo de alimentos), sus niveles de HbA1c o triglicéridos son elevados, por lo que es necesario reconsiderar para futuras investigaciones el formato de consumo de alimentos *vs. gold* estándar para la obtención de niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol que puedan asociarse al IMC.

Es esencial concebir un análisis hacia algunas industrias alimenticias, quienes a través de la escasez de información en sus productos (por ejemplo: jugo de fruta 100% natural) pueden manipular al público, explotando las necesidades básicas de un sector vulnerable de la población.

Respecto al IMC, la mayoría de las personas con DMT2 del presente trabajo presentó sobrepeso y en segundo lugar normopeso, situación idénticamente inversa en las personas sanas. La obesidad fue el tercer lugar en ambos grupos. Un estudio en la India reportó datos similares, con mayor normopeso en sanos y sobrepeso y obesidad en las personas con diabetes [41]; sin embargo, estudios en Europa refieren que, aunque el IMC es mayor en mujeres, el diagnóstico de DMT2 en hombres se da con un IMC más bajo [42-44]. En el presente trabajo, el sobrepeso/obesidad son factores de riesgo para el pronóstico y desarrollo de la DMT2 en sanos y enfermos, similar a estudios que reportan que estas condiciones son factores de riesgo para padecer DMT2 o sus complicaciones [45,46].

En el presente trabajo el IMC elevado es un factor de riesgo, más no determinante de la DMT2 y sus complicaciones, y la dieta rica en HCO parece jugar un papel importante, especialmente por la dificultad metabólica presente en la diabetes y el riesgo de padecerla, sin importar el IMC. Es así que el promedio de participantes con diabetes tuvo niveles de HbA1c no deseables con la posibilidad de que los hábitos alimenticios sean un factor que conduzca al desarrollo de dificultades en la salud que, en los sanos, pueda llevar a la enfermedad con la inicial resistencia a la insulina, tal como se ha descrito en el análisis de riesgo de padecer DMT2 en sanos y de presentar cifras más elevadas de HbA1c en los participantes con diabetes.

Por otra parte, se esperaría también que de acuerdo con el IMC del grupo con diabetes e incluso por el evidente hecho de evitar las complicaciones de la enfermedad, las personas tuvieran una dieta rigurosa o al menos con una ingestión menor de HCO y mayor de agua y fibra, con la intención de mejorar sus niveles de glucosa y de HbA1c; sin embargo, se encontró un consumo relativamente

bajo de agua, sodio, proteína y fibra, pero muy similar en la ingestión de azúcares y ácidos grasos al grupo control.

Existen artículos que refieren que la baja ingestión de HCO ayuda a los niveles de glucosa en sangre y que el alto consumo y bajo de fibra propician niveles elevados [47], también se ha reportado que en personas sanas el mayor consumo de fibra se asocia con una menor riesgo relativo de diabetes en personas con DMT2, se identificaron reducciones significativas en las concentraciones de glucosa en sangre y en los porcentajes de HbA1c [48], lo que indicaría que el consumo de fibra favorece a sanos como un factor protector frente a la enfermedad, mientras que en las personas con DMT2 propicia niveles adecuados de HbA1c; además, en un proyecto de condición física saludable, se reporta que el normopeso no es suficiente frente a patologías cardiovasculares y metabólicas, sino que es necesaria la actividad física regular [41,49].

Por otro lado, el consumo de agua es menor en las personas con diabetes del presente estudio. Se ha demostrado que es un líquido indispensable para todos los seres vivos y que al no contener HCO ni calorías es ideal para las personas con y sin diabetes, porque ayuda a controlar los niveles de glucosa en sangre, previniendo o retrasando la aparición de hiperglucemia y la diabetes posterior [50]; además, la ingestión de calorías y de HCO fue significativamente menor en personas que bebieron agua en lugar de bebidas dietéticas, lo que explicaría el efecto positivo sobre parámetros glucémicos [51, 52], y propiciaría que los pacientes con diabetes de este trabajo presenten en su mayoría niveles no deseados de glucosa o porcentajes de HbA1c riesgosos. Un estudio más reciente indica que existe poca evidencia de los efectos positivos del agua en la mejora de los parámetros glucémicos en personas con y sin diabetes, por lo que sugieren mayores evidencias [53].

Por otra parte, el consumo excesivo de sodio puede producir hipertensión, patología común en pacientes con diabetes; sin embargo, en ambos grupos los participantes reportaron mayormente normotensión, con una ingestión de sodio menor en el grupo con DMT2; a pesar de esto, puede ser que los participantes realicen el consumo de sodio (y de otros nutrimentos como los HCO) con cantidades superiores a las recomendadas.

Aunque existen reportes que mencionan los beneficios de la ingestión baja de sodio en pacientes con DMT2, aún no está clara [54] la regulación de la homeostasis de la glucosa a través de la vía del receptor de peroxisomas (PPAR) δ / adiponectina / transportador de sodio-glucosa (SGLT)2 renal, lo que resulta en

natiuresis y glucosuria. A pesar de que este mecanismo se ve afectado en la diabetes [55], indicaría el “relativo” beneficio del consumo de agua natural, siempre considerando los efectos adversos de una ingestión elevada.

Estos hallazgos señalarían que la dieta podría afectar los niveles de glucosa en sangre de las personas con y sin DMT2 en distintos lapsos de tiempo y también podría indicar la falla del tratamiento farmacológico en los enfermos; sin embargo, es importante observar el apego al tratamiento que se menciona más adelante y la dieta azúcar-segura, ya que existen azúcares “seguras” como los edulcorantes en bebidas y alimentos que tienen efectos nocivos en la salud [56, 57]. Estudios en murinos han reportado que los consumos de algunos edulcorantes podrían causar aumento del apetito y modificación de funciones inmunológicas [58], ya que el consumo de sacarosa aumentó su peso corporal [59].

Es complicado realizar el control de la variable dieta en humanos; sin embargo, la cuantificación de nutrimentos derivada de la “dieta-conocida”, es decir, aquella que reporta el participante, debería coincidir idealmente con niveles como el colesterol total y los triacilglicéridos (no siempre es posible por dislipidemias hereditarias), facilitando la observación de la probable influencia de la dieta-conocida, así como los niveles de colesterol y triglicéridos como un factor importante, de riesgo o de protección, para la DMT2 y para personas sanas.

Llama especialmente la atención la dieta rica en azúcares muy similar en ambos grupos del presente trabajo. Esto explicaría tres aspectos sobresalientes: que existe el conocimiento, mas no la dimensión de los efectos del consumo excesivo o crónico de HCO en sanos y enfermos; que no existe una asimilación de la importancia de la educación nutricional por parte de los expertos, lo que genera a su vez la transmisión de información incorrecta a la población sana y con DMT2; que los expertos no conozcan con eficacia y claridad los requerimientos nutricionales suficientes para el paciente con DMT2 y los necesarios para las personas sanas.

A pesar de que los efectos del consumo excesivo de HCO parezcan evidentes, no hay suficiente claridad en los reportes, es decir, existe información deficiente al mencionar que el consumo de HCO en exceso es nocivo para la salud, pero ¿cuánto es dicho consumo en exceso?, por lo que se recalca la necesidad de saber cuál es la cantidad necesaria o suficiente de azúcares permitidas como saludables; por el contrario, se han encontrado informes comprensibles acerca de la restricción de HCO.

Un estudio reportó los efectos de diferentes grados de restricción y reemplazo de HCO sobre marcadores de riesgo cardio-metabólico en humanos, donde las

dietas bajas resultaron en una pérdida de peso significativa y reducción de la presión arterial diastólica, con un aumento del colesterol total, y una marcada disminución de TG en comparación con las dietas moderadas de HCO [60]. De acuerdo con el análisis de factores de riesgo en el presente trabajo, los niveles de TG altos representan un factor de riesgo en ambos grupos, al igual que el CT alto, considerando que los hábitos-dietéticos son importantes de considerar en sanos y personas con DMT2 [60].

Además, la restricción de HCO por 6 meses en personas con IMC elevado, mejora los lípidos en comparación con las dietas bajas en grasa [61], lo que podría ser una estrategia dietética para la prevención y manejo de las dislipidemias en poblaciones con DMT2 y sanas, previniendo la diabetes incidente o los riesgos cardiovasculares en ambos grupos.

Por otro lado, se ha informado que, en personas con sobrepeso y obesidad sin diabetes, la ingestión de HCO por debajo del 50% y la mayor ingestión de proteína vegetal puede ser favorable para reducir los factores de riesgo cardio metabólico [62], cuestión que podría ser beneficiosa en personas con DMT2 con IMC elevado y posiblemente como factor protector en personas con distinto IMC, sanas o enfermas, pero con presencia de dislipidemias.

Otro dato interesante es que las personas con diabetes presentan niveles bioquímicos deseables de colesterol, pero niveles altos de triglicéridos, lo que de acuerdo con el metabolismo de los ácidos grasos indica un exceso de consumo de azúcar, que necesita ser almacenada en esta forma porque no se gasta, debido a la propia dificultad metabólica, indicando que la dieta en exceso de HCO y el metabolismo de la glucosa, confluyen directamente con los niveles de triglicéridos, por lo que los niveles de triglicéridos podrían considerarse un parámetro predictivo del consumo de azúcar y del factor de riesgo de diabetes incidente o de complicaciones en personas con DMT2.

Al respecto, un estudio encontró que en personas con sobrepeso y obesidad sin diabetes y normotensas, un índice de TG elevado es un factor de riesgo de glucosa alterada en ayuno [63], lo que podría sugerir una alarma previa a un estado de pre-diabetes, confirmando que IMC es un factor importante, pero ya no determinante de esta enfermedad. En cuanto a las personas con diabetes, la presencia de dislipidemias posibilita las enfermedades cardiovasculares, que constituyen la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes [64-66].

Un autor señala que en la dieta mexicana existe una ingestión de azúcares simples y agregados más alta que la recomendada por la Organización Mundial

de la Salud (OMS) [67], lo que da lugar a pensar que la extensión de los incorrectos hábitos alimenticios en varias regiones del mundo donde prevalece la DMT2, son distintos; sin embargo, deben tener algo en común.

El factor de riesgo modificable de tipo hábito-dietético, parece ser importante en parámetros bioquímicos en sanos y enfermos, previniendo elevados niveles de glucosa. Algunas complicaciones en la DMT2 son originadas por un mal control glucémico. Cabe mencionar que la HbA1c sigue siendo un parámetro, sin importar la edad o el sexo, para determinar los niveles de glucemia y establecer un diagnóstico de DMT2 [1]; además, es semejante a la prueba de glucosa plasmática en ayuno en este trabajo y tiene suficiente evidencia para ser utilizada como herramienta estándar de diagnóstico para esta enfermedad [68-70].

El mal control de los niveles de HbA1c, sumado a las dislipidemias relacionadas con la glucosa preprandial elevada en los participantes con DMT2 del presente estudio, da lugar al aumento de riesgo de complicaciones agudas y crónicas, responsables principales de riesgo cardiovascular y alta tasa de mortalidad [71-76]. La lucha de algunos fármacos por mitigar las hiperglucemias características resulta correcto en algunas ocasiones, pero ineficiente debido a los hábitos alimenticios y la carga de HCO, a lo que se suma la falta de apego al tratamiento en la mayoría de los participantes de esta investigación, debido tal vez a su estilo de vida. Un estudio reporta un alto porcentaje de participantes con regular-mal apego al tratamiento, siendo el factor económico la principal causa [77, 78], aunque hay reportes que el poli tratamiento y el olvido podrían originar la falta de adherencia [79].

El tratamiento que utilizaron nuestros participantes con mayor frecuencia fue la metformina, similar a un artículo donde se prescribe como monoterapia [80] y la cual, según el estudio VERIFY, sigue siendo la primera opción [81, 82] en todos los grupos de edad, salvo la contraindicación o la intolerancia [83, 84]. La metformina como monoterapia se ha asociado con un menor riesgo de retinopatía diabética no proliferativa sin diagnóstico previo; por el contrario, la terapia combinada de metformina mostró una relación con riesgo de presentarla, recomendando esta terapia farmacológica como tratamiento temprano de la DMT2 [85].

A pesar de que un alto porcentaje de los participantes tuvieron normotensión arterial, seguido de tensión alta, como lo reportado en algunos estudios [86, 87], cobra especial interés en los participantes con diabetes que no presentan hipertensión, ya que la resistencia a la insulina se asocia con un aumento

en la expresión vascular, la inflamación y la disminución de los niveles de óxido nítrico vascular, así como el estrés oxidativo (EO) que a su vez promueve la rigidez vascular que resulta en hipertensión persistente [88]. Esta resistencia a la insulina, reporta el vínculo entre la hiperglucemia y su inducción al estrés oxidativo [89], siendo los antioxidantes elementos importantes, pues en estado EO, no se estimulan adecuadamente las vías de señalización mediadas por esta hormona [90]. Es necesaria la respuesta adaptativa al estrés, la cual se relaciona principalmente con la inducción de enzimas antioxidantes con énfasis en catalasas, indispensables para la eliminación de especies de oxígeno reactivas (ERO) y promover la tolerancia hacia el peróxido de hidrógeno [91].

En el presente estudio, se encontraron niveles de EO similares en ambos grupos. No hay reportes con hallazgos como el mencionado, lo que posiblemente indique que la actividad antioxidante cumpla una función de acuerdo con la necesidad del organismo: en sanos evitando la oxidación generada por niveles de glucosa que puedan salir del margen, y en enfermos contrarrestando la hiperglucemia presente.

Existe información similar donde la capacidad antioxidante total fue mayor en las personas con diabetes [92-94]. Es de interés observar que los niveles de CAT, MDA y GR en los dos grupos de la presente investigación, presentan una mediana muy similar, con condiciones afines de oxidantes y antioxidantes en sanos y enfermos. Se dice que, durante el estrés oxidativo excesivo, el malondialdehído (MDA) aumenta y la CAT disminuye en el cuerpo [95, 96] y que las complicaciones micro y macro vasculares son causadas por el estrés oxidativo en la diabetes y en personas obesas, asociando la hiperglucemia con una disminución de la CAT [94, 95, 97, 98]. CAT, MDA y GR podrían generar un proceso antioxidante/oxidativo-inflamatorio que, de ser crónico, pueda originar una inflamación crónica de bajo grado, predisponiendo a respuestas orgánicas que afecten el adecuado funcionamiento de algunos sistemas como el cardiovascular o el metabólico.

El tratamiento adecuado para prevenir hiperglucemia y la inhibición de la sobreproducción de ERO es crucial para retrasar la aparición de la diabetes y prevenir las complicaciones cardiovasculares [99], por lo que es importante considerar en personas sanas y con DMT2: a) el riesgo de la pre-diabetes y su progresión a diabetes, mediante el cambio de estilo de vida hábito-dietético, b) la manera en que los estilos de vida, principalmente la dieta y el consumo de HCO, pueden influir en los mecanismos oxidativos y antioxidativos y otros

parámetros bioquímicos; c) el apego al tratamiento y/o a las sugerencias nutricionales del experto; d) observar los niveles de triglicéridos, aunque la HbA1c sea normal y más aún si no lo es, para ayudar a realizar una detección temprana y prevenir el padecimiento.

Por otra parte, pese a que no se han identificado que las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) estén en un grupo específico de nuestro trabajo, un estudio con diabéticos controlados (HbA1c < 8) y no controlados (HbA1c > 8) refiere que MDA fue mayor en el grupo no controlado [100]. Otro estudio refiere que un estado hiperglucémico puede conducir a un aumento en niveles de marcadores de daño al DNA inducidos por estrés oxidativo, tales como los productos de peroxidación lipídica medidos como TBARS [101].

Por último, es sabido que la enzima Glutación Reductasa se encuentra disminuida como defensa antioxidante en personas con diabetes [89]. En el presente trabajo, las medianas para GR fueron ligeramente menores en el grupo con DMT2, pero no hubo valores significativos. Este dato resulta interesante, ya que podría indicar un momento de transición donde por alguna razón la actividad de GR esté estática o disminuyendo en las personas con DMT2, a considerar que los hábitos alimenticios son similares en ambos grupos con el inevitable consumo de HCO, teniendo en cuenta que el estrés oxidativo se ha relacionado positivamente con las variaciones glucémicas durante un periodo constante [101].

Con los datos obtenidos en el presente trabajo de investigación, se establece para las personas sanas un concepto denominado "zona de incertidumbre": IMC independiente + Inadecuados hábitos alimenticios (-agua, -fibra, +HCO) + HbA1c normal + TG elevados = riesgo de pre-diabetes o DMT2; mientras que en personas con diabetes "zona de riesgo": IMC independiente + Inadecuados hábitos alimenticios (-agua, -fibra, +HCO) + HbA1c deseable o no + TG elevados = mayor riesgo de complicaciones, lo que le permitiría al ámbito sanitario abordar esta zona con la finalidad de prevenir la DMT2 incidente o sus complicaciones.

Conclusiones

El presente trabajo ha considerado el tiempo de evolución de la enfermedad, por medio del cual se conoció que el mayor porcentaje de incidencia de DMT2 fue cerca de los 40 años de edad, el sexo femenino fue predominante. Uno de los factores más importantes que sobresale al tiempo de evolución de la enfermedad y a la edad, es el estilo de vida relacionado con la dieta, especialmente

con el consumo de HCO, donde los participantes con DMT2, llevaban una dieta similar de HCO a la de los controles, con niveles de HbA1c no adecuados. Además, el nivel de escolaridad básico y la ocupación en el hogar de la mayoría de las personas con DMT2, permiten inferir que el estrato socioeconómico podría influir para su padecimiento y en el apego al tratamiento.

Los hábitos-dietéticos adaptados como estilo de vida podrían ser más determinantes que los factores genéticos, permitiendo la posibilidad de padecer DMT2, pero disminuyendo las probabilidades. Sin embargo, hace falta información respecto al consumo adecuado de azúcares, la cual fue similar en las personas con y sin DMT2, originando una paradoja: se conoce el efecto nocivo de las azúcares, pero al parecer no hay un estándar claro de consumo conocido en personas con y sin la enfermedad, lo que podría originar que, en promedio, las personas con DMT2 no presentaron porcentajes de HbA1c ni glucosa adecuados aún con tratamiento farmacológico.

Es probable que en las personas con DMT2, la adaptación de cantidades adecuadas de HCO en la dieta ayudarían a mejorar niveles de glucosa y HbA1c y a evitar los efectos oxidantes no deseados, pues es posible que los niveles de CAT, MDA y GR generen inicialmente un proceso antioxidante-oxidante como actividad compensatoria o reguladora; sin embargo, podría originarse un proceso oxidativo-inflamatorio, al hacerse crónico, originando una inflamación crónica de bajo grado, predisponiendo a respuestas orgánicas que afecten el adecuado funcionamiento de algunos sistemas, como el cardiovascular o el metabólico, relacionado al consumo de HCO. Por eso, la adecuada cuantificación de nutrientes, complicada para realizar con humanos por el sesgo de información en la "dieta-conocida", y por lo tanto no tan confiable, debe llevarse a la par de la observación de los niveles de colesterol total y triacilglicéridos.

Por último, en sanos, los niveles de triacilglicéridos podrían considerarse un parámetro predictivo del consumo de azúcar y del factor de riesgo de diabetes incidente, independiente de la HbA1c normal, considerando también, la zona de incertidumbre y de riesgo en las personas con y sin DMT2, la cual mide posibles riesgos.

Fuentes de información

1. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42(suppl. 1):54-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30559226/>

2. Encuesta Mexicana de Nutrición y Salud (ENSANUT). Informe Final ENSANUT 2018-2019: Resultados nacionales. Ciudad de México, México, 2020; 149-150. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
3. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang S, Huang Y, de Rocha Fernandes JD *et al.* International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections 2045. *Diabetes Research and clinical practice.* 2018; 138:271-281. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29496507/>
4. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology Reviews;* 2016; 37[3]: 278-316. Disponible en: <https://academic.oup.com/edrv/article/37/3/278/2354724> DOI: 10.1210/er.2015-1137.
5. Buyken AE, Mela DJ, Dussort P, Johnson IT, Macdonald IA, Stowell JD *et al.* Dietary carbohydrates: a review of international recommendations and the methods used to derive them. *Eur J Clin Nutr;* 2018; Dec;72[12]: 1625-1643. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41430-017-0035-4> DOI: 10.1038/s41430-017-0035-4.
6. Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr.* 2018; Jun; 57[4]: 1301-1312. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-018-1636-y> DOI: 10.1007/s00394-018-1636-y.
7. Chong S, Ding D, Byun R, Comino E, Bauman A, Jalaludin B. Lifestyle changes after a diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum.* 2017; 30[1]: 43-50. Disponible en: <https://spectrum.diabetesjournals.org/content/30/1/43> DOI: 10.2337/ds15-0044.
8. Zhang J, An H, Ni K, Chen B, Li H, Li Y *et al.* Glutathione prevents chronic oscillating glucose intake-induced b-cell dedifferentiation and failure. *Cell Death and Disease.* 2019; 10[321]: 1-13. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41419-019-1552-y> DOI: 10.1038/s41419-019-1552-y.
9. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet.* 2014 Jun 7; 383[9933]:1999-2007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24910231/> DOI: 10.1016/S0140-6736[14]60613-9.
10. Forouhi NG, Misra A, Mohan V, Taylor R, Yancy W. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *British Medical Journal.* 2018; 361:k2234. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/361/bmj.k2234> DOI: 10.1136/bmj.k2234.

11. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ *et al.* Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2013; 36[11]:3821-3842. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/36/11/3821.short> DOI: 10.2337/dc13-2042.
12. Dworatzek PD, Arcudi K, Gougeon R, Husein N, Sievenpiper JL, Williams SL. Nutrition Therapy. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. 2013; 37(suppl. 1): S45-S55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24070963/> DOI: 10.1016/j.jcjd.2013.01.019.
13. Walton CM, Perry K, Hart RH, Berry SI, Bikman BT. Improvement in glycemic and lipid profiles in type 2 diabetics with a 90-day ketogenic diet. *Journal Diabetes Research.* 2019; 8681959. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31485454/> DOI: 10.1155/2019/8681959.
14. Forero AY, Hernández JA, Rodríguez SM, Romero JJ, Morales GE, Ramírez GA. La alimentación para pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 en tres hospitales públicos de Cundinamarca, Colombia: *Biomédica*; 2018; 38[3]: 355-362. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3816> DOI: 10.7705/biomedica.v38i3.3816.
15. Gatineau E, Savary-Auzeloux I, Migné C, Polakof S, Dardevet D, Mosoni L. Chronic intake of sucrose accelerates sarcopenia in older male rats through alterations in insulin sensitivity and muscle protein synthesis. *Journal of Nutrition.* 2015; 145[5]: 923-930. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/145/5/923/4589957> DOI: 10.3945/jn.114.205583.
16. Luc K, Schramm-Luc A, Guzik TJ, Mikolajczyk TP. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *J Physiol Pharmacol.* 2019; 70[6]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32084643/> DOI: 10.26402/jpp.2019.6.01.
17. Rudich A, Tirosh A, Potashnik R, Hemi R, Kanety H, Bashan N. Prolonged oxidative stress impairs insulin induced GLUT4 translocation in 3T3-L1 adipocytes. *Diabetes*, 1998; 47: 1562-1569. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9753293/>
18. Maddux BA, See W, Lawrence JC Jr., Goldfine AL, Goldfine ID, Evans JL. Protection against oxidative stress induced insulin resistance in rat L6 muscle cells by micromolar concentrations of alpha-lipoic acid. *Diabetes* 2001; 50: 404-410. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11272154/>
19. Nogués X, Sorli ML, Villar J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. *An Med Interna.* 2007; 24[3]: 138-141. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-71992007000300009
20. Saeedi P, Peterson I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030

- and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019; 157[107843]: 1-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822719312306> DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
21. Dirección General de Información en Salud. Sistema de información de la secretaria de salud 2020. DGIS; Ciudad de México, México: 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-informacion-en-salud-dgis>
 22. Calderón Mendoza G, Vargas Morales RE, Lozano Peralta K. Tiempo de evolución de diabetes mellitus tipo 2 como factor predisponente de amputación en pacientes con pie diabético. *Acta MÉD Orreguiana Hampi Runa*. 2014; 14[1]: 25-35. Disponible en: <http://journal.upao.edu.pe/HAMPIRUNA/article/view/369>
 23. Osuna M, Claudia Rivera M, Bocanegra CJ, Lancheros A, Tovar H, Hernández JI *et al*. Characterization of type 2 diabetes mellitus and metabolic control in the hospitalized patient. 2014; 39[4]: 344-351. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a07.pdf>
 24. Cruz León A, Guzmán Pliego CG, Arriaga Zamora RM, Colorado Fajardo M, Morales Ramón F, Baeza Flores GC. Quality of life the elderly diagnosed with type 2 diabetes mellitus in a health center in Villahermosa, Tabasco, México. *Aten Fam*. 2019; 26[1]: 23.27. Disponible en: http://www.revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/67713 DOI: 10.22201/facmed.14058871p.2019.1.67713.
 25. Rizzuto D, Melis RJF, Angleman S, Qiu CH, Marengoni A. Effect of chronic diseases and multimorbidity on survival and functioning in Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2017; 65[5]: 1056-1060. Disponible en: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.14868> DOI: 10.1111/jgs.14868.
 26. Seghieri G, Policardo L, Anichini R, Franconi F, Campesi I, Cherchi S *et al*. The effect of sex and gender on diabetic complications. *Current Diabetes Reviews*. 2016; 12: 1-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27183843/> DOI: 10.2174/1573399812666160517115756.
 27. Lee DS, Kim YJ, Han HR. Sex differences in the association between socioeconomic status and type 2 diabetes: data from the 2005 Korean National Health and Nutritional Examination Survey (KNHANES). *Public Health*. 2013; 127: 554-560. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23706862/> DOI: 10.1016/j.puhe.2013.02.001.
 28. Ruhembe C, Mosha Theobald CE, Nyaruhucha C. Prevalence and awareness of type 2 diabetes mellitus among adult population in Mwanza city, Tanzania. *Tanzania Journal of Health Research*. 2014; 16[2]: 1-12. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/thrb/article/view/96935> DOI: 10.4314/thrb.v16i2.4.

29. Siddiqui MA, Khan MF, Carline TE. Gender differences in living with diabetes mellitus. *Materia Socio Medica*. 2013; 14[2]: 140-142. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24082841/> DOI: 10.5455/msm.2013.25.140-142.
30. Esparza-Castro D, Andrade-Ancira FJ, Merelo-Arias CA, Cruz M, Valladares-Salgado A. Genome-wide association in type 2 diabetes and its clinical application. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2015; 53[5]: 592-599. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/rt/printerFriendly/166/1581
31. Olaiz-Fernández G, Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Rauda J, Villalpando S. Diabetes mellitus in Mexican adults: results from the 2000 National Health Survey. *Salud Pública de México* 2007; 49[3]: S331-S337. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=16792>
32. López López E, Ortiz Gress A, López Carbajal MJ. Educational intervention about knowledge level in patients with diabetes and low or no schooling. *Investigación en Educación Médica*. 2016; 5[17]: 11-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S200750571500040X> DOI: 10.1016/j.riem.2015.08.003
33. Tang M, Chen Y, Krewski D. Gender-related differences in the association between socioeconomic status and self-reported diabetes. *International Journal of Epidemiology*. 2003; 32: 381-385. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12777423/>
34. Din Chaudhary GM, Din Chaudhary FM, Tanveer A, Ud Din AT, Din Chaudhary SM, Ud Din AT *et al.* Demographic and clinical characteristics of 4556 type 2 diabetes mellitus patients at al tertiary care hospital in Southern Punjab. *Cureus*. 2019; 11[5]: e4592. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/19531-demographic-and-clinical-characteristics-of-4556-type-2-diabetes-mellitus-patients-at-a-tertiary-care-hospital-in-southern-punjab> DOI: 10.7759/cureus.4592.
35. Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*. 2011; 40: 804-818. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article/40/3/804/745640> DOI: 10.1093/ije/dyr029.
36. Rivera LA, Lebenbaum M, Rosella LC. The influence of socioeconomic status on future risk for developing type 2 diabetes in the Canadian population between 2011 and 2022: differential associations by sex. *International Journal Equity Health*. 2015; 14: 101. Disponible en: <https://equityhealthj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12939-015-0245-0> DOI: 10.1186/s12939-015-0245-0.
37. Ávila-Curiel A, Shamah-Levy T, Galindo-Gómez C, Cuevas-Nasu L, Moreno-Macias H, Chávez-Villasana A. La diabetes mellitus en estratos socioeconómicos

- bajos de la ciudad de México: Un problema relevante. *Revista de Investigación Clínica*. 2007; 59[4]: 246-255. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40804>
38. Mönkemöller K, Müller-Godeffroy E, Lilienthal E, Heidtmann B, Becker M, Feldhahn L. The association between socio-economic status and diabetes care and outcome in children with diabetes type 1 in Germany: The DIAS study (diabetes and social disparities). *Pediatric Diabetes*. 2019; 20[5]: 637-644. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pedi.12847> DOI: 10.1111/pedi.12847.
 39. Westwater ML, Fletcher PC, Ziauddeen H. Sugar addiction: the state of the science. *Eur J Nutr*. 2016; 55[2]: S55-S69. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-016-1229-6> DOI: 10.1007/s00394-016-1229-6.
 40. Schulte E, Avena N, Gearhardt A. Wich foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load. *PLoS One*. 2015. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25692302/> DOI: 10:e0117959.
 41. Agrawal N, Agrawal Mukesh K, Kumari T, Kumar S. Correlation between body mass index and blood glucose levels in Jharkhand population. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 2017; 4[8]: 1633-1636. Disponible en: https://www.ijcmr.com/uploads/7/7/4/6/77464738/ijcmr_1592.pdf
 42. Garawi F, Devries K, Thorogood N, Uauy R. Global differences between women and men in the prevalence of obesity: is there an association with gender inequality? *European Journal Clinical Nutrition*. 2014; 68: 1101-1106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24918120/> DOI: 10.1038/ejcn.2014.86.
 43. Logue J, Walker JJ, Colhoun HM, Leese GP, Lindsay RS, McKnight JA *et al*. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? *Diabetologia*. 2011; 54: 3003-3006. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-011-2313-3> DOI: 10.1007/s00125-011-2313-3.
 44. Wannamethee SG, Papacosta O, Whincup PH, Carson C, Thomas MC, Lawlor DA *et al*. Assessing prediction of diabetes in older adults using different adiposity measures: a 7 year prospective study in 6,923 older men and women. *Diabetologia*. 2010; 53: 890-898. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20146052/> DOI: 10.1007/s00125-010-1670-7.
 45. Al Mansour MA. The prevalence and risk factors of diabetes mellitus (DMT2) in a semi-urban Saudi population. *Internat Journal of Envirom Res Pub Health*. 2019; 17[7]: 1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31861311/> DOI: 10.3390/ijerph17010007.
 46. Sook Kim E, Sun Jeong J, Han K, Kyoung Kim M, Lee SH, Park YM *et al*. Impact of weight changes on the incidence of diabetes mellitus: a Korean nationwide cohort study. *Nature Scientific Reports*. 2018; 8[3735]: 1-7. Disponible en:

- <https://www.nature.com/articles/s41598-018-21550-3> DOI: 10.1038/s41598-018-21550-3.
47. Rivellese AA, Giacco R, Costabile G. Dietary carbohydrates for diabetes. *Curr Atheroscler Rep.* 2012; 14[6]: 1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22847773/> DOI: 10.1007/s11883-012-0278-4.
 48. McRae MP, DC, FACN, DACBN. Dietary fiber intake and type 2 diabetes mellitus: an umbrella review of meta-analyses. *J Chiropr Med.* 2018; 17[1]: 44-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29628808/> DOI: 10.1016/j.jcm.2017.11.002.
 49. Cruz Estrada FM, Tlatempa Sotelo P, Valdés-Ramos R, Hernández Murúa JA, Manjarrez-Montes-de-Oca R. Overweight or obesity, gender and age influence on high school students of the city of Toluca's physical fitness. *Biomedical Research International.* 2017; 1-12. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/9546738/> DOI: 10.1155/2017/9546738.
 50. Roussel R, Fezeu L, Bouby N, Balkau B, Lantieri O, Alhenc-Gelas F *et al.* Low water intake and risk for new-onset hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2011; 34[12]: 2551-2554. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/34/12/2551> DOI: doi.org/10.2337/dc11-0652.
 51. Madjd A, Taylor MA, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald LA, Farschi HR. Effects on weight loss in adults of replacing diet beverage with water during a hypoenergetic diet: A randomized, 24-wk clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102: 1305-1312. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26537940/> DOI: 10.3945/ajcn.115.109397.
 52. Madjd A, Taylor MA, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald LA, Farschi HR. Beneficial effects of replacing diet beverages with water on type 2 diabetic obese women following a hypo-energetic diet: A randomized, 24-week clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 19: 125-132. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27748014/> DOI: 10.1111/dom.12793.
 53. Naumann J, Biehler D, Lüty T, Sadaghiani C. Prevention and therapy of type 2 diabetes-what is the potential of daily water intake and its mineral nutrients? *Nutrients.* 2017; 9[8]: 914. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/8/914> DOI: 10.3390/nu9080914.
 54. Mi-Kyung K. Dietary sodium intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J.* 2016; 40[4]: 280-282. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27550209/> DOI: 10.4093/dmj.2016.40.4.280.
 55. Zhao Y, Gao P, Sun F, Li Q, Chen J, Yu H *et al.* Sodium intake regulates glucose homeostasis through the PPAR δ /adiponectin-mediated SGLT2 pathway. *Cell Metab.* 2016; 23[4]: 699-711. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27053360/> DOI: 10.1016/j.cmet.2016.02.019.

56. Rippe JM, Angelopoulos TJ. Sugars, obesity, and cardiovascular disease: results from recent randomized control trials. *European Journal of Nutrition*. 2016; 55[2]: 45-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27418186/> DOI: 10.1007/s00394-016-1257-2.
57. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2016; 53[1]: 52-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26376619/> DOI: 10.3109/10408363.2015.1084990.
58. Rosales-Gómez CA, Martínez-Carrillo BE, Reséndiz-Albor AA, Ramírez-Durán N, Valdés-Ramos R, Mondragón-Velásquez T *et al.* Chronic consumption of sweeteners and its effect on glycaemia, cytokines, hormones, and lymphocytes of GALT in CD1 mice. *BioMed Research International*. 2018; 1-16. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/1345282/> DOI: 10.1155/2018/1345282.
59. Guzmán-Cruz JA, Martínez-Carrillo BE, G. Rillo A, Castillo-Cardiel JA, Cruz-Estrada FM. Effect of chronic commercial sweeteners consumption in lymphocytes of peyer´s patches. *European Journal of Nutrition & Food Safety*. 2019; 9[4]: 354-364. Disponible en: <https://www.journalejnfs.com/index.php/EJNFS/article/view/30082> DOI: 10.9734/EJNFS/2019/v9i430082.
60. Fechner E, Smeets ETHC, Schrauwen P, Mensink RP. The effects of different degrees of carbohydrate restriction and carbohydrate replacement on cardiometabolic risk markers in humans-A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020; 12[4]: 991. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/991> DOI: 10.3390/nu12040991.
61. Gjuladin-Hellon T, Davies IG, Penson P, Baghbadorani RA. Effects of carbohydrate-restricted diets on low-density lipoprotein cholesterol levels in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2019; 77[3]: 161-180. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/77/3/161/5241079?login=true> DOI: 10.1093/nutrit/nuy049.
62. Nakamura Y, Ueshima H, Okuda H, Miura K, Kita Y, Miyagawa N, Yoshita K *et al.* Relationship of three different types of low carbohydrate diet cardiometabolic risk factors in a Japanese population: the INTERMAP/INTERLIPID study. *Eur J Nutr*. 2016; 55[4]: 1515-1524. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26119583/> DOI: 10.1007/s00394-015-0969-z.
63. Hernández-Vite Y, Elizalde-Barrera CI, Flores-Alcántar MG, Vargas-Ayala G, Loreto-Bernal M. Relation between triglycerides/HDL-Cholesterol index and fast altered glucose in normotensive patients with obesity and overweight. *Med Int Méx*. 2015; 31[5]: 507-515. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=61741>

64. Cuevas MA, Alonso KR. Diabetic dyslipidemias. *Rev Med Clin Cond.* 2016; 27[2]: 152-159. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300049> DOI: 10.1016/j.rmclc.2016.04.004.
65. Rodríguez Rueda BY, Ramírez Bautista L, Alvarado Gutiérrez T, Cruz López M, Peralta Romero JJ. Prevalence of dyslipidemia and cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus type 2. *Aten Fam.* 2019; 26[3]: 81-84. Disponible en: http://www.revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/70031 DOI: 10.22201/facmed.14058871p.2019.3.70031
66. Maresma Fanlo M, Pintó Sala X. Clinical practice guidelines for the management of dyslipidemia in diabetics and other risk groups. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 15[S1]: 8-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1131358715701184> DOI: 10.1016/S1131-3587(15)70118-4.
67. Sánchez-Pimienta TG, Batis C, Lutter CK, Rivera JA. Sugar-sweetened beverages are the main sources of added sugar intake in the Mexican population. *The Journal of Nutrition.* 2015; 146[9]: 1888S-1896S. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27511931/> DOI: 10.3945 / jn.115.220301.
68. Félix-Bulman JA, Gómez-Gómez B, Ramírez-Angulo C, Toriello-Martínez S, Fragoso-González A, Díaz-Greene EJ *et al.* Ajuste de la cifra de hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en México. *Medicina Interna de México.* 2018; 34[2]: 196-203. Disponible en: <https://medicinainterna.org.mx/article/ajuste-de-la-cifra-de-hemoglobina-glucosilada-para-el-diagnostico-de-diabetes-mellitus-en-mexico/> DOI: 10.24245/mim.v34i2.1902.
69. Wheeler E, Leong A, Liu CT, Hivert MF, Strawbridge RJ, Podmore C *et al.* Impact of common genetic determinants of hemoglobin A1c on type 2 diabetes risk and diagnosis in ancestrally diverse populations: A transethnic genome-wide meta-analysis. *PLoS Medicine.* 2017; 14[9]: e1002383. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002383> DOI: 10.1371/journal.pmed.1002383
70. Leong A, Meigs JB. Type 2 diabetes prevention: implications of hemoglobin A1c genetics. *The Review of Diabetic Studies.* 2015; 12[3-4]: 351-362. Disponible en: DOI: 10.1900/RDS.2015.12.351. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27111120/>
71. Pérez A, Mediavilla JJ, Miñambres I, González-Segura D. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain. *Revista Clínica Española.* 2014; 214[8]: 429-436. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-pdf-S0014256514002562> DOI: 10.1016/j.rce.2014.05.028.
72. Escobedo-de la Peña J, de Jesús-Pérez R, Schargrodsky H, Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gaceta Médica*

- de México. 2014; 150[2]: 128-136. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=49336>
73. Lazarte J, Hegele RA. Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*. 2020; 44[1]: 53-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521544/> DOI: 10.1016/j.cjcd.2019.07.003.
 74. Cusick M, Meleth AD, Agrón E, Fisher MR, Reed GF, Knatterud GL *et al*. Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 2 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28[3]: 617-625. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/28/3/617.figures-only> DOI: 10.2337/diacare.28.3.617.
 75. Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, John PM, Moffet HH, Karter AJ. Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus. *JAMA Internal Medicine*. 2014; 174[2]: 251-258. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24322595/> DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12956.
 76. Raghavan S, Vassy JL, Ho YL, Song RJ, Gagnon DR, Cho K *et al*. Diabetes mellitus-related all-cause and cardiovascular mortality in a national cohort of adults. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8: e011295. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.118.011295> DOI: 10.1161/JAHA.118.011295.
 77. Amezcua-Macías A, Rodríguez-Weber FL, Díaz-Greene EJ. Apego al tratamiento y control de los pacientes diabéticos en la comunidad. *Med Int Mex*. 2015; 31: 274-280. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim153g.pdf>
 78. López-Espinoza RA, Garrido Pérez SMG, Casas Patiño D, Rodríguez Torres A. Factors that determine the lack of therapeutic adherence in patients with diabetes mellitus type 2: case family medicine unit 33. Tabasco, México. *WAXA-PA*. 2018; 10[18]: 20-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=88765>
 79. Mabel Maidana G, Lugo G, Vera Z, Acosta P, Morinigo M, Isasi D *et al*. Factores que determinan la falta de adherencia de pacientes diabéticos a la terapia medicamentosa. *Mem Inst Investig Cienc Salud*, 2016; 14[1]: 70-77. Disponible en: [https://www.readcube.com/articles/10.18004/mem.iics/1812-95_28/2016.014\(01\)70-077](https://www.readcube.com/articles/10.18004/mem.iics/1812-95_28/2016.014(01)70-077) DOI: 10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014[01]70-077.
 80. American Diabetes Association (ADA). Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(supplement 1): S98-S110. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1/S98 DOI: 10.2337/dc20-S009.
 81. Matthews DR, Paldánus PM, Proot P, Chiang Y, Stumvoll M, Del Prato S *et al*. Glycaemic durability of an early combination with vildagliptin and metformin

- versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicenter, randomized, double-blind trial. *The Lancet Journal*. 2019; 394(10208): 1519-1529. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32131-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32131-2/fulltext) DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32131-2.
82. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA *et al*. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American College of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm. *Endocrine Practice*. 2017; 23[2]: 207-238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28095040/>
 83. Álvarez-Guisasola F, Orozco-Beltrán D, Cebrián-Cuenca AM, Ruiz Quintero MA, Angullo Martínez E, Ávila Lachica L *et al*. Management of hyperglycemia with non-insulin drugs in adult patients with type 2 diabetes. *J A Prim*. 2019; 51[7]: 442-451. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31320123/> DOI: 10.1016/j.aprim.2019.05.014.
 84. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, Kraleti S, Chada A, Ravilla R *et al*. Clinical Review of Antidiabetic drugs: implications for type 2 diabetes mellitus management. *Front Endocrinol*. 2017; 8[6]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2017.00006/full> DOI: 10.3389/fendo.2017.00006.
 85. Yu-Pei F, Chien-Tung W, Jiun-Lu L, Hsiung CA, Yu Liu H, Jung-Nien L *et al*. Metformin treatment is associated with a decrease risk of non-proliferative diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based cohort study. *J Diabetes Research*. 2020; 12. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2020/9161039/> DOI: 10.1155/2020/9161039.
 86. Hashemizadeh H, Sarvelayati SD. Hypertension and type 2 diabetes: a cross-sectional study in hospitalized patients in Quchan, Iran. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2013; 5[1]: 21-26. Disponible en: http://ijdo.ssu.ac.ir/browse.php?a_id=124&sid=1&slc_lang=en
 87. Tsimihodimos V, Gonzalez-Villalpando C, Meigs JB, Ferrannini E. Hypertension and diabetes mellitus. *Hypertension*. 2018; 71: 422-428. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10546> DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10546
 88. Sowers JR. Diabetes mellitus and vascular disease. *Hypertension*. 2013; 61[5]: 943-947. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hypertensionaha.111.00612> DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00612.
 89. Lee YJ, Suh KS, Choi MC, Chon S, Oh S, Woo JT *et al*. Kaempferol protects HIT-15 pancreatic beta-cells from 2-deoxy-D-ribose-induced oxidative damage. *Phytotherapy Research*. 2010; 24: 419-423. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.2983> DOI: 10.1002/ptr.2983.

90. García C, Díaz MT, Morales F. Presencia de las especies reactivas de oxígenos en la diabetes mellitus insulino dependiente. *Avances en Diabetología*. 2005; 21[2]: 145-148. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-046661>
91. Della Noce B, De Carvalho Uhl MV, Machado J, Waltero CF, Araujo de Abreu L, Martins da Silva R *et al.* Carbohydrate metabolic compensation coupled to high tolerance to oxidative stress in ticks. *Scientific Reports*. 2019; 9[4753]: 1-15. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-41036-0> DOI: 10.1038/s41598-019-41036-0.
92. Lotfi A, Shapourabadi MA, Kachuei A, Sancei P. Assessment and comparison of the antioxidant defense system in patients with type 2 diabetes, diabetic nephropathy and healthy people: A case-control study. *Clinical Nutrition Experimental*. 2020; 37: 173-177. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405457720300383> DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.02.018.
93. Honarmand M, Nakhaei AR, Shad M. Comparison of total antioxidant capacity of serum in type 2 diabetic patients and healthy individuals. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2014; 21[6]: 742-750. Disponible en: <http://jssu.ssu.ac.ir/article-1-2368-en.pdf>
94. Ullah A, Khan A, Khan I. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2016; 24[5]: 547-553. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27752226/> DOI: 10.1016/j.jsps.2015.03.013.
95. Khajehnasiri F, Bagher Mortazavi S, Allameh A, Akhondzadeh S, Hashemi H. Total Antioxidant Capacity and Malondialdehyde in depressive rotational shift workers. *J Environm Pub Health*. 2013; 5. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jep/2013/150693/> DOI: 10.1155/2013/150693.
96. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International Journal of Physiology, pathophysiology and pharmacology*. 2019; 11[3]: 45-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6628012/>
97. Kumar MN, Anand P, Kumar A. Levels of Total Antioxidant Capacity (TAC) and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus in Kanpur region. *Al Ameen J Med Sci*. 2020; 13[2]: 83-87. Disponible en: <http://ajms.alameenmedical.org/ArticlePDFs%5C6%20AJMS%20V13.N2.2020%20p%2083-87.pdf>
98. Lutchmansingh FK, Hsu JW, Bennett FI, Badaloo AV, McFarlane-Anderson N, Gordon-Strachan GM *et al.* Glutathione metabolism in type 2 diabetes and its relationship with microvascular complications and glycemia. *PLoS One*. 2018; 13[6]: e0198626. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0198626> DOI: 10.1371/journal.pone.0198626.

99. Luc K, Schramm-Luc A, Guzik TJ, Mikolajczyk TP. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *J Physiol Pharmacol*. 2019; 70[6]. Disponible en: http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_19/pdf/10.26402/jpp.2019.6.01.pdf DOI: 10.26402/jpp.2019.6.01.
100. Zarei M, Farahnak Z, Hosseinzadeh-Attar MJ, Hassan Javanbakht M, Hosseinzadeh P, Derakhshanian *et al*. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in controlled and uncontrolled type 2 diabetic patients. *Atherosclerosis*. 2016; 12[3]: 118-123. Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc5055369>
101. Omoniyi Oguntibeju O. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*. 2019; 11[3]: 45-63.

ODONTOLOGÍA

EFFECTO DE ENCLAVAMIENTO Y DEFORMACIÓN ELÁSTICA EN LA FRICCIÓN DE BRACKETS DE AUTOLIGADO Y BRACKETS DE LIGADO CONVENCIONAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA DE LA LITERATURA

Pierre González Díaz⁴⁵, Ulises Velázquez Enríquez⁴⁶, Rogelio José Scougall Vilchis⁴⁷, Efraín Rubio Rosas⁴⁸

Introducción

Mulligan, en la década de los 70's, propuso novedosos dobleces en "V", mismos que fueron estudiados por Burstone y Koenig en 1988, quienes fueron pioneros en estudiar el efecto en el deslizamiento que producen estos dobleces[GMA1] [1]. Han pasado tres décadas y con la creación de nuevas técnicas y nuevos modelos de brackets, continuamos midiendo los efectos de las fuerzas que se aplican en ortodoncia para comprender los efectos sobre el movimiento dental [2]. Recientes revisiones sistemáticas presentan información escasa sobre el enclavamiento o la deformación elástica, por lo que es necesario conocer estas variables que retardan el movimiento dental[GMA2]. El término autoligado en ortodoncia, implica que el bracket tiene la capacidad de acoplarse al arco mediante un dispositivo mecánico para cerrar la ranura del mismo y, por lo tanto, se asume que reduce la fricción al eliminar la fuerza de ligadura. Se han desarrollado dos tipos de brackets de autoligado: aquellos que tienen un clip de resorte que presiona contra el arco (autoligado activo) y aquellos en los que el clip simplemente cierra la ranura (autoligado pasivo), creando un tubo y no presionan activamente contra el arco como lo hace el ligado convencional. Por todo lo anterior, definimos fricción, desde el punto de vista ortodóncico, como la interacción entre el arco con las

⁴⁵Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología (CIEAO) "Dr. Keisaburo Miyata", Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-2681-6732).

⁴⁶Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología (CIEAO) "Dr. Keisaburo Miyata", Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-8796-7809).

⁴⁷Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología (CIEAO) "Dr. Keisaburo Miyata", Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-4671-0748).

⁴⁸Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México. (ID-ORCID: 0000-0002-2300-8529).

esquinas de la ranura del bracket; a causa de esto, surgen pequeñas muescas en el arco, como resultado, se manifiesta el efecto del enclavamiento y, en consecuencia, el arco es deformado permanentemente (efecto de deformación elástica), por lo que esta interacción[GMA3] arco-bracket puede provocar altos niveles de fricción, dando como resultado poco movimiento dental. Estas variables tienen muchos factores involucrados, desde biológicos hasta mecánicos, los cuales tienen lugar durante el movimiento de los dientes. Además de la interacción arco-bracket, intervienen otras variables complementarias que involucran el diseño del bracket y el arco (Figura 1). Los brackets de autoligado se introdujeron para mejorar la eficacia clínica, mediante la reducción del tiempo de ligado, así como la disminución de la fricción y/o resistencia al deslizamiento, siendo un tema controvertido, ya que algunos estudios informan de la reducción de este fenómeno, mientras que en otros se reporta que producen fricción y/o resistencia similar o mayor en comparación con el ligado convencional (ligadura metálica y elastomérica). Por lo anterior, la odontología basada en la evidencia es necesaria para responder preguntas específicas que incluyen una búsqueda sistemática cualitativa de toda la evidencia disponible [3]. El objetivo de esta revisión sistemática cualitativa de la literatura es comparar el efecto de la deformación elástica y enclavamiento en la fricción de brackets de autoligado y de brackets de ligado convencional *in vitro* que se encuentra reportada en la literatura [4, 5].

Figura 1. Imagen representativa de los diferentes tipos de ligado convencional que pueden presentar los brackets metálicos. De izquierda a derecha: ligado convencional, ligadura metálica, autoligado



Fuente: Directa. Elaboración propia.

Materiales y métodos

La metodología empleada se basó en el uso de operadores booleanos en Medline con la siguiente metodología de búsqueda: “Dental Stress Analysis” [Mesh] AND “Orthodontic Friction”[Mesh] AND “Materials Testing”[Mesh] AND “Orthodontic Appliance Design”[Mesh] AND “In Vitro Techniques”[Mesh]. Se adaptó una estrategia similar para su uso en PubMed, Embase, Cochrane Library. Las fechas de búsqueda y las estrategias se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

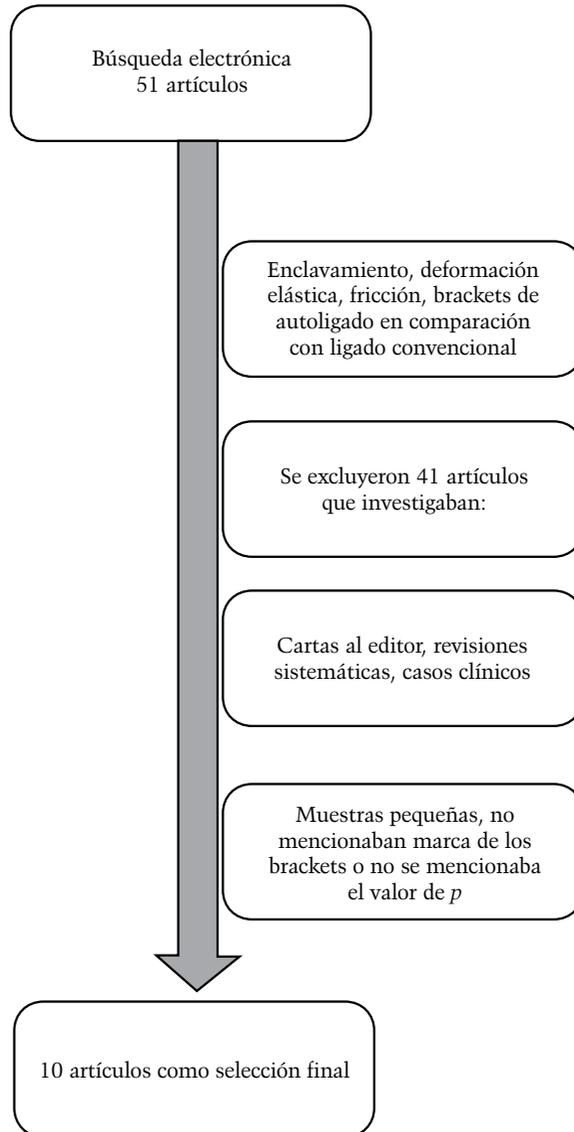
Base de datos	Estrategia de búsqueda	Número de resultados	Número de artículos seleccionados
PubMed (1950 a 2021)	“Dental Stress Analysis”[Mesh] AND “Orthodontic Friction”[Mesh] AND “Materials Testing”[Mesh] AND “Orthodontic Appliance Design”[Mesh] AND “In Vitro Techniques”[Mesh]	9	6
Embase (1988 a 2021)	Misma que la anterior	20	2
Cochrane Library (1950 a 2021)	Misma que la anterior	25	0
Medline (1950 a 2021)	Misma que la anterior	9	6
Web of science (hasta abril del 2021)	[(TS=orthodontic bracket*) y ((Ts=self ligat*) o (self ligation))] [(TS= notching*), (binding*)] y [(*) y (in vitro*)] (Dental Stress Analysis*)	127	75
Búsqueda manual	Búsqueda de las listas de referencias de los artículos seleccionados	0	0
Total		190	89[GMA5]
Duplicados		23	79
Total hasta eliminar duplicados		167	10

Fuente: Directa. *Fechas de búsqueda, estrategias de búsqueda y número de resultados para cada base de datos. Elaboración propia.

No se aplicaron límites a las búsquedas electrónicas realizadas mediante una búsqueda computarizada sistemática cualitativa de bases de datos electrónicas en Embase, Cochrane Library, PubMed, Medline, Web of Science, desde 1950 hasta

abril de 2021. Se identificaron y eliminaron resultados duplicados. Se examinaron los resúmenes de los resultados recuperados y se identificaron los artículos que cumplieron con los criterios de selección iniciales definidos (estudios *in vitro* que abordaron la fricción de los brackets de autoligado, ligado convencional en aparatos de pruebas de fricción y que hayan tomado en cuenta las variables deformación elástica y enclavamiento); no se tomaron en cuenta variables como la caracterización de los materiales de prueba, debido a la variabilidad de las aleaciones y método de fabricación entre brackets, como se muestra en la Figura 2. Fueron excluidos los artículos descriptivos, editoriales, carta al editor, memorias de eventos científicos, replicas, artículos *in vivo*, ya que no investigaban brackets de autoligado o estaban estudiando la caracterización de los brackets de autoligado en lugar de la fricción, deformación elástica o enclavamiento. Los artículos fueron seleccionados mediante la evaluación de los resúmenes / títulos que cumplieron con los criterios de selección iniciales; posteriormente los artículos se evaluaron de acuerdo con la puntuación metodológica [GMA4], de tal manera que se otorgaban cuatro puntos cada vez que un artículo cumplía con un diseño del estudio adecuado; si las mediciones del estudio y el análisis estadístico eran congruentes con el objetivo del estudio, se asignaban seis puntos respectivamente, con el fin de identificar artículos de calidad aceptable de acuerdo con Ehsani y cols [1] (criterio de selección final). La calidad mínima consistió en agregar investigaciones con un límite inferior de tres muestras por subgrupo analizado y una declaración del valor de p y el intervalo de confianza para los resultados, como se describe en las Tablas 2 y 3. La selección de los artículos en cada etapa fue realizada por dos investigadores, posteriormente se discutieron las selecciones y se resolvieron las discrepancias para que ambos investigadores acordaran las selecciones finales. Además, se realizó una búsqueda secundaria (modo manual), revisando las listas de referencias de los artículos seleccionados para identificar cualquier artículo que cumpliera con los criterios de inclusión iniciales y que no hubiese sido detectado por las búsquedas electrónicas. Tabla 3 [5, 6].

Figura 2. Imagen representativa del proceso metodológico



Fuente: Directa.
Elaboración propia.

Tabla 2. Puntuación metodológica para esta revisión

I. Diseño del estudio (4 puntos)
A. Objetivo
B. Muestra
C. Características similares
D. Colaboraciones
II. Mediciones del estudio (3 puntos)
E. Mediciones adecuadas con el objetivo del estudio
F. Revisión ciego o doble ciego, estadista/examinador
G. Confiabilidad
III. Análisis estadístico (2 puntos)
H. Análisis estadístico adecuado para los datos
I. Significancia estadística
IV. otros (1 punto)

Fuente: Directa.
Elaboración propia.

Resultados

Se realizó una búsqueda sistemática en 5 bases de datos: PubMed, Embase, Cochrane Library, Medline, Web Of Science, la cual resultó en 190 artículos, de los cuales se eliminaron 23 artículos duplicados que se encontraban dentro de PubMed y Web of Science, dando un total de 167 artículos. Según los criterios de inclusión iniciales, se seleccionaron 89 resultados en función de sus resúmenes. Sin embargo, en la segunda etapa se realizó una selección final y se eliminaron 79 artículos, debido a que no cumplían con el puntaje metodológico adecuado, dando como resultado una selección final de 10 artículos, (Tabla 4). En la búsqueda secundaria (manual) de las listas de referencias de los artículos seleccionados, no se agregó ningún artículo adicional, ya que todos se encontraban dentro de la selección inicial.

Artículos seleccionados

Un resumen de los datos metodológicos clave y los resultados de los estudios seleccionados se pueden observar en la Tabla 4.

Tabla 3

<i>Autor</i>	<i>Objetivo</i> ✓	<i>Muestra</i> ✓	<i>Características basales</i> ✓	<i>Co-intervenciones</i> ✓	<i>Métodos de medición</i> ✓	<i>Ciego o doble ciego, estadista/ examinador</i> ✓✓	<i>Prueba de confiabilidad</i> ✓✓	<i>Análisis estadístico</i> ✓✓	<i>Factores de confusión</i>	<i>Significancia estadística</i> ✓✓	<i>Puntaje total</i>
<i>Tiziano Baccetti et al. [7].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>Tsui-Hsien Huang et al. [8].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>Souk Min Lee et al. [16].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>Mona A. Montasser et al. [14].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>Benjamin T. Pliska et al. [9].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>Benjamin T. Pliska et al. [10].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>Darryl V. Smith et al. [11].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>Glenys A.Thorstenson et al. [12].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>John C. Voudouris et al. [13].</i>	✓	✓	✓	x	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10
<i>Chin-Liang Yeh et al. [15].</i>	✓	✓	✓	X	✓	Xx	✓✓	✓✓	X	✓✓	10

Fuente: Directa. * Puntajes metodológicos para el autor de cada uno de los artículos seleccionados. Elaboración propia [5, 6].

Tabla 4

<i>Brackets probados</i>				<i>Brackets de autoligado</i>				
<i>Autor</i>	<i>Muestra</i>	<i>Ligado Pasivo</i>	<i>Ligado Activo</i>	<i>Ligado interactivo [GMA6]</i>	<i>Estético (autoligado)</i>	<i>Ligado convencional</i>	<i>Tipo de ligadura</i>	<i>Estado</i>
Baccetti <i>et al.</i> [7].	120	Carriere Ortho Organizers Damon 3 MX, Ormco Smart- Clip 3M Opal-M, Ultradent				Logic Line brackets, Leone Orthodontic Products Synergy brackets, Rocky Mountain Orthodontics	Elastomérica	Seco
Tsui-Hsien Huang <i>et al.</i> [8].	720	Axis, Orthoclassic Damon SL III MX, Ormco Carriere LX OrthoO-rganizer Smart Clip, 3M	Mini-Clippy, Tomy International			OPA-K, Tommy International	Elastomérica	Seco
Souk Min Lee <i>et al.</i> [16].	240	Damon3 MX, Ormco	Quick, Forestadent Clippy-C Tomy			Microarch, Tommy	Elastomérica	Seco
Mona A. Montasser <i>et al.</i> [14].	360	SmartClip, 3M	Time3, American Orthodontics SPEED, Strite Industries Ltd			Victory Series, 3M	Metálica	Seco

Efecto de enclavamiento y deformación elástica en la fricción de brackets

Benjamin T. Pliska <i>et al.</i> [9].	80	Damon 3, Ormco Smartclip, 3M		In-Ovation R, GAC		Victory, 3M	Elastomérica	Seco
Benjamin T. Pliska <i>et al.</i> [9].	80	Smartclip, 3M		In-Ovation R, GAG In-Ovation C, GAG	Clarity SL, 3M	SpiritMB, Ormco	Elastomérica	Seco
Darryl V. Smith <i>et al.</i> [11].	504	Damon SL, Ormco	Speed, Strite In- dustries	Time, American Or- thodontics		Victory Transcend 6000 (estético) Clarity (estético)	Elastomérica	Seco
John C. Voudouris <i>et al.</i> [13].	180	Damon 3 (Ormco) Mystique, GAG		In-Ovation-R, GAG In-Ovation-C, GAG		Clarity (3M) estético Ovation (GAG)	Elastomérica	Seco
Chin-Liang Yeh <i>et al.</i> [15].	240	Damon SL II, Orm- co SmartClip, 3M				Synergy, Rocky Mountain Orthodontics,	Elastomérica	Seco
Glenys A. Thorstenson <i>et al.</i> [12].	N/A x	Damon SL, Ormco				Mini Diamond, Ormco	Metálica	Seco y húmedo

Fuente: Directa. * Sumario de los artículos seleccionados.
Elaboración propia [7, 8, 16, 18, 9, 10, 11, 13, 15, 12].

Discusión

De acuerdo con la evidencia encontrada en los artículos seleccionados, el objetivo principal fue analizar el efecto de la resistencia a la fricción y/o resistencia al deslizamiento en un sistema perfectamente alineado y nivelado; los efectos de la deformación elástica y enclavamiento fueron evaluados como un subproducto, ya que este fenómeno se forma en momentos de desalineación dental. Un dato consistente entre los artículos seleccionados fue que el efecto de la resistencia al deslizamiento y/o fricción disminuye en los brackets de autoligado pasivo, así como el aumento de la fricción en arcos rectangulares [7, 15]. Por otro lado, Lee *et al.* [16] estuvieron en desacuerdo, ya que la evaluación de la resistencia al deslizamiento fue evaluada en comparación con brackets de autoligado estéticos, donde se presentaba un aumento a la resistencia al deslizamiento y/o fricción, debido a la diferencia de materiales (cerámicos) con el arco de acero inoxidable, lo que discrepa de los artículos seleccionados, ya que estos solo evaluaron brackets metálicos. Un aspecto fundamental de los arcos de níquel titanio es que son más resistentes a la deformación elástica y al enclavamiento, aunque es inevitable la presencia de muescas y degradaciones en el arco, debido a estos efectos, lo que produce enclavamiento retrasando el movimiento dental [7, 8]. Por otra parte, Smith *et al.* mencionan que al aumentar el tamaño de los arcos, aumenta su rigidez, disminuyendo su flexibilidad, por lo tanto, al comparar arcos ortodóncicos de calibre 0.020" versus 0.018" o 0.021" x 0.025" versus 0.018 x 0.025" aumenta la deformación elástica y el enclavamiento, afectando la resistencia al deslizamiento y/o fricción, si el sistema no está perfectamente alineado. En este sentido, los arcos de mayor dimensión tienen un incremento de fricción en comparación con los arcos más pequeños cuando se combinan con brackets de autoligado, debido a que los brackets de autoligado pasivo limitan la fuerza de ligadura. Se deben utilizar arcos de calibres pequeños de níquel-titanio en etapas de alineación y nivelación, ya que la flexibilidad de este arco reduce deformación elástica, lo que resulta en menor fricción [11, 15].

Con respecto al tipo de ligado, los brackets de autoligado pasivo exhiben fuerzas de menor fricción. El efecto de la deformación elástica en los brackets de autoligado pasivo puede ser menor que en los brackets de autoligado activo, en comparación con el ligado convencional (uso de ligaduras elastoméricas y metálicas). Para finalizar, numerosos estudios han comparado la resistencia a la fricción entre brackets con diferentes métodos de ligado; sin embargo, el diseño metodológico ha empleado sistemas de brackets perfectamente alineados, en

tales situaciones, el efecto de deformación elástica y enclavamiento hará poca o ninguna contribución a la resistencia al deslizamiento [8, 9]. Por otra parte, la estructura del bracket es un factor importante que considerar, ya que la deformación elástica y el enclavamiento sucede cuando las esquinas de la ranura del bracket entran en contacto con el arco, deteniendo el movimiento y aumentando la resistencia al deslizamiento y/o fricción. Kusy *et al.* llaman este efecto el ángulo de contacto crítico, en el que la deformación elástica y enclavamiento ocurren teóricamente en función del tamaño del arco, la ranura del bracket y el ancho del bracket [11, 1, 17]. Thorstenson *et al.* explican que este ángulo crítico tiene un efecto profundo sobre los valores de resistencia a deslizamiento en el caso de las angulaciones de segundo orden, así como la configuración activa de los brackets. La deformación elástica aumenta la resistencia al deslizamiento por grado de angulación (tip) en los brackets de ligado convencional y de autoligado metálicos. Por consiguiente, los ángulos de contacto críticos para la deformación elástica y enclavamiento se producen en dientes desalineados que por lo general presentan a 3° a 5° de tip [7, 12, 14, 15, 18].

Conclusiones

Los hallazgos de la revisión sistemática cualitativa de literatura mostraron las siguientes conclusiones:

- El enclavamiento aparece solo en arcos usados clínicamente por rozamiento y deslizamiento.
- El enclavamiento tiene un efecto mayor en el deslizamiento que en la fricción y se hace presente tanto en brackets de ligado convencional como en brackets de autoligado.
- La resistencia al deslizamiento se debe en gran medida al enclavamiento y deformación elástica. El movimiento dental se libera con la función oral.
- El efecto de la deformación elástica se hace presente en brackets de autoligado activo y pasivo.
- No hay evidencia que soporte que los brackets de autoligado reduzcan el efecto del enclavamiento y deformación elástica en el deslizamiento en comparación de brackets de ligado convencional.
- Evaluando solo el efecto de la fricción y/o resistencia al deslizamiento y sin tomar en cuenta el enclavamiento y deformación elástica (dientes alineados y nivelados), los brackets de autoligado pasivo presentan poca resistencia al deslizamiento en comparación al ligado convencional.

Fuentes de información

1. Mulligan TF. Common sense mechanics. *J Clin Orthod.* 1980; 14:180-9.
2. Rinchuse DJ, Cozzani M. Effectiveness and efficiency in clinical orthodontic practice. *Int Orthod.* 2015; 13[4]: 507-24.
3. Ismail AI, Bader JD. Evidence-based dentistry in clinical practice. *J Am Dent Assoc.* 2004; 135[1]: 78-83.
4. Gómez-Gómez S-L, Villarraga-Ossa J-A, Diosa-Peña J-G, Ortiz-Restrepo J-F, Castrillón-Marín R-A, Ardila CM. Comparison of frictional resistance between passive self-ligating brackets and slide-type low-friction ligature brackets during the alignment and leveling stage. *J Clin Exp Dent.* 2019; 11[7]: 593.
5. Moyano J, Mases L, Izeta T, Flores T, Fernández-Bozal J, Gil J *et al.* "In Vitro" Study About Variables that Influence in Arch Friction with Conventional and Self-Ligating Brackets. *Materials.* 2019; 12[20]: 3279.
6. Ehsani S, Mandich MA, El-Bialy TH, Flores-Mir C. Frictional resistance in self-ligating orthodontic brackets and conventionally ligated brackets a systematic review. *Angle Orthod.* 2009; 79[3]: 592-601.
7. Baccetti T, Franchi L, Camporesi M, Defraia E, Barbato E. Forces produced by different nonconventional bracket or ligature systems during alignment of apically displaced teeth. *Angle Orthod.* 2009; 79[3]: 533-9.
8. Huang TH, Luk HS, Hsu YC, Kao CT. An in vitro comparison of the frictional forces between archwires and self-ligating brackets of passive and active types. *Eur J Orthod.* 2012; 34[5]: 625-32.
9. Pliska BT, Beyer JP, Larson BE. A comparison of resistance to sliding of self-ligating brackets under an increasing applied moment. *Angle Orthod.* 2011; 81[5]: 794-9.
10. Pliska BT, Fuchs RW, Beyer JP, Larson BE. Effect of applied moment on resistance to sliding among esthetic self-ligating brackets. *Angle Orthod.* 2014; 84[1]: 134-9.
11. Smith DV, Rossouw PE, Watson P. Quantified simulation of canine retraction: Evaluation of frictional resistance. *Semin Orthod.* 2003; 9[4]: 262-80.
12. Thorstenson GA, Kusy RP. Resistance to sliding of self-ligating brackets versus conventional stainless steel twin brackets with second-order angulation in the dry and wet (saliva) states. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2001; 120[4]: 361-70.
13. Voudouris JC, Schismenos C, Lackovic K, Kufinec MM. Self-ligation esthetic brackets with low frictional resistance. *Angle Orthod.* 2010; 80[1]: 188-94.
14. Montasser MA, Keilig L, El-Bialy T, Reimann S, Jäger A, Bourauel C. Effect of archwire cross-section changes on force levels during complex tooth alignment with conventional and self-ligating brackets. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2015; 147[4]: S101-8.

15. Yeh CL, Kusnoto B, Viana G, Evans CA, Drummond JL. In-vitro evaluation of frictional resistance between brackets with passive-ligation designs. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2007; 131[6]: 704.
16. Lee SM, Hwang CJ. A comparative study of frictional force in self-ligating brackets according to the bracket-archwire angulation, bracket material, and wire type. *Korean J Orthod.* 2015; 45[1]: 13-9.
17. Kusy RP, Whitley JQ. Influence of archwire and bracket dimensions on sliding mechanics: Derivations and determinations of the critical contact angles for binding. *Eur J Orthod.* 1999; 21[2]: 199-208.
18. Pliska BT, Fuchs RW, Beyer JP, Larson BE. Effect of applied moment on resistance to sliding among esthetic self-ligating brackets. *Angle Orthod.* 2014; 84[1]: 134-9.

OBTENCIÓN DE RUGOSIDAD CON MICROSCOPIO DE FUERZA ATÓMICA DE RESINAS DE USO INDIRECTO EN ODONTOLOGÍA

*Lizzeth Aguillón Sol⁴⁹, Rogelio José Scougall Vilchis⁵⁰,
Laura Emma Rodríguez Vilchis⁵¹, Carlo Eduardo Medina Solís⁵²*

Introducción

Las resinas acrílicas en el campo de la Odontología han tenido grandes avances, a partir de la primera mitad del siglo XX, en donde los únicos materiales existentes tenían grandes desventajas, siendo una de las más importantes la deformación o desgaste que presentaban [1, 2].

Las resinas compuestas aparecieron, con el fin de sustituir a los silicatos y resinas acrílicas. En los años setenta, el Dr. Rafael Bowen desarrolló la molécula orgánica llamada bisfenol A glicidil dimetacrilato (BIS-GMA): “esta mezcla de material orgánico y material inorgánico tratado con silano órgano-funcional para poder unirse con el orgánico, es lo que recibe el nombre de resina compuesta.” [3].

La incorporación de un mayor contenido inorgánico, mejor polimerización y utilización de fibras de refuerzo son las diferencias esenciales entre los composites directos y los indirectos. Las fibras de refuerzo pueden contener del 70% al 80% de relleno de zirconio y silicato; también estas partículas filler son determinantes en la contracción por polimerización. Las partículas inorgánicas son de dimensiones submicrónicas, esto ayuda a presentar una elevada conservación del brillo y resistencia al desgaste [4].

⁴⁹Alumna del Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-4715-116X).

⁵⁰Profesor-Investigador, Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología “Dr. Keisaburo Miyata”, Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-4671-0748) (ID-ORCID: 0000-0003-3592-947X).

⁵¹Profesor-Investigador, Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología “Dr. Keisaburo Miyata”, Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-4671-0748) (ID-ORCID: 0000-0003-3592-947X).

⁵²Profesor-Investigador en el Área académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, San Juan Tilcuautla, México. (ID-ORCID: 0000-0002-1410-9491).

Estudios *in vivo* sugieren que un nivel mayor de rugosidad en la superficie de $R_a = 0,2\mu\text{m}$ resulta en un aumento simultáneo de la acumulación de placa [2, 5, 6].

El nivel de rugosidad de las superficies es importante, ya que es un factor biológico que molecularmente influye en la adhesión de bacterias en las superficies; los materiales dentales deben presentar una superficie con mínima rugosidad, para evitar la acumulación de placa bacteriana y conseguir un mayor efecto estético [7].

La medición de rugosidad de superficies se puede realizar con métodos cuantitativos como microscopía electrónica de barrido (SEM), análisis cualitativo y de perfil de superficie (perfilómetro) [8]. Otro tipo de clasificación son los equipos de contacto y no-contacto. El Microscopio de Fuerza Atómica (MFA) se considera como un perfilómetro de resolución sub-nanométrica y permite muestras de longitud máximas de $100\mu\text{m}$ con resolución nanométrica [9].

Los parámetros estadísticos más utilizados para describir las imágenes en MFA son la rugosidad aritmética (R_a) y la rugosidad media cuadrática (R_q o R_{rms}); ya que proporcionan información sobre la superficie de la muestra y pueden relacionarse con los resultados de otras técnicas, por lo tanto, el valor de estos parámetros no solo son características de la técnica y en especial de la muestra [10].

Continuamente se buscan materiales en Odontología que cumplan aún más con las propiedades de biocompatibilidad, estética, dureza, resistencia y, en específico, rugosidad mínima que cumpla con los estándares establecidos para lograr el éxito en la rehabilitación oral y cumplir con los tres objetivos de adhesión dental propuestos por Norling en 2004: "Conservar y preservar más estructura dentaria; conseguir una retención óptima y duradera y evitar microfiltraciones" [11].

El objetivo de este proyecto fue identificar el tipo de instrumento o máquina usado en recientes artículos de investigación para la obtención de la rugosidad superficial (específicamente de resinas compuestas), el tamaño de muestra utilizado y el promedio de rugosidad obtenido en cada uno de los estudios, el cual se realizó en la Fase 1. Posteriormente se realizó el estudio experimental, donde se compararon los resultados.

Materiales y métodos

Fase 1. Revisión

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, SciELO, Science Direct, con las siguientes palabras clave: *Resin indirect, indirect resin roughness, roughness composite resin, AFM roughness, AFM resin roughness*.

Los criterios de inclusión para la búsqueda que se utilizaron fueron: artículos de enero 2016 a julio 2021, en idioma inglés, que reportan el promedio de rugosidad de materiales de restauración a base de resina compuesta, de uso directo o indirecto.

Los criterios de exclusión fueron: que no se contará con el valor de rugosidad inicial (baseline); artículos que no contarán con el valor promedio de rugosidad.

Fase 2. Estudio experimental

La presente investigación es un estudio experimental *in vitro*. Fue realizado en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Se llevó a cabo una comparación de la rugosidad de superficie de tres resinas de uso indirecto en odontología, aprobados por las normas internacionales para uso en pacientes y que se encuentran disponibles en México.

Material y equipo

- Moldes cúbicos de teflón 10mm de diámetro por 1mm de grosor.
- Resinas compuestas de uso indirecto.
- Portaobjetos.
- Espátula de teflón, explorador y pinzas de curación.
- Lámpara de luz Led para resinas Elipar S10. (3M ESPE, St. Paul, MN, USA).
- Microscopio de fuerza atómica (MFA) Naio (Nanosurf, Liestal, Suiza).

Composición y fabricación de los especímenes

Se confeccionaron un total de 18 muestras de prueba de las resinas indirectas: Nexco Paste (Ivoclar vivadent, Liechtensein, Alemania), Ceramage (Shofu Inc, Kyoto, Japón) y Parafil LAB (Prime Dental Manufacturing, Chicago, EUA). Las características de las resinas usadas en el presente estudio se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de las resinas utilizadas en el presente estudio

<i>Nombre del producto</i>	<i>Tipo de pasta</i>	<i>Color</i>	<i>Tipo de resina compuesta</i>	<i>Fabricante</i>	<i>Composición</i>	<i>Lote</i>
<i>SR Nexco Paste</i>	Dentin	A2	Nanohibrida	Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein	3–10% Decandiol-DMA, 1–2.5% UDMA, 1–2.5% TCDMMA; 82–83 wt% prepolymer filler, SiO ₂ , Micro-Opal-filler	Z008S2
<i>Ceramage</i>	Body	A2B	Microhibrida	Shofu, Kyoto, Japan	5–15% UDMA; UDA; 73 % ZrSiO ₄	81934
<i>Parafil Lab</i>	Dentina	A2	Microhibrida	Prime Dental Manufacturing, Chicago, EUA	40% BIS-GMA, UDMA, TRI-EDMA. 60% Nanopartículas de Zr	JB12X

Elaboración propia.

Se fabricó un molde de teflón con un diámetro de 10 mm por 1 mm de grosor para fabricar 6 bloques de cada una de las tres resinas antes mencionadas. Se utilizó una espátula de teflón para moldearlas y adaptarlas al molde de teflón; una vez empaquetadas se colocó un portaobjetos encima, esto con el fin de crear una superficie plana y realizar su polimerización sin realizar contacto directo con la resina. Todos los bloques fueron fotopolimerizados con luz LED, por medio de una lámpara Elipar S10 durante 20 segundos, utilizando el explorador se recuperaron del molde; posteriormente, con ayuda de las pinzas se colocaron en una superficie plana y limpia para fotopolimerizar nuevamente 20 segundos del lado contrario.

Medición de la rugosidad

Se utilizó el microscopio de fuerza atómica (MFA) Naio (Nanosurf, Liestal, Suiza) en modo de contacto con puntas de nitruro de silicio para evaluar la rugosidad de las superficies de los bloques, después de su confección, sin haber recibido algún tipo de tratamiento, obteniendo 5 mediciones del valor de rugosidad en diferentes regiones del espécimen. Se obtuvieron un total de 30 mediciones de rugosidad por cada resina. Para la obtención de las mediciones de rugosidad lineal Ra, Rq, Ry, Rp; el software del equipo presenta herramientas que muestran la “longitud” calculada del área seleccionada, con esta herramienta se calculan los parámetros

de rugosidad a lo largo de una línea seleccionada. Los valores de rugosidad se calculan de acuerdo con las siguientes fórmulas:

$$R_a = \frac{1}{N} \sum_{l=0}^{N-1} (z(x_l))^2 \quad R_q = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{l=0}^{N-1} (z(x_l))^2}$$

$$R_y = R_p - R_v \quad R_p = \text{highest value} \quad R_v = \text{lowest value}$$

Para la obtención de rugosidad de un área S_a , S_q , S_y , S_p , se calcula a partir de los puntos de datos en un área seleccionada. Los valores de rugosidad se calculan a partir de los datos obtenidos, de acuerdo con las siguientes fórmulas:

$$S_a = \frac{1}{MN} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} (z(x_k, y_l))^2$$

$$S_q = \sqrt{\frac{1}{MN} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} (z(x_k, y_l))^2}$$

$$S_v = \text{lowest value} \quad S_p = \text{highest value} \quad S_y = S_p - S_v$$

Para la evaluación de rugosidad del área (S_a), se estableció un área de $50\mu\text{m}$. Cabe mencionar que esta medida es el máximo que abarca por muestra el modelo Naio de este Microscopio de Fuerza Atómica.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete IBM SPSS Statistics versión 25 en Sistema Operativo Windows 10; con el cual se realizó una estadística descriptiva que permitió obtener la media y desviación estándar de todos los valores. Para los datos de rugosidad media (R_a y S_a), se llevó a cabo la prueba de Kolmogorov-Smirnov para verificar la normalidad de los datos. Para la homogeneidad de varianzas, se efectuó la prueba Estadístico de Levene y la prueba de comparaciones múltiples ANOVA de una vía; por último, una prueba post-hoc: Tamhane para identificar las diferencias entre grupos. Para todas las pruebas se estableció una significancia predeterminada de $p \leq 0.05$.

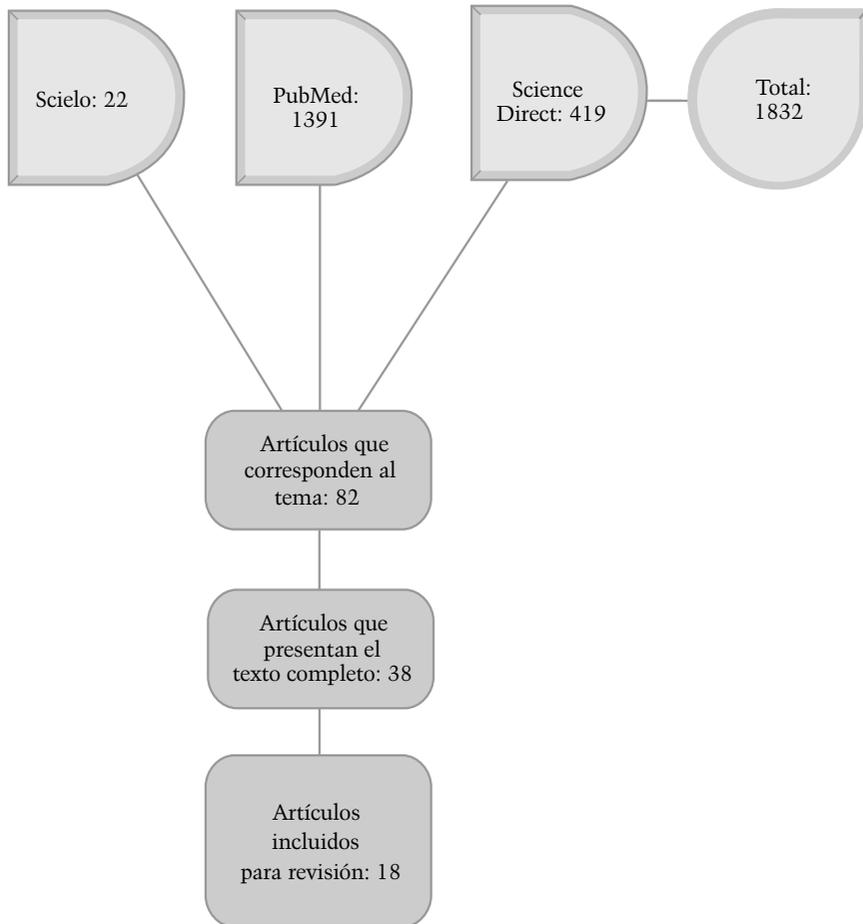
Resultados

Un total de 1 832 artículos fueron encontrados en las bases de datos seleccionadas (Figura 1). Los títulos y resúmenes fueron revisados y se excluyeron artículos por encontrarse repetidos en otras bases de datos y por no tener relación con el

tema. De este filtro quedaron 82, de los cuales se eliminaron 44 por ser estudios que evaluaban otro tipo de material que no fuera composite o no se podía tener acceso al artículo completo.

Un total de 38 artículos se obtuvieron en texto completo y de estos se excluyeron 20, ya que no contenía el valor de rugosidad inicial (baseline). De los 38 artículos solo 18 cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión, se muestran en la Tabla 2.

Figura 1. Esquema de la búsqueda de artículos en las bases de datos



Elaboración propia.

Tabla 2. Estudios seleccionados para su revisión

<i>Autor</i>	<i>Tipo de Resina</i>	<i>Instrumento</i>	<i>Muestra</i>	<i>Mediciones</i>	<i>Ra (μm)</i>
Chaijareenont	Composite Nanofilled	Perfilómetro	n5	6	0.04
Aysegul Kurt	Nanohybrid Composite	Perfilómetro	n7	12	0.68
Stawarczyk	Indirect C	Perfilómetro	n10	6	0.04
Sugiyama	Composite resin	Perfilómetro	n5	5	0.13
Vrochari	Indirect C	Perfilómetro	n24	5	0.09
Candan	Nanohybrid	AFM	n32	3	0.73
Dias	Nanohybrid	AFM	n25	80	0.32
Freitas	Composite	AFM	n20	16	0.2
Guler	Nanohybrid	Perfilómetro	n50	3	0.22
Karakaya	Ceramic	AFM	n10	6	0.15
El-Damanhoury	Composite	AFM	n18	4	0.39
Mota	Nanocomposite	Máquina de rugosidad	n10	3	0.43
Mozzaquatro	Composite Nanofilled	AFM/Rugosímetro de contacto portátil	n10	3	0.1
Nayyer	Composite Nanofilled	AFM/perfilómetro	n2	No menciona	0.5
O'Neill	Nanohybrid	AFM	n10	3	0.57
Talu	Nanocomposite	AFM	n2	1	0.39
Tekçe	Nanohybrid	AFM	n10	1	0.36
Tekçe	Nanohybrid Composite	AFM/perfilómetro	n10	5	0.39

Elaboración propia [18, 20, 15, 16, 12, 14, 13, 21, 22, 23].

Los artículos que se incluyeron en esta revisión presentaban las características de los materiales evaluados, por lo que solo se incluyeron aquellos artículos que en sus materiales de prueba fueron resinas compuestas.

En cuanto a la metodología de los artículos, únicamente el estudio realizado por Karakaya *et al.* [12] calculó el tamaño de la muestra. Todos los estudios presentaron una muestra mayor a 5 bloques de cada resina evaluada.

En cuanto al instrumento utilizado para el análisis de rugosidad, Nayyer *et al.* [13] evaluaron la rugosidad con el MFA y perfilómetro; Mozzaquatro *et al.* [14] obtuvieron la medición con un rugosímetro de contacto portátil y realizaron un análisis de morfología superficial con MFA.

A pesar de que el MFA es uno de los instrumentos más actuales para la medición, se observó que el perfilómetro sigue siendo utilizado; en esta ocasión, fueron 8 de los 18 estudios y para el MFA fue utilizado en 11 estudios.

Cabe mencionar que la obtención del cálculo de la rugosidad media (R_a) varía en cuanto el número de mediciones realizadas. Se observó con mayor frecuencia que algunos autores, en este caso Candan *et al.* [15], tomaron tres mediciones de rugosidad y se promediaron, obteniendo así un solo valor.

Freitas *et al.* [16] y Lopes *et al.* [17] utilizaron el software Gwyddion, para MFA, que permite dividir la imagen en 16 secciones diferentes (con un tamaño de $10 \times 10 \mu\text{m}$), con el fin de obtener el valor medio de rugosidad superficial de cada sección.

Las mediciones en el perfilómetro se realizan a una velocidad constante; se puede determinar una distancia paralela, Chaijareenont *et al.* [18] la fijó en 0.5 mm realizando 6 mediciones, calculando el promedio de rugosidad media (R_a) para cada muestra. Kurt *et al.* [19] lo realizaron manualmente estableciendo cuatro posiciones en la muestra; se obtuvieron tres lecturas para cada posición de cada muestra y se calculó el valor medio. Stawarczyk *et al.* [20] posicionaron la punta manualmente, tres veces en cada espécimen en la dirección longitudinal y tres veces en la dirección transversal, separándolos 2mm entre cada medición para evitar el doble escaneo.

Otro de los hallazgos encontrados de esta revisión es la utilización del MFA para el análisis en 3D de las superficies analizadas. O'Neill *et al.* [21] en su estudio obtuvo imágenes por medio de un software donde las utilizó para obtener el valor promedio de rugosidad (R_a); Tekçe en ambos estudios [22, 23] realizó el análisis de rugosidad con un perfilómetro y utilizó el MFA solo para la obtención de imágenes y su análisis.

Finalmente, para obtener el promedio total de todas las mediciones de los resultados de rugosidad superficial (R_a), se obtuvo un solo valor, el valor más bajo reportado por artículo, ya que muchos presentaron análisis de diferentes resinas compuestas de diferentes casas comerciales. Obteniendo así un promedio total de $0.31\mu\text{m}$. Sin embargo, en la presente revisión se reportaron valores que superaron este nivel y se muestran en la Tabla 3:

Tabla 3. Valores de Rugosidad superficial que superaron el nivel ideal de $0.2\mu\text{m}$

<i>Autor</i>	<i>Tipo de Resina</i>	<i>Instrumento</i>	<i>Ra (μm)</i>
Aysegul Kurt	Nanohybrid Composite	Perfilómetro	0.68
Candan	Nanohybrid	AFM	0.73
Lopes	Nanohybrid	AFM	0.32
El-Damanhoury	Composite	AFM	0.39
Mota	Nanocomposite	Máquina de rugosidad	0.43
Nayyer	Composite Nanofilled	AFM/perfilómetro	0.5
O'Neill	Nanohybrid	AFM	0.57
Talu	Nanocomposite	AFM	0.39
Tekçe	Nanohybrid	AFM	0.36
Tekçe	Nanohybrid Composite	AFM/perfilómetro	0.39

Elaboración propia [19, 15, 17, 13, 21, 22, 23].

Estudio experimental

Se obtuvieron las mediciones de rugosidad lineal (R) y rugosidad de un área de $50\mu\text{m}$ (S). Los resultados estadísticos descriptivos (promedio y desviación estándar) de los valores de Rugosidad se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Media y desviación estándar de rugosidad superficial de resinas de uso indirecto. (μm)

Resina	R_a	R_q	R_y	R_p	S_a	S_q	S_y	S_p
	(Media \pm Desviación Estándar)							
Parafil Lab	0.25 \pm	0.29 \pm	1.19 \pm	0.57 \pm	0.25 \pm	0.33 \pm	2.98 \pm	1.45 \pm
	0.121	0.13	0.49	0.26	0.08	0.1	0.85	0.43
Ceramage	0.28 \pm	0.34 \pm	1.43 \pm	0.74 \pm	0.24 \pm	0.32 \pm	2.50 \pm	1.22 \pm
	0.16	0.19	0.72	0.42	0.09	0.12	0.86	0.38
Nexco	0.33 \pm	0.40 \pm	1.70 \pm	0.86 \pm	0.35 \pm	0.45 \pm	3.89 \pm	1.9 \pm
	0.23	0.27	1.12	0.52	0.13	0.16	1.06	0.53

R_a (promedio de rugosidad), R_q (raíz cuadrada de la media), R_y (altura del pico-valle), R_p (altura del pico) medidas lineales. S_a (promedio de rugosidad del área), S_q (raíz cuadrada de la media del área), S_y (altura del pico-valle), S_p (altura del pico) medidas del área establecida a $50\mu\text{m}$.

Elaboración propia.

Al realizar la prueba estadística de ANOVA de una vía, la rugosidad media lineal (R_a) no mostró diferencia significativa entre grupos. Sin embargo, para la rugosidad media del área de $50\mu\text{m}$ (S_a), sí hay diferencias significativas para la resina de la marca Nexco contra Parafil Lab ($p= 0.012$) y Ceramage ($p=0.006$), como se observa en la Tabla 5.

Tabla 5. Diferencias estadísticamente significativas entre grupos. (S_a)

Parafil Lab	Ceramage	0.947
	Nexco	0.012
Ceramage	Parafil Lab	0.947
	Nexco	0.006
Nexco	Parafil Lab	0.012
	Ceramage	0.006

Prueba Post-hoc Tamhane, con un nivel de $p \leq 0.05$.

Elaboración propia.

Discusión

Las resinas compuestas han evolucionado continuamente para satisfacer las necesidades que hoy en día se presentan en el campo clínico. Por eso, existe gran variedad de estos materiales. Actualmente se clasifican según el tamaño y tipo de relleno: microhíbridos, microrellenos, nanohíbridos y nanorellenos [24-26].

Todos estos compuestos poseen diferentes propiedades relacionadas no solo con su tamaño de relleno, sino también con la matriz orgánica, el relleno inorgánico y la interfase matriz [26]. La incorporación de un mayor contenido inorgánico, la utilización de fibras de refuerzo y la oportunidad de tener un mejor procedimiento de polimerización son las diferencias esenciales entre los composites directos y los indirectos [4].

En esta revisión documental, se analizaron resinas con diferente tipo de relleno. Solo dos autores Stawarczyk [20] y Vrochari [27] mencionaron en su investigación que la resina compuesta es de uso indirecto, en algunos otros estudios como los de Karakaya [12], Sugiyama [28], El-Damanshoury [29] y Mota [30] solo se menciona que son materiales para restauraciones y las muestras fueron fabricadas por medio de CAD/CAM.

Es de gran importancia mencionar que estos factores de fabricación y el tipo de relleno del material utilizado llegan a afectar la comparación de los resultados de la calidad de superficie, en este caso, el promedio de rugosidad (Ra).

Otro factor que afecta en la evaluación de la rugosidad es el procedimiento para la obtención del valor, ya que, como lo mencionamos anteriormente la muestra, y el número de mediciones, así como el posicionamiento de la muestra en el perfilómetro y/o el MFA son muy variables, sobre todo, hablando de que en el MFA el grado de nivelación aplicado y el tamaño de la imagen afecta los valores obtenidos, por lo que es recomendable obtener y procesar de manera idéntica las muestras, con el propósito de que la comparación sea válida [10].

La rugosidad mayor a $Ra = 0,2\mu\text{m}$ en los materiales dentales se asocia con la acumulación de placa [2, 5, 6], caries remanente e inflamación periodontal [14, 26]; en la presente revisión si hubo investigaciones realizadas que superaron este nivel.

El resultado del promedio de los valores obtenidos en los artículos revisados es de $0.32\mu\text{m}$; sin embargo, la literatura menciona que valores por debajo de $0.3\mu\text{m}$ no es detectable para el paciente como superficie rugosa; especialmente la punta de la lengua no lo detecta [14, 27].

Otro de los beneficios de mantener las superficies lo más lisas y pulidas posibles es el aumento a la resistencia de la fractura de la resina compuesta o material cerámico y, por el lado contrario, un aumento a la rugosidad de la superficie puede llevar al desgaste de la dentición opuesta [27].

La topografía tridimensional de estos materiales ha sido evaluada en pocas ocasiones; sin embargo, la importancia de analizarla recae en el comportamiento de estos materiales en ambiente bucal, ya que la biopelícula se adhiere con mayor facilidad a una superficie rugosa, lo cual puede generar cambios en sus propiedades físicas y mecánicas, así como la formación y propagación de grietas y, por consiguiente, su fracaso como material restaurador [26].

Conclusión

El MFA presenta parámetros preestablecidos, los cuales se pueden configurar para poder realizar una medición más específica dependiendo del material y del valor que tenemos pensado obtener. En la actualidad es el instrumento recomendable para obtener la calidad de una superficie, en específico, la rugosidad.

El procedimiento para la obtención del valor de rugosidad debería ser estandarizado, para obtener resultados que nos permitan realizar comparaciones con diferentes materiales dentales. De igual manera, es recomendable describir de manera detallada el procedimiento, para que nuestra investigación tenga mayor peso en nuestro diseño metodológico; por ejemplo, realizar una prueba para obtener el tamaño de la muestra y colocar todos los materiales utilizados para poder replicar la investigación, ya que una de las desventajas del presente estudio fue que no todos los autores compartieron la forma de polimerización de las muestras y algunos otros presentaron resultados solo en gráficas.

En cuanto al estudio experimental podemos concluir que todas las resinas presentan un nivel de rugosidad aceptable que no es detectado por el paciente; sin embargo, hablando de la adhesión de microorganismos, solo la marca Parafil Lab y Ceramage se encuentra dentro del nivel de rugosidad apto para la no formación de placa. Cabe mencionar que no hay diferencia significativa entre los valores de rugosidad lineal, pero sí de la rugosidad del área evaluada ($50\mu\text{m}$), por lo que es importante mencionarlo.

Fuentes de información

1. Rawls R. Polímeros dentales. En: Anusavice K. Phillips Ciencia de los materiales dentales. España: Elsevier; 2004; p. 143-169.
2. Rao DC, Kalavathy N, Mohammad HS, Hariprasad A, Kumar CR. Evaluation of the surface roughness of three heat-cured acrylic denture base resins with different conventional lathe polishing techniques: A comparative study. *J Indian Prosthodont Soc.* 2015; 15: 374-80.
3. Barceló Santana FH, Calero JM. Materiales dentales conocimientos básicos aplicados. México: Trillas; 2008; p. 105- 120.
4. Pujia A, Riccioni P. Las Restauraciones Estéticas Indirectas en Odontología Conservadora. La Práctica Cotidiana. Caso clínico. [homepage on the Internet]: Tokuyama Dental [actualizado mayo 2015; citado 2019 marzo 8]. Disponible en: http://www.tokuyama.it/wp-content/uploads/2014/08/Las-restauraciones-est%C3%A9ticas-indirectas-en-Odontolog%C3%ADa-Conservadora-Dr.-Alberto-Pujia-Odt.-Paolo-Riccioni_es.pdf
5. Kuhar M, Funduk N. Effects of polishing techniques on the surface roughness of acrylic denture base resins. *J Prosthet Dent.* 2005; 93: 76-85.
6. Gungor H, Gundogdu M, Duymus ZY. Investigation of the effect of different polishing techniques on the surface roughness of denture base and repair materials. *J Prosthet Dent.* 2014; 112: 1271-77.

7. Hinojosa-Rivera M, Reyes-Melo M. La rugosidad de las superficies: Topometría. *Ingenierías*. 2001; 4: 27-33.
8. Guler S, Unal M. The Evaluation of Color and Surface Roughness Changes in Resin based Restorative Materials with Different Contents After Waiting in Various Liquids: An SEM and AFM study. *Microsc Res Tech*. 2018; 1-12. Disponible en: DOI: 10.1002/jemt.23104
9. Hinojosa-Rivera M, Reyes-Melo M. La rugosidad de las superficies: Topometría. *Ingenierías*. 2001; 4: 27-33.
10. Eaton P, West P. *Atomic force microscopy*. New York: Oxford University Press; 2010; pp.248.
11. Norling B. Adhesión. En: Anusavice K. Phillips. *Ciencia de los materiales dentales*. 11^a. ed. Madrid: Elsevier; 2004; 381-398.
12. Karakaya I, Cengiz-Yanardag E. Changes in Optical Characteristics and Surface Topography of CAD/CAM Materials after Bleaching Applications: An AFM Evaluation. *J Prosthodont*. 2020; 29[3]: 226-236. Disponible en: DOI: 10.1111/jopr.13134. Epub 2019 Dec 27. PMID: 31855310
13. Nayer M, Zahid S, Hammad S, Aziz S, Mehmood S, Ahmed H *et al*. Comparative abrasive wear resistance and surface analysis of dental resin-based materials. *Eur J Dent*. 2018; 12[1]: 57-66. Disponible en: DOI: 10.4103/ejd.ejd_380_17
14. Mozzaquatro LR, Rodrigues CS, Kaizer MR, Lago M, Mallmann A, Jacques LB. The Effect of Brushing and Aging on the Staining and Smoothness of Resin Composites. *J Esthet Restor Dent*. 2017; 29[2]: E44-E55. Disponible en: DOI: 10.1111/jerd.12293. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28194869
15. Candan M, Ünal M. The effect of various asthma medications on surface roughness of pediatric dental restorative materials: An atomic force microscopy and scanning electron microscopy study. *Microsc Res Tech*. 2021; 84[2]: 271-283. Disponible en: DOI: 10.1002/jemt.23584. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32905650
16. Freitas F, Pinheiro de Melo T, Delgado AH, Monteiro P, Rua J, Proença L *et al*. Varying the Polishing Protocol Influences the Color Stability and Surface Roughness of Bulk-Fill Resin-Based Composites. *J Funct Biomater*. 2020; 12[1]: 1. Disponible en: DOI: 10.3390/jfb12010001. PMID: 33375049; PMCID: PMC7838793
17. Lopes IAD, Monteiro PJVC, Mendes JJB, Gonçalves JMR, Caldeira FJF. The effect of different finishing and polishing techniques on surface roughness and gloss of two nanocomposites. *Saudi Dent J*. 2018; 30[3]: 197-207. Disponible en: DOI: 10.1016/j.sdentj.2018.04.003. Epub 2018 May 5. PMID: 29942103; PMCID: PMC6011219

18. Chaijareenont P, Prakhamsai S, Silthampitag P, Takahashi H, Arksornnukit M. Effects of different sulfuric acid etching concentrations on PEEK surface bonding to resin composite. *Dent Mater J*. 2018; 37[3]: 385-392. Disponible en: DOI: 10.4012/dmj.2017-141. Epub 2018 Jan 26. PMID: 29375092
19. Kurt A, Cilingir A, Bilmenoglu C, Topcuoglu N, Kulekci G. Effect of different polishing techniques for composite resin materials on surface properties and bacterial biofilm formation. *J Dent*. 2019; 90: 103199. Disponible en: DOI: 10.1016/j.jdent.2019.103199. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31557551
20. Stawarczyk B, Brauneis M, Langwieder B, Spintzyk S, Eichberger M, Liebermann A. Mechanical and optical properties of indirect veneering resin composites after different aging regimes. *Dent Mater J*. 2021 Mar 31; 40[2]: 279-287. Disponible en: DOI: 10.4012/dmj.2019-307. Epub 2020 Nov 19. PMID: 33208573
21. O'Neill C, Kreplak L, Rueggeberg FA, Labrie D, Shimokawa CAK, Price RB. Effect of tooth brushing on gloss retention and surface roughness of five bulk-fill resin composites. *J Esthet Restor Dent*. 2018; 30[1]: 59-69. Disponible en: DOI: 10.1111/jerd.12350. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29205770
22. Tekçe N, Pala K, Demirci M, Tuncer S. Changes in surface characteristics of two different resin composites after 1 year water storage: An SEM and AFM study. *Scanning*. 2016; 38[6]: 694-700. Disponible en: DOI: 10.1002/sca.21317. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27062131
23. Tekçe N, Pala K, Tuncer S, Demirci M. The effect of surface sealant application and accelerated aging on posterior restorative surfaces: An SEM and AFM study. *Dent Mater J*. 2017; 36[2]: 182-189. Disponible en: DOI: 10.4012/dmj.2016-173. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28090033
24. Hervas García A, Martínez Lozano MA, Cabanes Vila J, Barjau Escribano A, Fos-Galve P. Resinas compuestas. Revisión de los materiales e indicaciones clínicas. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2006; 11: 215-220.
25. Lang BR, Jaarda M, Wang RF. Filler particle size and composite resin classification systems. *J Oral Rehabil* 1992; 19: 568-84.
26. Talu S, Bramowicz M, Kulesza S, Lainovics T, Vilotic M, Blazic L. Influence of the artificial saliva storage on 3-D surface texture characteristics of contemporary dental nanocomposites. *J. Microsc*. 2016; 264: 198-206.
27. Vrochari AD, Petropoulou A, Chronopoulos V, Polydorou O, Massey W, Hellwig E. Evaluation of Surface Roughness of Ceramic and Resin Composite Material Used for Conservative Indirect Restorations, after Repolishing by Intraoral Means. *J Prosthodont*. 2017; 26[4]: 296-301. Disponible en: DOI: 10.1111/jopr.12390. Epub 2015 Oct 21. PMID: 26488363

28. Sugiyama T, Kameyama A, Enokuchi T, Haruyama A, Chiba A, Sugiyama S *et al.* Effect of professional dental prophylaxis on the surface gloss and roughness of CAD/CAM restorative materials. *J Clin Exp Dent.* 2017; 9[6]: e772-e778. Disponible en: DOI: 10.4317/jced.53826. PMID: 28638554; PMCID: PMC5474333
29. El-Damanhoury HM, A Elsahn N, Sheela S, Gaintantzopoulou MD. Adhesive luting to hybrid ceramic and resin composite CAD/CAM Blocks: Er: YAG Laser versus chemical etching and micro-abrasion pretreatment. *J Prosthodont Res.* 2020; 26. Disponible en: DOI: 10.2186/jpr.JPOR_2020_50. Epub ahead of print. PMID: 32981912
30. Mota EG, Smidt LN, Fracasso LM, Burnett LH Jr, Spohr AM. The effect of milling and postmilling procedures on the surface roughness of CAD/CAM materials. *J Esthet Restor Dent.* 2017; 29[6]: 450-458. Disponible en: DOI: 10.1111/jerd.12326. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28891600

PREVALENCIA EN LA DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES ORALES Y MAXILOFACIALES EN UNA POBLACIÓN MEXICANA

*Nayeli Lovera Rojas⁵³, Edith Lara Carrillo⁵⁴,
Víctor Hugo Toral Rizo⁵⁵, Brenda Yuliana Herrera Serna⁵⁶,
Ulises Velázquez Enríquez⁵⁷, Antonio Hernández Morales⁵⁸*

Introducción

La salud bucodental es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “la ausencia de dolor orofacial, cáncer de boca o de garganta, infecciones, llagas bucales, enfermedades periodontales, caries, pérdida de dientes y otras enfermedades o trastornos que limitan a la persona afectada, una dificultad al morder, masticar, sonreír y hablar, que con el tiempo repercuten en su bienestar psicosocial” [1].

Los componentes anatómicos que conforman la cavidad bucal son labios, mejillas, piso de boca, lengua, dientes, periodonto, paladar duro, blando y hueso [2]. Cuando se presenta una alteración en cualquiera de estas estructuras, se genera un desequilibrio en la salud oral [3] que repercute en la salud general y en la calidad de vida.

“Las lesiones orales y maxilofaciales en niños y adolescentes pueden ser de naturaleza benigna reactivas, del desarrollo y malignas; los diagnósticos de estas entidades pueden ser desafiantes, por lo que identificar la frecuencia en

⁵³Maestra en Ciencias Odontológicas, alumna del Doctorado en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-00001-9351-7444).

⁵⁴Doctorado en Ciencias de la Salud; profesora investigadora del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología, Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-6714-7790).

⁵⁵Doctorado en Estomatología Patológica; profesor investigador del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología, Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0003-0839-0771).

⁵⁶Doctorado en Ciencias de la Salud; profesora investigadora de la Universidad Autónoma de Manizales, Colombia. (ID-ORCID: 0000-0002-3347-2069).

⁵⁷Doctorado en Ciencias de la Salud; profesor investigador del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología, Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-8796-7809).

⁵⁸Maestría en Ciencias Odontológicas, profesor de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-8710-9249).

que se presentan es fundamental para establecer diagnósticos acertados que permitan el correcto manejo del paciente" [4].

Lesiones orales y maxilofaciales en pacientes pediátricos

Las lesiones orales y maxilofaciales pueden estar presentes de forma muy variada en los pacientes pediátricos [3, 13], los cuales se encuentran en dos procesos determinantes: el crecimiento, definido como el aumento de tamaño corporal; y el desarrollo, identificado como el incremento de la complejidad funcional [3], provocando que existan características propias que diferencian la cavidad oral en cuanto a morfología, fisiología e, incluso, patologías; al igual que el aspecto psicológico con respecto a su comportamiento, es decir, puede existir una escasa o nula colaboración tanto para realizar una valoración dental como para determinados procedimientos, por ejemplo, la toma de una biopsia. Estas diferencias se acentúan cuanto menor sea la edad y, al paso del tiempo, se hacen mínimas a partir de los 12 años [3]. El manejo del paciente pediátrico depende de la edad, siendo más complejo en los primeros años de vida; por tal motivo, en el marco internacional se establece que es necesaria e importante más información [14, 21] acerca de la distribución de las lesiones bucales, con la finalidad de detectarlas de forma inmediata para su adecuada atención y no comprometer así el crecimiento, ni el desarrollo de los pacientes pediátricos.

Los países donde se ha analizado la distribución de estas alteraciones de manera reciente son: India [5, 6], Tailandia [7], Irán [8, 9], Iraq [10], Pakistán [11], Nueva Zelanda [12], Taiwán [13, 14], Australia [15] y Brasil [16, 20]; se ha evaluado al paciente pediátrico con respecto a la edad, en diversos grupos (0 a 12 [18], 0 a 15 [5], 0 a 16 [16, 21], 0 a 17 [6, 10] y de 0 a 18 [8, 9, 15] años), dependiendo del país.

En México se consideran los 18 años como la edad adulta, donde se supone que existe la capacidad plena de actuación sin ayuda de padres o tutores [22], por lo que en el presente estudio se consideró al paciente pediátrico entre los rangos de edad de 0 a 17 años.

En estudios retrospectivos de diferentes países se ha realizado la identificación de las patologías más frecuentes, mediante el diagnóstico histopatológico; en estos estudios se han evaluado los archivos de 6 [20], 9[5], 10 [12, 6], 16 [15], 20 [8, 9] 36 [7, 18] años, provenientes de diferentes regiones del país de estudio, así como de distintas Universidades [16, 19, 21], Centros Hospitalarios [15, 12], Centros de Diagnóstico Especializado [5, 13, 14]. Aunque se consideran

diferentes rangos de edades, se mencionan patologías como: mucocele [5, 20], quiste dentígero [5, 12, 15, 16, 20], granuloma piógeno [5, 20], odontoma [5, 10], hemangioma [7, 20], linfomas [7], quiste radicular [8], granuloma periférico de células gigantes [9], neurofibroma [6], fibroma osificante central [9], lesiones neoplásicas benignas como el ameloblastoma [10] y malignas en el caso de carcinoma mucoepidermoide [8, 9]. Es importante mencionar que existen muchas otras patologías reportadas [5, 20] que son dignas de estudiar y que pueden variar con respecto a la edad, el género, el sitio de la lesión y la frecuencia en la que se presentan.

Lesiones orales y maxilofaciales en pacientes adultos

La cavidad oral se encuentra expuesta a factores que la pueden lesionar. Esta exposición se ve aumentada en pacientes adultos que están en contacto con agentes carcinógenos, como el consumo de tabaco o alcohol, y esta exposición puede variar dependiendo del estilo de vida, siendo más propensos a mayor edad [23].

Las lesiones orales y maxilofaciales pueden ser detectadas mediante examinación clínica y radiográfica; cuando sea necesario, se realizará el reporte histopatológico para establecer el diagnóstico certero con la finalidad de brindar el tratamiento más apropiado [23]. La presencia o frecuencia de las patologías orales y maxilofaciales son variadas; acorde con investigaciones previas pueden depender de las diferentes regiones geográficas. En adultos algunas de las patologías reportadas de forma frecuente y de manera reciente son: quiste dentígero [4], quiste radicular [23, 25], hiperqueratosis [23, 25], mucocele [23, 25], granuloma piógeno [23, 25], liquen plano [23, 25], keratoquiste [23, 25] y neoplasias malignas como carcinoma oral de células escamosas [4], entre muchas otras. En países como Iraq [24], Arabia Saudita [23], Portugal [25], Brasil [26], Kuwait [4] se han analizado todas las lesiones presentes en la población, a través de estudios retrospectivos de 6 [23], 16 [25] y 18 [4] años, respectivamente.

Debido a la gran gama de lesiones que pueden estar presentes en la cavidad oral, algunos autores las han estudiado por separado, es decir, se selecciona una sola entidad; indudablemente es más común que se realicen reportes sobre lesiones orales y maxilofaciales malignas, debido a la importancia en el diagnóstico precoz, para brindar un tratamiento oportuno y que mejore el pronóstico del paciente. Sin embargo, no se deben dejar de lado aquellas benignas que pueden estar localizadas en zonas profundas y, dependiendo de sus dimensiones, pueden comprometer estructuras vitales al encontrarse en la región de la cabeza y

el cuello. Asimismo, la investigación puede estar limitada a un grupo de edad o se considera únicamente el aspecto clínico sin la confirmación histológica.

Lesiones orales y maxilofaciales en México

Son pocos los estudios realizados en México de manera reciente sobre lesiones orales y maxilofaciales; en 2017, se analizó la prevalencia de estas patologías en un estudio retrospectivo de 9 años en un hospital en el estado de Querétaro [26] en población adulta, donde los diagnósticos histopatológicos más comunes fueron: hiperplasia fibrosa inflamatoria, fibroma por irritación y carcinoma mucoepidermoide [26]; otros se han enfocado a un solo tipo de patología, como lo estudiado en la Ciudad de México [27] en un servicio privado de patología oral, donde el objetivo era identificar la distribución y hallazgos demográficos de la población con diagnóstico histopatológico de tumores de la glándula salival (fue un estudio retrospectivo del año 2000 al 2019). Los resultados que arrojó esta investigación fueron la presencia en su mayoría de tumores benignos, afectando las glándulas salivales menores, el sexo más prevalente fue el femenino, en la región palatina. El adenoma pleomorfo fue el tumor benigno mayormente diagnosticado, así como el carcinoma mucoepidermoide fue el maligno encontrado de mayor prevalencia, concluyendo que existen similitudes y diferencias de lo hallado en la población mexicana, en comparación con otras regiones del mundo [27].

Algunas otras investigaciones se basan únicamente en el diagnóstico clínico sin involucrar el reporte histopatológico [28], como el caso de la realizada por la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez en la cual, en una clínica estomatológica de atención primaria, se realizó una revisión intraoral exhaustiva a todos los pacientes adultos que asistieron durante 6 meses para detectar alguna anomalía; la revisión fue efectuada por un patólogo y tres especialistas en cirugía maxilofacial, previamente calibrados. Se excluyeron aquellas patologías de origen infeccioso pulpar y periodontal. Los resultados arrojaron diagnósticos como: queratosis friccional, hiperplasia fibrosa, melanosis fisiológica, y gránulos de Fordyce [28].

En México es mayor la investigación encaminada hacia los adultos con respecto a patología oral con diagnóstico histopatológico y, en menor medida, dirigida hacia niños o adolescentes [29].

Se realizó un estudio en el Centro de Especialidades Odontológicas perteneciente al Instituto Materno Infantil del Estado de México, que brinda servicio únicamente a población infantil y adolescente, donde durante dos meses se obtuvieron

datos de todos los pacientes sobre lesiones de la mucosa, siendo más prevalente en el sexo masculino, los hallazgos encontrados fueron: hiperplasia fibrosa, granuloma piógeno, hiperplasia epitelial focal, entre otros [29].

En 2018 se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo conformado por una muestra por conveniencia de 2 394 escolares, a los que se les realizó el examen de la mucosa oral y de los tejidos blandos siguiendo el orden y las recomendaciones de la OMS (1997). Los datos obtenidos consistieron en edad, sexo, el trastorno oral y su localización, únicamente se consideró el diagnóstico clínico. Las principales lesiones encontradas fueron las traumáticas y los abscesos; su presencia fue más prevalente en el sexo masculino [30].

Las lesiones en los tejidos blandos orales en la población infantil pueden ser diferentes a la población adulta, por lo que se deben plantear criterios universales para su estudio en ambos tipos de pacientes, pero teniendo presentes sus diferencias e identificar tanto la distribución de las lesiones como la frecuencia en la que se presentan, con el fin de que los odontólogos puedan actuar con programas específicos preventivos y de tratamiento para el control de las patologías. Asimismo, es importante seguir investigando sobre patología oral con diagnóstico histopatológico, debido a que en México las investigaciones han sido limitadas [29, 30].

Por lo anterior resulta de suma importancia analizar la prevalencia de las lesiones orales y maxilofaciales (del año 2015 al 2020) de los pacientes provenientes de la Clínica Orocentro de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, diagnosticadas por medio de biopsia en niños, adolescentes y adultos, y con respecto a su distribución en edad, género, sitio de la lesión.

Materiales y métodos

El diseño de la investigación fue retrospectivo, descriptivo, observacional. Se consideraron todos los diagnósticos histopatológicos provenientes de la Clínica Orocentro de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, de los años 2015 a 2020 (6 años). Se incluyeron a los pacientes pediátricos de 0 a 17 años de edad y los adultos de 18 a 99 años. Se excluyeron a aquellos registros incompletos con respecto a edad, sexo y sitio de la lesión. Se eliminaron los que presentaron diagnóstico histopatológico no concluyente.

Se utilizó el diagnóstico histopatológico y la clasificación por categorías propuesta por Jones y Franklin *et al.* [31, 32], debido a que representa una categorización fácil de comprender y diversos autores [15, 21] la han empleado. Es importante mencionar que al momento de iniciar la colecta de los datos se decidió agregar la categoría de patología por Virus del Papiloma Humano (VPH), debido a la posibilidad de encontrar lesiones desarrolladas por este virus y que por su importancia diagnóstica deben ser analizadas en una categoría de manera particular, ya que se ha encontrado importancia en la presencia de carcinoma orofaríngeo y continúan las investigaciones para identificar su papel en el Carcinoma Oral de Células Escamosas [33, 35].

Las categorías se presentan a continuación:

1. Enfermedad de las glándulas salivales
2. Patología de las mucosas
3. Quistes odontogénicos
4. Patología gingival y periodontal
5. Tumores odontogénicos
6. Patología ósea
7. Patología del tejido conectivo
8. Quistes no odontogénicos
9. Tumores malignos
10. Patología dental
11. Patología por Virus del Papiloma Humano
12. Tumores benignos
13. Patología diversa

Adicional a la edad, género y diagnóstico histopatológico, se obtuvo la frecuencia de cada enfermedad, a qué género afectó más, así como el sitio en el que se presenta con mayor frecuencia tanto para pacientes infantiles como para adultos.

Los datos obtenidos se registraron en programa Excel (Microsoft 2016 Office 365); fueron codificados para el análisis, y se obtuvo la frecuencia y porcentaje por medio del software SPSS versión 20.0 EE.UU.

Con respecto a los aspectos bioéticos, al momento de realizar la historia clínica y previo a la toma de la biopsia, cada paciente firmó un consentimiento informado donde brinda su autorización para utilizar la información recabada con fines de investigación y estudios epidemiológicos como en el presente proyecto.

Asimismo, se contemplaron los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (64^a Asamblea General de octubre de 2013). En el Artículo 7 de este documento se establece que “la investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos para proteger su salud y sus derechos individuales” [45].

De la misma manera, con apego al Artículo 9, “se protegieron los datos de las personas que participaron en la investigación, velando por su integridad, salud, intimidad y dignidad, resguardando su información personal en calidad de confidencialidad” [45].

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de 1987 en México, en su artículo 17 (II), la investigación es considerada sin riesgo.

Es un estudio de tipo retrospectivo y documental, donde no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada a variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron, ya que se realizó la revisión de expedientes clínicos.

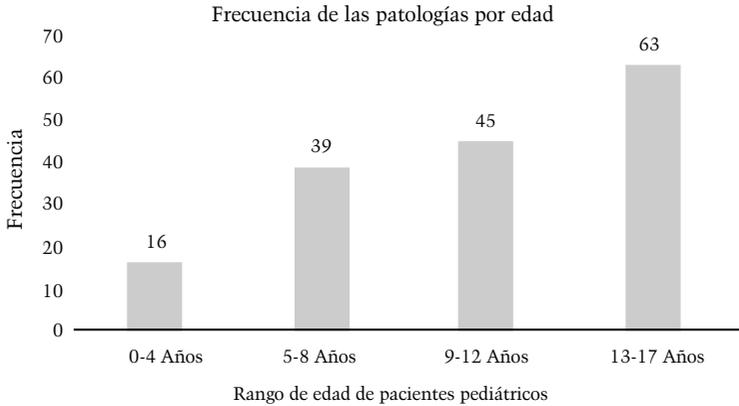
Resultados

Del periodo de tiempo que se investigó (6 años), se analizaron 1 276 expedientes de los cuales, después de aplicar los criterios de selección, se estudiaron 163 de pacientes pediátricos y 624 de adultos.

Pacientes pediátricos

De acuerdo con la cantidad de diagnósticos histopatológicos de pacientes de 0 a 17 años, 163 representan 12.7% de todos los especímenes recibidos en la Clínica Orocentro, donde se encontró que el 55.8% de los casos fueron provenientes del sexo femenino y 44.2% del sexo masculino (91 contra 72 casos respectivamente) con una proporción de 0.79 hombres: mujeres. Se encontró que los pacientes más afectados fueron aquellos de 13 a 17 años, en un 38.7% (Figura 1).

Figura 1. Distribución de las lesiones orales y maxilofaciales de pacientes pediátricos acorde al rango de edad



Elaboración propia.

Como se puede observar en la Tabla 1, el grupo de las enfermedades de las glándulas salivales se encontró más afectado, seguido por las patologías por VPH y los tumores benignos.

Tabla 1. Clasificación de la lesión en pacientes pediátricos

	<i>Total</i>	<i>%</i>
Enfermedad de las glándulas salivales	54	33.1
Patología por VPH	29	17.8
Tumores benignos	19	11.7
Patología diversa	16	9.8
Patología gingival y periodontal	15	9.2
Quistes odontogénicos	11	6.7
Tumores odontogénicos	8	4.9
Patología de las mucosas	4	2.5
Patología ósea	2	1.2
Patología dental	2	1.2
Quistes no odontogénicos	1	0.6
Patología del tejido conectivo	1	0.6
Tumores malignos	1	0.6
Total	163	100

Elaboración propia.

El quiste de extravasación mucosa (mucocele) se presenta como la entidad con mayor prevalencia (81%) con respecto a las enfermedades de las glándulas salivales, representando el 33.1% del total de los diagnósticos analizados (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnósticos histopatológicos de mayor frecuencia en pacientes pediátricos

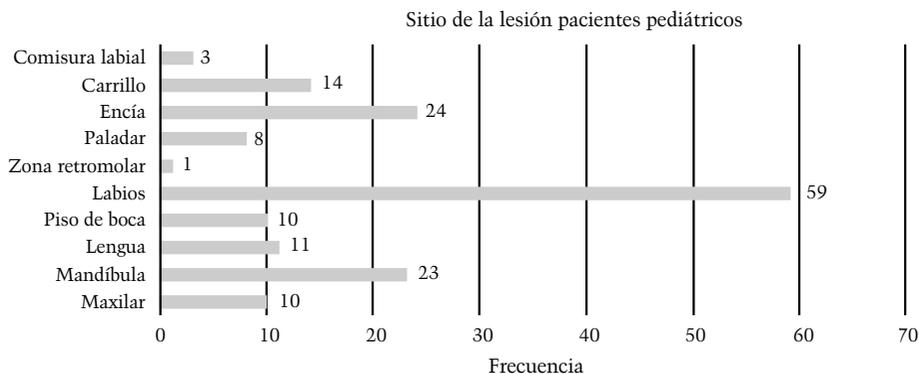
	<i>Total</i>	%
Quiste de extravasación mucosa	44	27.0
Hiperplasia epitelial multifocal	27	16.6
Fibroma de células gigantes	12	7.4
Granuloma piógeno	11	6.7
Ránula	7	4.3
Queratoquiste	6	3.7
Proceso inflamatorio	5	3.1
Quiste dentífero	4	2.5
Odontoma	4	2.5
Papiloma oral	4	2.5
Hiperplasia fibrosa	4	2.5
Ameloblastoma	3	1.8
Úlcera Eosinófila	3	1.8
Hiperplasia gingival inflamatoria	3	1.8
Absceso	2	1.2
Granuloma Periapical	2	1.2
Folículo dental hiperplásico	2	1.2
Hemangioliinfangioma	2	1.2
Otros *		
*Todas las patologías n=1.		
Osteosarcoma, Quiste radicular, Tumor quístico calcificante, Osteomielitis, Liquen plano, Displasia fibrosa, Tumor odontogénico adenomatoide, Neuromas mucosos, Pápula fibrosa, Pigmentación melánica, Herpes, Gingivostomatitis, Linfadenitis, Lesión benigna neonatal, Neurofibroma, Osteoma, Hematomas, Quiste óseo simple.		

Elaboración propia.

La hiperplasia epitelial multifocal fue la más común (93%) de las patologías originadas por el VPH, siendo este el 17.8% del total; de los tumores benignos que son el 11.7%, el fibroma de células gigantes es el más frecuente en un 7.1%. Se encontró como patología diversa aquella que por su naturaleza no podía ser integrada a las categorías de clasificación, por ejemplo, el tatuaje por amalgama, absceso lingual o proceso inflamatorio, representando así el 9.8% de los casos analizados. El 9.2% se encuentra representado por la patología gingival y periodontal, siendo el granuloma piógeno el más prevalente en un 6.7%, de los quistes odontogénicos que representan el 6.7% del total, el queratoquiste es el más frecuente (con un 3.7%) de los tumores odontogénicos que representan el 4.9%, el odontoma representa esta categoría con un 2.5%. Con respecto a la patología de las mucosas (2.5%), la hiperplasia fibrosa es del 1.8%. De las patologías óseas y dentales, representan cada una el 1.2% del total, encontrándose en esta categoría la osteomielitis y el folículo dental hiperplásico respectivamente. De las categorías: Quistes no odontogénicos, Patología del tejido conectivo y Tumores malignos solo se encontró un diagnóstico de cada uno (.6%), siendo quiste óseo simple, hemangioliinfangioma y osteosarcoma los representantes, como se puede observar en la Tabla 2.

Respecto al sitio de la lesión más afectado en los pacientes pediátricos, se encuentra el labio 36.2%, seguido de la encía en un 14.7% y mandíbula 14.1%; en el resto de las estructuras orales también se localizaron patologías, pero en menor medida, como se observa en la Figura 2.

Figura 2. Distribución de las lesiones orales y maxilofaciales de pacientes infantiles por sitio de la lesión



Elaboración propia.

Con respecto al sitio de la lesión, el maxilar se encontró involucrado en un 30% por queratoquiste, el 20% por odontoma y el resto en un 10% por cada patología: osteosarcoma, osteomielitis, fibroma de células gigantes, proceso inflamatorio.

Como se puede apreciar en la Tabla 3, por el sitio de la lesión, en el maxilar predomina el queratoquiste (30%); en la mandíbula la patología que se encontró con mayor frecuencia fue el quiste dentígero en un 17.4%; para la lengua y el labio predominó el quiste de extravasación mucosa en 27.3% y 64.4%, respectivamente; en el piso de boca se localiza la ránula en un 70%; en el paladar predomina el granuloma piógeno 37.5%; en la zona retromolar solo se encontró 1 caso de papiloma oral que representa el 100%; en la encía predomina el granuloma piógeno en un 25%; en el carrillo y comisura labial se encuentra la hiperplasia epitelial multifocal en 71.4% y 66.1%, respectivamente.

Tabla 3. Sitio de la lesión correspondiente a cada patología de pacientes pediátricos

	<i>Diagnóstico Histopatológico</i>
Maxilar	Queratoquiste 30%, Odontoma 20%, Osteomielitis 10%, Fibroma de células gigantes 10%, Osteosarcoma 10%, Proceso inflamatorio 10%, Tumor odontogénico adenomatoide 10%.
Mandíbula	Quiste dentígero 17.4%, Ameloblastoma 13%, Queratoquiste 13%, Odontoma 8.7%, Proceso inflamatorio 8.7% Quiste radicular 4.3%, Tumor quístico calcificante 4.3%, Granuloma periapical 4.3%, Folículo dental hiperplásico 4.3%, Displasia fibrosa 4.3%, Granuloma piógeno 4.3%, Linfadenitis 4.3%, Osteoma 4.3%, Quiste óseo simple 4.3%.
Lengua	Quiste de extravasación mucosa 27.3%, Fibroma de células gigantes 27.3%, Hiperplasia epitelial multifocal 18.2%, Úlcera eosinófila 9.1%, Granuloma piógeno 9.1%, Hemangioliinfangioma 9.1%.
Piso de boca	Ránula 70%, Quiste de extravasación mucosa 20%, Úlcera eosinófila 10%.
Labios	Quiste de extravasación mucosa 64.4%, Hiperplasia epitelial multifocal 18.6%, Fibroma de células gigantes 6.8%, Hiperplasia fibrosa 3.4%, Proceso Inflamatorio 1.7%, Liquen plano 1.7%, Herpes 1.7%, Papiloma oral 1.7%.
Paladar	Granuloma piógeno 37.5%, Quiste de extravasación mucosa 12.5%, Fibroma de células gigantes, Gingivostomatitis 12.5%, Hemangioliinfangioma 12.5%, Hematomas 12.5%.
Zona retromolar	1 caso de papiloma oral que representa el 100%.
Encía	Granuloma piógeno 25%, Hiperplasia gingival inflamatoria 12.5%, Hiperplasia epitelial multifocal 8.3%, Papiloma oral 8.3%, Absceso 8.3%, Fibroma de células gigantes 8.3%, Granuloma periapical 4.2%, Proceso inflamatorio 4.2%, Folículo dental hiperplásico 4.2%, Úlcera eosinófila 4.2%, Pápula fibrosa 4.2%, Pigmentación melánica 4.2%, Lesión benigna neonatal 4.2%.
Carrillo	Hiperplasia epitelial multifocal 71.4%, Hiperplasia Fibrosa 7.1%, Neuromas mucosos 7.1%, Fibromas 7.1%, Neurofibromas 7.1%.
Comisura labial	Hiperplasia epitelial multifocal 66.7%, Fibroma de células gigantes 33.3%.

Elaboración propia.

A continuación, se presenta una breve descripción de las patologías más frecuentes de los pacientes pediátricos.

Quiste de extravasación mucosa (Mucocele)

El mucocele es una lesión común que resulta de una alteración de las glándulas salivales menores, debido a una acumulación mucosa [36]. Es originado por la ruptura de conducto de la glándula salival por un traumatismo, lo que provoca el derrame de la saliva alrededor de esta glándula, su sitio de localización de manera frecuente es el labio inferior.

Histológicamente se observa una cavidad bien circunscrita, revestida por tejido de granulación que contiene mucina libre [37]. La mucina y el tejido de granulación están infiltrados por abundantes neutrófilos, macrófagos linfocitos y en ocasiones células plasmáticas. La glándula salival muestra dilaceración ductal, cicatriz de células inflamatorias crónicas, así como degeneración acinar [37] (Figura 3).

Figura 3. A) Femenino de 7 años, 1 mes de edad. Lesión nodular de 0.8 cm, en mucosa de labio inferior, de coloración azulada con 3 meses de evolución. Diagnóstico clínico: Mucocele, tratado con biopsia excisional. B) Al microscopio se observa un área de mucina rodeada por tejido de granulación, numerosos histiocitos espumosos y glándulas salivales menores (figura representativa) [36, 37]



Se identifica frecuentemente en la segunda década de la vida, sin predilección entre hombres y mujeres; se observa de color azulado, debido a la congestión vascular, además de cianosis tisular del tejido que lo cubre por arriba y la acumulación de líquido por debajo [38].

No son dolorosos, sin embargo, aquellos situados en zonas profundas o de dimensiones mayores a 1.5 cm de diámetro, y dependiendo de su localización, pueden provocar dificultades para hablar o para comer. El tratamiento convencional es la extirpación quirúrgica [36].

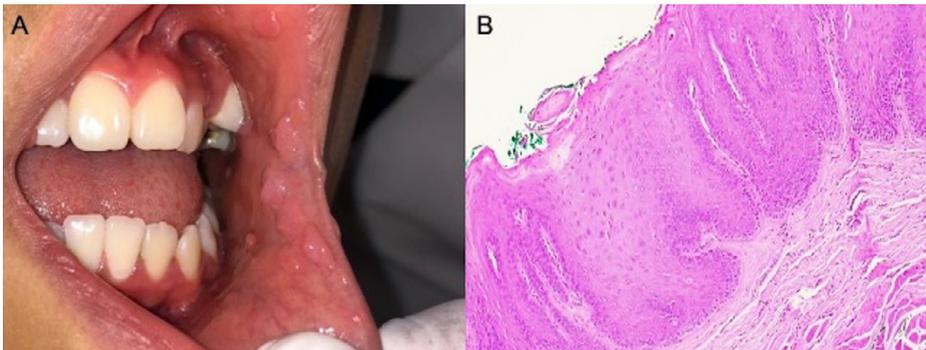
Hiperplasia epitelial multifocal

También puede ser llamada Enfermedad de Heck. Es una proliferación benigna de la mucosa oral, generalmente asintomática causada por el Virus del Papiloma Humano (13 y 32) [39], afecta principalmente a niños y adolescentes entre 3 y 18 años. En adultos ocasionalmente se puede presentar en ambos sexos; se ha reportado en grupos étnicos latinoamericanos, asociado a factores genéticos, de alimentación e higiene [39].

Clínicamente se observa en forma de pápulas o nódulos blandos asintomáticos de tamaño de 3 a 10 mm, del color de la mucosa bucal, pueden agruparse y formar grandes placas, se puede localizar en mucosa labial, carrillos, lengua, encía y paladar [40].

Histológicamente se observa acantosis y paraqueratosis, con aplanamiento y fusión de los rebordes alveolares; en la capa espinosa se observan células crecidas, globosas con patrones anormales de cromatina nuclear [37]. Los elementos más superficiales muestran cambios granulares citoplasmáticos y fragmentación nuclear [37] (Figura 4).

Figura 4. A) Femenino de 14 años con múltiples lesiones nodulares de tamaño diverso, en comisura labial, de coloración rosada con 6 meses de evolución. Diagnóstico clínico: hiperplasia epitelial multifocal, se realizó biopsia incisional. B) La imagen microscópica muestra acantosis del epitelio, crestas epiteliales ensanchadas, coilocitos y figuras mitosoides (figura representativa) [37]



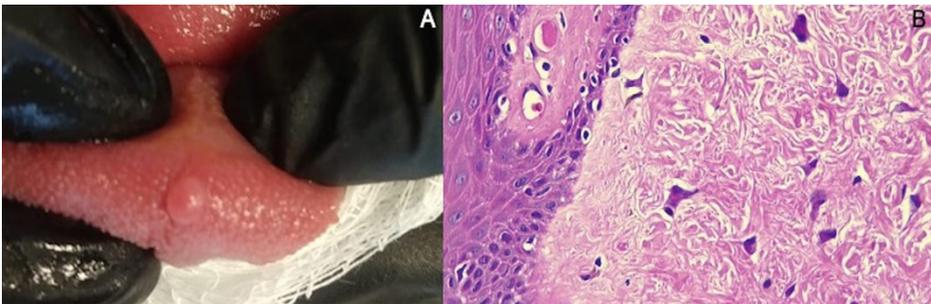
El diagnóstico diferencial debe realizarse con verrugas vulgares, condilomas acuminados, hamartomas múltiples, papilomatosis oral florida, síndrome de Cowden, enfermedad de Darier, enfermedad de Crohn, liquen plano oral [39]. Como tratamiento se ha propuesto la cirugía excisional convencional, láser de CO₂, electrocirugía, radiofrecuencia y la crioterapia, aunque también la crema de imiquimod 5%, ácido tricloroacético, ácido retinoico e interferón beta [41].

Fibroma de células gigantes

Tumor benigno no neoplásico de la mucosa oral, puede aparecer en las primeras tres décadas de la vida, puede encontrarse frecuentemente en encía mandibular con predilección por el sexo femenino [42]. Clínicamente se presenta como un crecimiento indoloro de base sésil o pediculado [38]; el diagnóstico diferencial se debe realizar con pólipo fibroepitelial, granuloma piógeno y fibroma [42].

Histológicamente se observa una gran cantidad de colágena. Es relativamente avascular y puede mostrar un infiltrado de células inflamatorias crónicas de leve a moderado. Las células del tejido conectivo son multinucleadas y adoptan una forma estrellada [37] (Figura. 5).

Figura 5. A) Masculino de 9 años. Lesión nodular de 0.5 cm, en punta de la lengua, de coloración rosada y superficie lisa con 4 meses de evolución. Diagnóstico clínico: fibroma de células gigantes, tratada con biopsia excisional. B) Al examen microscópico se observan grandes fibroblastos con forma de estrella, multinucleados dentro del tejido conectivo superficial (figura representativa) [37]

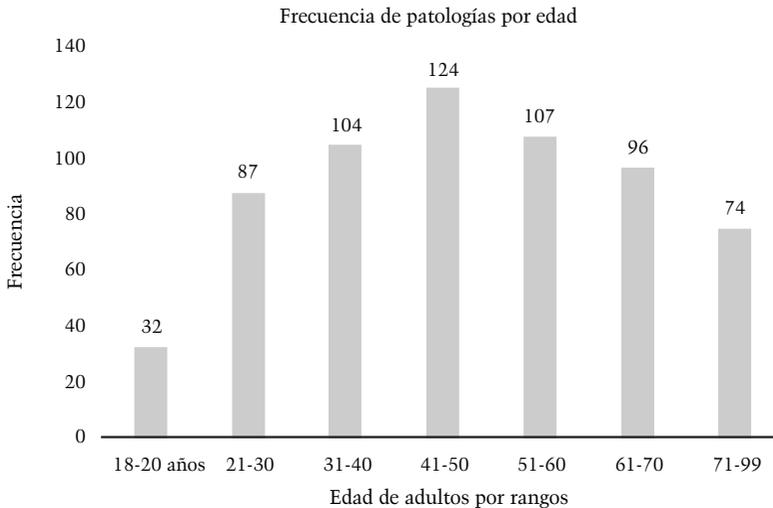


El tratamiento de elección es la excisión quirúrgica, aunque se proponen otras técnicas como criocirugía o láseres [40].

Pacientes Adultos

Una vez analizados los expedientes, se incluyeron 624 diagnósticos histopatológicos de pacientes adultos de 18 a 99 años. Se encontró que el 62.2% es del sexo femenino y el 37.8% del masculino (388 y 236 casos respectivamente) con una proporción de 0.60 hombres: mujeres. Con respecto a la edad, el grupo más afectado fue el de 41 a 50 años en un 19.9%, como se puede observar en la Figura 6.

Figura 6. Distribución de las lesiones orales y maxilofaciales de pacientes adultos acorde al rango de edad



Elaboración propia.

En la Tabla 4 se muestra que el grupo más afectado es el de las patologías de las mucosas, seguido por los tumores malignos y las patologías por VPH.

La hiperplasia fibrosa es la más prevalente con respecto a las patologías de la mucosa bucal en un 16.2% del total. Con respecto a los tumores malignos, el carcinoma oral de células escamosas representa el 5.2%, el papiloma oral es el más prevalente en la categoría de patologías por VPH en un 3.2%, mientras que el granuloma piógeno es el representante de las patologías gingivales y periodontales en 6.9% del total registrado; el quiste de extravasación mucosa es el que representa a la patologías de las glándulas salivales en un 4.2%. Se agrupó

Tabla 4. Clasificación de la lesión pacientes Adultos

	<i>Total</i>	%
Patología de las mucosas	156	25
Tumores malignos	77	12.3
Patología por VPH	69	11.1
Patología gingival y periodontal	57	9.1
Enfermedad de las glándulas salivales	54	8.7
Patología diversa	45	7.2
Quistes odontogénicos	39	6.3
Tumores benignos	35	5.6
Patología ósea	35	5.6
Patología dental	23	3.7
Tumores odontogénicos	14	2.2
Patología del tejido conectivo	13	2.1
Quistes no odontogénicos	7	1.1
Total	624	100

Elaboración propia.

como patología diversa aquella que por su naturaleza no podía ser integrada a las categorías de clasificación; por ejemplo, lago venoso, trombo, candida, entre otros; el que se presentó con mayor prevalencia en esta categoría es el proceso inflamatorio que corresponde al 5.2% del total analizado. Con respecto a los quistes odontogénicos, el queratoquiste se identifica con 3.2%, mientras que los tumores benignos son representados por el fibroma de células gigantes siendo el 3.5% de la totalidad; en la categoría de patología ósea, el fibroma osificante periférico se encontró con un 4.8%; de la patología dental, el granuloma periapical es el más prevalente en 2.2%; en los tumores odontogénicos se encuentra el Ameloblastoma 1.1%. Para la patología del tejido conectivo, el hemangiolinfangioma es el que lo representa en 0.8%. Con respecto a la categoría de Quistes no odontogénicos se encuentra el quiste del conducto nasopalatino en un 0.6% del total de las muestras investigadas, como se puede apreciar en la Tabla 5.

Tabla 5. Diagnósticos Histopatológicos pacientes adultos

<i>Patología</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>	<i>Patología</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Hiperplasia fibrosa	101	16.2	Hiperplasia endotelial Tumor Masson	6	1
Carcinoma oral de células escamosas	36	5.8	Pénfigo vulgar	7	1.1
Papiloma oral	23	3.7	Mácula melanótica	12	1.9
Granuloma piógeno	43	6.9	Carcinoma mucoepidermoide	20	3.2
Quiste de extravasación mucosa	26	4.2	Adenocarcinoma	3	0.5
Proceso inflamatorio	32	5.1	Adenoma pleomorfo	12	1.9
Queratoquiste	20	3.2	Odontoma	2	0.3
Fibroma de células gigantes	22	3.5	Cándida	6	1
Fibroma osificante periférico	30	4.8	Verruga vulgar	12	1.9
Granuloma Periapical	14	2.2	Sialoadenitis	13	2.1
Ameloblastoma	7	1.1	Sarcoma de Kaposi	4	0.6
Hemangioliinfangioma	5	0.8	Tatuaje por amalgama	5	0.8
Quiste del conducto nasopalatino	4	0.6	Fibroma odontogénico central	3	0.5
Hiperplasia epitelial multifocal	21	3.4	Liposarcoma	2	0.3
Liquen plano	4	0.6	Miofibroma	3	0.5
Folículo dental hiperplásico	2	0.3	Quiste periodontal lateral	2	0.3
Úlcera Eosinófila	9	1.4	Mucinosis Focal	2	0.3
Displasia fibrosa	2	0.3	Infección vPH	6	1
Quiste dentígero	10	1.6	Hiperplasia adenomatoide ancinar	3	0.5
Hiperplasia gingival inflamatoria	5	0.8	Melanoacantoma	3	0.5
Absceso	4	0.6	Quiste odontogénico glandular	4	0.6
Fibroma	8	1.3	Condiloma acuminado	3	0.5
Neurofibroma	4	0.6	Lipoma	2	0.3
Malformación vascular venosa	4	0.6	Argirosis focal	2	0.3
Linfoma	12	1.9	Granuloma periférico de células gigantes	2	0.3
Otros*					
*Todas las patologías n=1					

Quiste Paradental, Glositis migratoria benigna, Osteítis condensante, Hipercementosis, Osteoesclerosis, Actinomicosis, Hamartomas, Quiste linfoepitelial, Lesión liquenoide, Quiste epidermoide, Osteoma, Hematomas, Pigmentación fisiológica, Épulis fisurado, Carcinoma, espinocelular, Quiste periapical, Lesión vesículo ampollar, Xantoma verruciforme, Hiperqueratosis, Displasia cemento osificante, Sífilis, Mioepitelioma, Carcinoma de células claras, Vasculitis leucocitaria, Hemangioendotelioma, Mixoma, Lago venoso, Trombo venoso, Gingivitis descamativa, Quiste odontogénico calcificante, Lentigo maligno, Linfoma Hodkin, Herpes simple, Gránulos de Fordyce, Cistadenoma, Prurigo actínico, Leiomioma hiper celular.

Elaboración propia.

El sitio de la lesión más afectado fue la lengua en un 19.6%, seguido por la mandíbula en un 17.5% y los labios con un 15.1%, aunque también en otras estructuras se encontraron lesiones, como se puede apreciar en la Figura 7.

Figura 7. Distribución de las lesiones bucales en pacientes acorde al sitio de la lesión



Elaboración propia.

Al considerar el sitio de la lesión de las patologías agrupadas por categorías, se presenta lo siguiente: en el maxilar se encuentra el granuloma piógeno en un 11.1%, proceso inflamatorio, queratoquiste y granuloma periapical cada uno al 9.7%, así como carcinoma oral de células escamosas 6.9%; en relación con la mandíbula: queratoquiste (11.1%), proceso inflamatorio (10.1%), fibroma de células gigantes, ameloblastoma, granuloma periapical (6.4% cada uno); en la lengua: las patologías que con mayor frecuencia se encuentran son la hiperplasia fibrosa 25.4% y el carcinoma oral de células escamosas 12.3%, este se encuentra en un 33.3% en piso de boca; la extravasación mucosa se encuentra en su mayoría en labios 24.5%; el papiloma oral se encuentra con predilección en el paladar en un 21.1%; en la zona retromolar se encuentra el fibroma de células gigantes 28.6%; en la encía: la patología que predomina es el granuloma piógeno 23.5%; en el carrillo y comisura labial: la hiperplasia fibrosa

55.7% y 25.5%, respectivamente; en la parótida se encuentra comúnmente el proceso inflamatorio en 7.1%; en el istmo de las fauces se encontró un solo caso de papiloma oral que representa el 100%, como se puede apreciar en la Tabla 6.

Tabla 6. Sitio de la lesión correspondiente a las patologías de pacientes adultos por categorías

	<i>Diagnóstico Histopatológico</i>
Maxilar	Granuloma piógeno 11.1%, Proceso inflamatorio 9.7%, Queratoquiste 9.7%, Granuloma periapical 9.7%, Carcinoma oral de células escamosas 6.9%, Hiperplasia fibrosa 2.8%, Quiste de extravasación mucosa 2.8%, Fibroma de células gigantes 2.8%, Quiste del conducto nasopalatino 1.4%.
Mandíbula	Queratoquiste 11.1%, Proceso inflamatorio 10.1%, Fibroma de células gigantes 6.4%, Ameloblastoma 6.4%, Granuloma periapical 6.4%, Carcinoma oral de células escamosas 5.5%, Fibroma de células gigantes 5.5%, Granuloma piógeno 4.6%, Hiperplasia fibrosa 3.7%.
Lengua	Hiperplasia fibrosa 25.4%, Carcinoma oral de células escamosas 12.3%, Fibroma de células gigantes 4.9%, Granuloma piógeno 4.6%, Papiloma oral 3.3%, Proceso inflamatorio 3.3%.
Piso de boca	Carcinoma oral de células escamosas 33.3%, Fibroma 16.7%, Hiperplasia endotelial 16.7%, Carcinoma mucoepidermoide 16.7%, Tatuaje por amalgama 16.7%, Carcinoma oral de células escamosas.
Labios	Quiste de extravasación mucosa 24.5%, Hiperplasia fibrosa 19.1%, Papiloma oral 3.2%, Hemangioliinfangioma 2.1%, Carcinoma oral de células escamosas 1.1%, Granuloma piógeno 1.1%, Proceso inflamatorio 1.1%, Fibroma de células gigantes 1.1%.
Paladar	Papiloma oral 21.1%, Quiste del conducto nasopalatino 5.3%, Hiperplasia fibrosa 3.5%, Carcinoma oral de células escamosas 3.5%, Fibroma de células gigantes 3.5%, Proceso inflamatorio 3.5%, Fibroma de células gigantes 1.8%, Quiste de extravasación mucosa 1.8%.
Zona retromolar	Fibroma de células gigantes 28.6%, Granuloma piógeno 14.3%, Proceso inflamatorio 14.3%.
Encía	Granuloma piógeno 23.5%, Fibroma osificante periférico 19.1%, Hiperplasia fibrosa 5.9%, Carcinoma oral de células escamosas 5.9%, Proceso inflamatorio 5.9%, Fibroma de células gigantes 2.9%, Hemangioliinfangioma 2.9%.
Carrillo	Hiperplasia fibrosa 55.7%, Granuloma piógeno 4.3%, Papiloma oral 2.9%, Fibroma osificante periférico 2.9%, Carcinoma oral de células escamosas 1.4%, Proceso inflamatorio 1.4%, Fibroma de células gigantes 1.4%.
Comisura labial	Hiperplasia fibrosa 25.5%, Papiloma oral 25%.
Parótida	Proceso inflamatorio 7.1%, Hemangioliinfangioma 7.1%.
Istmo de las Fauces	Papiloma oral 100%.

Elaboración propia.

A continuación, se presenta una breve descripción de las patologías más frecuentes de los pacientes adultos

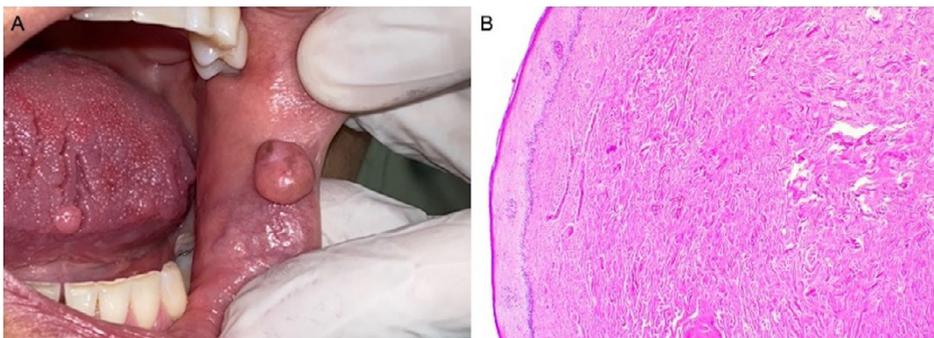
Hiperplasia fibrosa

Es una “alteración caracterizada por un agrandamiento del tejido conectivo; se considera una lesión reactiva, ya que se presenta como respuesta a una irritante crónico local; es una lesión común en pacientes adolescentes y de edad adulta, puede afectar a ambos sexos, debido a que su etiología principal se asocia a maloclusión, al uso de aparatología protésica u ortodóntica mal ajustada, así como a la presencia de biofilm” [43].

Se pueden observar masas sésiles pedunculadas y asintomáticas. El tamaño puede variar de 1 mm a más de 2 cm, desarrollándose por días o meses. El sitio donde comúnmente se presenta es a lo largo de la línea oclusal de la mucosa bucal, aunque también se puede presentar en labio, lengua o paladar duro [43].

Histológicamente se puede observar producción excesiva de colágena; se identifican fibroblastos maduros y ampliamente dispersos en una matriz densa de colágena; las células inflamatorias crónicas dispersas tienen por lo regular una distribución perivascular [37]. El epitelio superficial suele estar adelgazado e hiperqueratósico, debido a la fricción crónica de baja intensidad (Figura 8). El tratamiento es escisión quirúrgica si se retira el agente irritante, no es recidivante [37].

Figura 8. A) Femenino de 47 años. Lesión nodular de 1.2 cm, en mucosa vestibular izquierda cercana a comisura labial, de coloración rosada con áreas pardas y base pediculada con 1 mes de evolución, tratada con biopsia excisional. Diagnóstico clínico: hiperplasia fibrosa. B) Al microscopio se identifica una masa nodular de tejido conectivo fibroso denso y colagenizado, cubierta por epitelio escamoso atrófico e hiperqueratósico (figura representativa) [37]



Carcinoma oral de células escamosas

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es la neoplasia maligna más común de origen epitelial en la cavidad bucal, representa el 90% [44], suele afectar en su mayoría a hombres mayores de 40 años, aunque alcanza índices elevados en aquellos de 60 años y más; puede aparecer en cualquier área de cavidad bucal, sin embargo, se localiza principalmente en lengua y el piso de la boca. La etiología es multifactorial siendo el tabaco y el alcohol los factores de riesgo más importantes. Previo a su desarrollo se pueden presentar en la mucosa oral alteraciones morfológicas, conocidas como desórdenes potencialmente malignos como las lesiones tipo eritroplasia o eritroleucoplasia [44].

Histológicamente se observa un crecimiento excesivo del epitelio escamoso normal; las extensiones del epitelio, apoyadas por un estroma del tejido conectivo bien vascularizado, se prolongan desde la superficie del epitelio y se pueden presentar coilocitosis en células epiteliales de alto [37] (Figura 9).

Figura 9. A) Masculino de 69 años. Lesión tumoral de 5 cm en encía insertada anterior superior, coloración rojiza con áreas ulceradas de 3 meses de evolución, se realizó biopsia incisional. Diagnóstico clínico: carcinoma oral de células escamosas. B) El estudio histopatológico muestra un carcinoma moderadamente diferenciado, con islas de células epiteliales malignas con núcleos hiper cromáticos, escasa presencia de perlas de queratina, invasión vascular y linfática presente [37]



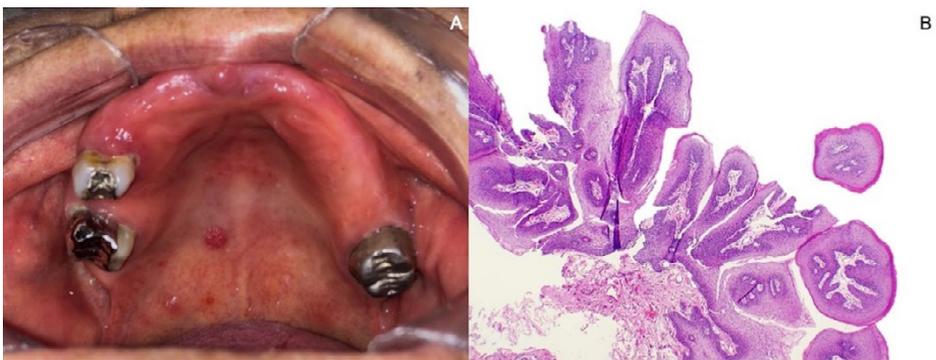
Un diagnóstico precoz es de suma importancia, ya que los estadios iniciales del cáncer bucal permiten un tratamiento menos agresivo y, por lo tanto, disminuye la morbilidad [44].

Papiloma oral

Es una lesión benigna que puede afectar a niños y a adultos, con cierta predilección en personas de 30 a 50 años. Los sitios donde se puede localizar son: lengua, paladar blando, úvula, frenillo y bermellón [39, 45]. Clínicamente presentan un aspecto parecido a la coliflor, es de superficie digitiforme, con crecimiento exofítico y base sésil. Su coloración depende del grado de queratinización y puede ir del blanco al rosado [39]. Por lo general, son lesiones solitarias e indoloras que pueden medir 1 cm de diámetro y pueden ser de crecimiento rápido. Se presenta por infección del VPH por contacto directo. Estas lesiones son ocasionadas principalmente por los subtipos de VPH 6 y 11 [39, 45].

Histológicamente se pueden observar perlas de queratina y queratinización en células individuales, así como la invasión a estructuras subyacentes en forma de pequeños nidos de células hiper cromáticas; se observan variaciones considerables relacionadas con número de mitosis, pleomorfismo nuclear y queratinización entre distintos tumores; linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, todos pueden encontrarse en gran número [37] (Figura 10).

Figura 10. A) Femenino de 80 años. Lesión papilar de 0.5 cm, en región derecha de paladar blando, de coloración rojiza y superficie papilar con 4 meses de evolución, tratada con biopsia excisional. Diagnóstico clínico: papiloma oral. B) El estudio microscópico revela epitelio escamoso estratificado queratinizado, capa basal hiperplásica y con abundante actividad mitótica; se observan figuras coilocíticas en la capa espinosa (figura representativa) [37]



Discusión

Las lesiones orales y maxilofaciales en los pacientes pediátricos son menos frecuentes que las que se presentan en adultos. En otros estudios similares se ha encontrado que la distribución puede variar de 5.6% al 12% [12, 20] del total de diagnósticos de un centro especializado, lo que se puede deber a que el periodo de tiempo en el que se realiza el estudio es diferente, ya que pueden variar de 6 [20], 10 [12, 16], 16 [15] e incluso más, así como la metodología, puesto que se considera a pacientes pediátricos en diferentes rangos de edad: de 0 a 12 [18], 0 a 15 [5], 0 a 16 [16, 21], 0 a 17 [6, 10]; de la misma manera, la forma de clasificación de las lesiones puede ser muy variable. En algunas investigaciones se ha utilizado la clasificación de Jones y Franklin [30], la cual permite una organización sencilla de las patologías orales y maxilofaciales, como es el caso de Brasil [16], Australia [15], Nueva Zelanda [12], donde encontraron que en su población pediátrica la categoría con mayor frecuencia fue la de las patologías de las glándulas salivales y el quiste de extravasación mucosa es el máximo representante, coincidiendo con lo encontrado en el presente estudio. A pesar de que en otras investigaciones no se utiliza esta clasificación [13, 14], se ha descubierto que la patología anteriormente mencionada se encuentra con mayor frecuencia, como es el caso de Taiwan [13, 14]. Es importante mencionar que el sitio de localización predilecto es el labio, probablemente por trauma mecánico, pues es relativamente frecuente en estos pacientes.

Si se analiza la segunda o la tercera categoría, el comportamiento no es el mismo. En el presente estudio la patología más frecuente en segunda instancia fue hiperplasia epitelial multifocal originada por el VPH; Brasil [16, 17] reporta a la hiperplasia fibrosa como la segunda más frecuente en la categoría de patología de las mucosas y la hiperplasia epitelial multifocal cuenta con una frecuencia muy baja y no se encuentra reportada por otras poblaciones como Australia [15] y Taiwan [13, 14]. Yu Z *et al.* [14] reportan la patología dental (folículos dentales hiperplásicos) como la segunda patología más frecuente y como tercera la hiperplasia fibrosa; Huang G *et al.* mencionan en segunda instancia al quiste dentífero y en tercera al hemangioma [12].

Se presentaron lesiones como ameloblastoma, queratoquiste y odontoma, así como una lesión maligna (osteosarcoma) de baja incidencia, a diferencia de Ahmed S *et al.* [11], donde la incidencia de este tipo de lesiones es mayor [10].

Con respecto al género, se encontraron resultados similares en donde existe mayor prevalencia en mujeres que en hombres y donde la presencia de las

patologías aumenta con la edad [12, 15, 21]. Cuando los pacientes son muy pequeños se mantienen en observación, probablemente por la incapacidad que puedan presentar para cooperar a la toma de la biopsia, y conforme van creciendo el procedimiento puede ser más sencillo; aunque no se debe pasar por alto que se presentó un caso de lesión benigna neonatal en un paciente de un mes. Huang *et al.* lo reportaron en un paciente de 2 meses de nacido [15]. Con base en lo anterior, los profesionales de la salud deben capacitarse continuamente para identificar cualquier anomalía que pudiera estar presente a cualquier edad en los pacientes pediátricos.

En consideración a la patología de adultos, estudios similares se han realizado con respecto al tiempo (6 años) y a la cantidad de diagnósticos histopatológicos, como el caso de Saleb *et al.* donde contaron con una muestra de 714, similar a la del presente (624 diagnósticos). Existen otras investigaciones con un periodo más prolongado como es el caso de Bobby J. *et al.*, quienes analizaron las lesiones orales y maxilofaciales durante un periodo de 18 años, pero con una muestra de 697, y otros como el de Monteiro *et al.*, con una muestra de 1520, en un periodo de 16 años. A causa de todos estos factores, los datos pueden ser variables, dependiendo del tiempo, la metodología y si se establece un rango de edad. Para clasificar a las patologías, se utilizaron las categorías de Jones y Franklin *et al.* [31], pero no todos los estudios las utilizan, lo que también puede dificultar la comparación de los datos.

En el presente estudio se encontró que 62.2% fueron pacientes del sexo femenino y el 37.8% del masculino en concordancia con la población de Portugal, donde prevalecieron las lesiones en mujeres, a diferencia de otros, donde prevalecen en mayor medida los varones [23]. En relación con el sitio de la lesión, el más afectado fue la lengua con un 19.6%, en concordancia con la población de Arabia Saudita y a diferencia de otros, donde fue la mucosa del labio [24].

La categoría con mayor frecuencia en esta investigación fue la patología de las mucosas (25%), con la hiperplasia fibrosa como la lesión con mayor prevalencia (16%), en concordancia con lo que presenta Bobby J *et al.*; sin embargo, la diferencia resulta en que la lesión más frecuente fue la Hiperqueratosis (34.1%), a diferencia de la población de Arabia Saudita [23], donde la mayoría de los casos es de neoplasias malignas representado en un 36.1% por el carcinoma oral de células escamosas, seguido del papiloma de células escamosas y el queratoquiste [23].

Aunque no se presentaron los tumores malignos como las lesiones más prevalentes, si se encuentran en un segundo lugar siendo la patología el carcinoma

oral de células escamosas (5.8%), seguido por patologías causadas por VPH como el papiloma oral (3.7%); a diferencia de la población de Kwait [4], cuyo segundo diagnóstico más frecuente fue quistes odontogénicos (quiste periapical), seguido de tumor de extravasación mucosa (Mucocele).

Al presentarse lesiones malignas de forma frecuente, es necesario establecer estrategias para realizar diagnósticos tempranos para un tratamiento oportuno y que mejore el pronóstico del paciente en el caso de Carcinoma Oral de Células Escamosas.

Es importante mencionar que en ambos grupos de edad (pacientes pediátricos y pacientes adultos) se encontraron de forma frecuente lesiones originadas por algunos subtipos del VPH, lo que implica la falta de atención a estas patologías que deben ser estudiadas a fondo, debido a que en investigaciones anteriores se ha encontrado importancia en la presencia de carcinoma orofaríngeo y continúan los estudios para identificar su papel en el Carcinoma Oral de Células Escamosas [33, 35].

Las fortalezas del presente estudio van encaminadas a identificar las necesidades de la población para la atención en salud tanto en pacientes pediátricos como en pacientes adultos. De esta manera, se pueden diseñar políticas de salud pública tanto de prevención como de tratamiento que impacten en beneficio de ambas poblaciones. Como debilidades se puede enmarcar que algunos expedientes clínicos fueron excluidos y/o eliminados, dado que presentaban información incompleta del paciente, por lo que es de suma importancia que al momento de elaborar el historial clínico se recabe adecuadamente la información; no deben omitir detalles importantes como el sitio de la lesión o la edad del paciente, pues son importantes para el desarrollo de investigaciones epidemiológicas como la presente. Se deben establecer cursos o capacitación continua para los profesionales de la salud oral sobre la importancia del llenado correcto del expediente clínico, hojas de referencia e interconsulta, así como lo referente a la toma de biopsia y manejo del espécimen a procesar porque las técnicas incorrectas pueden provocar que no se establezca el diagnóstico.

Conclusiones

La identificación de las lesiones orales y maxilofaciales más frecuentes tanto en pacientes pediátricos como en adultos en cuanto a edad, sexo, sitio de la lesión y diagnóstico histopatológico posibilita, a cualquier profesional de la salud, a

remitir al paciente al servicio de salud oral para el diagnóstico, teniendo presente que el estudio histopatológico permite descartar diagnósticos diferenciales para el correcto tratamiento.

Fuentes de información

1. Organización Mundial de la Salud [homepage on the Internet.]: OMS 2020 [actualizado 2020 Mar 2020; cited 2020 Oct 18.]. Temas de salud; salud bucodental notas descriptivas; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: URL: https://www.who.int/topics/oral_health/es/
2. Berner JE, Will P, Loubies R, Vidal P. Examen físico de la cavidad oral. *Med Cutan Iber Lat Am*; 2016; 44[3]: 167-170.
3. Cameron A, Windmer R. Manual de odontología pediátrica. 3 ed. España: Elsevier; 2010.
4. Bobby J, Mohammad A, Hussain D, Devipriya S. Analysis of oral and maxillofacial pathology lesions over an 18-year period diagnosed at Kuwait University. *J Invest Clin Dent*; 2019; 10[4]: 1-6.
5. Krishnan R, Ramesh M. Retrospective evaluation of pediatric oral biopsies from a dental and maxillofacial surgery centre in Salem, Tamil Nadu, India. *J Clin Diagnostic Res*; 2014; 8[1]: 221-223.
6. Patil S, Kontham U, Kontham R, Chowdhery A, Retrospective evaluation of pediatric oral biopsies over a 10-year period in Western India, *Eur Arch Pediatric Dent*; 2017; 18[1]: 171-178.
7. Laphanasupkul P, Juengsomjit R, Klanrit P, Taweechaisupapong S, Poomsawat S. Oral and Maxillofacial Lesions in a Thai Pediatric Population: A Retrospective Review from Two Dental Schools. *J Med Assoc Thai* 2015; 98[3]: 291-7.
8. Ashkavandi Z, Sheshdeh A, Kamali F. Orofacial Pathologic Lesions in Children and Adolescents: A Clinicopathological Study in Southern Iran. *Iran J Pediatr* 2014; 24[3]: 307-312.
9. Saravani S, Kadeh H, Amirabadi F, Keramati N. Clinical and Histopathological Profiles of Pediatric and Adolescent Oral and Maxillofacial Biopsies in a Persian Population *Int J Pediatr*, 2015; 3[1]: 381-390.
10. Abdullah B, Abdul O, Mussedi O. Retrospective analysis of 1286 oral and maxillofacial biopsied lesions of Iraqi children over a 30 years period. *Pediatr Dent J* 2015; 26[1]: 16-20.
11. Ahmed S, Haider S, Bokhari S. Prevalence of oral diseases in pediatric population in Karachi, Pakistan-A cross-sectional survey. *J Dent Health Oral Disord Ther* 2017; 6 [1]: 1-5.

12. Zhihan Y, Benedict S, Hussaini H, Meldrum A, Rich A. The relative frequency of paediatric oral and maxillofacial pathology in New Zealand: A 10-year review of a national specialist centre. *Int J Paediatr Dent* 2020; 30[1]: 209–215.
13. Chen KY, Lin LM, Huang HC, Lin CC, Yan YH. A retrospective study of oral and maxillofacial biopsy lesion in a pediatric population from southern Taiwan. *Pediatr Dent* 1998; 20[7]: 404-410.
14. Lei F, Chen JY, Jin LM, Wang WCh, Huang HCh, Chen ChH *et al.* Retrospective study of biopsied oral and maxillofacial lesions in pediatrics patients from Southern Taiwan. *J Dent Sci* 2014; 9[4]: 351-358.
15. Huang G, Moore L, Logan R, Gue S. Retrospective analysis of South Australian pediatric oral and maxillofacial pathology over a 16-years period. *J Invest Clin Dent* 2019; 41[1]1-6.
16. Ataíde AP, Fonseca FP, Silva AS, Junior JJ, Lopes MA, Vargas PA. Distribution of oral and maxillofacial lesions in pediatric patients from a Brazilian southeastern population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 90[1]: 241-244.
17. Silva Oliveira de L, Arruda J, Martelli S, Kato Oliveira de L, Nunes Laiz, Vasconcelos A *et al.* A multicenter study of biopsied oral and maxillofacial lesions in a Brazilian pediatric population. *Braz. Oral Res* 2018; 32[20]: 1-9.
18. Ataíde A, Fonseca F, Santos A, Jacks J, Lopes M, Vargas P. Distribution of oral and maxillofacial lesions in pediatric patients from a Brazilian southeastern Population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 90[1]: 241-244.
19. Cavalcante R, Turatti E, Daniel A, Alencar G. Retrospective review of oral and maxillofacial pathology in a Brazilian pediatric population. *Eur Arch Paediatr Dent* 2016; 17[1]: 115-122.
20. Silva C, Silva L, Gonzaga A, De Meiros A, De Souza L, Silveira E. Neoplasms and non-neoplastic pathologies in the oral and maxillofacial regions in children and adolescents of a Brazilian population. *Clin Oral Invest* 2018; 23[4]: 1587-93.
21. Santos R, Silva E, Lyran M, Ribeiro R, Heimer M, Souza E. Oral and maxillofacial lesion in children and adolescents. *Rev Cubana Estomatol* 2018; 55[4]: 1-9.
22. Información parlamentaria, De los menores de edad en México Disponible en: www.senado.gob.mx/64/gaceta_comision_permanente/documento/36550
23. Saleh S, Idris A, Vani N, Tubaigy F, Alharbi F, Sharwani A, *et al.* Retrospective analysis of biopsied oral and maxillofacial lesions in South-Western Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2017; 38[4]: 405-412.
24. Muhammed Y, Jalal J, Luay E, Rich A. Oral and maxillofacial pathology submitted to Rizgary Teaching Hospital: a 6-year retrospective study. *Int J Dent.* 2016; 66[2]: 78-85.
25. Monteiro L, Albuquerque R, Piva A, Peña-Moral J, Amaral J, Lopes C. A comparative analysis of oral and maxillofacial pathology over a 16-year period, in the north of Portugal. *Int J Dent.* 2017; 67[1]: 38-45.

26. Guerrero E, Lara E, Gallegos M, Gallardo L, Vázquez M. Prevalencia de Patologías Orales y maxilofaciales en el Hospital Regional N°1 Querétaro Rev. Mex. Cir. Bucal Maxilofac. 2017; 13[1]: 29-35.
27. Silva J, Hernández J, Paes O, Danta S, Mosqueda A. Salivary Gland Tumors: A Retrospective Study of 164 Cases from a Single Private Practice Service in Mexico and Literature Review Head Neck Pathol. 2020; 15[1]: 523-531.
28. Donohue-Cornejo A, De la Torre A, De la Torre-Morán G, Espinosa F, Guzmán-Gastelum D, García-Calderón A *et al.* Frecuencia de lesiones y condiciones orales en pacientes mayores de 18 años en una Clínica de Atención Primaria en México Int J Odontostomat. 2018; 12[1]: 129-133.
29. Espinosa-Zapata M, Loza-Hernández G, Mondragón-Ballesteros R. Prevalencia de lesiones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos. Informe preliminar. Rev Ciruj 2006; 74[6]: 153-157.
30. Caudillo T, Adriano M, Caudillo P. Lesiones orales en tejido blandos de una población escolar en la ciudad de México. Int J Odontostomat 2018; 12[2]: 177-181.
31. Jones A, Franklin C. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in children over a 30-year period, J Clin Pediatr Dent 2006; 16 [1]: 19-30.
32. Jones A, Franklin C. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period, J Oral Pathol Med 2006; 35[7]: 392-341.
33. Valls A, Hernández J, Somoza R, Bellosillo B, Ramón S, Bescos C *et al.* Impacto del virus papiloma humano en pacientes afectados de carcinoma escamoso de cavidad oral y orofaringe. Med Clin 2017; 152[5]: 174-180.
34. Taberna M, Mena M, Pavón M, Alemany L, Gillison M, Mesía R. Human papillomavirus-related oropharyngeal cancer. Ann Oncol 2017; 28[10]: 2386-2389.
35. Abreu P, Co A, Azevedo P, Bittencourt I, Gadioli K, Alves S *et al.* Frequency of VPH in oral cavity squamous cell carcinoma. BMC Cancer 2018; 18[324]: 1-8.
36. Ata-Ali J, Carrillo C, Bonet C, Balaguer J, Peñarrocha M. Oral mucoccele: review of the literatura. J Clin Exp Dent 2010; 2[1]: 18-21.
37. Regezi S. Patología bucal. 3a ed. México: Interamericana Mc Graw Hill; 2000.
38. Flaitz C. Differential Diagnosis of Oral Lesions and Developmental Anomalies, En Developmental Anomalies Editor(s): Nowak, R. Tad R. Mabry, A. Townsend H. W Pediatric Dentistry 6 Ed, Barcelona: Elsevier; 2019; p.8-49.
39. Chairez P, Vega M, Zambrano G, García A, Maya I, Cuevas J. Presencia del Virus del Papiloma Humano en la cavidad oral: Revisión y actualización de la literatura. Int J Odontostomat 2015; 9[2]: 233-238.
40. Sánchez L. Hiperplasia Epitelial Focal. Dermatol Perú 2019; 24[4]: 63-64.
41. Bertolotti M, Abbiati A, Vereá M, Pecotche D. Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck. Arch Argent Dermatol, 2015; 65[1]: 13-15.

42. Villavicencio F, Luengo J, Hernández M, Reyes E, Lemus O, Reyes H. Fibroma de células gigantes en lactante mayor. Reporte de un caso. *Int J Odontostomat* 2018; 12 [2]: 93-96.
43. Aguilar S, Mendiburu S, Rodríguez C, Carrillo J. Manejo de hiperplasia fibrosa: Del diagnóstico inicial al tratamiento final. *Rev Mex Med Forense*. 2020; 5 [3]: 53-56.
44. Boza Y. Carcinoma of Squamous Cells with Early Diagnosis: Case Report and Literature Review. *Odovtos-Int J Dent Sc* 2017; 19 [1]: 43-50.
45. Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos [Internet]. 2022 [cited 2022 Mayo 4]. Disponible en: www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos

PAPEL DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA DE *PORPHYROMONAS GINGIVALIS* EN EL DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DE ARTRITIS REUMATOIDE: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Ma. Elena Ponce Díaz⁵⁹, Blanca Silvia González López⁶⁰, Norma Leticia Robles Bermeo⁶¹,
Carlo Eduardo Medina Solís⁶², Carolina Sámano Valencia⁶³

Introducción

La enfermedad periodontal (EP) es una infección oral persistente. En su etiopatogenia participan una amplia gama de microorganismos. Se ha propuesto la existencia de una relación bidireccional entre la EP y el riesgo de sufrir artritis reumatoide (AR) [1, 2].

Se ha sugerido que los pacientes con EP presentan mayor actividad de AR que los que no padecen EP, de modo que se puede inferir que la EP se asocia a la severidad de la enfermedad [3].

Enfermedad periodontal

La EP es una infección con alta prevalencia. Es la segunda causa de pérdida parcial o total de los dientes en adultos mayores a nivel mundial [4, 5, 6, 7]. En 2015, se reportaron 538 millones de personas con periodontitis grave y 276 millones de personas con pérdida total de los órganos dentarios [8].

La EP es de naturaleza polimicrobiana y se caracteriza por daño tisular que, al provocar pérdida dental, afecta la calidad de vida de los individuos. Se reconoce como una enfermedad que provoca inflamación de los tejidos del periodonto, de origen multifactorial en la que participan alrededor de 50 especies de bacterias [5].

⁵⁹Alumna del Doctorado en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0002-7106-2503).

⁶⁰Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0002-4537-217X).

⁶¹Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ORCID: 0000-0001-8516-9689).

⁶²Instituto de Ciencias de la Salud, Área Académica de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, San Agustín Tlaxiaca, México. (ORCID: 0000-0002-1410-9491).

⁶³Facultad de Estomatología, Laboratorio de Materiales y Biomateriales Dentales, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México. (ORCID: 0000-0002-3357-4372).

Entre las bacterias que favorecen la destrucción de los tejidos periodontales se encuentran: *Prevotella intermedia* y *Fusobacterium nucleatum*, pues dañan el tejido circundante, el hueso alveolar y el ligamento periodontal [9, 6]. Las bacterias anaerobias estrictas que pertenecen al complejo rojo se presentan en mayor proporción en la periodontitis, incluyen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (formalmente *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Tannerella forshyhtia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis*.

La *Porphyromonas gingivalis*, (*P. gingivalis*) es un patógeno capaz de replicarse intracelularmente y propagarse en las células del huésped; además, liberan mediadores inflamatorios, evaden las defensas inmunitarias del huésped, resisten la acción de los fármacos y ejercen diferentes efectos patógenos en un microambiente adecuado [10].

La *P. gingivalis* es una especie reactiva al oxígeno (ROS), mecanismo que permite la eliminación de microorganismos y previene la colonización de los tejidos. De igual manera, es un patógeno que juega un papel importante en la progresión de la EP [11-13].

Una vez establecida en la bolsa periodontal, la bacteria es capaz de manipular el sistema inmunológico del huésped, crea una disbiosis entre el huésped y la biopelícula dental, induce alteraciones en la proteína de la superficie celular y de la matriz extracelular de las células del periodonto [13, 14]. *P. gingivalis* cuenta con factores de virulencia que promueven su supervivencia, propagación y mantenimiento de la inflamación sistémica [15, 16].

Los factores de virulencia de *P. gingivalis* alteran la respuesta inmunitaria a nivel local y sistémico [15, 17, 18]. Las gingipaínas de *P. gingivalis* interfieren el sistema del complemento, promueven la inflamación, evitan la opsonización y la fagocitosis, previenen la formación del complejo de ataque a la membrana (CAM) [17] que inhibe la producción del óxido nítrico sintetasa (ONS) y la destrucción de bacterias; además, facilita el acceso de células del sistema inmunitario al sitio de la infección [18].

Las gingipaínas son proteasas producidas por *P. gingivalis*. Las gingipaínas RgpA y RgpB inactivan citoquinas y sus receptores, fomentan la agregación plaquetaria, disminuyen la actividad antibacteriana de los neutrófilos mediante la inhibición del receptor de lipopolisacáridos (LPS), aumentan la permeabilidad vascular y la apoptosis de los queratinocitos gingivales y favorecen la destrucción de macrófagos CD14. Se ha demostrado *in vitro* que la gingipaína (Kgp) favorece la adhesión e invasión bacteriana, mientras que la gingipaína Kgp y RgpA

controlan el sangrado gingival, a través de la degradación del fibrinógeno/fibrina. La fimbria en las *P. gingivalis* le permite al microorganismo invadir los tejidos periodontales y colonizar la cavidad oral [17, 18]. Tabla 1.

Tabla 1. Factores de virulencia de *P. gingivalis*. Variabilidad de genotipos y/o serotipos descritos

Factor de virulencia	Definición	Efecto principal
Gingipaina	Grupo de proteasas producidas por <i>P. gingivalis</i> pertenecientes al grupo de trypsin-like cystein proteinasas. Las gingipaínas RgpA y RgpB son codificadas por los genes <i>rgpA</i> y <i>rgpB</i> , respectivamente, y son específicas para péptidos ricos en arginina. Causan respuestas inmunes no reguladas e inflamación.	Edema. Infiltración de neutrófilos. Aumento del sangrado gingival.
Gen <i>kgp</i>	I, II Controlan el sangrado gingival, a través de la degradación del fibrinógeno/fibrina. Es capaz de promover la adhesión e invasión bacteriana <i>in vitro</i> .	Enzima proteolítica.
Gen <i>rgpA</i>	A, B, C Controlan el sangrado gingival, a través de la degradación del fibrinógeno/fibrina.	Enzima proteolítica.
Fimbria	Estructura filamentosa localizada en la superficie de <i>P. gingivalis</i> que le permite al microorganismo invadir los tejidos periodontales y colonizar la cavidad oral. Mejoran la formación de biopelículas, motilidad bacteriana, adhesión bacteriana a las células huésped e invasión bacteriana.	Evasión de fagocitos Activación de RANKL.
Lipopolisacárido (LPS)	Componente importante de la pared celular. El LPS de <i>P. gingivalis</i> contiene 3 componentes: polisacáridos (exterior), oligosacáridos (centro) y lípido A (interior), siendo esta última la porción inmunogénica más activa. desencadena una respuesta inmune específica en el hospedero.	Reconocido por receptores tipo Toll 2 y 4. Induce secreción de citoquinas proinflamatorias.
Cápsula	Macromoléculas en la superficie de las bacterias que confieren estabilidad estructural y que cumplen un rol importante en el reconocimiento e interacción con el hospedero. Forman una barrera defensiva que permite evadir la respuesta inmune. 6 serotipos capsulares (K) diferentes, denominados K1, K2, K3, K4, K5 y K6.	Induce diferenciación de fenotipos Th1, Th2, Th17 y Treg.

Elaboración propia [17].

El LPS de *P. gingivalis* está constituido por polisacáridos (exterior), oligosacáridos (centro) y lípido A (interior), que constituye la porción inmunogénica más activa. Durante la enfermedad, *P. gingivalis*, libera vesículas que contienen LPS, invaden los tejidos periodontales y activan la producción de citoquinas en macrófagos, fibroblastos, queratinocitos y células endoteliales que, al ser reconocidas por células presentadoras de antígenos (APCs), desencadenan una respuesta inmune específica en el hospedero. La cápsula de *P. gingivalis* se compone de glucosa, glucosamina, galactosa, 2-acetamido-2-deoxy-D-glucosa, galactosamina y los ácidos galactosaminurónico, manurónico, glucorónico y galacturónico. Sobre la base de su inmunogenicidad se han descrito 6 serotipos capsulares (K) [17]. Tabla 1.

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune caracterizada por inflamación crónica. La producción de anticuerpos anti-proteínas citrulinadas conduce a la inflamación y destrucción de la articulación sinovial [19]. El daño inmunomediado de las articulaciones sinoviales [20] genera un detrimento progresivo e irreversible causando pérdida del espacio articular, el hueso y la función, lo que conduce a la deformidad. La degradación de la matriz extracelular es responsable de la destrucción típica de cartílago, ligamentos, tendones y hueso [21]. La AR "es una enfermedad inflamatoria, sistémica y crónica que afecta fundamentalmente el sistema osteomioarticular, clínicamente se caracterizan por la presencia de dolor, inflamación, rigidez y deformidad" [22].

La AR afecta al 1% de la población [23, 24], tiene una prevalencia en México de 1.6% y es más frecuente en el sexo femenino, con tasas de entre 5:1 hasta 9:1. Puede presentarse a cualquier edad, pero tiene un pico de incidencia entre la cuarta y quinta década de la vida [25].

La AR es una enfermedad crónica sistémica que se caracteriza por su etiología multifactorial y patogénesis inmunomediada. Si bien la enfermedad es idiopática, dado que es una respuesta autoinmune sin un agente causal aparente, hallazgos recientes han tratado de explicar cómo la predisposición genética y los factores ambientales pueden jugar un papel en el mantenimiento de la inflamación crónica en las articulaciones y otros órganos [21]. Es una enfermedad inflamatoria que se ha relacionado con varios factores de riesgo, incluida la EP [26].

Etiopatogenia

“En la actualidad se considera a la articulación como un solo órgano, una unidad funcional integrada por diferentes tejidos, principalmente el cartílago, la membrana sinovial y el hueso subcondral, todos ellos implicados en la etiopatogenia de la artrosis, que presenta 3 manifestaciones fundamentales: sinovitis, destrucción del cartílago y alteraciones en el hueso subcondral (remodelado óseo con esclerosis subcondral, osteofitos y osteonecrosis focal)” [27].

La presencia de algunos anti-CCP se constituye en marcadores serológicos específicos de AR. Las isoformas de las enzimas PAD2 y PAD4 son las que se asocian con la generación de auto-antígenos citrulinados en AR. La presencia de proteínas citrulinadas, así como la predisposición genética son dos factores importantes que se asocian con el desarrollo de AR. Existen otros factores que participan en el desarrollo de AR como el hábito de tabaquismo. La EP y la actividad PAD de *P. gingivalis* se constituyen en factor de riesgo para desarrollar AR en individuos con predisposición genética [28].

Bacterias patógenas del periodonto y AR

La cavidad oral representa un reservorio de más de 300 especies bacterianas que colonizan los tejidos gingivales y periodontales. Su presencia, cuando se pierde la homeostasis, conduce a un estado inflamatorio crónico, donde los factores de virulencia bacteriana se ven contenidos por las defensas inmunológicas del huésped. La estimulación crónica del sistema inmunológico por los antígenos bacterianos se ha asociado con AR [29, 30].

Los patógenos periodontales pueden desencadenar reacciones autoinmunes secundarias que tienen la capacidad de disparar o exacerbar la AR en individuos genéticamente susceptibles; además de la identificación del factor reumatoide y de los anticuerpos antipeptidos citrulinados (anti-CCP) [23, 30].

De igual manera, se sabe que los niños con anticuerpos anti-CCP positivos para artritis idiopática juvenil positiva, tienen mayores anticuerpos contra *P. gingivalis*. En cambio, más síntomas y pobre salud oral sugiere un posible rol de la EP o de los microorganismos involucrados, en este caso *P. gingivalis*, puede estar involucrada en la etiología de la enfermedad [31].

Se ha podido relacionar anti-*P. gingivalis* con la gravedad y la actividad de la enfermedad [32].

P. gingivalis y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* son candidatos microbianos implicados en la patogénesis de la AR por inducir la producción de antígenos citrulinados [20, 33]. La actividad de *P. gingivalis* está implicada en la etiología de la AR, debido a que expresa peptidil arginina deiminasa (PAD) y genera autoantígenos relacionados con la AR [34, 35, 36]. La PAD de *P. gingivalis* se ha implicado en el inicio de la AR, al generar neoantígenos citrulinados y debido a su capacidad para autocitrulinar; los anticuerpos anti-PAD pueden ser marcadores útiles para predecir el riesgo de progresión de la EP en pacientes con AR [36]. Además, se ha demostrado la presencia de ADN de *P. gingivalis* en el líquido sinovial y el plasma [2, 4].

P. gingivalis es capaz de citrulinar proteínas bacterianas y humanas, de tal forma que se ha propuesto la hipótesis de que la vía para inducir la AR es mediante la respuesta humoral con producción de anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados en individuos genéticamente predispuestos, a través de la citrulinación, lo que constituye el punto de enlace etiopatogénico entre AR y EP [30].

Aunque los periodontopatógenos *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *Prevotella nigrescens* y *Fusobacterium nucleatum* se han detectado en el líquido sinovial de pacientes con AR, se ha notado que *P. gingivalis* es la única procariota con actividad enzimática PAD capaz de citrulinar, mediante la acción de las gingipainas, ya que es uno de los factores de virulencia más importantes, aunque también citrulina proteínas del huésped como α enolasa y fibrinógeno [30, 32].

La EP suele preceder el desarrollo de AR. En un estudio realizado en ratas, Lewis demostró que la enfermedad periodontal inducida por exposición oral a *P. gingivalis* desencadenó seropositividad para artritis, y manifestación de inflamación sistémica y erosiones óseas [37].

Tabaquismo, factores de virulencia de P. gingivalis y AR

El tabaquismo es un factor de riesgo para AR y EP [35]. Las mujeres, fumadoras y personas con antecedentes familiares de la enfermedad son las más afectadas [23, 24]. Los anticuerpos anti-RgpB de *P. gingivalis* y diagnóstico de AR, muestran niveles más elevados que los identificados en pacientes con AR por tabaquismo; de igual manera, se ha analizado la respuesta de anticuerpos a *P. gingivalis* y el factor de virulencia arginina gingipaína B (RgpB), con relación a anticuerpos anti-proteína citrulinada (ACPA), en pacientes con tabaquismo, EP y AR, comparado con controles sanos; notándose una asociación significativa entre IgG

anti-RgpB y AR. Además, se ha demostrado asociación entre niveles elevados de anticuerpos anti-*P. gingivalis* y anti-arginina gingipaína B y el diagnóstico de AR, el cual es más fuerte que la conocida asociación entre el tabaquismo y la AR [38]. Se puede confirmar que fumar está asociado con un aumento riesgo de AR [35].

Los anticuerpos anti-CP3 siguen en orden decreciente en la respuesta de los anticuerpos anti-proteína citrulinada (ACPA), con concentraciones crecientes con el tiempo, mientras que los anticuerpos anti-RgpB se mantienen elevados y estables en los individuos presintomáticos con una tendencia hacia niveles más bajos después del diagnóstico de AR [38, 39]. Asimismo, se han demostrado niveles elevados de anticuerpos contra el factor de virulencia de *P. gingivalis* arginina gingipaína B en pacientes con AR, especialmente en AR ACPA-positivo, que presentaron aumento de las concentraciones de estos anticuerpos años antes de la aparición de los síntomas de la AR [39]. Se ha demostrado que los anticuerpos anti *P. gingivalis* son significativamente más altos en pacientes con AR, manifestando la correlación de anticuerpos anti proteínas citrulinadas, demostrando que los anticuerpos anti *P. gingivalis* juegan un papel importante en la patogenia de la AR [40]. Los anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (ACPA) aparecen años antes del diagnóstico de AR [35].

Se sugiere que RgpB es uno de los factores de mayor virulencia de *P. gingivalis*. La respuesta intensa de IgG anti-RgpB señala la presencia de infección (actual o antigua), con una cepa patógena, virulenta, invasiva e inmunogénica de la bacteria, que probablemente promueva mayor citrulinación de proteínas *in vivo* [38].

Las fimbrias desempeñan un papel fundamental en la adherencia de *P. gingivalis* y la activación de la respuesta inmunitaria del huésped. El vínculo entre las bacterias y la superficie celular suele estar mediado por factores inespecíficos; uniones covalentes, fuerzas de Van der Waals. La unión de las fimbrias puede verse influenciada por factores ambientales como el pH, la salinidad, hidrofobicidad y carga electrostática. La patogenicidad de *P. gingivalis* en la EP se ha demostrado a través del estudio de sus factores de virulencia que permiten la invasión, facilitan la destrucción de los tejidos de soporte de los dientes, así como la modulación de la respuesta del huésped. La infección por *P. gingivalis* implica una respuesta del huésped que conduce a la generación de anticuerpos específicos contra las bacterias [41]. Se ha asentado que el tratamiento periodontal resulta en una reducción significativa de los sitios colonizados por *P. gingivalis* [42].

Evidencia experimental del papel de los factores de virulencia de P. gingivalis en el desarrollo y curso de la AR

Los patógenos periodontales, especialmente *P. gingivalis*, se han asociado con la exacerbación de la artritis, a través del aumento de las respuestas inflamatorias y autoinmune [26].

Estudios experimentales en ratones han evidenciado el papel de *P. gingivalis* como factor etiológico de la artritis reumatoide (AR), también se ha demostrado que es capaz de agravar los síntomas de la enfermedad al generar antígenos citrulinados relacionados con la AR; mientras que la peptilarginina diseminada (PAD), expresada por *P. gingivalis*, agrava los síntomas. Se sugiere que el cambio inmunológico en los ratones con artritis inducida por colágeno (CIA), antes o después de la inmunización, puede afectar la unión y patogenicidad de cepas fimbriadas de *P. gingivalis* [43].

Es posible que *P. gingivalis*, afecte el curso de la enfermedad más que su desarrollo; asimismo, induce cambios en el microbioma intestinal elevando las endotoxinas séricas y los marcadores inflamación, provocando deterioro de la función de la barrera intestinal [43, 34].

La infección oral por *P. gingivalis* incrementa los niveles de AR, la infiltración de células inflamatorias, la destrucción ósea y marcadores séricos de AR en ratones, por lo tanto, se demuestra que exacerba la enfermedad [44].

La capacidad de *P. gingivalis* para inducir la expresión de la enfermedad en ratones resistentes a la AR respalda la idea de que la infección periodontal puede desencadenar la autoinmunidad si ya están presentes otros factores desencadenantes de la enfermedad [45].

Evidencia clínica del papel de los factores de virulencia de P. gingivalis en el desarrollo y curso de la AR

Se ha descrito que la *P. gingivalis* desempeña un papel importante en el desarrollo de la AR [43, 46, 47], notándose que los anticuerpos anti-*P. gingivalis* aumentaron en pacientes con AR, aún antes del inicio de los síntomas de la AR [39]. Se ha demostrado que en individuos con pre-AR tiene una afectación periodontal inflamatoria significativa, la cual puede modular la gravedad de la presentación clínica de la AR. La IgG contra *P. gingivalis* mostró una asociación significativa con ACPA en individuos con Pre-AR [40], incluso la presencia de *P. gingivalis* en bolsas periodontales es asociada a los índices inflamatorios de AR [29]. Más

aún, resulta relevante la asociación significativa entre *P. gingivalis* (obtenido del biofilm de la lengua) y la actividad de AR [48].

Los pacientes con AR presentan con mayor frecuencia *P. gingivalis*, siendo el genotipo fimA II el más frecuente en pacientes con EP / AR. El genotipo fimA II es uno de los genotipos más virulentos; el genotipo II en pacientes con AR es capaz de establecer una unión estrecha entre las células huésped y la bacteria invasora, desempeñando un papel importante en la patogenia de EP en pacientes con AR [49]. Igualmente, los pacientes con periodontitis (P) y AR, expresan glutaminil ciclasa QC, isoQC y glutaminil ciclasa sintetizada por *P. gingivalis* (pGQC). La actividad de QC puede desempeñar un papel de apoyo en el mantenimiento de la inflamación periodontal crónica y destrucción de los tejidos osteoarticulares en la AR [42].

La evaluación de la prevalencia de la enfermedad periodontal y la presencia de ADN de *P. gingivalis* también se ha detectado en pacientes con espondiloartritis (SpA) en forma similar a la observada en AR. Se ha notado que el efecto del tratamiento periodontal en pacientes con AR mejoró la enfermedad significativamente, mientras que en los pacientes espondiloartritis (SpA) no se detectó ninguna mejoría en los marcadores inflamatorios, ni en la actividad de la enfermedad [50].

Una evidencia interesante es el comportamiento de la metaloproteinasa de matriz 3 (MMP-3) que está involucrada en la degradación ósea y cartilaginosa en la AR y en la destrucción ósea (MMP-3), durante la evaluación de los resultados del tratamiento con infliximab en pacientes con AR. Los autores detectaron mayor prevalencia de EP en pacientes con AR. En el suero de estos pacientes se detectaron con más frecuencia anticuerpos contra patógenos periodontales, así como una reducción de marcadores inflamatorios y MMP-3; por tal motivo, sugieren que el nivel de MMP-3 puede ser un marcador útil para evaluar la eficacia de infliximab en pacientes con AR [51].

Artritis reumatoide y enfermedad periodontal

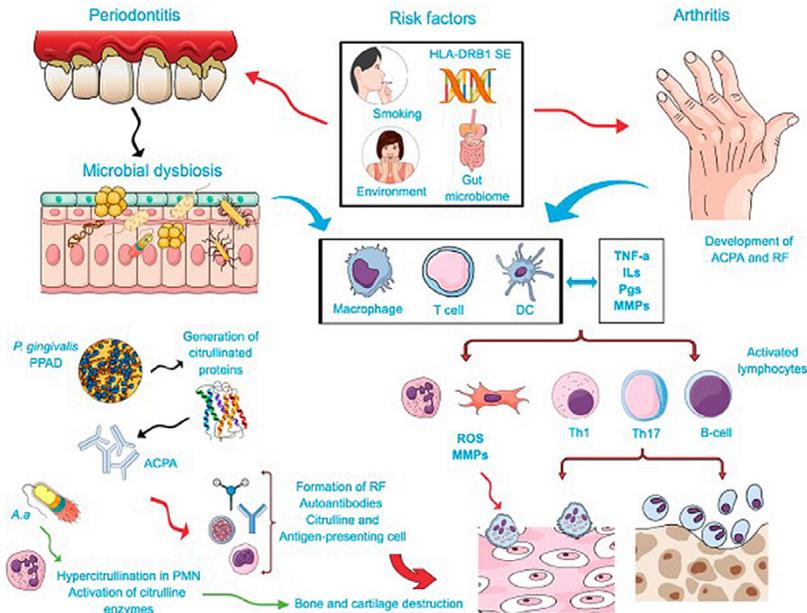
La EP se caracteriza por la destrucción de los tejidos duros y blandos que rodean los dientes. La AR se caracteriza por la destrucción de cartílago y hueso en las articulaciones, mediada por citocinas y proteinasas de reabsorción ósea similares [52].

La AR tiene mecanismos inflamatorios relacionados con el proceso inflamatorio que participa en el desarrollo de la EP, ya que tienen procesos patológicos similares, al igual que una respuesta inflamatoria [40]. De igual manera, se ha

demostrado una asociación significativa entre EP y AR en la cual se observa una mayor pérdida de inserción clínica y mayor profundidad de bolsa [52].

En la AR, *P. gingivalis* puede desencadenar reacciones autoinmunes secundarias, ya que puede inducir la producción de antígenos citrulinados, pues expresa PAD, convirtiendo así la arginina en citrulina. Este proceso de citrulinización está asociado con inflamación y generación de autoantígenos relacionados específicamente con la artritis reumatoide [19]. Figura 1.

Figura 1. Representación de la relación de AR y EP. [19]



Conclusiones

“La EP y la AR son enfermedades crónicas e inflamatorias, autoinmunes, que deterioran la calidad de vida de los pacientes, requieren un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno para limitar su progresión” [30]. Estas enfermedades se encuentran asociadas a un desequilibrio ocasionado por especies microbianas (disbiosis) que conduce a trastornos inflamatorios de los tejidos. Además,

la homeostasis del huésped puede verse afectada al agregarse factores externos como: dieta, tabaquismo, higiene oral u algún otro hábito que genere un aumento de los factores de virulencia de las bacterias y un estado predisponente a padecer alguna enfermedad [30].

P. gingivalis es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades inflamatorias crónicas que involucran a citosinas proinflamatorias. La EP y la AR comparten factores de riesgo predisponentes. *P. gingivalis* desempeña un papel relevante en la etiología de la artritis (AR), al inducir la producción de anticuerpos anti-proteína citrulinada (ACPA). Sus efectos artritogénicos dependen de la cepa bacteriana con o sin expresión de fimbrias, ruta y tiempo de infección.

Los factores de virulencia de *P. gingivalis* actúan a nivel local y sistémico, y tienen la capacidad de producir la enfermedad o intervenir en procesos fisiológicos del hospedero. *P. gingivalis* es un microorganismo fundamental en el desarrollo de EP y tiene un papel importante en el desarrollo, gravedad y evolución de la artritis reumatoide. Su influencia causal no está bien definida y requiere de estudios adicionales para esclarecer los mecanismos fisiopatológicos de la EP y la AR.

Fuentes de información

1. Bui FQ, Almeida da Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J *et al.* Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019; Feb; 42[1]:27-35. DOI: 10.1016/j.bj.2018.12.001. Epub 2019 Mar 2. PMID: 30987702; PMCID: PMC6468093.
2. Bourgeois D, Inquimbert C, Ottolenghi L, Carrouel F. Periodontal Pathogens as Risk Factors of Cardiovascular Diseases, Diabetes, Rheumatoid Arthritis, Cancer, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease —Is There Cause for Consideration? 2019; *Microorganisms*, 7[10], 424–. Disponible en: DOI: 10.3390/microorganisms7100424
3. Hashimoto M, Yamazaki T, Hamaguchi M, Morimoto T, Yamori M, Asai K *et al.* (2015) Periodontitis and *Porphyromonas gingivalis* in Preclinical Stage of Arthritis Patients. *PLoS ONE* 10[4]: e0122121. Disponible en: DOI: 10.1371/journal.pone.0122121
4. Leira Y, Domínguez C, Seoane J, Seoane-Romero J, Pías-Peleteiro JM, Takkouche B *et al.* Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis. 2017; *Neuroepidemiology*, 21-31. Disponible en: DOI: 10.1159/000458411

5. Hurtado Camarena A, Bojórquez Anaya Y, Montaña Pérez ML, López Mendoza JA. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. *Oral*. 2016; 17[54]: 1374-1378.
6. Kriaciunas A, Gleiznys A, Gleiznys D, Janužis G. The Influence of Porphyromonas Gingivalis Bacterium Causing Periodontal Disease on the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis: Systematic Review of Literature. *Cureus*. 2019 May 28; 11[5]: e4775. Disponible en: DOI: 10.7759/cureus.4775. PMID: 31363455; PMCID: PMC663055.
7. Paez G, Tamayo O, Batista B, García R, Guerrero R. Factores de riesgo de periodontopatías en pacientes adultos. 2015; 19 [2]: 269-281. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000200009&lng=es
8. Romito G, Feres M, Gamonal J, Gomez M, Carvajal P, Pannuti C *et al*. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America: LAOHA Consensus Meeting Report. *Braz. Oral res.* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 21]; 34(Suppl 1): e027. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242020000200605&lng=en. Epub Apr 09, 2020
9. Contreras A, Moreno SM, Jaramillo A, Pelaez M, Duque A, Botero JE *et al*. Periodontal microbiology in Latin America. *Periodontology 2000*, 2015; 67[1], 58-86. Disponible en: DOI:10.1111/prd.12074
10. Zhang Z, Liu D, Liu S, Zhang S, Pan Y. The Role of Porphyromonas gingivalis Outer Membrane Vesicles in Periodontal Disease and Related Systemic Diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2021; 10: 902. Disponible en: DOI=10.3389/fcimb.2020.585917
11. Sudhakara P, Gupta A, Bhardwaj A, Wilson A. Comunidades disbióticas orales y sus implicaciones en las enfermedades sistémicas. *Abolladura J* (Basilea). 2018; 16; 6(2): 10. Disponible en: DOI: 10.3390/dj6020010. PMID: 29659479; PMCID: PMC6023521.
12. Fiorillo L, Cervino G, Laino L, D'Amico C, Mauceri R, Tozum TF *et al*. Porphyromonas gingivalis, Periodontal and Systemic Implications: A Systematic Review. *Dent J* (Basel). 2019; Dec 11; 7[4]: 114. Disponible en: DOI: 10.3390/dj7040114. PMID: 31835888; PMCID: PMC6960968.
13. Darveau RP, Hajishengallis G, Curtis MA. Porphyromonas gingivalis as a Potential Community Activist for Disease. *J. Dent. Res.* 2012; 91, 816-820.
14. Henry LG, Aruni W, Sandberg L, Fletcher HM. Protective Role of the PG1036-PG1037-PG1038 Operon in Oxidative Stress in Porphyromonas gingivalis W83. *PLoS ONE*, 2013; 8[8], e69645. Disponible en: DOI: 10.1371/journal.pone.0069645

15. Farrugia C, Stafford GP, Murdoch C. Porphyromonas gingivalis Outer Membrane Vesicles Increase Vascular Permeability. *Journal of Dental Research*. 2020; 99[13]: 1494-1501. Disponible en: DOI: 10.1177/0022034520943187
16. Mulhall H, Huck O, Amar S. Porphyromonas gingivalis, a Long-Range Pathogen: Systemic Impact and Therapeutic Implications. *Microorganisms*. 2020; Jun 9; 8[6]: 869. Disponible en: DOI: 10.3390/microorganisms8060869. PMID: 32526864; PMCID: PMC7357039.
17. Díaz Zúñiga J, Yáñez Figueroa J, Melgar Rodríguez S, Álvarez Rivas C, Rojas Lagos C, Vernal Astudillo R. Virulencia y variabilidad de Porphyromonas gingivalis y Aggregatibacter actinomycetemcomitans y su asociación a la periodontitis. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 2012; 5(1), 40-45. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/piro/v5n1/art07.pdf> DOI: 10.1016/s0718-5391(12)70090-3.
18. Xu W, Zhou W, Wang H, Liang S. Roles of Porphyromonas gingivalis and its virulence factors in periodontitis. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2020; 120: 45-84. Disponible en: DOI: 10.1016/bs.apcsb.2019.12.001. Epub 2020 Jan 10. PMID: 32085888
19. De Molon RS, Rossa C Jr, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 13; 20[18]: 4541. Disponible en: DOI: 10.3390/ijms20184541. PMID: 31540277; PMCID: PMC6769683.
20. Gómez-Bañuelos E, Mukherjee A, Darrah E, Andrade F. Rheumatoid Arthritis-Associated Mechanisms of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans. *J Clin Med*. 2019 Aug 26; 8[9]: 1309. Disponible en: DOI: 10.3390/jcm8091309. PMID: 31454946; PMCID: PMC6780899.
21. Kaur S, White S, Bartold M. Periodontal Disease as a Risk Factor for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *JBI Libr Syst Rev*. 2012; 10[42 Suppl]: 1-12. Disponible en: DOI: 10.11124/jbisrir-2012-288. PMID: 27820156.
22. Solis Cartas U, Ríos Guarango PA, López Proaño GF, Yartú Couceiro R, Nuñez Sánchez BL, Arias Pastor FH *et al*. Uso de la medicina natural en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol [Internet]*. 2019 Dic [citado 2021 Mar 29]; 21(3): e61. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300004&lng=es. Epub 01-Dic-2019.
23. Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017; Oct; 13[10]: 606-620. Disponible en: DOI: 10.1038/nrrheum.2017.132. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28835673.
24. Wasserman A. Rheumatoid Arthritis: Common Questions About Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018; Apr 1; 97[7]: 455-462. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671563/> PMID: 29671563.

25. Vizcaíno-Cortés ZG, Enríquez-Luna A, Esparza-Guerrero Y, Fariás-Cuevas KP, Reyes-Reyes HA, Ramírez Villafaña M *et al.* Artritis reumatoide y riesgo de fracturas osteoporóticas. *El Residente*. 2018; 13 [1]: 4-11.
26. Huck O, You J, Han X, Cai B, Panek J, Amar S. Reduction of Articular and Systemic Inflammation by Kava-241 in a *Porphyromonas gingivalis*-Induced Arthritis Murine Model. *Infect Immun*. 2018 Aug 22; 86[9]: e00356-18. Disponible en: DOI: 10.1128/IAI.00356-18. PMID: 29914930; PMCID: PMC6105883.
27. Robles-Mendoza J. Eficacia del concepto Mulligan en pacientes con osteoartritis de rodilla del hospital III EsSalud-Chimbote. 2018. Disponible en: http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/12028/Tesis_61155.pdf?sequence=1&isAllowed=y
28. Moreno-Correa S, Moreno-Gómez F, Vera-Soto M. Citrulinación: Punto de enlace etiopatogénico entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal. Revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus*. 2021; 7[1], 60-75. Disponible en: <https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/2314>
29. Azzi L, Rania S, Vinci R, Spadari F, Croveri F, Scognamiglio C *et al.* Periodontal microbioma and rheumatoid arthritis: The role of *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2017; 31[2 Suppl 1], 97-103.
30. Moreno-Correa S, Moreno-Gómez F, Vera-Soto M. Citrulinación: Punto de enlace etiopatogénico entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal. Revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus*. 2021; 7[1], 60-75. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Freddy-Moreno/publication/351707558_Citrulinacion_Punto_de_enlace_etiopatogenico_entre_la_artritis_reumatoide_y_la_enfermedad_periodontal_Revision_integrativa_de_la_literatura/links/60a5942145851505a0e3dbaf/Citrulinacion-Punto-de-enlace-etipatogenico-entre-la-artritis-reumatoide-y-la-enfermedad-periodontal-Revision-integrativa-de-la-literatura.pdf
31. Lange L, Thiele GM, McCracken C, Wang G, Ponder LA, Angeles-Han ST *et al.* Symptoms of periodontitis and antibody responses to *Porphyromonas gingivalis* in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016 Feb 9; 14[1]: 8. Disponible en: DOI: 10.1186/s12969-016-0068-6. PMID: 26861944; PMCID: PMC4748489.
32. Lee JY, Choi IA, Kim JH, Kim KH, Lee EY, Lee EB *et al.* Association between anti-*Porphyromonas gingivalis* or anti- α -enolase antibody and severity of periodontitis or rheumatoid arthritis (RA) disease activity in RA. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015; Aug 12; 16: 190. Disponible en: DOI: 10.1186/s12891-015-0647-6. PMID: 26265263; PMCID: PMC4542108.

33. Ceccarelli F, Saccucci M, Di Carlo G, Lucchetti R, Pilloni A, Pranno N *et al.* Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: The Same Inflammatory Mediators? Mediators Inflamm. 2019; May 5; 2019: 6034546. Disponible en: DOI: 10.1155/2019/6034546. PMID: 31191116;: PMID: PMC6525860.
34. Sato K, Takahashi N, Kato T, Matsuda Y, Yokoji M, Yamada M *et al.* Aggravation of collagen-induced arthritis by orally administered *Porphyromonas gingivalis* through modulation of the gut microbiota and gut immune system. Sci Rep. 2017; Jul 31; 7[1]: 6955. Disponible en: DOI: 10.1038/s41598-017-07196-7. PMID: 28761156; PMID: PMC5537233.
35. Fisher BA, Cartwright AJ, Quirke AM, de Pablo P, Romaguera D, Panico S *et al.* Smoking, *Porphyromonas gingivalis* and the immune response to citrullinated autoantigens before the clinical onset of rheumatoid arthritis in a Southern European nested case-control study. BMC Musculoskelet Disord. 2015; Nov 4; 16: 331. Disponible en: DOI: 10.1186/s12891-015-0792-y. Erratum in: BMC Musculoskelet Disord. 2016; 17:62. Apazidou, Danae [corrected to Apatzidou, Danae]. PMID: 26537917; PMID: PMC4634856.
36. König MF, Paracha AS, Moni M, Bingham CO 3rd, Andrade F. Defining the role of *Porphyromonas gingivalis* peptidylarginine deiminase (PPAD) in rheumatoid arthritis through the study of PPAD biology. Ann Rheum Dis. 2015; Nov; 74[11]: 2054-61. Disponible en: DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205385. Epub 2014 May 26. PMID: 24864075; PMID: PMC4368502.
37. Courbon G, Rinaudo-Gaujous M, Blasco-Baque V, Auger I, Caire R, Mijola L *et al.* *Porphyromonas gingivalis* experimentally induces periodontitis and an anti-CCP2-associated arthritis in the rat. Ann Rheum Dis. 2019; May; 78[5]: 594-599. Disponible en: DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213697. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30700425.
38. Kharlamova N, Jiang X, Sherina N, Potempa B, Israelsson L, Quirke AM *et al.* Antibodies to *Porphyromonas gingivalis* Indicate Interaction Between Oral Infection, Smoking, and Risk Genes in Rheumatoid Arthritis Etiology. Arthritis Rheumatol. 2016; Mar; 68[3]: 604-13. Disponible en: DOI: 10.1002/art.39491. PMID: 26554752; PMID: PMC4767537.
39. Johansson L, Sherina N, Kharlamova N, Potempa B, Larsson B, Israelsson L *et al.* Concentration of antibodies against *Porphyromonas gingivalis* is increased before the onset of symptoms of rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2016; Sep 7; 18(1): 201. Disponible en: DOI: 10.1186/s13075-016-1100-4. Erratum in: Arthritis Res Ther. 2016 Nov 4; 18[1]:257. PMID: 27605245; PMID: PMC5015325.
40. Bello-Gualtero JM, Lafaurie GI, Hoyos LX, Castillo DM, De-Avila J, Munevar JC *et al.* Periodontal Disease in Individuals with a Genetic Risk of Developing

- Arthritis and Early Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *J Periodontol.* 2016; Apr; 87[4]:346-56. DOI: 10.1902/jop.2015.150455. Epub 2015 Nov 26. PMID: 26609697.
41. Bender P, Egger A, Westermann M, Taudte N, Sculean A, Potempa J *et al.* Expression of human and *Porphyromonas gingivalis* glutaminyl cyclases in periodontitis and rheumatoid arthritis-A pilot study. *Arch Oral Biol.* 2019; Jan; 97:223-230. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.022. Epub 2018 Oct 28. PMID: 30399509; PMCID: PMC6252109.
 42. Cardiel Ríos M, Pons Bonals A. Importancia del manejo interdisciplinario del paciente con enfermedad periodontal y/o artritis reumatoide. *Rev. Estomatol. Herediana [Internet].* 2018; [citado 2021 Mar 26]; 28[2]: 125-134. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552018000200008&lng=es <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/reh.v28i2.3328>.
 43. Jung H, Jung SM, Rim YA, Park N, Nam Y, Lee J *et al.* Arthritic role of *Porphyromonas gingivalis* in collagen-induced arthritis mice. *PLoS One.* 2017; Nov 30; 12[11]: e0188698. Disponible en: DOI: 10.1371/journal.pone.0188698. PMID: 29190705; PMCID: PMC5708830.
 44. Munenaga S, Ouhara K, Hamamoto Y, Kajiya M, Takeda K, Yamasaki S *et al.* The involvement of C5a in the progression of experimental arthritis with *Porphyromonas gingivalis* infection in SKG mice. *Arthritis Res Ther.* 2018; Nov 3; 20[1]: 247. Disponible en: DOI: 10.1186/s13075-018-1744-3. PMID: 30390695; PMCID: PMC6235227.
 45. Sandal I, Karydis A, Luo J, Prislowsky A, Whittington KB, Rosloniec EF *et al.* Bone loss and aggravated autoimmune arthritis in HLA-DR β 1-bearing humanized mice following oral challenge with *Porphyromonas gingivalis*. *Arthritis Res Ther.* 2016; Oct 26; 18[1]: 249. Disponible en: DOI: 10.1186/s13075-016-1143-6. PMID: 27784339; PMCID: PMC5081677.
 46. Nikolaeva EN, Tsarev VN, Tsareva TV, Ippolitov EV, Arutyunov SD. Interrelation of Cardiovascular Diseases with Anaerobic Bacteria of Subgingival Biofilm. *Contemp Clin Dent.* 2019; Oct-Dec; 10[4]: 637-642. Disponible en: DOI: 10.4103/ccd.ccd_84_19. PMID: 32792823; PMCID: PMC7390421.
 47. Mahendra J, Mahendra L, Nagarajan A, Mathew K. Prevalence of eight putative periodontal pathogens in atherosclerotic plaque of coronary artery disease patients and comparing them with noncardiac subjects: A case-control study. *Indian J Dent Res.* 2015; Mar-Apr; 26[2]: 189-95. Disponible en: DOI: 10.4103/0970-9290.159164. PMID: 26096116.
 48. Ceccarelli F, Orrù G, Pilloni A, Bartosiewicz I, Perricone C, Martino E *et al.* *Porphyromonas gingivalis* in the tongue biofilm is associated with clinical

- outcome in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Immunol.* 2018; Nov; 194[2]: 244-252. Disponible en: DOI: 10.1111/cei.13184. Epub 2018; Sep 19. PMID: 30009382; PMCID: PMC6194338.
49. Ayala-Herrera JL, Abud-Mendoza C, Gonzalez-Amaro RF, Espinosa-Cristobal LF, Martínez-Martínez RE. Distribution of *Porphyromonas gingivalis* fimA genotypes in patients affected by rheumatoid arthritis and periodontitis. *Acta Odontol Scand.* 2018; Oct; 76(7): 520-524. Disponible en: DOI: 10.1080/00016357.2018.1469788. Epub 2018; May 4. PMID: 29726309.
50. Białowąs K, Radwan-Oczko M, Duś-Ilnicka I, Korman L, Świerkot J. Periodontal disease and influence of periodontal treatment on disease activity in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis. *Rheumatol Int.* 2020; Mar; 40[3]: 455-463. Disponible en: DOI: 10.1007/s00296-019-04460-z. Epub 2019; Nov 7. PMID: 31701185.
51. Rinaudo Gaujous M, Blasco Baque V, Miossec P, Gaudin P, Farge P, Roblin X *et al.* Infliximab Induced a Dissociated Response of Severe Periodontal Biomarkers in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Clin Med.* 2019; May 26; 8[5]: 751. Disponible en: DOI: 10.3390/jcm8050751. PMID: 31130713; PMCID: PMC6571563.
52. Buwembo W, Munabi IG, Kaddumukasa M, Kiryowa H, Nankya E, Johnson WE *et al.* Periodontitis and Rheumatoid Arthritis in sub-Saharan Africa, gaps and way forward: a systematic review and meta-analysis. *Open J Stomatol.* 2019; Oct; 9[10]: 215-226. Disponible en: DOI: 10.4236/ojst.2019.910023. Epub 2019; Oct 10. PMID: 31695961; PMCID: PMC6834353.

PLASMA NO-TÉRMICO GENERADO
A PRESIÓN ATMOSFÉRICA COMO PROMOTOR
DE LA CURACIÓN POR SEGUNDA INTENCIÓN EN MUCOSA BUCAL

*Norma Guadalupe Ibáñez Mancera⁶⁴, Víctor Hugo Toral Rizo⁶⁵, Edith Lara Carrillo⁶⁶,
Régulo López Callejas⁶⁷, Rosendo Peña Eguiluz⁶⁸, Benjamín Gonzalo Rodríguez Méndez⁶⁹*

Introducción

La cavidad bucal esta revestida por mucosa, integrada por un epitelio superficial que recubre y protege a la lámina propia, la cual está constituida por tejido conectivo altamente vascularizado e innervado. La mucosa bucal funciona como una barrera física para proteger a los tejidos profundos frente a agentes traumáticos y microbianos. Al ser el tejido más expuesto en la cavidad bucal es común que presente diversas alteraciones que pueden o no ser patológicas [1].

Además de la inspección clínica, la evaluación de las características de las lesiones bucales, una historia clínica completa y la toma de biopsia son recursos indispensables para el diagnóstico de prácticamente todas las patologías bucales. La biopsia es un procedimiento quirúrgico que se define como la extracción de tejido de los organismos vivos, con el fin de realizar un examen microscópico y el correspondiente diagnóstico. Dentro de los efectos postquirúrgicos de este procedimiento, destaca el dolor y las restricciones funcionales de la zona, como resultado de la exposición del tejido conectivo [2, 3].

⁶⁴M. en C.M. Alumna del Doctorado en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. Profesora del Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud UST, del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México. (ID-ORCID 0000-0002-3635-4850).

⁶⁵Dr. en Est. Profesor-Investigador. Coordinador de posgrado y de la Clínica Orocentro. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología "Dr. Keisaburo Miyata", Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID 0000-0003-0839-077).

⁶⁶Dra. en C.S. Profesor-Investigador. Directora de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID 0000-0002-6714-7790).

⁶⁷Dr. en C. Investigador. Laboratorio de Física de Plasma, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Ocoyoacac, México. (ID-ORCID 0000-0003-3645-4373).

⁶⁸Dr. en Ing. Investigador. Laboratorio de Física de Plasma, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Ocoyoacac, México. (ID-ORCID 0000-0003-3965-8312).

⁶⁹Dr. en C. Investigador. Laboratorio de Física de Plasma, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Ocoyoacac, México. (ID-ORCID 0000-0002-0495-9118).

Existen diferentes técnicas para la toma de biopsia, dependiendo del instrumento utilizado: bisturí frío, sacabocados o punch, con trucut, con aguja final, etc. Con respecto al tamaño de la lesión, son dos las técnicas utilizadas con indicaciones específicas: la biopsia incisional está indicada en lesiones de más de 1 centímetro, ya que se seleccionará una muestra representativa de la lesión, y la biopsia excisional está indicada en lesiones con dimensión o base de 1 centímetro o menos, pues con el procedimiento de la toma de biopsia se extirpará la lesión completa [2, 3].

La prevalencia de lesiones en cavidad bucal varía en cada población conforme a los factores geográficos, ambientales, culturales y genéticos; sin embargo, las aftas (o úlceras recurrentes) se presentan en más del 5% de la población, siendo una afección común e importante, debido al dolor y los episodios de recurrencia que experimenta el paciente [1, 4, 5].

La estomatitis aftosa recurrente es un trastorno caracterizado por la presencia de aftas en la mucosa bucal, las cuales se presentan en episodios de recurrencia. El tiempo entre cada episodio varía de un paciente a otro y por los factores desencadenantes a los que se exponga (estrés, ansiedad, menstruación, etc.). De acuerdo con el tamaño de las aftas, la estomatitis aftosa se clasifica de la siguiente manera [6, 8]:

- Estomatitis aftosa recurrente menor. Presenta aftas menores, caracterizadas por una forma redonda, son muy dolorosas, su tamaño va de 3 a 10 milímetros, los periodos de recurrencia incluyen de una a cinco úlceras en un solo sitio anatómico o en varios, pueden ser unilaterales o bilaterales, se localizan en mucosa móvil y sanan en un periodo de 10 a 14 días, generalmente solo con tratamiento sintomático [6, 8].
- Estomatitis aftosa recurrente mayor. Presenta aftas mayores, las cuales se observan clínicamente con forma redonda u oval; son muy dolorosas e, incluso, limitantes para el paciente; miden más de 10 milímetros; se presentan de una hasta diez úlceras por episodio de recurrencia, involucrando varias localizaciones, ya sea unilateral o bilateral; se localizan en mucosa móvil y sanan hasta en 30 días, por lo que se sugiere indicar algún tratamiento, lo más utilizado son los corticosteroides [6, 8].
- Estomatitis aftosa recurrente herpetiformes. Se presentan siempre de forma múltiple desde 10 hasta 100 úlceras por episodio de recurrencia. A diferencia de las aftas menores y mayores, este tipo de aftas suelen localizarse todas en el mismo sitio anatómico, el cual puede cambiar para cada recidiva; su forma es redonda, son muy dolorosas, miden de 1 a 3 milímetros de forma individual;

se localizan en mucosa queratinizada de la encía y el paladar duro; suelen sanar en un periodo de 30 días [6, 8].

En las heridas por toma de biopsia y en las aftas existe pérdida de continuidad de la superficie, exponiendo la lámina propia con la posibilidad de desarrollar infecciones, además de la limitación de las funciones de la cavidad bucal por el dolor que se genera y el proceso de reparación tisular. La cicatrización del tejido perdido por una biopsia o por un afta comienza aproximadamente 24 horas después de que se presentó la agresión (biopsia o afta) que dio lugar al proceso inflamatorio, caracterizado por dolor, calor, rubor (eritema), tumor (edema) y pérdida de la función, considerados como signos cardinales de la inflamación. Además del proceso inflamatorio, son necesarias la angiogénesis y la migración de fibroblastos al sitio de la herida para poder realizar la reparación tisular [9, 10].

De acuerdo con la extensión de la herida o afta, la cicatrización se puede desarrollar por una de dos vías: a) Por primera intención, cuando los bordes de la herida estén limpios, continuos y se puedan aproximar entre sí, generalmente utilizando suturas quirúrgicas; b) Por segunda intención, cuando los bordes de la herida no se pueden unir, por lo tanto, son necesarios otros métodos para la protección del tejido profundo [9, 11].

En el caso de las aftas y las heridas por toma de biopsia en mucosa adherida a hueso como la encía y el paladar, en donde no se pueden afrontar ni suturar, requieren de cicatrización por segunda intención. Este principio también puede aplicarse para heridas por toma de biopsia en mucosa móvil, por ejemplo, cuando se utiliza sacabocados en pacientes con aparatología ortodóncica por posible tracción de los puntos de sutura.

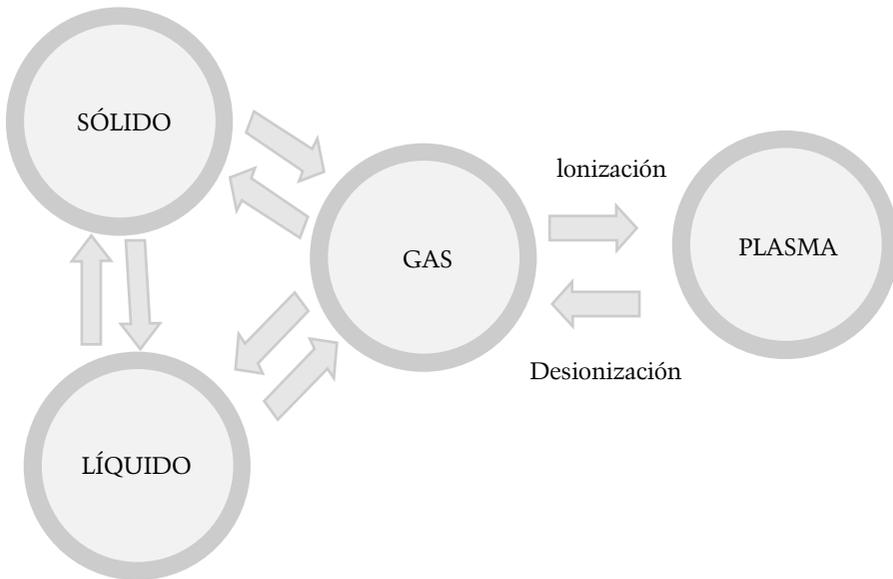
Para la cicatrización por segunda intención en heridas por biopsia, se pueden utilizar apósitos húmedos, geles adhesivos a base de aceites esenciales [12], injertos de membrana y fibrina rica en plaquetas [13], hialuronato de sodio [14], adhesivos de cianoacrilato [15] e incluso láser [16]. Para la curación de las aftas, lo más utilizado es láser CO₂, láser AMD y YAG láser [8], así como corticoesteroides [7, 8, 17].

Debido al largo periodo que dura el proceso de cicatrización por segunda intención, se han desarrollado técnicas que favorecen la reducción en el tiempo. Una de las que han mostrado mejores efectos y procedimientos seguros sin efectos adversos es utilizar PNT.

Plasma no-térmico generado a presión atmosférica

El plasma físico es el cuarto estado de la materia, consiste en un gas ionizado (Figura 1) [18, 19]. Existen dos tipos de plasma, según su temperatura, los calientes se denominan térmicos y los fríos como no térmicos. El plasma se genera a partir de reactores. Existen dos tipos de plasmas fríos de acuerdo con la frecuencia y potencia que utilizan, siendo reactores tipo jet o de tipo ajuga [20]. El PNT se puede obtener de diferentes gases o la combinación de estos, los más utilizados en biomedicina son el helio y el argón. En la Tabla 1 se muestran algunos de los reactores para PNT que han diseñado grupos de investigadores para su aplicación en biomedicina, con las características particulares de frecuencia, potencia voltaje y gas utilizado.

Figura 1. Esquema de los cuatro estados de la materia observados en la naturaleza: Líquido, sólido, gas y plasma, este último con sus fases de creación y reversibilidad



Elaboración propia [18, 19].

Tabla 1. Características de algunos reactores utilizados en aplicaciones médicas

<i>Institución</i>	<i>Tipo de reactor</i>	<i>Frecuencia [kHz]</i>	<i>Potencia [Watts]</i>	<i>Voltaje [kV]</i>	<i>Gas</i>
Instituto de Ciencias Nucleares y Tecnología, Korea ²⁰		60	0.9	20	argón
Instituto de Física de la Academia Checa de Ciencias, Praga, República Checa ²¹	jet		100	0.6	helio
Instituto Jozef Stefan, Liubiana, Eslovenia ²²	jet	25		3	helio
Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, México ²³	aguja	13,560	20	0.2	helio

kHz= kilohertz, kV=kilovolts, W=watts.

Elaboración propia [20, 21, 22, 23].

Los PNT liberan especies reactivas de oxígeno (ROS) y de nitrógeno (RNS), los cuales, de forma controlada, pueden influir en la vitalidad celular, ya sea evitando o causando la apoptosis [24]. Dependiendo de las especies reactivas que libere el plasma, serán sus efectos; cada reactor de PNT, tanto de tipo jet como de tipo aguja, liberan diferentes RNS y ROS, debido a la potencia y frecuencia, además del gas que utiliza cada uno de ellos [20, 25, 26, 27]. Las especies reactivas que se pueden liberar por PNT son [26]:

- Especies reactivas de oxígeno:
 - Radicales libres: Superóxido, hidroxilo, hidroperoxilo, carbonato, alcoxi, peroxilo y radical de dióxido de carbono.
 - No radicales: Peróxido de hidrógeno, ozono, singlete, peróxidos orgánicos, peroxinitrito y nitrosoferoxicarbonato.
- Especies reactivas de nitrógeno:
 - Radicales libres: Óxido nítrico y dióxido de nitrógeno.
 - No radicales: Ácido nitroso, peroxinitrito, ácido peroxinitroso, peroxinitritos alquílicos y peroxinitratos alquílicos.

Los PNT han mostrado eficacia en diversas áreas, se utilizan en bioquímica, física y biomedicina, y en el área de alimentos han demostrado efectos antimicrobianos [8, 26]. Con respecto a biomédica, presentan efectos favorables en el tratamiento para el cáncer, coagulación, angiogénesis, cicatrización, esterilización y eliminación del biofilm [18, 28, 29, 30, 31].

Plasma no-térmico generado a presión atmosférica en biomedicina

Para que los PNT puedan ser aplicados en áreas médicas, ya sea en modelo animal y principalmente en humanos, es indispensable que se demuestre que no causan daño a los organismos vivos [32]. Además del efecto antimicrobiano, desde hace varios años se han realizado investigaciones sobre los efectos del PNT:

- Tratamiento para el cáncer. Con estudios principalmente *in vitro*, tanto para carcinoma como melanomas, han mostrado resultados favorables para la apoptosis de células malignas [20, 21, 28].
- Coagulación y curación de heridas. Estudios *in vivo* han mostrado angiogénesis, estimulación de fibroblastos y queratinocitos, con la finalidad de acelerar la cicatrización, y la curación de úlceras [19, 22, 30, 33].
- Aplicaciones en odontología. Eliminación de microorganismos y reducción del riesgo a caries [29].

Como se mencionó anteriormente, la cicatrización, en particular, la que es por segunda intención, debido a la mayor cantidad de tejido que se necesita reparar, es un proceso organizado que requiere la participación de células inflamatorias y sintetizadoras (fibroblastos). Para que estas células se activen es necesaria la liberación de mediadores químicos y factores de crecimiento; dicha liberación inicia con el proceso inflamatorio que es la primera fase de la cicatrización de heridas.

Durante las fases de la curación de heridas o cicatrización, el PNT ha mostrado la activación celular que permite la reducción en el tiempo de la cicatrización, a continuación, se muestran algunos resultados:

- Angiogénesis: Hemostasia [34].
- Emigración de fibroblastos: Liberación de FGF-2 (factor activador de los fibroblastos) [26, 31].
- Re-epitelización: Activación de queratinocitos [22, 30].

Un grupo de investigadores en México, del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), diseñaron un reactor tipo aguja para generar PNT a partir de gas helio, el cual mostró efectos favorables en la reparación de heridas en piel de ratones, cicatrizando en un promedio de 4 horas [35]. Posteriormente lo han utilizado como tratamiento de lesiones en piel de humanos, con éxito y sin observar efectos adversos; a continuación, se muestran sus resultados.

Betancourt-Ángeles y *et al.* [36] reportan el caso clínico de un paciente masculino de 59 años con una herida de 15 cm² en piel, el cual mostró regeneración después de dos aplicaciones y 16 horas.

López-Callejas y *et al.* [37] reportan el caso de un paciente femenino de 83 años que padece diabetes mellitus tipo 2, con una úlcera crónica infectada en el pie de 18 cm², la cual fue manejada varios días con plasma no-térmico hasta mostrar cicatrización total.

González-Mendoza y *et al.* [23] reportan 10 casos de heridas en piel de pacientes de 38 a 65 años, con heridas de 4 a 36 cm², la cicatrización se observó entre 2 y 118 días, relacionado con el tamaño inicial de la herida.

La piel y la mucosa bucal tienen características histológicas y fisiológicas parecidas y, con base en los resultados de los trabajos de los investigadores del ININ, el objetivo del presente estudio fue establecer el tiempo de curación por segunda intención en heridas de mucosa bucal utilizando el PNT.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio longitudinal con diseño cuasi-experimental, ya que se aplicó el PNT como maniobra; sin embargo, no se contó con grupo de control para que fuera un estudio experimental.

Muestra

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia. La muestra se integró a partir de los pacientes que acudieron a la clínica Orocentro de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años, que presentaban aftas y/o lesiones con indicación para toma de biopsia excisional y que aceptaron participar en el estudio, firmando el consentimiento informado después de explicarles el procedimiento, riesgo y beneficios de participar en el estudio, y responder todas sus interrogantes. Se excluyó a los pacientes con lesiones que presentaban criterios clínicos de malignidad, que mostraron o refirieron adicciones y/o trastornos psiquiátricos. Se eliminó a los pacientes que no se presentaron a las evaluaciones de seguimiento.

Instrumento de recolección

Para la recolección de la información, se diseñaron dos instrumentos en los que se incluyó información respecto a datos demográficos, características de las lesiones y su evolución después de la aplicación de PNT.

Las variables incluidas en el instrumento para su medición fueron: género, edad, localización, tipo de mucosa masticatoria, especializada o de revestimiento, tamaño de la herida por toma de biopsia o afta, dolor inicial, dolor después de la segunda aplicación de PNT, tiempo transcurrido para la cicatrización por segunda intensión de la herida o afta, siendo esta última la variable dependiente.

Equipo

La Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México realizó un convenio de colaboración con el ININ para que este proporcionara el reactor para la generación del PNT. Este es del tipo aguja, el gas utilizado fue helio, la potencia eléctrica proporcionada por el generador de RF fue entre 15 y 20 W a una frecuencia de 13.56 MHz, de tal manera que la densidad de potencia aplicada a la herida fue entre 0.45 y 0.5 W/cm². Con esta densidad de potencia, se garantiza que no existe riesgo biológico, por ser menor a los 4 W/cm² que es el dato máximo que recomienda la Comisión Internacional sobre Protección contra Radiación No Ionizante [32].

Con las características del reactor, al utilizar gas helio como fuente generadora del PNT, se liberan principalmente radical hidroxilo (OH) y óxido nítrico en fase gamma (NO γ) que favorecen la cicatrización tisular [23, 35, 37].

Procedimiento

- Dos especialistas en patología bucal seleccionaron a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección para ser invitados a participar en el estudio bajo consentimiento informado. El mismo especialista que realizó la selección de caso, llenó los datos en la ficha de recolección de información, aplicó el PNT y realizó las mediciones.
- Posterior a la toma de biopsia se realizó la medición de la herida y se adquirió el registro fotográfico, igualmente para el caso de las aftas. Además de pedir al paciente que refiriera su estado de dolor en una escala análoga del 0 al 10, en donde 0 corresponde a ausencia del dolor.

- Se realizaron dos aplicaciones de PNT espaciadas una hora, a una distancia de ~5 mm de la zona de la herida o afta, en forma de barrido y durante 3 minutos (Figura 2).
- Después de las dos aplicaciones del PNT, nuevamente se midió el tamaño de la herida o afta, se realizó el registro fotográfico y referencia de dolor identificado por el paciente en escala análoga del 0 al 10.
- 24 horas posterior a la aplicación del PNT, nuevamente se registró la medida de la herida, imagen en fotografía y referencia de dolor.
- Se registró el tiempo que tardó en reparar la herida posterior a la toma de biopsia o afta, identificando el momento en que no existía tejido conectivo expuesto, determinando así el tiempo de reparación tisular.

Figura 2. Fotografía en donde se muestra la aplicación de PNT con reactor de tipo aguja en un afta localizada en el borde lateral de la lengua



Elaboración propia.

Para la evaluación de la cicatrización se utilizaron los parámetros clínicos descritos por Hamzani y Chaushu; la técnica consiste en evaluar 5 características clínicas de la cicatriz y sumar los puntajes obtenidos, si el resultado es 5 se traduce como cicatrización excelente y, por el contrario, si el resultado es 0 quiere decir que la cicatrización es deficiente [38]. Los parámetros para evaluar son los siguientes:

- Color de la cicatriz: si se observa rojo es igual a 0, mientras que si es rosa es igual a 1 punto.
- Presencia de hemorragia: si está presente es igual a 0, en ausencia de hemorragia se asignará 1 punto.
- Presencia de tejido de granulación: si se presenta, se asignará un valor igual a 0 y la ausencia de tejido de granulación es igual a 1 punto.
- Márgenes de la herida: si se observa epitelización parcial el puntaje es 0 y si la epitelización es completa el puntaje es 1.
- Presencia de supuración: si existe supuración de la herida es igual a 0, si no hay evidencia de supuración se asigna 1 punto.

Análisis de datos

Se realizó una base de datos en el software SPSS-V24, se obtuvo estadística descriptiva e inferencial. Se realizó *t* de Student y ANOVA para la comparación entre grupos. Se realizó correlación de Pearson de cada una de las variables independientes con respecto a la variable dependiente, es decir, el tiempo que tardó la cicatrización de la herida o afta utilizando PNT. Se realizó un análisis de regresión lineal involucrando todas las variables dependientes para identificar cual mostraba mayor influencia sobre la variable independiente. Todos con un valor de confianza del 95%, considerándose significativo con un valor de $p \leq 0.05$.

Aspectos éticos

El proyecto se ajusta a la Declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, por lo tanto, la participación de los pacientes fue voluntaria; se les explicaron las características del estudio, objetivo, riesgos y beneficios, además de responder todas sus dudas. Una vez comprendida la información y que el paciente aceptara participar en el estudio, firmó el consentimiento informado y el aviso de privacidad de la Universidad Autónoma del Estado de México, con la seguridad de la confidencialidad de la información y que podría retirarse del estudio en cualquier momento. El protocolo del proyecto de investigación fue aprobado el 25 de octubre de 2018 por el Comité de Ética de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Resultados

Durante el año 2019, de los pacientes ingresados a la Clínica Orocentro de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, 52 de ellos cumplieron con los criterios de selección de la investigación y aceptaron participar en el estudio, 4 pacientes no terminaron el seguimiento, por lo tanto, fueron excluidos del estudio. 48 pacientes integraron la muestra, con un rango de edad de 18 a 86 años, la media de edad fue de 48 años. La distribución respecto al género fue 77% (37 pacientes) mujeres y 23% (11 pacientes) hombres. Los pacientes de la muestra presentaron de 1 a 5 lesiones para toma de biopsia o aftas, dando un total de 81 heridas que requerían curación por segunda intención en mucosa bucal, con un tamaño de 1 a 21 milímetros.

Las heridas por toma de biopsia fueron 43 con un tamaño entre 4 y 20 milímetros y una media de 8.9. Las aftas estudiadas fueron 38 con un tamaño entre 2 y 19 milímetros y una media de 6.7. Tanto para las heridas por toma de biopsia como para las aftas, el tipo de mucosa más afectado fue la de revestimiento. La distribución por localización y tipo de mucosa de acuerdo con sus características histológicas se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución por localización de las heridas y aftas que requirieron cicatrización por segunda intención

<i>Localización</i>	<i>Tipo de mucosa</i>	<i>Heridas por biopsia, número (%)</i>	<i>Aftas, número (%)</i>	<i>Total</i>
Carrillos	Revestimiento	9 (21%)	16 (42%)	25 (31%)
Mucosa labial	Revestimiento	8 (19%)	7 (19%)	15 (19%)
Bordes de lengua	Especializada	7 (16%)	5 (13%)	12 (15%)
Encía	Masticatoria	6 (14%)	2 (5%)	8 (10%)
Punta de lengua	Especializada	4 (9%)	2 (5%)	6 (7%)
Dorso de lengua	Especializada	5 (12%)	0	5 (6%)
Paladar duro	Masticatoria	4 (9%)	0	4 (5%)
Paladar blando	Revestimiento	0	4 (11%)	4 (5%)
Piso de la boca	Revestimiento	0	2 (5%)	2 (2%)
Total		43	38	81

Elaboración propia.

Las características histológicas respecto al tipo de epitelio y tejido conectivo que integran la mucosa bucal influyen en la reparación tisular particularmente por la vascularización, además de la flexibilidad que muestran. Las características anteriores organizan las localizaciones de la mucosa bucal en tres tipos: especializada, masticatoria y de revestimiento. La mucosa de revestimiento mostró la mayor frecuencia de heridas y aftas que requirieron cicatrización por segunda intención, dando un total de 46 casos que corresponde al 57% de la muestra (Tabla 3).

Tabla 3. Características de las lesiones y su reparación respecto al tipo de mucosa

<i>Heridas por toma de biopsia</i>				
<i>Tipo de mucosa</i>	<i>Casos (%)</i>	<i>Tamaño de la herida [mm] (media)</i>	<i>Dolor después de PNT</i>	<i>Tiempo de reparación [días] (media)</i>
Especializada	16 (37%)	4-13 (7.4)	0	0-6 (1.4)
Masticatoria	10 (23%)	4-13 (8.9)	2-4 (0.9)	1-7 (4)
Revestimiento	17 (40%)	6-20 (10.3)	2-5 (0.7)	0-7 (4)
Sub-total	43 (53%)	4-20 (8.9)	2-5 (0.4) ($p=0.081$)	1 hora a 7 días (3 días) ($p=.0100$)
<i>Aftas</i>				
Especializada	7 (18%)	2-14 (5.2)	0-1 (0.2)	0-6 (2)
Masticatoria	2 (5%)	6-15 (10.5)	0	5 (5)
Revestimiento	29 (76%)	2-19 (6.2)	0-4 (1.4)	0-7 (=2.5)
Sub-total	38 (47%)	2-19 (6.7)	0-4 (1.1) ($p=0.000$)	0-7 días (2.6) ($p=0.001$)
TOTAL	81	2-20 (7.9)	0-5 (0.7)	0-7 (2.8)

En dolor el 0 significa asintomático. En tiempo de reparación el 0 indica que la herida sanó después de las dos aplicaciones con el PNT, es decir, una hora después de la toma de biopsia. Se realizó ANOVA y post-hoc Scheffe considerando significancia estadística $p \leq 0.050$.

Elaboración propia.

La toma de biopsia es un procedimiento quirúrgico capaz de iniciar el proceso inflamatorio caracterizado por eritema, aumento de la temperatura local, edema y dolor, este último es percibido por los pacientes cuando el efecto de la anestesia desaparece. De los 43 casos con heridas por toma de biopsia que fueron

manipulados con PNT como promotor de la cicatrización, solo 6 refirieron dolor (en escala análoga del 0 al 10) después de las dos aplicaciones (ver Tabla 3).

Todos los 38 pacientes con aftas refirieron dolor al momento del diagnóstico con un rango de 4 a 10 y media de 7.4, posterior a las dos aplicaciones del PNT. En 22 casos se refirieron asintomáticos y los restantes 16 casos presentaban dolor dentro de los valores 1 a 4 con media de 1.4. Veinticuatro horas posteriores a la aplicación de PNT solo 2 pacientes refirieron dolor con un valor de 1 y 4. Una semana después de la aplicación con el PNT, todos los pacientes se refirieron asintomáticos. Con la prueba ANOVA y post-hoc Scheffe se encontró significancia estadística de la reducción del dolor ($p=0.000$) al utilizar PNT como promotor de la cicatrización (ver Tabla 3).

La reparación tisular de la herida por toma de biopsia en los 43 casos fue de forma inmediata (después de las dos aplicaciones de PNT) y hasta 7 días con una media de 3 días. Con la prueba ANOVA y post-hoc Scheffe se encontró significancia estadística de la reducción del tamaño de la herida ($p=.010$). El tiempo de reparación tisular de los 38 casos de úlceras recurrentes de forma inmediata y hasta 7 días con una media de 2.6, utilizando ANOVA y post-hoc Scheffe, se encontró significancia estadística de la reducción del tamaño de la herida ($p=0.001$). La información respecto a estas variables se muestra en la Tabla 3, agrupadas respecto al tipo de mucosa.

Las figuras 3 y 4 corresponden a un caso representativo de herida por toma de biopsia y de afta respectivamente, en donde se muestra la herida inicial y su evolución con la aplicación de PNT hasta la cicatrización completa.

Figura 3. Caso representativo de herida por toma de biopsia. a) lesión indicada para biopsia en carrillo izquierdo, b) herida por toma de biopsia, c) reducción de la herida después de las dos aplicaciones del PNT, d) cicatrización completa 4 días posteriores a la aplicación del PNT



Elaboración propia.

Figura 4. Caso representativo de un afta en mucosa labial inferior. a) afta al momento del diagnóstico, b) afta después de la primera aplicación con el PNT, c) mucosa reparada completamente 3 días posterior a la aplicación con el PNT



Elaboración propia.

Se realizó una prueba t-Student para observar la influencia de las variables independientes con el tiempo de cicatrización. En los casos de heridas por toma de biopsia, se obtuvo que el género del paciente ($p=0.004$), la edad del paciente ($p=0.000$) y el tipo de mucosa ($p=0.010$) están relacionadas con el tiempo de cicatrización de las heridas por toma de biopsia. En los casos de aftas se pudo observar que el género del paciente ($p=0.016$), la edad ($p=0.000$) y el tipo de úlceras recurrentes ($p=0.000$) también están relacionadas con el tiempo de cicatrización por segunda intención de las aftas. Se determinó que sí la lesión por biopsia o el afta se localizan en mucosa móvil sanarán aún más rápido, siendo más notorio en los pacientes más jóvenes y aún más elocuente si es de género femenino.

Se aplicó correlación de Pearson entre las variables independientes con respecto al tiempo de cicatrización por segunda intención. Para los casos de heridas por toma de biopsia, se encontró correlación positiva con el tipo de mucosa en donde se localizaba la lesión ($R=0.8$, $p=0.005$), el tiempo quirúrgico de la toma de biopsia ($R=0.7$, $p=0.010$) y el tamaño de la herida ($R=0.6$, $p=0.033$). Para los casos de aftas, se encontró correlación con el género ($R=0.7$, $p=0.018$), localización ($R=0.6$, $p=0.046$) y al tamaño del afta ($R=0.7$, $p=0.000$).

Con respecto a la regresión múltiple, se observó que la única variable que influye en el tiempo que tardan en cicatrizar las heridas por toma de biopsia es el tipo de mucosas en donde se localizaba la lesión ($\beta = .481$, $p = .050$) explicando que, a pesar de que todas las heridas por toma de biopsia evaluadas en este estudio mostraron una reducción significativa en el tiempo de cicatrización, las lesiones localizadas en mucosa especializada tardan aún menos tiempo en sanar que las localizadas en otras mucosas. Con la regresión múltiple se observó que el tamaño del afta, al momento del diagnóstico, influye en el tiempo que

tardará en cicatrizar (beta .416, $p=0.023$), explicando que, a pesar de que todos los casos de aftas estudiados mostraron una reducción importante en el tiempo de cicatrización, entre mayor sea el tamaño del afta al momento del diagnóstico es más lenta la cicatrización.

El proceso de cicatrización de heridas, ya sea por toma de biopsia o por aftas, requiere del proceso inflamatorio agudo que inicia con cambios vasculares que dan lugar a la permeabilidad vascular, para permitir que las células inflamatorias puedan migrar al sitio de la lesión. Estos cambios vasculares son estimulados por mediadores químicos producidos por células como la histamina, las prostaglandinas y el óxido nítrico, este último es generado por el PNT, razón por la cual en heridas pequeñas se logró sanar la herida después de las aplicaciones.

Una vez que las células inflamatorias llegan al sitio de la lesión, realizan el reconocimiento para posteriormente iniciar la proliferación y migración de células parenquimatosas de tejido conectivo, especialmente los fibroblastos. Esta fase del proceso suele durar en heridas menores a 10 milímetros entre 5 y 7 días, debido a la necesidad de factores de crecimiento celular como el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) liberados por macrófagos y mastocitos, entre otros. Sin embargo, con la aplicación de PNT se genera de forma inmediata FGF-2 que induce la quimiotaxis de los fibroblastos, angiogénesis, contracción de la herida y el depósito de la matriz extracelular, reduciendo de forma importante el tiempo de curación de las heridas entre 0 y 7 días de acuerdo con otras variables implicadas, como la edad del individuo y el tipo de mucosa en donde se localiza la lesión, ya que las personas jóvenes tienen mayor número de células tisulares y la mucosa más laxa y vascularizada responde más rápido a los estímulos por óxido nítrico y FGF-2.

Los fibroblastos, una vez estimulados, realizan la síntesis de la matriz extracelular y el colágeno que realizan la cicatriz, además liberan factor de crecimiento queratinocito para inducir la proliferación y diferenciación de los queratinocitos del epitelio, completando de esta forma el proceso de cicatrización de heridas.

Se realizó seguimiento de los pacientes de la muestra de al menos 6 meses, con revisión clínica de las características morfológicas y funciones de la zona en donde se localizaba la lesión indicada para biopsia o el afta, sin encontrar efectos adversos; además, todos los pacientes se refirieron asintomáticos, identificando el procedimiento como seguro.

Discusión

Las úlceras tanto de piel como de mucosas son muy dolorosas para el paciente, y representan un riesgo importante de infección, ya que, al necrosarse el epitelio de la superficie, queda expuesto el tejido conectivo [36]. Para todos los casos de úlceras, incluyendo las aftas bucales, se requiere de cicatrización por segunda intención [6, 8]. En cavidad bucal se pueden generar lesiones a partir de cualquiera de los tejidos que la integran, epitelio, músculo, nervio, etc., y que requieren un tratamiento específico de acuerdo con la propia etiología y el efecto que estos causan en los tejidos subyacentes. Para obtener el diagnóstico y así determinar el tratamiento adecuado, el recurso más utilizado es la toma de biopsia. Las heridas por toma de biopsia generalmente se suturan, sin embargo, existen localizaciones en las que no se pueden afrontar los bordes de la herida y se debe dejar cicatrizar por segunda intención.

La cicatrización por segunda intención es un proceso complejo, pero organizado que requiere el reclutamiento de células inflamatorias y posteriormente fibroblastos para la síntesis de matriz extracelular y colágeno, formando así la cicatriz. Este proceso de cicatrización es lento, el tiempo total para la reparación del tejido es equivalente al tamaño de la herida; un afta o herida en cavidad bucal de menos de 1 cm se suele curar en un promedio de 10 a 14 días [1, 3, 6, 7].

En el presente estudio se evaluó la cicatrización por segunda intención de 81 casos de heridas por toma de biopsia y aftas bucales, con medidas entre 2 y 19 milímetros y una media de 6 milímetros. En todos los casos estudiados se les realizó la aplicación de PNT generado con gas helio en un reactor tipo aguja, esta aplicación constó de dos periodos de 3 minutos con intervalo de una hora. El tiempo de cicatrización se observó desde la segunda aplicación de PNT hasta 7 días posteriores, con un promedio de 3 días, lo que muestra una reducción importante en el tiempo de cicatrización por segunda intención, ya que en estudios tanto de cicatrización de heridas por toma de biopsia bucal como de aftas está reportado un periodo de 7 a 10 días para llegar a una cicatrización completa [6, 8, 39].

Saun *et al.* [3] recomiendan dejar los puntos de sutura entre 5 y 7 días con la finalidad de evitar dehiscencia o infección de la herida por toma de biopsia. En todos los casos estudiados, después de la segunda aplicación de PNT, mostraron solución de continuidad, ya sea con la cicatrización completa o la

presencia de tejido de granulación, descartando la posibilidad tanto de dehiscencia como de infección. Como tratamiento para las aftas bucales se han realizado múltiples estudios con diferentes tipos de láser, Han *et al.* [8] seleccionaron y analizaron 10 artículos de 676, dentro de sus resultados resaltan que al utilizar láser CO₂ el tiempo de curación se observó en un promedio de 4.8 días, valor por debajo del obtenido en el grupo placebo que sano a los 7.6 días; sin embargo, en esta investigación el promedio de curación (3 días) se mostró en menor tiempo al utilizar PNT.

Tomando en cuenta reportes de la literatura en donde se utilizó sutura para promover la cicatrización por primera intención en heridas por toma de biopsia y láser en casos aftas menores, los investigadores reportan reparación tisular después de 6 días en promedio [6, 8, 11, 39]. Con la aplicación del PNT, el tiempo redujo a un promedio de tres días en heridas por toma de biopsia cicatrizadas por segunda intención y en aftas.

Las localizaciones con mayor frecuencia tanto de aftas como de lesiones indicadas para biopsia correspondieron a carrillos y mucosa labial, que incluyeron el 50% de las lesiones estudiadas. Ambas localizaciones corresponden a mucosa de revestimiento, junto con el piso de boca y el paladar blando, los cuales también son de revestimiento (representaron 57% de la muestra). La mucosa de revestimiento se caracteriza por un epitelio escamoso estratificado no queratinizado y una lámina propia laxa muy vascularizada. En estudios de prevalencia de lesiones bucales, como el de Kamble *et al.* [4], reportan más del 50% de las lesiones localizadas en mucosa de revestimiento, de igual forma, en otros estudios reportan este mismo tipo de mucosa como la más afectada por aftas [6]. Estos resultados son similares a los de este trabajo aun cuando se trata de poblaciones diferentes.

Siguió en frecuencia la mucosa especializada con el 28% de los casos. Este tipo de mucosa integra la mucosa de dorso lingual y bordes laterales de la lengua incluyendo la punta. Se caracteriza por un epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado y una lámina propia semi-laxa muy vascularizada. Para otras poblaciones, las lesiones de lengua representan menos del 20% [4]; respecto a las aftas, está reportada una frecuencia muy cercana a la de este estudio (27%) [6].

El restante 15% de las lesiones de la muestra se localizaron en mucosa masticatoria, es decir, encía y paladar duro. Este tipo de mucosa se caracteriza por un epitelio escamoso estratificado queratinizado y una lámina propia densa escasamente vascularizada. En otros estudios también la mucosa masticatoria es la localización menos frecuente para lesiones 11% [4] y para aftas solo el 7% [6].

Con respecto al tiempo de cicatrización de las heridas por toma de biopsia (con relación al tipo de mucosa), la mucosa especializada mostró cicatrización en un promedio de 1.5 días, la mucosa revestimiento en un promedio de 3 días y la mucosa masticatoria es la que llevó más tiempo en cicatrizar con un promedio de 4.1 días. La importante reducción en el tiempo de cicatrización de la mucosa especializada y de revestimiento puede deberse a la alta vascularidad de las mismas, ya que PNT favorece la angiogénesis como parte importante de la cicatrización y la liberación de FGF-2 para estimular el reclutamiento y maduración de los fibroblastos en la zona de la herida [24, 29]. En 2018, un grupo de investigadores reportó la cicatrización completa de úlceras en ratones en menos de un día utilizando PNT tipo jet [33]; por su parte, el grupo ININ reportó que al utilizar un reactor de tipo aguja (utilizado en esta investigación) la sanación es en promedio de 3 a 4 horas [27, 30, 35].

El dolor es el principal motivo de consulta de los pacientes que presentan aftas bucales [8], también el dolor es el efecto adverso más común de la toma de biopsia [3]; en los dos casos se debe a la exposición del tejido conectivo que aloja al tejido nervioso y, además, el dolor es un signo cardinal de la inflamación, proceso que se presenta siempre que existe daño tisular [14]. De la muestra a la que se aplicó PNT como promotor de la cicatrización, el 100% de los pacientes con aftas refirió dolor al momento del diagnóstico, pero después de las dos aplicaciones de PNT el 16% refirieron dolor y solo el 13% para los casos con heridas por toma de biopsia también refirieron dolor. Todos los casos mostraban dolor tolerante, por lo que no fue necesaria la prescripción de analgésico. Se encontró significancia estadística de la reducción del dolor para los casos de aftas ($p=0.000$), al utilizar PNT como promotor de la cicatrización. La ausencia de la sintomatología dolorosa debe estar asociado al progreso en el proceso de reparación, ya que el dolor es un síntoma temprano del proceso inflamatorio, por lo que el proceso se acelera y los pacientes no experimentan dolor.

La cicatrización por segunda intención de los casos estudiados se mostró de forma inmediata y hasta siete días después de las dos aplicaciones de PNT con un promedio de 3 días. Con la prueba ANOVA y post-hoc Scheffe se encontró significancia estadística de la reducción del tamaño de la herida ($p=0.010$) y reducción del tamaño del afta ($p=0.001$) con el procedimiento utilizado. Este resultado se atribuye al tipo de plasma generado por el reactor de aguja y mediante el cual se genera el PNT, a partir de gas helio, ya que en investigaciones en las que se utilizaron reactores de tipo de jet para generar el PNT, la reducción

significativa de la herida por cicatrización de segunda intención comenzó a observarse en el día 7 [33] y, al utilizar la combinación de argón y helio, el principal efecto es la coagulación [34].

Una característica importante de los reactores de PNT es que utilizan frecuencias del orden de los kHz, por lo tanto, para generar el plasma son necesarios potenciales elevados (del orden de los kilovolts, ver Tabla 1). Con el reactor de plasma utilizado en esta investigación, el potencial se reduce significativamente (del orden de los 200 Volts), lo que se logró con un incremento de la frecuencia (de los kHz a los MHz). Esto implica disminución en el riesgo para el usuario del equipo (médico). El reactor de tipo aguja que se usó en este trabajo utiliza gas helio para la producción del plasma, generando óxido nítrico en fase gamma ($\text{NO}\gamma$) que favorece la cicatrización tisular, a diferencia de los iones producidos a partir de argón, los cuales favorecen la hemostasia [23, 34]. Otra característica es la temperatura de salida del plasma. Cuando se utiliza tipo jet, la temperatura puede incrementar hasta 10 °C, mientras que con el reactor tipo aguja (utilizado en este estudio) la temperatura a la salida solamente se incrementa en máximo un grado, por lo que ni el paciente ni el clínico se afectan por el incremento de la temperatura [24, 25, 35].

Conclusiones

De acuerdo con la literatura, los pacientes sometidos a toma de biopsia o con aftas experimentan dolor varias horas o días, posteriores al procedimiento quirúrgico, por lo que de forma rutinaria se prescriben analgésicos a estos pacientes. De los casos atendidos con PNT, menos del 15% refirieron dolor tolerable (después de la aplicación) y mostraron solución de continuidad de la herida, por tal motivo, no fue necesaria la prescripción de analgésicos ni antibióticos como medidas de prevención al dolor y a la infección. La reducción en el tiempo requerido para el proceso de cicatrización de heridas, ya sea por toma de biopsia o por aftas en este grupo de estudio, se debe a la liberación inmediata de radicales libres como el óxido nítrico y factores de crecimiento como el FGF-2 que inducen la vasodilatación, quimiotaxis de los fibroblastos, angiogénesis, contracción de la herida y el depósito de la matriz extracelular; además, de forma indirecta también aceleran la proliferación y diferenciación de los queratinocitos del epitelio, dando lugar a la cicatrización de heridas. Con las pruebas estadísticas se pudo identificar que la edad y el género de los pacientes influye en el tiempo de cicatrización

de las heridas por toma de biopsia o aftas, es decir, sanara más rápido entre más joven sea el paciente y si es mujer. Con los resultados de este estudio se puede establecer que la aplicación de PNT a partir de gas helio, generado en un reactor tipo aguja a una frecuencia de 13.56 MHz, 20 Watts de potencia y voltaje de 200 Voltios, como promotor de la cicatrización por segunda intención en aftas y heridas por toma de biopsia en la mucosa bucal, es un método eficaz y seguro para reducir el tiempo curación de las heridas, con una media de tres días.

Fuentes de información

1. Rohini S, Sherlin HJ, Gifrina J. Prevalence of oral mucosal lesions elderly population in Chennai: a survey. *J Oral Med Oral Surg*; 2020; 26: 10.
2. Davassy J, Nayar BR. Biopsy. A crucial diagnostic aid for oral lesions. *J Den Med Sci*; 2018; 17: 16-24.
3. Saun T, Truong J, Dev S, Wanzel K. How to perform an elliptical excision of the skin. *N Engl Med*; 2019; 380[19]: e-34.
4. Kamble KA, Guddad SS, Nayak AG, Suragimath A, Sanade A. Prevalence of oral mucosal lesions in Western Maharashtra: A prospective study. *Indian J Cancer*; 2019; 56: 15-18.
5. Saleh SM, Idris AM, Vani NV, Tubaigy FM, Alharbi FA, Sharwani AA *et al.* Retrospective analysis of biopsied oral and maxillofacial lesions in South-Western Saudi Arabia. *Saudi Med J*; 2017; 38: 405-12.
6. Monteiro SI, Costa AM, de Vasconcelos BC, Amarante MV, Teixeira P, Vasconcelos BC *et al.* Recurrent aphthous ulceration: an epidemiological study of etiological factors, treatment and differential diagnosis. *An Bras Dermatol*; 2018; 93[3]: 341-6.
7. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 2008; 46: 198-206.
8. Han M, Fang H, Li QL, Cao Y, Xia R, Zhang ZH. Effectiveness of laser therapy in the management of recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. *Scientifica*; 2016; 2016: e9062430.
9. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins. Basic pathology. 10th ed. Elsevier; 2017.
10. Horgh HCh, Chang WH, Yeh ChCh, Huang BS, Chang ChP, Chen YJ *et al.* Estrogen effects on wound healing. *Int J Mol Sci*; 2017; 18: 2325-38.
11. Zuhr O, Akakpo DL, Hürzeler M. Wound closure and wound healing. Suture techniques in contemporary periodontal and implant surgery: Interactions, requirements, and practical considerations. *Quintessence Int*; 2017; 48(8): 647-60.

12. Scotti F, Decani S, Sardella A, Iriti M, Varoni E, Lodi G. Anti-inflammatory and wound healing effects of an essential oils-based bioadhesive gel after oral mucosa biopsies: preliminary results. *Cell Mol Biol*; 2018; 64: 78-83.
13. Pathak H, Mohanty M, Urs A, Dabas J. Treatment of oral mucosal lesions by scalpel excision and platelet-rich fibrin membrane grafting: A review of 26 sites. *J Oral Maxillofac Surg*; 2015; 73: 1865-74.
14. Palaia G, Tenore G, Tribaloti L, Russo C, Gaimari G, Vecchio A *et al.* Evaluation of wound healing and postoperative pain after oral mucosa laser biopsy with the aid of compound with chlorhexidine and sodium hyaluronate: a randomized double blind clinical trial. *Clin Oral Investig*; 2019; 23:3141-51.
15. Borie E, Rosas E, Kuramochi G, Etcheberry S, Olate S, Weber B. Oral applications of cyanoacrylate adhesives: A literature review. *Biomed Res Int*; 2019; 17: e8217602.
16. Sardari F, Ahrari F. The effect of low-level helium-neon laser on oral wound healing. *Dent Res J*; 2016; 13: 24-9.
17. Hamishehkar H, Nokhodchi A, Ghambarzadeh S, Kouhsoltani M. Triamcinolone acetonide oromucosal adhesive paste for treatment of aphthous stomatitis. *Adv Pharm Bull*; 2015; 5[2]: 277-82.
18. Kajiyama H, Utsumi F, Nakamura K, Tanaka H, Toyokuni S, Hori M *et al.* Future perspective of strategic non-thermal plasma therapy for cancer treatment. *J Clin Biochem Nutr*; 2017; 60[1]: 33-38.
19. Lee Y, Lee M, Kim H, Won H, Kim Ch. Non-thermal atmospheric plasma ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice through inhibition of immune responses and up-regulation of PDL-1 expression. *Scientific Reports*; 2017; 7: e15564.
20. Kim KCh, Piao MJ, Hewage SRKMH, Han X, Kang KA, Jo *et al.* Non-thermal dielectric-barrier discharge plasma damages human keratinocytes by inducing oxidative stress. *Int J Molec Med*; 2016; 37: 29-38.
21. Smolková B, Lunova M, Lynnyk A, Uzhytchak M, Churpita O, Jirsa M *et al.* Non-thermal plasma, as a new physicochemical source, to induce redox imbalance and subsequent cell death in liver cancer cell lines. *Cell Physiol Biochem*; 2019; 52: 119-40.
22. Kos S, Blagus T, Cemazar M, Filipic G, Sersa G, Cvelbar U. Safety aspects of atmospheric pressure helium plasma jet operation on skin: *In vivo* study on mouse skin. *Plos One* 2017; 12[4]: e0174966.
23. González-Mendoza B, López-Callejas R, Rodríguez-Méndez BG, Peña-Eguiluz R, Mercado-Cabrera A, Valencia-Alvarado R *et al.* Healing of wounds in lower extremities employing a non-thermal plasma. *Clin Plasma Med*; 2019; 16: e100094.

25. Peña-Eguiluz R, Serment-Guerrero JH, Azorín-Vega EP, Mercado-Cabrera A, Flores-Fuentes AA, Jaramillo-Sierra B *et al.* Development and characterization of a non-thermal plasma source for therapeutic treatments. *IEEE Trans Biomed Eng*; 2021; 68[5]; 1467-76.
25. Pérez-Martínez JA, Peña-Eguiluz R, López-Callejas R, Mercado-Cabrera A, Benítez-Read JS, Valencia RA *et al.* An RF microplasma facility development for medical applications. *Surf Coat Technol*; 2007; 201[9-11]; 5684–87.
26. Arjunan KP, Sharma VK, Ptasinka S. Effects of atmospheric pressure plasmas on isolated and cellular DNA-A review. *Int J Mol Sci*; 2015; 16: 2971-3016.
27. Kaushik N, Uddin N, Sim GB, Hong YJ, Baik KY, Kim ChH *et al.* Responses of solid tumor cells in DMEM to reactive oxygen species generated by non-thermal plasma and chemically induced ROS systems. *Scientific Reports*; 2015; 5: e8587.
28. Lin A, Gorbanev Y, De Backer J, Van Loenhout J, Van Boxen W, Lemiere F *et al.* Non-thermal plasma as a unique delivery system of short-liver reactive oxygen and nitrogen species for immunogenic cell death in melanoma cells. *Adv Sci*; 2019; 6[6]:e1802062.
29. Hong Q, Dong X, Chen M, Sun H, Hong L, Wang Y *et al.* An in vitro and in vivo study of plasma treatments effects on oral biofilms. *J Orol Microb*; 2019; 11[1]: e1603524.
30. Schmidt A, Dietrich S, Steuer A, Weltmann KD, von Woedtke T, Masur K *et al.* Non-thermal plasma activates human keratinocytes by stimulation of antioxidant and phase II pathways. *J Biological Chemistry*; 2015; 290[11]: 6731-50.
31. Brun P, Castagliuolo I, Palú G, Brun P, Zuin M, Cavazzana R *et al.* Helium generated cold plasma finely regulates activation of human fibroblast-like primary cells. *PLoS ONE*; 2014; 9[8]:e104397.
32. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 nm and 400 nm (incoherent optical radiation). *Health Phys*; 2013; 105[3]: 271-95.
33. Chatraie M, Torkaman G, Khani M, Salehi H, Shokri B. In vivo study of non-invasive effects of non-thermal plasma in pressure ulcer treatment. *Sci Rep*; 2018; 8: e5621.
34. Glowka T, Standop J, Paschenda P, Czaplik M, Kalff J, Tolba R. Argon and helium plasma coagulation of porcine liver tissue. *J Int Med Resear* 2017; 45[5]: 1505-17.
35. García-Alcantara E, López-Callejas R, Morales-Ramírez PR, Peña-Eguiluz R, Fajardo-Muñoz R, Mercado-Cabrera A *et al.* Accelerated mice skin acute wound healing In vivo by combined treatment of argon and helium plasma needle. *Arch Med Res*; 2013; 44[3]: 169-77.

36. Betancourt M, Peña R, López R, Domínguez NA, Mercado A, Muñoz J *et al.* Case Report: Treatment in the healing of burns with a cold plasma source. *Int J Burn Trauma*; 2017; 7[7]: 142-6.
37. López R, Peña R, Valencia R, Mercado A, Rodríguez BG, Serment JH *et al.* Alternative method for healing the diabetic foot by means of a plasma needle. *Clin Plasma Med*; 2018; 9: 19-23.
38. Hamzani Y, Chaushu G. Evaluation of wound healing scales/indexes in oral surgery: A literature review. *Clin Implant Dent Relat Res*; 2018; 1-6.
39. Selvi F, Çakarer S, Can T, Topçu SIK, Palancıoğlu A. Effects of different suture materials on tissue healing. *J Istanbul Univ Fac Dent* 2016; 50[1]: 35-42.

REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA Y EL ESTADO DE SALUD BUCAL EN ADOLESCENTES

*Gabriel Canseco Prado*⁷⁰, *Blanca Silvia González López*⁷¹, *Norma Leticia Robles Bermeo*⁷²,
*Carlo Eduardo Medina Solís*⁷³, *América Patricia Pontigo Loyola*⁷⁴

Introducción

La salud bucal es fundamental para el bienestar físico, social y emocional de los individuos [1], alcanzar un estado de salud bucal libre de enfermedades constituye un reto de salud pública. La caries y las periodontopatías son las principales enfermedades que afectan el estado de salud bucal de la población. La caries provoca la pérdida de la estructura dental, dolor y procesos infecciosos [2], que favorecen el ausentismo escolar; además, tienen repercusiones socioemocionales, relacionados con la autoestima, alterando el desarrollo escolar, familiar e individual [3]. En los adolescentes las enfermedades más comunes son caries, gingivitis y alteraciones de la oclusión [4]. El desarrollo de caries en este grupo de edad se ha asociado a la dieta, ya que incluye un excesivo consumo de carbohidratos y consistencia blanda de los alimentos, favoreciendo la presencia y proliferación de bacterias cariogénicas en la placa bacteriana [5]. La caries en adolescentes se agrava en condiciones de pobreza, debido a la carencia de acceso a los servicios de salud bucal y falta de educación en salud [6].

La enfermedad periodontal en los adolescentes se manifiesta inicialmente por la presencia de sangrado y dolor que limitan la práctica del cepillado dental.

⁷⁰Estudiante de Doctorado en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0255-830X>).

⁷¹Dra. en Odontología, adscrita a la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4537-217X>).

⁷²Dra. en Ciencias de la Salud, adscrita a la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8516-9689>).

⁷³Mtro. en Ciencias, adscrito a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, México. (ID-ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1410-9491>).

⁷⁴Dra. en Odontología, adscrita a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, México. (ID-ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5336-1705>).

Un problema adicional es la actitud y percepción de los adolescentes hacia el uso del cepillado dental, como un ejercicio que contribuye al control de la enfermedad [7]. Una deficiente higiene influye significativamente en el establecimiento de un biofilm multiespecie y de difícil control, favoreciendo el progreso de las enfermedades bucales [8].

Calidad de Vida

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad de vida como “la posición de los individuos en la vida en el contexto de la cultura y sistemas de valores en los que viven y con relación con sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones” [9].

La calidad de vida comprende múltiples factores que inciden en el bienestar social, físico, mental y material de las personas; varía según las políticas económicas, sociales y de salud de un país; abarca aspectos subjetivos y objetivos, lo que hace complejo su estudio, por lo general, se evalúa analizando cinco áreas [10]:

1. Bienestar físico: se refiere al estado de salud e incluye el acceso a servicios médico-odontológicos de calidad a una buena alimentación, oferta disponible de alimentos, difusión de información para el consumo de productos nutritivos y la integridad física, habitar en localidades con bajo índice de delincuencia.
2. Bienestar material: implica los ingresos, pertenencias, vivienda con servicios básicos, automóvil familiar o acceso a servicios de transporte de calidad. Es lo referente al nivel de ingreso y a la posesión de bienes de una persona; por ejemplo, debería poder ganar al menos lo indispensable para poder cubrir sus necesidades básicas.
3. Bienestar social: interacción con otras personas; relaciones personales, amistades y un ambiente familiar saludable. Comunidad, desarrollo e integración entre los miembros de un barrio o de un grupo social. Incluye la productividad, contribución y educación.
4. Bienestar emocional: autoestima, estabilidad mental, inteligencia emocional, religión y espiritualidad.
5. Desarrollo personal: acceso a la educación, alcanzar las aspiraciones y realización; además, considera el desempeñarse en el campo laboral de su interés.

La calidad de vida implica que esas cinco áreas se conjuguen para alcanzar una vida plena y de calidad; también es un indicador básico de la situación de la salud de las personas y de las comunidades. En salud, la evaluación del

impacto en la calidad de vida se basa en indicadores subjetivos; la percepción de los pacientes sobre su bienestar biológico, interpersonal y emocional, independientemente de la opinión médica o de los resultados de un tratamiento, del curso y secuelas de la enfermedad [11].

Los instrumentos para medir la calidad de vida relacionada con la salud bucodental (OHRQOL) fueron desarrolladas para evaluar el estado físico, psicológico y social de las personas, con relación al impacto de las condiciones de salud en el bienestar de los individuos, la participación de los pacientes en las decisiones clínicas, el mejor acceso a la educación; disponibilidad de información de educación y promoción para la salud [12] y una mejor planificación de los servicios de salud [13].

La apreciación del paciente es fundamental y varía según la edad, sexo, condición socioeconómica de los individuos, así como de la problemática y trascendencia de la enfermedad que padece, por ejemplo, neoplasias malignas [14], dolor orofacial [15], VIH-1 [16], artritis reumatoide [17], entre otras, las cuales a pesar de tener una distribución poblacional limitada, presentan gran impacto para los pacientes, sus familias y la sociedad.

Dado que la salud bucal es una parte inseparable de la salud sistémica, es imperativo estudiar la influencia en la OHRQOL de las interacciones entre las enfermedades orales más frecuentes y las enfermedades sistémicas [18].

La existencia de enfermedades sistémicas que por sí mismas tienen un efecto deletéreo en la calidad de vida [19-21], se agravan cuando se vinculan con enfermedades bucales. La valoración integral de la salud permite generar estrategias de prevención, identificación de factores de riesgo o predisposición para el desarrollo de ambas enfermedades bucodentales y sistémicas [18].

El bienestar de una persona se ve afectado cuando la enfermedad bucal incide en su vida cotidiana, interfiere con alguna de las funciones bucodentales: masticación dolorosa o dejar de comer alimentos por dolor dental; incomodidad por su apariencia dental [22]. La falta de acceso a los servicios de salud bucal y no contar con los recursos económicos para adquirir productos para realizar higiene dental, también impactan la calidad de vida [23].

Para evaluar el impacto de las enfermedades bucales en la calidad de vida, se han diseñado cuestionarios para grupos poblacionales, considerando edad, idioma, características socioculturales [24], el impacto de alguna enfermedad [25] y resultados de algún tratamiento [26]; en pacientes con maloclusión [27], lesiones traumáticas dentales [28], hiposalivación, xerostomía [29] con experiencia de miedo en el tratamiento dental [30] y uso de prótesis dental en adultos mayores [31].

Instrumentos que evalúan la OHRQOL

Los instrumentos para evaluar la OHRQOL son genéricos y específicos, los primeros establecen el impacto de las condiciones de salud con relación a la percepción general de salud, facilitan la comparación entre enfermedades de diferente naturaleza, son útiles como indicadores en salud pública para la formulación de políticas sanitarias; facilitan el reconocimiento de diferentes elementos de la calidad de vida, ya que los dominios que se evalúan no son particulares de una enfermedad. Los instrumentos específicos permiten una mejor comprensión del impacto de la salud bucal en la calidad de vida, tienen mayor validez, sensibilidad y capacidad de respuesta discriminante al estudiar una enfermedad en particular [32].

Instrumentos para evaluar la OHRQOL

Child Perceptions Questionnaire (CPQ 8-10). Este cuestionario está dirigido a evaluar la OHRQOL en población infantil. Fue creado para niños que se encuentran en los rangos de edad de 8 a 10 años, en su versión original estaba conformado por 25 ítems, compuesto por las dimensiones: síntomas bucales, limitación funcional, bienestar emocional y bienestar social. Considera las percepciones de los niños en las últimas 4 semanas con opciones de respuesta tipo Likert [33].

Child Perceptions Questionnaire (CPQ 11-14). Se trata de un autoreporte, que evalúa la OHRQOL de niños de 11 a 14 años de edad que presentan padecimientos bucales, dentales y orofaciales, integrado por 37 ítems, contiene 4 dimensiones: síntomas bucales, limitación funcional, bienestar social y bienestar emocional, con opciones de respuesta tipo Likert. Además, presenta 2 preguntas generales que indagan la salud y el bienestar bucal [34].

Oral Health Impact Profile (OHIP-49). Este cuestionario evalúa la OHRQOL. Está constituido por 49 ítems en su versión original, presenta las dimensiones: limitación funcional, dolor, discapacidad psicológica, incapacidad física, angustia psicológica, incapacidad social e incapacidad para funcionar; sus opciones de respuesta son en escala tipo Likert. El cuestionario se ha aplicado a adolescentes y adultos de México [35], mediante su validación: traducción y adaptación cultural. La versión corta del OHIP-14, contiene 14 ítems, evalúa el impacto del estado de salud bucal en la vida diaria; considera la limitación funcional, dolor, discapacidad psicológica, incapacidad física, angustia psicológica, incapacidad social e incapacidad para funcionar [24, 36].

Oral Impacts on Daily Performances (OIDP). Es un cuestionario integrado por 8 ítems, incluidos en 3 dimensiones: desempeño físico, psicológico y social. Determina el impacto del estado de salud bucal en la vida diaria en actividades que implican: comer y disfrutar de los alimentos, hablar y pronunciar correctamente palabras, lavarse los dientes, dormir, sonreír y mostrar los dientes sin pena, mantener un estado emocional sin presentar enojo, realizar actividades laborales y contacto social [37].

Child-Oral Impacts on Daily Performances (Child-OIDP). El cuestionario se compone de 8 ítems y considera las deficiencias de la salud bucal, limitaciones funcionales y discapacidad; mide la influencia bucal en las siguientes actividades cotidianas en las últimas tres semanas: comer, hablar, lavarse los dientes, relajarse, mantener la estabilidad emocional, sonreír, realizar las tareas escolares y contacto social, además, las opciones de respuesta se presentan en escala tipo Likert [38].

Child Oral Health Impact Profile (COHIP). Es un instrumento que se ha utilizado para evaluar la OHRQoL en niños y adolescentes, integrado por 34 ítems y las siguientes 5 subescalas: salud bucal, bienestar funcional, bienestar social-emocional, entorno escolar y autoimagen [39].

Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHS). El instrumento permite medir la OHRQoL O de niños que se encuentran en edad preescolar; se compone por 13 ítems y se encuentra conformado por los siguientes dominios: síntomas, función, aspecto psicológico e interacción social-autoimagen. Se incluyen dos dominios relacionados con el impacto familiar: angustia de los padres y función familiar [40].

Scale of Oral Health Outcomes (SOHO-5). El instrumento se encuentra integrado por 7 componentes, para niños de 5 años de edad. Considera la dificultad para comer, beber, hablar, jugar, dormir y sonreír por padecimientos bucales; es un cuestionario autoinformado [41].

Tabla 1. Dimensiones de los cuestionarios que emplean los estudios

<i>Cuestionario</i>	<i>Dimensiones</i>	<i>ÍTEMS</i>
CPQ 11-14	Síntomas orales	6
	Limitación funcional	9
	Bienestar emocional	9
	Bienestar social	13
Child OIDP	Comer, hablar, cepillarse los dientes, relajarse, controlar las emociones, sonreír, realizar actividades escolares y contacto social	8
OIDP	Desempeño físico	3
	Desempeño psicológico	3
	Desempeño social	2

Elaboración propia [34, 38, 37].

Características que deben ser contempladas al momento de elegir un instrumento para evaluar la OHRQOL

Para la elección del instrumento más adecuado para la evaluación del impacto de las enfermedades bucales en la OHRQOL, es imprescindible considerar:

1. Reportes en los que se identifican la validación de los constructos y su replicabilidad en el idioma de la región en la que se planea utilizar [42].
2. La equivalencia cultural debe haber sido probada adecuadamente [43].
3. La validez de constructo, por ejemplo, al evaluar el OIDP y el OHIP-14 se encontró que ambos tenían una fiabilidad razonable, pero el OHIP-14 era superior, de modo que parece ser más útil como instrumento para discriminar entre grupos con y sin impacto en la calidad de vida, con relación al estado de salud en encuestas de población [44].
4. El objetivo de investigación y el grupo de edad al que se dirige el estudio. Existen cuestionarios que tienen distintas propiedades como el OHIP y sus diversas modalidades (OHIP-49, OHIP-14, COHIP-19, OHIP-EDENT y OHIP-ESTÉTICO) [36], por ejemplo, evalúan el impacto en la OHRQOL en niños y adolescentes con tratamiento de ortodoncia con aparatología fija (utilizando el instrumento B-IFAM) [45]. O según el padecimiento en particular: el impacto de la gingivitis en la OHRQOL de los adolescentes, utilizando el cuestionario CPQ11-14 [46].

5. Extensión del instrumento. Los cuestionarios en su versión original pueden ser extensos, se cuentan con versiones abreviadas que poseen validez similar y pueden ser utilizados en estudios poblacionales y entornos clínicos, dependiendo del propósito (impacto de la prevalencia), tipo de estudio (comparativo; población con bajo y alto riesgo; estudio de cohorte longitudinal y/o transversal) y la enfermedad que se pretende evaluar (caries y enfermedad periodontal); además, las versiones cortas simplifican el análisis de los datos de OHRQOL [44, 47].
6. Las preguntas que constituyen los dominios en el instrumento. Comprenden los factores de la salud bucal que afectan el funcionamiento cotidiano como deficiencias, funcionamiento físico, funcionamiento social, funcionamiento psicológico y percepciones. Hay modelos que integran el impacto de aspectos biológicos y psicológicos en la salud [48]. Y otros consideran actividades de la vida cotidiana que involucran acciones como relajarse, higiene bucal y desarrollo escolar o laboral [38].
7. La valoración demográfica y del nivel socioeconómico. Las variables más estudiadas son: edad, sexo, etnia, área de residencia, educación materna y nivel de ingreso familiar equivalente; por parte de los adolescentes, pueden variar según el tipo de instrumento utilizado y el país en el que se aplica, recordando aspectos socioculturales. En los cuestionarios se han descrito diferencias en la OHRQOL, según los factores socioeconómicos de los adolescentes, siendo menor en aquellos menos favorecidos [49].
8. Evaluación de aspectos psicológicos. Hay reportes en los que se utiliza una combinación de instrumentos; por ejemplo, el estudio del vínculo de la felicidad mediante la escala de felicidad subjetiva (SHS). Se ha reportado que la felicidad de los adolescentes está relacionada con el nivel socioeconómico de la familia, el uso de cuidados dentales y percepción de la salud bucal [50].
9. Evaluación de la salud mental (HM). Con el subdominio de salud del cuestionario de salud infantil (CHQ-CF87); la autoestima con el subdominio de autoestima del CHQ-CF87; la propensión del adolescente a la somatización con la subescala de somatización lista de verificación-90 (SCL-90) y la modificada y el Inventario de somatización (CSI-24). Las percepciones de la imagen corporal con tres elementos del cuestionario validado de alteraciones de la imagen corporal (BIDQ) [51].
10. La forma de administración (cuestionario o entrevista) parece no influir en las puntuaciones totales del instrumento (OHIP14); no obstante, la entrevista es una mejor herramienta por la tasa de respuestas obtenidas [52].
11. Una estrategia importante al momento de elegir el instrumento y el diseño del estudio, es revisar las limitaciones que comentan los autores en sus artículos, entre las más citadas se incluyen:

12. El diseño de estudio. Los estudios transversales dificultan el establecimiento de una relación de causalidad entre las variables analizadas y el efecto en la OHRQoL [53, 54, 55], además de que no permiten la generalización de los resultados, aún en poblaciones con características similares. En los estudios longitudinales, considerando el tamaño de la muestra, este problema puede ser controlado [56], aunque tienen la limitación del abandono [46].
13. El uso de instrumentos genéricos como el CPQ, considerando que algunos de sus ítems no contemplan aspectos relacionados específicamente con la caries dental [57] o de instrumentos (OHIP-49) que dificultan la comparación con otros estudios.
14. El uso de encuestas cerradas para evaluar consumo dietético que pudieran no registrar toda la información sobre el consumo de alimentos [53].
15. Se ha reportado que el cuestionario CPQ11-14 no contiene variables específicas para el estudio del impacto en la calidad de vida relacionada con la enfermedad gingival [46].
16. El análisis psicométrico de CPQ11-14 es vago, considerando la relación entre la experiencia de caries y las subescalas de CPQ11-14, después de ajustar por factores de confusión como la edad y el sexo [58].
17. Inclusión de variables socioeconómicas en el diseño del estudio [59]. Se ha demostrado que el menor acceso a servicios dentales y productos de higiene bucal es más acentuado en los adolescentes de escasos recursos económicos [60], que también obstaculiza la adherencia a las acciones preventivas [54]. El nivel socioeconómico y la falta de recursos para el cuidado dental pueden repercutir en las interacciones sociales y afectar las puntuaciones que evalúan la OHRQoL, cuando se analiza mediante el cuestionario OIDP [55]. La caries no tratada es más común en adolescentes de bajo nivel socioeconómico y menos frecuente en los de nivel socioeconómico alto [56]. Un comportamiento similar se observa en estudios para analizar el impacto de la gingivitis en la OHRQoL de adolescentes de nivel socioeconómico bajo [46].
18. Análisis de características psicológicas: salud mental; autoestima; propensión a la somatización y autopercepción de la imagen corporal; sentido de la coherencia; las creencias y ansiedad que pueden estar directa y/o indirectamente relacionadas con la calidad de vida, que modifican la percepción del individuo [55]. Se ha descrito que los adolescentes con mayor experiencia de caries, manifiestan mayor somatización, menor autoestima, peor salud mental, mayor percepción social de la imagen corporal y peor OHRQoL [51]. La gingivitis se ha asociado con factores psicosociales [61].
19. Tamaño, distribución y diseño del tipo de muestreo; puede existir un sesgo de selección, particularmente cuando se introducen variables socioeconómicas o cuando se eligen zonas específicas de un país o región [22, 60, 62].

20. El análisis estadístico utilizado [22]. Una tasa baja de respuesta en el cuestionario puede sesgar los resultados, por ejemplo, la prevalencia de caries en el caso de análisis univariado. No obstante, en un análisis multivariado, si se controlan las variables confusoras, no se observa un sesgo debido a la baja tasa de respuesta [53, 57, 61, 63]. En el análisis multivariado es necesario controlar variables como edad, sexo, factores socioeconómicos y el estudio simultáneo con varias enfermedades, porque se dificulta afirmar que el efecto en la OHRQoL se debe a una de las enfermedades evaluadas, de modo que la asociación detectada puede deberse en realidad a la presencia de variables confusoras [64]. En el diseño de ensayo aleatorio por conglomerados desiguales, en la interpretación el efecto del análisis estadístico debe ser tomado con cautela, lo mismo sucede al utilizar análisis multifactorial de regresión ordinal, aunque el análisis de un solo factor de regresión ordinal puede aportar los mismos resultados que el análisis de multifactorial [22].
21. El uso de los criterios de la OMS en el diagnóstico de caries (evalúan caries en dentina) no permite diagnosticar a la enfermedad en su estado inicial [53] o la falta de calibración de los examinadores [61].

Consideraciones generales

La caries y enfermedad periodontal, por su alta incidencia y prevalencia, han sido las enfermedades más estudiadas en los adolescentes para evaluar su impacto en la OHRQoL, utilizando diversos cuestionarios: CPQ11-14 [22, 65], CHILD OIDP [66], OIDP [67].

Los estudios incluidos en la revisión reportan que el impacto de la caries en la OHRQoL es mayor que el de la enfermedad periodontal [59], aunque el número de artículos que evalúan el impacto de la enfermedad periodontal en adolescentes, es menor comparado con aquellos que analizan la caries, aun cuando en este grupo de edad la inflamación gingival es común, debido a los cambios hormonales y la deficiente higiene [55].

El estudio del efecto negativo de las enfermedades periodontales en la OHRQoL no es concluyente, ya que dependen del tipo de cuestionario utilizado (cuestionarios genéricos), además, de que la gingivitis puede ser una enfermedad transitoria.

En la mayoría de los artículos consultados se asocia el impacto en la OHRQoL con la experiencia de caries [63], particularmente la no tratada con una peor OHRQoL [54]. Sin embargo, también se ha referido que la caries no influye en la OHRQoL, debido a la baja tasa de caries en algunas poblaciones con políticas

de prevención efectivas, nivel de flúor en el agua de consumo [22] y con el desarrollo de los países donde se han implementado estos estudios [56].

Las mujeres presentan una menor satisfacción con su OHRQOL [54, 57] y en adolescentes de mayor edad [22]. En las mujeres se encuentran afectados con más frecuencia los dominios: síntomas orales (SO), limitaciones funcionales (FL) y bienestar emocional (EWB) [57]. También es probable que las mujeres estén más dispuestas a expresar un mayor impacto en su OHRQOL [46].

Se han notado diferencias en las puntuaciones de las dimensiones e incluso en los valores totales, dependiendo del tipo de cuestionario. Los hombres mostraron puntuaciones más bajas en los dominios de EWB, bienestar social (SWB) y el CPQ total. Los adolescentes con enfermedad periodontal tuvieron puntuaciones más altas en todos los dominios de CPQ11-14 [22].

La edad podría considerarse como un predictor de OHRQOL, si bien aparentemente no es un factor significativo en la apreciación del impacto de la caries y la enfermedad periodontal, puede variar según la edad de los adolescentes, se requiere de estudios longitudinales o de cohorte por edad, considerando las etapas de la adolescencia [57].

En un estudio longitudinal en adolescentes a los 12 y 15 años se detectó que la enfermedad periodontal fue más frecuente que la caries. En ambos grupos, a los 12 años el efecto fue en el dominio de EWB y en el CPQ total, mientras que a los 15 años el efecto fue en SWB y en el CPQ total [54].

Adicionalmente, en un estudio en el que se evaluaron las necesidades percibidas de tratamiento dental (PNDT) de los adolescentes se notó el impacto de la caries en la alimentación, estabilidad emocional y sonrisa, asociándose significativamente con las PNDT. La enfermedad periodontal grave que involucra de 3-6 sextantes [61].

Es definitivo que los adolescentes satisfechos con su apariencia tienen más confianza en sí mismos y mayor autoestima. La autoestima está estrechamente relacionada con el bienestar emocional. Se ha asociado a una mejor OHRQOL, con la adherencia al tratamiento de los adolescentes [46].

Se requiere de la implementación de estudios dirigidos a la evaluación de la OHRQOL en los adolescentes, su evaluación representa un gran reto porque involucra numerosas y complejas variables, principalmente las características psicológicas y los factores socioeconómicos [51, 54, 56].

Es indiscutible que el análisis del impacto de las enfermedades del aparato estomatognático en la OHRQOL, utilizando instrumentos validados y fiables, proporciona información útil para la planeación de programas de promoción

para la salud, de prevención en los diferentes niveles de atención y para la generación de estrategias de apego a las medidas de prevención.

Conclusiones

De acuerdo con los estudios revisados, existe un impacto negativo de la experiencia de caries (índice CPOD) y la gravedad de la enfermedad periodontal sobre la calidad de vida relacionada con la salud bucal. Los adolescentes con mayor experiencia de caries tienen un puntaje más alto en somatización y más bajo en autoestima, salud mental e insatisfacción con la imagen corporal. Los SO (dolor dental, sangrado gingival) influyen negativamente en la OHRQOL, mientras que la gingivitis y el cálculo se relacionaron con el bajo rendimiento psicosocial.

El impacto de caries y enfermedad periodontal es mayor en las mujeres y a mayor edad. Se comportan de manera diferente en cada dominio de la OHRQOL.

Los instrumentos empleados en los artículos incluidos son adecuados para evaluar la OHRQOL; el CPQ11-14 fue el instrumento más utilizado para evaluar la OHRQOL.

Los datos obtenidos mediante estudios transversales no permiten establecer relaciones de causalidad y dificultan la explicación del impacto de la caries y de la enfermedad periodontal en la salud mental e insatisfacción con la imagen corporal y autoestima.

Fuentes de información

1. Baiju RM, Peter E, Varghese NO, Sivaram R. Oral Health and Quality of Life: Current Concepts. *J Clin Diagn Res.* [Internet]. 2017 Junio [Citado el 25 de marzo de 2021]; 11(6):21-26. Disponible en: [10.7860/JCDR/2017/25866.10110](https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25866.10110). Epub 2017 Jun 1. PMID: 28764312; PMCID: PMC5535498.
2. Organización Mundial de la Salud. Salud bucodental. Datos y cifras. [Internet]. 2020 [citado el 25 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
3. Senado de la República. Buscan fomentar en escuelas básicas, programas de salud bucodental. *Boletines, Coordinación de Comunicación Social.* [Internet]; 2019 [citado el 25 marzo 2021]. Disponible en: <http://comunicacion.senado.gob.mx/index.php/informacion/boletines/44572-buscan-fomentar-en-escuelas-basicas-programas-de-salud-bucodental.html>

4. Secretaría de Salud. Sistema de Vigilancia Epidemiológica. 10 años vigilando la salud bucal de los mexicanos. México: Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. [Internet]; 2015 [citado 2019 septiembre 01]. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/saludbucal/descargas/pdf/10Anos_SIVEPAB.pdf
5. González AM, González BA, González E. Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos. *Nutrición Hospitalaria*. [Internet]; 2013 [citado el 26 de marzo de 2021]. 28[4], 64-71. Disponible en: 28 de mayo de 2021, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000008&lng=es&tlng=es
6. Sanabria DA, Ferreira MI, Pérez NM, Díaz CV, Torres CD, Cubilla ME *et al.* Caries dental en menores en situación de pobreza, asistidos por una fundación en Paraguay. *Revista Estomatológica Herediana*. [Internet]; 2016 [citado el 26 de marzo de 2021]; 26[2], 70-77. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20453/reh.v26i2.2868>
7. Pakpour A, Hidarnia A, Hajizadeh E, Kumar S, Fridlund B. Why Iranian adolescents do not brush their teeth: a qualitative study. *International Journal of Dental Hygiene*. [Internet]; 2011 [citado el 27 de marzo de 2021]; 10[2], 86-90. Disponible en: 10.1111/j.1601-5037.2011.00513.x
8. Sreenivasan PK, Prasad K. Distribution of dental plaque and gingivitis within the dental arches. *The Journal of international medical research*. [Internet]; 2017 [citado el 27 de marzo de 2021]; 45[5], 1585-1596. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0300060517705476>
9. World Health Organization. Quality of life Assessment. An annotated bibliography. Geneva WHO. [Internet]; 1994 [citado el 17 de mayo de 2021]; (MNH/PSF/94.1): Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/61629/WHO_MNH_PSF_94.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Kivits J, Erpelding ML, Guillemin F. Social determinants of health-related quality of life, *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. [Internet]; 2013 [citado el 17 de mayo de 2021]; 61 [3]: S189-S194. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S039876201300>
11. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E *et al.* A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res*. [Internet]; 2019 Oct [citado el 17 de mayo de 2021]; 28(10): 2641-2650. Disponible en: 10.1007/s11136-019-02214-9. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31187410; PMCID: PMC6761255.
12. De La Guardia MA, Ruvalcaba JC. La salud y sus determinantes, promoción de la salud y educación sanitaria. *JONNPR*. [Internet]; 2020 Ene [citado el 18 de mayo de 2021]; 5[1]: 81-90. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?>

- script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000100081&lng=es. Epub 29-Jun-2020
13. Gutiérrez JP, Heredia-Pi I, Hernández-Serrato MI, Pelcastre-Villafuerte BE, Torres-Pereda P, Reyes-Morales H. Desigualdades en el acceso a servicios, base de las políticas para la reducción de la brecha en salud [Desigualdades en acceso a los servicios, base de las políticas para reducir la brecha en salud]. *Salud Pública Mex.* [Internet]; 2019 Nov-Dic [citado el 18 de mayo de 2021]; 61[6]: 726-733. Disponible en: 10.21149 / 10561. PMID: 31869537.
 14. De Melo NB, Bernardino ÍM, de Melo DP, Gomes DQC, Bento PM. Head and neck cancer, quality of life, and determinant factors: a novel approach using decision tree analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* [Internet]; 2018 Dec [citado el 19 de mayo de 2021]; 126[6]:486-493. Disponible en: 10.1016/j.oooo.2018.07.055. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30243916.
 15. Bäck K, Hakeberg M, Wide U, Hange D, Dahlström L. Orofacial pain and its relationship with oral health-related quality of life and psychological distress in middle-aged women. *Acta Odontol Scand.* [Internet]; 2020 Jan [citado el 18 de mayo de 2021]; 78[1]: 74-80. Disponible en: 10.1080/00016357.2019.1661512. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31512936.
 16. Rocha Trindade RTVM, Marques JROF, Veiga MAGD, Marques DNDS, Mata ADSPD. HIV-1 impact on oral health-related quality of life: a cross-sectional study. *AIDS Care.* [Internet]; 2020 Jul 26 [citado el 18 de mayo de 2021]; 1-8. Disponible en: 10.1080/09540121.2020.1798866. Epub ahead of print. PMID: 32715739.
 17. De Azevedo LG, Oliveira SR, Corrêa JD, Calderaro DC, Mendonça S, De Queiroz F *et al.* Oral health-related quality of life among individuals with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology.* [Internet]: 2019 [citado el 18 de mayo de 2021]; 38[9], 2433–2441. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04555-9>
 18. Irani FC, Wassall RR, Preshaw PM. Impact of periodontal status on oral health-related quality of life in patients with and without type 2 diabetes. *J Dent.* [Internet]; 2015 [citado el 19 de mayo de 2021]; 43[5]: 506-11. Disponible en: [http:// dx.doi.org/10.1016%2Fj.jdent.2015.03.001](http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jdent.2015.03.001)
 19. Elheeny AAH. Oral health status and impact on the oral health-related quality of life of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes: a case-control study. *Clin Oral Investig.* [Internet]; 2020 nov [citado el 01 de abril de 2021]. 24[11]:4033-4042. Disponible en: 10.1007/s00784-020-03273-w. Epub 2020 May 28. PMID: 32468484.
 20. Silva TMC, Alves LAC, Garrido D, Watanabe A, Mendes FM, Ciamponi AL. Health and oral health-related quality of life of children and adolescents with

- chronic kidney disease: a cross-sectional study. *Qual Life Res.* [Internet]; 2019 Sep [citado el 01 de abril de 2021]; 28[9]:2481-2489. Disponible en: 10.1007/s11136-019-02196-8. Epub 2019 May 23. PMID: 31123881.
21. Shay B, Ben Ami O, Levy Ianculovici D, Zini A, Ianculovici C, Almoznino G. Oral health-related quality of life in patients with disorders of nutrition. *J Oral Rehabil.* [Internet]; 2019 Apr [citado el 03 de abril de 2021]; 46[4]:355-368. Disponible en: 10.1111/joor.12754. Epub 2018 Dec 26. PMID: 30536593.
 22. Sun L, Wong HM, McGrath CPJ. The factors that influence oral health-related quality of life in young adults. *Health Qual Life Outcomes.* [Internet]; 2018 Sep 17 [citado el 28 de marzo de 2021]; 16 [1]:187. Disponible en: 10.1186/s12955-018-1015 7. PMID: 30223844; PMCID: PMC6142382.
 23. Andegiorgish AK, Weldemariam BW, Kifle MM, Mebrahtu FG, Zewde HK, Tewelde MG *et al.* Prevalence of dental caries and associated factors among 12 years old students in Eritrea. *BMC Oral Health.* [Internet]; 2017 Dec 29 [citado el 28 de marzo de 2021]; 17[1]:169. Disponible en: 10.1186/s12903-017-0465-3. PMID: 29284471; PMCID: PMC5747091.
 24. Segura A, De la Hoz RP. Instrumentos para medir la calidad de vida relacionada con la salud oral: una revisión sistemática. *Salud Uninorte.* [Internet]; 2017 [citado el 03 de abril de 2021]; 33[3]: 504-516. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v33n3/2011-7531-sun-33-03-00504.pdf>
 25. Ming Y, Hsu SW, Yen YY, Lan SJ. Asociación de la calidad de vida relacionada con la salud bucal y la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática. *J Prosthet Dent.* [Internet]; Agosto de 2020 [citado el 05 de abril de 2021]; 124 [2]: 168-175. Disponible en: 10.1016 / j.prosdent.2019.08.015. Publicación electrónica 19 de noviembre de 2019 PMID: 31753458.
 26. Neelakantan P, Liu P, Dummer PMH, McGrath C. Oral health-related quality of life (OHRQoL) before and after endodontic treatment: a systematic review. *Clin Oral Investig.* [Internet]; 2020 Jan [citado el 06 de abril de 2021]; 24[1]:25-36. Disponible en: 10.1007/s00784-019-03076-8. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31712982.
 27. Dallé H, Vedovello SAS, Degan VV, De Godoi APT, Custódio W, de Menezes CC. Maloclusión, predictores faciales y psicológicos de la calidad de vida en adolescentes. *Community Dent Health.* [Internet]; 28 de noviembre de 2019 [citado el 08 de abril de 2021]; 36 [4]: 298-302. Disponible en: 10.1922 / CDH_4633Dalle05. PMID: 31778302
 28. Lopez D, Waidyatillake N, Zaror C, Mariño R. Impact of uncomplicated traumatic dental injuries on the quality of life of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* [Internet]; 2019 Oct [citado el 09 de abril de 2021]; 22; 19[1]: 224. Disponible en: 10.1186/s12903-019-0916-0. PMID: 31640671; PMCID: PMC6805369.

29. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res.* [Internet]; 2017 Jan [citado el 10 de abril de 2021]; 16; 31: e14. Disponible en: [10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0014](https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0014). PMID: 28099580.
30. Merdad L, El-Housseiny AA. Do children's previous dental experience and fear affect their perceived oral health-related quality of life (OHRQOL)? *BMC Oral Health.* [Internet]; 2017 Jan [citado el 10 de abril de 2021]; 16; 17[1]:47. Disponible en: [10.1186/s12903-017-0338-9](https://doi.org/10.1186/s12903-017-0338-9). PMID: 28093086; PMCID: PMC5240375.
31. Klotz AL, Hassel AJ, Schröder J, Rammelsberg P, Zenthöfer A. Oral health-related quality of life and prosthetic status of nursing home residents with or without dementia. *Clin Interv Aging.* [Internet]; 2017 Apr 11 [citado el 11 de abril de 2021]; 12:659-665. Disponible en: [10.2147/CIA.S125128](https://doi.org/10.2147/CIA.S125128). PMID: 28442895; PMCID: PMC5396830.
32. Brennan DS, Spencer AJ. Comparison of a generic and a specific measure of oral health related quality of life. *Community Dent Health*; 2005; 22[1]: 11-18.
33. Boy-Lefèvre ML, Razanamihaja N, Azogui-Lévy S, Vigneron A, Jordan L, Berdal A *et al.* Traducción y validación de la versión francesa del Cuestionario de Percepciones Infantiles para niños de 8 a 10 años (CPQ 8-10). Resultados de salud y calidad de vida. [Internet]; 2018 [citado el 12 de abril de 2021]; 16 [1], 86. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12955-018-0907-x>
34. Aydoğan C, Yılmaz AC, Alagöz A, SadıkHzade DS. Cuestionario de percepción infantil 11-14 en idioma turco en una muestra de pacientes de ortodoncia. *Investigación oral europea.* [Internet]; 2018 [citado el 18 de abril de 2021]; 52 [1], 43-49. Disponible en: <https://doi.org/10.26650/eor.2018.07379>
35. Villanueva MD, López P, García IM, Gaitán LA. Impacto de las lesiones de la mucosa oral en la calidad de vida relacionada con la salud bucal. Un estudio etiopatogénico. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal.* [Internet]; 2016 [citado el 29 de abril de 2021]; 21 [2], e178-e184. Disponible en: <https://doi.org/10.4317/medoral.20866>
36. Rivera ES. La importancia del OHIP (Oral Health Impact Profile) en la Odontología. *Odontol. Sanmarquina*; 2020; 23[1]: 35-42.
37. Razanamihaja N, Ranivoharilanto E. Assessing the validity and reliability of the Malagasy version of Oral Impacts on Daily Performance (OIDP): a cross-sectional study. *BioPsychoSocial medicine.* [Internet]; 2017 [citado el 02 de mayo de 2021]; 11, 2. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13030-016-0087-z>
38. Peker K, Eden E, Ak AT, Uysal Ö, Bermek G. Psychometric evaluation of the child oral impacts on daily performances (C-OIDP) for use in Turkish primary school children: a cross sectional validation study. *BMC oral health.* [Internet];

- 2020 [citado el 04 de mayo de 2021]; 20[1], 173. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01162-y>
39. Kim KY, An SY. "Investigación del impacto del miedo al dentista en las puntuaciones del Perfil de impacto en la salud bucal infantil". *Revista de anestesia dental y analgésicos*. [Internet]; 2019 [citado el 11 de mayo de 2021]; 19(5): 271-276. Disponible en: 10.17245 / jdapm.2019.19.5.271
 40. Chaffee BW, Rodrigues PH, Kramer PF, Vítolo MR, Feldens CA. Oral health-related quality-of-life scores differ by socioeconomic status and caries experience. *Community dentistry and oral epidemiology*. [Internet]; 2017 [citado el 11 de mayo de 2021]; 45[3], 216–224. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cdoe.12279>
 41. Fernandes IB, Ramos-Jorge J, Ramos-Jorge ML, Bönecker M, Abanto J, Marques LS *et al*. Correlation and comparative analysis of discriminative validity of the Scale of Oral Health Outcomes for Five-Year-Old Children (SOHO-5) and the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECHOIS) for dental caries. *BMC Oral Health*. [Internet]; 2015 Mar 10 [citado el 16 de mayo de 2021]; 15:29. Disponible en: 10.1186/s12903-015-0021-y. PMID: 25881305; PMCID: PMC4359477.
 42. Romo-Pérez CA, Méndez-Pérez A, De La Hoz Perafán R. Evaluación de las propiedadespsicométricas de reproducibilidad del Child Perception Questionnaire (CPQ) 11-14. *Revista Nacional de Odontología*. 2020; 16[1], 1-21.
 43. Stevelink SAM, van Brakel WH. The cross-cultural equivalence of participation instruments: A systematic review. *Disability and Rehabilitation: An International, Multidisciplinary Journal*. [Internet]; 2013 [citado el 18 de mayo de 2021]; 35[15]: 1256–1268. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/09638288.2012.731132>
 44. Soe KK, Gelbier S, Robinson PG. Reliability and validity of two oral health related quality of life measures in Myanmar adolescents. *Community Dent Health*. [Internet]; 2004 Dec [citado el 18 de mayo de 2021]; 21[4]: 306-11. Disponible en: PMID: 15617416.
 45. Rebouças AP, Bendo CB, Abreu LG, Lages EMB, Flores-Mir C, Paiva SM. Cross-cultural adaptation and validation of the Impact of Fixed Appliances Measure questionnaire in Brazil. *Braz Oral Res*. [Internet]; 2018 Mar [citado el 18 de mayo de 2021]; 8; 32: e14. Disponible en: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0014. PMID: 29538478.
 46. Ortiz FR, Sfredo CS, Coradini AGM, Fagundes MLB, Ardenghi TM. Gingivitis influences oral health-related quality of life in adolescents: findings from a cohort study. *Rev Bras Epidemiol*. [Internet]; 2020 Jun 5 [citado el 17 de mayo de 2021]; 23:e200051. Disponible en: 10.1590/1980-549720200051. PMID: 32520102.

47. Diaz-Reissner CV, Casas-García I, Roldán-Merino J. Calidad de Vida Relacionada con Salud Oral: Impacto de Diversas Situaciones Clínicas Odontológicas y Factores Socio-Demográficos. Revisión de la Literatura. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]; 2017 Abr [citado el 20 de mayo de 2021]; 11[1]: 31-39. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X201700100005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2017000100005>
48. Wright WG, Spiro A, Jones JA, Rich SE, Garcia RI. Development of the Teen Oral Health-Related Quality of Life Instrument. *J Public Health Dent.* [Internet]; 2017 Mar [citado el 21 de mayo de 2021]; 77[2]:115-124. Disponible en: [10.1111/jphd.12181](https://doi.org/10.1111/jphd.12181). Epub 2016 Oct 12. PMID: 27731515.
49. Sfreddo CS, Moreira CHC, Nicolau B, Ortiz FR, Ardenghi TM. Socioeconomic inequalities in oral health-related quality of life in adolescents: a cohort study. *Qual Life Res.* [Internet.]; 2019 Sep [citado el 27 de marzo de 2021]. 28[9]: 2491-2500. Disponible en: [10.1007/s11136-019-02229-2](https://doi.org/10.1007/s11136-019-02229-2). Epub 2019 Jun 15. PMID: 31203563.
50. Tuchtenhagen S, Ortiz FR, Ardenghi TM, Antunes JLF. Oral health and happiness in adolescents: A cohort study. *Community Dent Oral Epidemiol.* [Internet]; 2021 Apr [citado el 21 de mayo de 2021]; 49[2]: 176-185. Disponible en: DOI: [10.1111/cdoe.12589](https://doi.org/10.1111/cdoe.12589). Epub 2020 Nov 1. PMID: 33135221.
51. Foster Page LA, Thomson WM, Ukra A, Baker SR. Clinical status in adolescents: is its impact on oral health-related quality of life influenced by psychological characteristics? *Eur J Oral Sci.* [Internet]; 2013 Jun [citado el 16 de mayo de 2021]; 121[3 Pt 1]: 182-7. Disponible en: [10.1111/eos.12034](https://doi.org/10.1111/eos.12034). Epub 2013 Mar 28. PMID: 23659241.
52. Sousa PC, Mendes FM, Imparato JC, Ardenghi TM. Differences in responses to the Oral Health Impact Profile [OHIP14] used as a questionnaire.
53. Montero J, López JF, Vicente MP, Galindo MP, Albaladejo A, Bravo M. Validez comparativa del ODP y OHIP14 al describir el impacto de la salud bucal en la calidad de vida en un estudio transversal realizado en adultos españoles. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* [Citado]; 01 de septiembre de 2011 [citado el 04 de mayo de 2021]; 16 [6]: e816-21. Disponible en: [10.4317/medoral.16851](https://doi.org/10.4317/medoral.16851). PMID: 21217617.
54. Eid SA, Khattab NMA, Elheeny AAH. Untreated dental caries prevalence and impact on the quality of life among 11 to14-year-old Egyptian schoolchildren: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* [Internet]; 2020 Mar 19 [citado el 14 de mayo de 2021]; 20[1]: 83. Disponible en: [10.1186/s12903-020-01077-8](https://doi.org/10.1186/s12903-020-01077-8). PMID: 32192463; PMCID: PMC7083010.

55. Da Fonseca RCL, Antunes JLF, Cascaes AM, Bomfim RA. Analysis of the combined risk of oral problems in the oral health-related quality of life of Brazilian adolescents: multilevel approach. *Clin Oral Investig*. [Internet]: 2020 Feb [citado el 16 de mayo de 2021]; 24[2]: 857-866. Disponible en: 10.1007/s00784-019-02976-z. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31214794.
56. Foster Page LA, Thomson WM. Caries prevalence, severity, and 3-year increment, and their impact upon New Zealand adolescents' oral-health-related quality of life. *J Public Health Dent*. [Internet]: 2012 [citado el 16 de mayo de 2021]; 72[4]: 287-94. Disponible en: 10.1111/j.1752-7325.2012.00336.x. Epub 2012 Apr 16. PMID: 22506615.
57. Kavaliauskienè A, Šidlauskas A, Žemaitienè M, Slabšinskienè E, Zaborskis A. Relationships of Dental Caries and Malocclusion with Oral Health-Related Quality of Life in Lithuanian Adolescents Aged 15 to 18 Years: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. [Internet]; 2020 Jun 8 [citado el 13 de mayo de 2021]; 17[11]: 4072. Disponible en: 10.3390/ijerph17114072. PMID: 32521600; PMCID: PMC7311969.
58. Tadakamadla SK, Mangal G, Quadri M, Nayeem M, Tadakamadla J. Psychometric Analyses of the Indian (Hindi) Version of the Child Perception Questionnaire (CPQ11-14). *Children* (Basel, Switzerland). [Internet]; 2020 [citado el 15 de mayo de 2021]; 7[10], 175. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children7100175>
59. Krisdapong S, Prasertsom P, Rattanarangsima K, Sheiham A. Relationships between oral diseases and impacts on Thai schoolchildren's quality of life: evidence from a Thai national oral health survey of 12- and 15-year-olds. *Community Dent Oral Epidemiol*. [Internet]; 2012 Dec [citado el 15 de mayo de 2021]; 40[6]: 550-9. Disponible en: 10.1111/j.1600-0528.2012.00705.x. Epub 2012 Jul 3. PMID: 22758222.
60. Pulache J, Abanto J, Oliveira LB, Bönecker M, Porras JC. Exploring the association between oral health problems and oral health-related quality of life in Peruvian 11- to 14-year-old children. *Int J Paediatr Dent*. [Internet]; 2016 Mar [citado el 16 de mayo de 2021]; 26[2]: 81-90. Disponible en: 10.1111/ipd.12160. Epub 2015 Mar 2. PMID: 25726961.
61. Krisdapong S, Prasertsom P, Rattanarangsima K, Sheiham A. Associations between perceived needs for dental treatment, oral health-related quality of life and oral diseases in school-aged Thai children. *Community Dent Oral Epidemiol*. [Internet]; 2014 Aug [citado el 17 de mayo de 2021]; 42[4]: 323-32. Disponible en: doi: 10.1111/cdoe.12092. Epub 2014 Jan 16. PMID: 24428381.
62. Sun L, Wong HM, McGrath CPJ. A cohort study of factors that influence oral health-related quality of life from age 12 to 18 in Hong Kong. *Health Qual Life*

- Outcomes. [Internet]; 2020 Mar 10 [citado el 16 de mayo de 2021]; 18[1]: 65. Disponible en: [10.1186/s12955-020-01317-z](https://doi.org/10.1186/s12955-020-01317-z). PMID: 32156276; PMCID: PMC7063806.
63. Paula JS, Zina LG, Jamieson L, Mialhe FL. The effect of caries increment on oral health-related quality of life among adolescents in Brazil: a 3-year longitudinal study. *Braz Oral Res.* [Internet]; 2020 [citado el 16 de mayo de 2021]; 34:e107. Disponible en: [10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0107](https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0107). Epub 2020 Aug 28. PMID: 32876116.
64. Feldens CA, Ardenghi TM, Dos Santos Dullius AI, Vargas-Ferreira F, Hernandez PA, Kramer PF. Clarifying the Impact of Untreated and Treated Dental Caries on Oral Health-Related Quality of Life among Adolescents. *Caries Res.* [Internet]; 2016 [citado el 16 de mayo de 2021]; 50[4]:414-21. Disponible en: [10.1159/000447095](https://doi.org/10.1159/000447095). Epub 2016 Jul 27. PMID: 27458722.
65. Kassis A, El Osta N, Tubert-Jeannin S, Hennequin M, El Osta L, Ghoubri J. Cross-cultural adaptation and validation of the child perceptions questionnaire (CPQ11-14) among children in Lebanon. *BMC oral health.* [Internet]; 2018 [citado el 22 de mayo de 2021]; 18[1]: 18. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0482-x>
66. Alzahrani A, Alhassan EM, Albanghali MA. Asociación entre las enfermedades bucales y el impacto en el rendimiento diario entre los escolares sauditas varones. *Investigación dental clínica y experimental.* [Internet]; 2019 [citado el 22 de mayo de 2021]; 5 [6], 655–664. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cre2.231>
67. Amilani U, Jayasekara P, Perera IR, Carter HE, Senanayake S, Kularatna S. Oral impact on daily performance (OIDP) scale for use in Sri Lankan adolescents: a cross sectional modification and validation study. *BMC oral health.* [Internet]; 2020 [citado el 01 de mayo de 2021]; 20[1], 16. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1006-z>

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO DE DESÓRDENES TRAUMÁTICOS ACUMULATIVOS EN ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA CON EL MÉTODO JOB STRAIN INDEX

*Carolina Susel Villegas Vargas⁷⁵, José de Jesús Garduño García⁷⁶,
Gabriel Gerardo Huitrón Bravo⁷⁷, Eneida del Socorro Camarillo Romero⁷⁸,
María del Socorro Camarillo Romero⁷⁹*

Introducción

La naturaleza de las actividades clínicas de los odontólogos los obliga a modificar su postura constantemente de acuerdo con las características del paciente que están tratando y a condiciones propias como lesiones previas, estrés, dolor o cansancio; continuamente trabajan durante períodos de tiempo prolongados y cortos descansos, realizan movimientos repetitivos e inadecuados y mantienen posturas con alto estrés biomecánico para la columna y miembros torácicos, además de estar expuestos a tensión muscular y psicológica constante, lo que conduce rápidamente al odontólogo a presentar fatiga visual, mental y física [1, 2].

Los trastornos musculoesqueléticos relacionados con el trabajo son un problema importante en las sociedades modernas. Comúnmente los odontólogos desarrollan desórdenes traumáticos acumulativos (DTA) que son una familia de lesiones que afectan cualquier componente del sistema musculoesquelético, principalmente el músculo, tendón o nervio y son causados específicamente por movimientos repetitivos del cuerpo, agravados por posturas incómodas, cargas elevadas, esfuerzos de contacto, vibración o cambios de temperatura. Los principales síntomas de estas afecciones son dolor, espasmo, parestesia y

⁷⁵Alumno del Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-4886-2182).

⁷⁶Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (ID-ORCID: 0000-0003-2823-5955).

⁷⁷Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0001-9458-9810).

⁷⁸Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-9908-9759).

⁷⁹Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (ID-ORCID: 0000-0002-1828-5257 id-oid: 0000-0002-1828-5257).

rigidez articular. Las patologías reportadas frecuentemente son algias y contracturas cervicales, dorsales y lumbares, tendinitis de Quervain y síndrome del túnel del carpo; desafortunadamente, los síntomas al ser progresivos suelen ser ignorados hasta que se vuelven crónicos y la lesión se ha estructurado [3-5].

Desde su formación, los odontólogos están expuestos a los factores de riesgo antes mencionados, en estudios previos, el 80% de los alumnos han referido dolores musculares causados por el trabajo clínico, sobre todo, al realizar cirugías y periodoncia y, con el tiempo, adquieren posturas y hábitos de trabajo que los acompañarán para el resto de su vida profesional adquiriendo un estilo de vida poco saludable favoreciendo el desarrollo de lesiones en su entorno de trabajo [6, 7].

La Organización Mundial de la Salud define a la salud ocupacional como "la actividad multidisciplinaria que promueve y protege la salud de los trabajadores" [8], busca evitar accidentes y prevenir enfermedades mediante la reducción de riesgos; para ello, se han perfeccionado instrumentos de evaluación de posturas ergonómicas y medición de los niveles de riesgo de las actividades laborales como el Job Strain Index (JSI) que "es un método de evaluación de puestos de trabajo que permite valorar si los trabajadores están expuestos a desarrollar DTA en la parte distal de las extremidades torácicas (manos y muñecas), debido a movimientos repetitivos" [9]. Planteado inicialmente por Moore y Garg en el Colegio de Medicina de Wisconsin en 1995, se fundamenta en la medida de seis ítems que, calculando una ecuación, proporcionan el Strain Index; este valor muestra el nivel de riesgo a desarrollar alteraciones en las extremidades torácicas, siendo mayor el riesgo al ser mayor el índice; dichos ítems son: "la intensidad del esfuerzo, la duración del esfuerzo por ciclo de trabajo, el número de esfuerzos realizados en un minuto de trabajo, la desviación de la muñeca, la velocidad con la que se realiza la tarea y su duración por jornada de trabajo" [9]. Las mediciones usadas se basan en elementos biomecánicos que valoran el trabajo muscular y tendinoso, mientras se realiza la tarea. La aplicación del JSI nos permitirá diseñar y aplicar programas de prevención o tratamiento temprano ante la estructuración de la patología o desarrollo de complicaciones [10, 11].

Los reportes epidemiológicos más frecuentes señalan que hasta un 80% de las lesiones musculoesqueléticas tienen relación con actividades laborales. Alrededor del mundo, las referencias de presencia de dolor de espalda en odontólogos varían del 60 al 90%; en cuanto a DTA del miembro torácico, se reporta 40% de prevalencia de patología de mano y muñeca; dichos datos representan altos

costos económicos a nivel personal y estatal, debido a la baja productividad del profesional que eventualmente debe tomar incapacidades laborales para tratar su lesión [12, 13].

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en una muestra final conformada por 64 estudiantes del noveno semestre de la Licenciatura en Cirujano Dentista de una universidad privada del Estado de México. Los datos fueron recopilados entre agosto de 2019 y enero de 2020. Los estudiantes que reportaron lesiones musculoesqueléticas diagnosticadas y tratadas antes de nuestra evaluación fueron eliminados de la muestra.

Todos los alumnos contestaron una encuesta en la que se registraron los datos demográficos del estudiante y su historial médico musculoesquelético; en cuanto a la evaluación clínica, medimos su composición corporal por bioimpedancia, realizamos pruebas ortopédicas específicas para patología de mano y muñeca (Finklestein, Maudsley, Phalen, Mills y Tinel), evaluamos postura en bipedestación en los tres planos de referencia, identificamos zonas e intensidad del dolor, así como las características de sus actividades. Mientras los alumnos trataban pacientes en la clínica de odontopediatría, evaluamos el riesgo de desarrollar lesiones traumáticas acumulativas en codo, muñeca y mano, debido a los movimientos repetitivos mediante el método JSI. Una vez calculada la puntuación final del JSI, se interpretó de acuerdo con los siguientes criterios: valores menores o iguales a 3 indican que la tarea es segura, puntuaciones de 4 a 6 indican riesgo moderado y puntuaciones iguales o superiores a 7 indican que la tarea es peligrosa; en general, puntuaciones superiores a 5 se asocian con riesgo para desarrollar DTA de las extremidades torácicas.

Para el análisis de datos, se utilizó el programa editor de datos IBM SPSS Statistics versión 22 para Windows. Los datos categóricos como grado, sexo, dominancia, tipo de ejercicio-actividades, pruebas ortopédicas y alteraciones posturales se presentan como frecuencias y porcentajes; para variables cuantitativas como edad, tiempo dedicado a cada actividad, composición corporal, dolor y puntuación JSI, y ya que todas las variables cuantitativas tienen distribución normal, se reportan las medias y la desviación estándar. Los resultados finales del JSI se clasificaron según su nivel de riesgo.

El protocolo de investigación 2019P01 fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México antes de la recolección de datos, y se registró con el número 2019/09 el 20 de mayo de 2019. El investigador involucrado en la toma de datos fue instruido por la Universidad Politécnica de Valencia para la aplicación e interpretación del instrumento JSI.

Todos los participantes fueron informados de los objetivos y procedimientos del estudio y firmaron una carta de consentimiento informado. La participación en el estudio fue completamente voluntaria y los estudiantes tuvieron la opción de abandonar en cualquier momento y por cualquier motivo sin penalización.

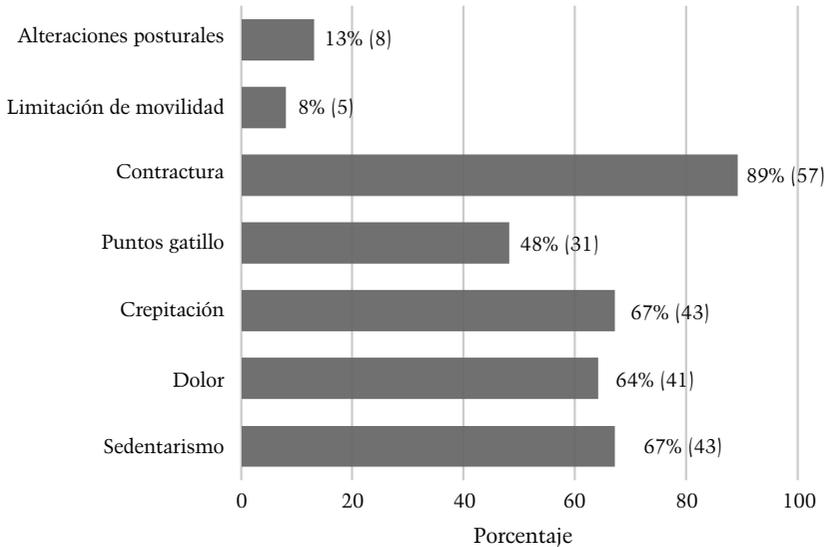
Resultados

Participaron 64 alumnos del noveno semestre de la licenciatura de odontología, 19% (12) fueron hombres y 81% (52) mujeres, de edad media de $22,3 \pm 0,84$ con un rango de 21 a 25 años. El promedio de índice de masa corporal fue de $23,5 \pm 3,8$; el 5% (3) de los estudiantes presentan bajo peso, 66% (42) peso normal, 18% (28) sobrepeso y 11% (7) obesidad.

En la Gráfica 1 se observa que más de la mitad de los estudiantes informaron que no realizan ninguna actividad física y los que sí, lo hacen en promedio 1 hora al día; el 64% (41) presenta dolor en alguna parte del cuerpo con una intensidad media evaluada con la escala visual analógica de $3,6 \pm 2,8$, principalmente en el cuello y la espalda. Encontramos una alta frecuencia en la presencia de crepitaciones articulares, especialmente en las rodillas, así como contracturas musculares, principalmente en el trapecio. A pesar de la alta presencia de signos, dado que los alumnos son tan jóvenes, no presentan alteraciones posturales estructuradas.

Las actividades académicas diarias se clasificaron en tres grupos, encontrando el tiempo promedio diario dedicado a cada una de ellas de la siguiente manera: 1. Aula (escribir) 2.5 ± 0.5 hrs/día; 2. Laboratorio (modelar, tallar dientes y simular tratamientos en tipodontos) 1.5 ± 0.5 hrs/día; 3. Clínica dental (atención a especializada a pacientes) 6.0 ± 1.0 hrs/día. Observando que es en la clínica en donde pasan el mayor número de horas realizando movimientos complejos y específicos de la extremidad torácica, espalda y piernas.

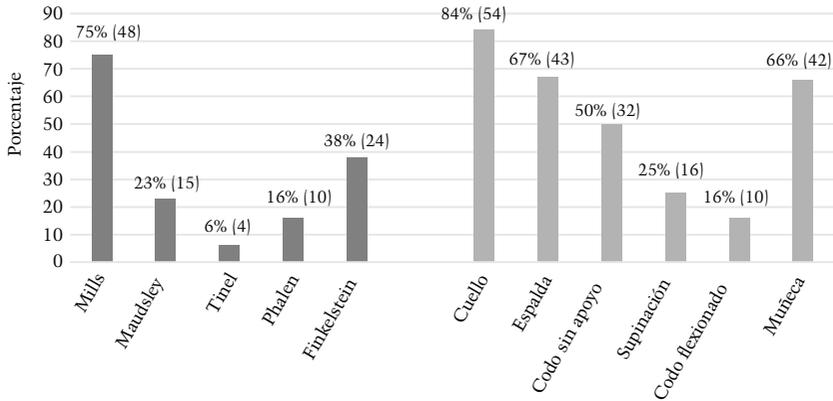
Gráfico 1. Datos clínicos presentes en estudiantes de odontología (n=64)



Elaboración propia.

En la Gráfica 2 se muestran los datos positivos de las pruebas ortopédicas específicas de mano, siendo el más frecuente el signo de Mills, el cual indica tendinopatía de los extensores de la muñeca y en ocasiones se relaciona con la presencia de epicondilitis; seguido en frecuencia por el signo de Finkelstein que revela una tendinitis de Quervain. También preguntamos a los estudiantes sobre la percepción del desempeño de sus actividades escolares diarias. Podemos ver que los alumnos son conscientes de la carga aplicada en zonas como el cuello, la espalda y la muñeca; los alumnos se refieren a la práctica clínica como la actividad más demandante. El 43% (27) de los estudiantes manifiesta que realiza actividades durante un tiempo prolongado o sin descanso, el 33% (21) que en sus actividades escolares realiza un esfuerzo físico intenso y el 27% (17) que realiza movimientos inestables.

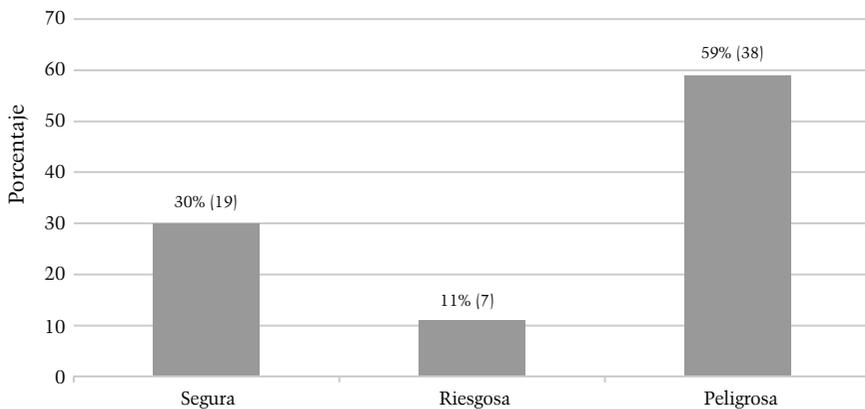
Gráfico 2. Pruebas ortopédicas y actividades forzadas evaluadas en estudiantes de odontología (n=64)



Elaboración propia.

La Gráfica 3 muestra los tipos de tareas clasificados por riesgo de actividad evaluados por JSI, en donde se observa que 7 de cada 10 tareas realizadas en las labores diarias del estudiante de odontología son de mediano y alto riesgo para desarrollar DTA, por lo cual se sugiere hacer modificaciones en la actividad, entorno laboral o inclusive dejar de trabajar.

Gráfico 3. Evaluación del riesgo ocupacional de los estudiantes de odontología medido por JSI (n=64)



Elaboración propia.

Discusión

El análisis postural que realizamos revela que el 89% de los estudiantes de la Licenciatura en Cirujano Dentista adoptan posiciones viciosas en el desempeño de sus actividades clínicas, datos que concuerdan con investigaciones anteriores en las que se reportan prevalencias del 83 al 90% [3, 14].

En este estudio, más de la mitad de los estudiantes presentaba contracturas musculares en el cuello o espalda; refirió dolor en alguna parte del cuerpo, las zonas más frecuentes fueron espalda y cuello, y la minoría refirió dolor en las manos con magnitud de 3,6. Estudios de 2016 reportaron que el 92% de los participantes refirieron dolor en alguna parte de su cuerpo que afectaba las mismas áreas corporales que en nuestra investigación [15, 16].

La muestra de la presente investigación no fue homogénea por sexo, por lo que no separamos los grupos, pero otros estudios refieren mayor prevalencia e intensidad en mujeres. También se han encontrado asociaciones para el tipo de actividad en procesos como la endodoncia, donde se requiere mucha concentración mental y física, ya que los movimientos de las manos deben ser extremadamente precisos y existe el riesgo de lesionar al paciente, potencialmente aumenta el riesgo [3].

Se diagnosticaron como patologías principales la cervicalgia, anteproyección de cabeza y hombro, dorsolumbalgia, epicondilitis, tendinitis de Quervain y síndrome del túnel carpiano. En Estados Unidos en 2019 se determinó que los trastornos musculoesqueléticos más comunes fueron las tendinopatías de cuádriceps, ingle e isquiotibiales, seguidos de esguinces y dislocaciones del tobillo, la rodilla y el hombro; también encontró una prevalencia del 21% de dolor crónico en el cuello y/o espalda. En la Universidad de Estomatología del Perú se evaluó el nivel de conciencia que tienen los estudiantes sobre las posturas ergonómicas al registrar un nivel medio (50%) y la prevalencia e intensidad del dolor resultante, como en nuestro estudio, siendo el dolor de cuello el más prevalente (83%) e intenso [1, 17].

Paradójicamente, se han realizado estudios en profesionales con más experiencia práctica en la clínica y se reporta que las prevalencias son menores, esto se atribuye a que con el paso de los años los odontólogos aprenden a trabajar sin adoptar posturas viciosas o los que desarrollan lesiones musculoesqueléticas han tenido que abandonar la práctica por completo [18, 19].

La validez del método JSI ha sido revalidada en actividades simples, pero se han elaborado propuestas para usarlo en actividades complejas o múltiples recurriendo a un método similar al del Índice de Levantamiento Compuesto (NIOSH). La mitad de los ítems del método son estimados cuantitativamente y la otra mitad subjetivamente (apreciación), lo que en ocasiones es considerado como una limitación del método; sin embargo, se trata de una de las metodologías más amplias y utilizadas para analizar factores de riesgo en las manos y muñecas [9].

En este estudio se observó que los odontólogos adoptan posturas frecuentes que desencadenan los síntomas actuales y estos son: flexión y rotación forzada del cuello, inclinación y rotación del tronco hacia el lado dominante e hipercifosis; se ha descrito la elevación del hombro dando tensión constante al trapecio y posicionando el miembro pélvico con un ángulo muslo-pierna menor de 90°, lo que proporciona inestabilidad a la postura general y deficiencia del soporte lumbar; estas posturas aumentan la carga para el cuadrante superior formado por cabeza, cuello y hombros y, cuando se mantienen por periodos prolongados, los músculos se tensan provocando contracturas o espasmos; con el paso del tiempo, el dentista puede experimentar fatiga, lesiones y alteraciones posturales estructuradas [20]. A través del análisis JSI, se mostró que el 70 de las actividades son de riesgo para la salud del estudiante de odontología.

Como parte de la prevención de este problema, se recomienda realizar actividad física frecuente, rutinas de trabajo aeróbico para oxigenar los tejidos y estiramientos musculares para alargar y relajar las fibras. También es importante mantener el centro de gravedad en su lugar (postura neutra y simétrica), incluso si las posiciones de las extremidades pélvicas o torácicas se alternan; esto es consistente con estudios que muestran que los dentistas que trabajan solo sentados tienen más probabilidades de sufrir dolor lumbar. Además de la actividad física, se han estudiado recomendaciones ergonómicas como el uso de soportes, taburetes especializados, lentes de aumento, colocar el sillón 10 centímetros por debajo del codo del odontólogo para que no tenga que abducir el hombro o rotar el cuello y el tronco [15, 21].

Conclusiones

Debido a la precisión y responsabilidad de las actividades que realizan los odontólogos, suelen adoptar posturas inapropiadas y estáticas que serán desencadenantes

para que en algún momento de su vida desarrollen DTA. El análisis JSI mostró que las actividades diarias del estudiante de odontología son de riesgo moderado a peligroso, siendo evidenciado a través de una alta presencia de trastornos musculoesqueléticos, por lo cual es necesario realizar cambios ergonómicos, tiempos de trabajo e incluso modelos educativos de salud física y mental para evitar la estructuración de las DTA.

Fuentes de Información

1. Talledo J, Asmat Abant A. Conocimiento sobre Posturas Ergonómicas con Relación a la Percepción de Dolor Postural Durante la Atención Clínica en Alumnos de Odontología. *Int J Odontostomatol.* 2014; 8[1]: 63-7.
2. Heikkilä K, Fransson E, Nyberg S, Zins M, Westerlund H, Westerholm P *et al.* Job strain and health-related lifestyle: Findings from an individual-participant meta-analysis of 118 000 working adults. *Am J Public Health*; 2013; 103[11]: 2090-7.
3. Shirzaei M, Mirzaei R, Khaje-Alizade A, Mohammadi M. Evaluation of ergonomic factors and postures that cause muscle pains in dentistry students' bodies. *J Clin Exp Dent*; 2015; 7[3]:e414-8.
4. De Sio S, Traversini V, Rinaldo F, Colasanti V, Buomprisco G, Perri R *et al.* Ergonomic risk and preventive measures of musculoskeletal disorders in the dentistry environment: An umbrella review. *PeerJ*; 2018; 2018[1].
5. Jahanimoghadam F, Horri A, Hasheminejad N, Hashemi Nejad N, Baneshi MR. Ergonomic Evaluation of Dental Professionals as Determined by Rapid Entire Body Assessment Method in 2014. *J Dent (Shiraz, Irán)* 2018; 19[2]: 155-8.
6. Díaz A, Gómez I, Díaz S. Ergonomic factors that cause the presence of pain muscle in students of dentistry. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010; 15[6].
7. McLaren W, Parrott L. Do dental students have acceptable working posture? *Br Dent J [Internet]*. 2018; 225[1]: 59-67.
8. OMS. Conectando Salud y Trabajo Conectar la salud ocupacional y la atención primaria para. 2012; 1-7.
9. Diego-Mas A. Evaluación de la repetitividad de movimientos mediante el método JSI. *Ergonautas, Univ Politécnica Val*; 2015; 1-72.
10. Puriene A, Janulyte V, Musteikyte M, Bendinskaite R. General health of dentists. Literature review. *Stomatol Balt Dent Maxilofac J [Internet]*; 2007; 9[1]:10-20.

11. Batham C, Yasobant S. A risk assessment study on work-related musculoskeletal disorders among dentists in Bhopal, India. *Indian J Dent Res*; 2016; 27[3]: 236-41.
12. Hayes M, Cockrell D, Smith D. A systematic review of musculoskeletal disorders among dental professionals. *Int J Dent Hyg*; 2009; 7[3]: 159-65.
13. Zaker Jafari H, Yekta M. Work-Related Musculoskeletal Disorders in Iranian Dentists: A Systematic Review and Meta-analysis. *Saf Health Work [Internet]*; 2018; 9[1]: 1-9.
14. Giovana G, de Andrade W, Paranhos L, de Macedo Í, Bulgareli J, Pereira A. Assessment of the ergonomic risk from saddle and conventional seats in dentistry: A systematic review and meta-analysis; 2018; 13[12]: 1-14.
15. Batham C, Yasobant S. A risk assessment study on work-related musculoskeletal disorders among dentists in Bhopal, India. *Indian J Dent Res*; 2016; 27[3]: 236-41.
16. Fernández G, Denni J, Musset A, Offner D. Back pain prevalence, intensity and associated factors in French dentists: a national study among 1004 professionals. *Eur Spine J [Internet]*; 2019; 28[11]: 2510-6.
17. Reuter P, Fichthorn K. Prevalence of generalized joint hypermobility, musculoskeletal injuries, and chronic musculoskeletal pain among American university students. *PeerJ*; 2019; 2019[9].
18. Kee D. An empirical comparison of OWAS, RULA and REBA based on self-reported discomfort. *Int J Occup Saf Ergon [Internet]*; 2020; 0[0]: 1-24.
19. Mulimani P, Karanth L. Ergonomic interventions for preventing musculoskeletal disorders in dental care practitioners (Review). *Cochrane*; 2018; [10].
20. López M, García J, Medina F, Sánchez J, Berná J, Agustín R *et al.* Effect of different ergonomic supports on muscle activity of dentists during posterior composite restoration. *PeerJ*; 2019; 2019[11]: 1-12.
21. Gorter R, Storm M, Brake J, Kersten H, Eijkman M. Outcome of career expectancies and early professional burnout among newly qualified dentists. *Int Dent J*; 2007; 57[4]: 279-85.

PSICOLOGÍA

SALUD MASCULINA Y CALIDAD DE VIDA EN VARONES CON HEMOFILIA EN MÉXICO

*Luis Horacio Aguiar Palacios⁸⁰, Norma Ivonne González Arratia López Fuentes⁸¹,
Ana Olivia Ruiz Martínez⁸², Alejandra del Carmen Domínguez Espinosa⁸³,
Joaquín Alberto Padilla Bautista⁸⁴*

Introducción

La hemofilia es una enfermedad sanguínea relacionada con el cromosoma X, caracterizada por la deficiencia del factor VIII (hemofilia A o clásica), o el factor IX (hemofilia B), en la cual la sangre no coagula de la manera adecuada, dando como resultado frecuentes episodios hemorrágicos [1]. Esta deficiencia se clasifica de acuerdo con la concentración de factor VIII o factor IX que produce el cuerpo humano, y puede ser grave (menos del 1%), moderado (del 1% al 5%) y leve (más del 5%) [2]. Esta enfermedad se considera catastrófica, por el alto costo del tratamiento, [3] y crónica debido a los daños físicos, en su mayoría por lesiones articulares irreversibles que causan dolor severo y atrofia muscular [4]. Este trastorno congénito afecta principalmente a los hombres y se estima que alrededor del mundo son cerca de 41 8000 casos de personas con hemofilia (PCH) [5] y en México existen cerca de 6000 casos registrados [6].

El tratamiento de las PCH consiste en la aplicación de concentrados de factor VIII o IX, ya sea a demanda (solo cuando existen hemorragias) o de manera preventiva, mejor conocido como tratamiento profiláctico o profilaxis [7], el cual permite un mejor funcionamiento del cuerpo, previniendo lesiones graves y está asociado con niveles altos de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de

⁸⁰Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California, Valle de las Palmas, México. (ORCID: 0000-0003-3994-4220).

⁸¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California, Valle de las Palmas, México. (ORCID: 0000-0003-0497-119X).

⁸²Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México. ORCID: 0000-0002-2697-8627

⁸³Universidad Iberoamericana, Departamento de Psicología, Ciudad de México, México. (ORCID: 0000-0002-9286-5946).

⁸⁴Facultad de Ingeniería y Negocios Guadalupe Victoria, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali, México. (ORCID: 0000-0002-2159-7286).

quienes padecen esta enfermedad [8-11]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la CVRS como la autoevaluación que hacen los individuos acerca de su estado de salud actual, los cuidados sanitarios y la promoción de la salud que le permitan lograr y mantener un nivel global de funcionamiento para seguir aquellas actividades que son importantes para su bienestar [12].

A pesar de los beneficios que brinda la profilaxis en la salud de las PCH, existen factores psicológicos, sociales y culturales que influyen en la aceptación y la adherencia al tratamiento, entre los cuales se incluyen el tamaño y la estructura familiar, el apoyo social, los ingresos, la disponibilidad de seguros médicos, el idioma, la educación y las costumbres [13]. Estos factores afectan la capacidad de la familia para comprender las implicaciones de la enfermedad y sus consecuencias, lo cual puede deteriorar la voluntad del paciente para aceptar las indicaciones del hematólogo y utilizar el medicamento de forma preventiva [14].

Dadas las características particulares de esta enfermedad, los varones con hemofilia grave se ven afectados por los estereotipos, la discriminación y el prejuicio de ser menos capaces de realizar actividades que requieren esfuerzo físico, porque existe la creencia de que no pueden vivir de acuerdo con los ideales y las prácticas socialmente relacionadas con la masculinidad tradicional [15]. Existe poca evidencia acerca de la relación que tiene la masculinidad tradicional en el comportamiento de las PCH. Una de las aportaciones a esta temática es el estudio de Park en el que se discute la influencia que tiene la presión social hacia las expectativas y autopercepción de las PCH, acerca de su masculinidad [16]. Otro aspecto importante es que debido a que se trata de una enfermedad que regularmente la padecen los varones y que las madres son portadoras de la hemofilia, suelen existir conflictos entre madres e hijos con hemofilia, presentando diferentes reacciones emocionales, tales como tristeza, culpa y pena por parte de las madres, quienes se sienten responsables, como si fuera una condición que se pudiera "elegir" y no como una cuestión genética; en los hijos, comúnmente enojo, frustración e impaciencia debido a la sobreprotección tanto de la madre como del padre [17].

El concepto de masculinidad hegemónica (MH) se ha utilizado desde hace más de 4 décadas en estudios que explican la dinámica entre hombres y mujeres, el poder que ejercen los hombres sobre las mujeres y las diferencias en conductas de salud que existen entre ambos roles [18]. El bagaje teórico propuesto por Connell acerca de la masculinidad se ha utilizado para describir y teorizar las prácticas de salud y las experiencias de enfermedades de los hombres [19]. Los estudios acerca

de la masculinidad y la salud de los hombres han permitido afirmar que la conducta masculina dominante o tradicional, concebida como una serie de ideales o normas ligadas a la MH, es un predictor importante de una serie de conductas de salud basadas en ideales o normas masculinas que pueden determinar su estado de salud física, mental y social [20].

Por otra parte, en estudios realizados sobre pacientes con enfermedad crónica, se ha encontrado que la masculinidad se ve afectada y está fuertemente relacionada con baja autoestima, ansiedad, depresión, angustia y una CVRS pobre [21]. Se sabe que las enfermedades crónicas en particular están asociadas con la masculinidad, donde los ideales y las normas de la masculinidad tradicional pueden obstaculizar las conductas de salud; pero, a su vez, las enfermedades crónicas pueden afectar negativamente la percepción individual de la salud masculina [22]. Los determinantes sociales de la salud, incluida la cultura, la edad y la clase social, explican con mayor claridad las conductas de salud en quienes padecen enfermedades crónicas [21]. En el caso de las personas con diabetes, se requiere una serie de cambios en su estilo de vida que podrían considerarse incómodas al principio de esta condición (comer sano, hacer ejercicio o dejar de ingerir bebidas alcohólicas) y que pueden significar un desafío para la masculinidad del individuo, así como también el efecto que tiene la enfermedad sobre la fuerza corporal, el control de las emociones y la resistencia al dolor [23].

Flurey *et al.* realizaron un estudio sobre el impacto que tiene la artritis reumatoide en hombres adultos de Inglaterra al renegociar su identidad masculina para lidiar con la enfermedad, en donde se reveló que la aceptación y la adaptación ante esta condición crónica implican una serie de procesos que van desde lo clínico con el manejo de la enfermedad, lo social con las relaciones interpersonales, lo cultural con los desafíos de luchar con los estereotipos, hasta lo psicológico con el autocontrol [24].

Un común denominador entre estas enfermedades crónicas y la hemofilia es la presencia del dolor. El dolor impone un desgaste físico y mental en las PCH que se relaciona negativamente con la CVRS, tanto en niños como en adultos que la padecen [25]. El dolor que mayormente experimentan las PCH es crónico, debilitante y no permite atender las tareas de la vida cotidiana, lo cual tiene como consecuencia la presencia de otros malestares como la depresión, a su vez, asociada con la ansiedad, siendo estos últimos poco estudiados con relación a la hemofilia [26].

La ansiedad y depresión, junto con el atribuir valor a la supresión del dolor en la MH, tienen una relación negativa al tratamiento profiláctico que se practica

en el hogar e incluye prestar atención a cualquier signo de sangrado y tratar la enfermedad de forma inmediata y adecuada [27]. De acuerdo con los profesionales de la salud, en esta enfermedad no es posible utilizar la frase “sin dolor no hay ganancia”, sin embargo, cuando el tratamiento profiláctico está al alcance de las PCH, muchos hombres toman el rol de “aguantarse como los machos” y, como resultado, sufren daños articulares irreversibles [28].

De acuerdo con Kalmar *et al.* [28], los varones con hemofilia pueden beneficiarse de la psicoeducación que reciben de sus pares que presentan la misma enfermedad, de los hematólogos, traumatólogos y expertos en la temática de la hemofilia, para conocer más acerca de la identificación, la prevención y el tratamiento óptimo de las hemorragias. Además, los ideales masculinos que sirven como modelo adecuado para las PCH actúan como un contexto importante en el que los hombres navegan en las prácticas del manejo de la hemofilia y pueden facilitar las conductas de salud [29].

Dejando claro que la profilaxis no hace desaparecer la enfermedad en las PCH y que existe la necesidad de contextualizar la situación de los varones que padecen esta enfermedad, surge el interés de estudiar la MH en este tipo de población para evaluar su relación con la CVRS. Se plantea la hipótesis de que la salud masculina predice la CVRS en personas con hemofilia. La variable masculinidad hegemónica ha sido poco estudiada respecto a estas variables, por lo tanto, se plantea como objetivo del presente estudio analizar el efecto predictor de la masculinidad hegemónica hacia la CVRS de un grupo de personas mexicanas con hemofilia. Estos datos servirán para ampliar la evidencia científica acerca del comportamiento masculino en el estudio de las enfermedades crónicas.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio cuantitativo no experimental con metodología de tipo correlacional, llevado a cabo en una muestra no probabilística por conveniencia [30].

Participaron personas con diagnóstico de hemofilia registrados por la Federación Mexicana de Hemofilia (FHRM). Debido al limitado acceso a los participantes, se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, obteniendo una muestra conformada por 60 varones con diagnóstico de hemofilia, con edades comprendidas entre los 15 y 67 años ($M= 27.43$, $DE= 11.32$), de los cuales el 90% fueron de tipo A y el 10% de tipo B. De acuerdo con el nivel de hemofilia, el 68% presentó nivel grave, el 27% nivel moderado y el 5% presentó un nivel leve, según los criterios de la FHRM.

Se elaboró una ficha de datos sociodemográficos que incluye información sobre el estado civil, escolaridad y ocupación.

El Cuestionario de Calidad de Vida Específica para Hemofilia (CVEH) de Mackensen *et al.* [31] consta de 46 ítems y 4 opciones de respuesta que van de 1 (Nunca) a 4 (Siempre), y se divide en las siguientes diez dimensiones: Salud física, Sentimientos, Autopercepción, Deporte y tiempo libre, Trabajo y escuela, Afrontamiento, Tratamiento, Futuro, Planificación familiar y Relaciones / parejas. A través del análisis de la confiabilidad de consistencia interna, el cuestionario CVEH presenta suficiente evidencia de confiabilidad (alfa de Cronbach de 0.90, McDonald's omega 0.89) y validez (varianza explicada de 82.88%) para evaluar la calidad de vida en la población estudiada.

El Cuestionario Salud Masculina de Padilla [32] consta de 95 ítems y 5 opciones de respuesta que van de 1 (Nada) a 5 (Mucho), y se divide en los siguientes 4 factores: El cuerpo como herramienta masculina, El silencio y descuido, Alcohol y vulnerabilidad y Virilidad y supremacía masculina. Se reportó que el cuestionario cuenta con evidencias psicométricas adecuadas (alfa de Cronbach de 0.87, McDonald's omega 0.89) y varianza explicada de 77.91%).

Análisis de datos

En primer lugar, se obtuvieron medias y desviaciones estándar sobre los factores de cada instrumento. La normalidad se verificó mediante la prueba de Shapiro-Wilk, para corroborar el tipo de distribución de las variables. El nivel de significación se estableció en 5% (.05). Se utilizó la correlación de Pearson para analizar las posibles relaciones entre CVRS y masculinidad. Para la verificación de la hipótesis, se realizaron análisis de regresión lineal múltiple con el método por pasos. Los análisis estadísticos se realizaron a través del Paquete Estadístico Jamovi y para el cálculo del tamaño del efecto y potencia estadística se empleó la paquetería G*power [33]. Los índices que resulten altos ($f^2 \geq .35$, $1-\beta \geq 0.80$) [34] permitirán afirmar que los resultados son clínicamente relevantes para la predicción de la CVRS de los participantes.

Procedimiento

La recolección de datos se realizó en cinco estados de México: Baja California, Estado de México, Puebla, San Luis Potosí y Durango, con el apoyo y previa autorización de la FHRM y con la colaboración de la Asociación de Hemofilia de las Californias, A. C., la Asociación de Hemofilia de Durango y la Asociación

HEMOS de Puebla A. C. La aplicación de los instrumentos se llevó a cabo en las oficinas y salas de espera de las asociaciones que colaboraron con el estudio. El investigador principal estuvo presente durante la recolección de datos haciendo énfasis en la confidencialidad de los mismos, informando el objetivo del estudio y solicitando la participación voluntaria y anónima de los participantes para responder los tres cuestionarios. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito previo y en los casos de menores de edad, se contó con la autorización de sus cuidadores. La aplicación de los instrumentos tuvo una duración aproximada de 25 minutos.

Consideraciones Éticas

Esta investigación forma parte de un proyecto registrado en la Universidad Autónoma del Estado de México y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC), con registro 004/2019, en el cual se siguieron normas éticas indicadas por la Asociación Americana de Psicología (APA).

Resultados

Se encontró que el 88% de los participantes se encuentran solteros, el 8% casados, el 2% divorciados y otro 2% en unión libre. Respecto a datos de ocupación, el 40% de los participantes reportaron ser estudiantes universitarios, un 37% trabaja, el 8% estudia y trabaja, 5% están pensionados y otro 10% no reportaron ocupación.

En la Tabla 1 se observan los resultados descriptivos de los dos instrumentos, en donde se muestra que en la escala de CVRS se obtuvieron puntajes promedio más altos en la dimensión Sentimientos (16.96) y Relaciones y pareja (12.31), mientras que las más bajas corresponden a las dimensiones Futuro (16.33), Deporte y tiempo libre (15.53), siendo puntajes reducidos. Respecto a la escala Salud masculina, se observa que la dimensión Virilidad y supremacía masculina (78), Alcohol y vulnerabilidad emocional (77.87) y El silencio y descuido (55.42) obtuvieron puntajes promedio más altos; mientras que las dimensiones Agencia colectiva (50.13) y El cuerpo como herramienta (48.80) resultaron con puntajes bajos.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos y análisis de normalidad de las variables calidad de vida y masculinidad por dimensiones

<i>Dimensiones</i>	<i>Min-Max</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Asimetría</i>	<i>Curtosis</i>
Calidad de vida					
Salud Física	5-25	18.60	4.81	-0.88	0.36
Sentimientos	4-20	16.96	3.27	-1.55	2.31
Percepción de sí mismo	5-25	19.58	3.39	-1.13	0.87
Deporte y tiempo libre	5-25	15.53	4.99	0.19	-1.21
Trabajo y escuela	4-20	14.00	3.26	-0.01	-0.79
Afrontamiento	3-15	11.21	3.00	-0.86	-0.30
Tratamiento	8-40	30.73	6.18	-1.18	0.71
Futuro	5-25	16.33	4.41	-0.37	-0.43
Planificación familiar	4-20	15.21	4.21	-0.90	0.08
Relaciones y pareja	3-15	12.31	2.86	-1.09	0.56
Masculinidad					
Agencia colectiva	12-60	50.13	2.73	-0.11	-0.19
Agencia personal	6-30	26.43	1.71	-0.77	0.68
Virilidad y supremacía masculina	17-85	78.00	3.77	-0.96	1.22
Alcohol y vulnerabilidad emocional	17-85	77.87	3.89	-0.21	-0.45
El silencio y descuido	12-60	55.42	3.08	-0.77	0.54
Reafirmación masculina	20-100	90.47	3.59	-0.15	-0.27
El cuerpo como herramienta	11-55	48.80	2.99	-0.49	0.73

Nota: n=60, M= Media, DE= Desviación estándar, Min-Max= Puntuación mínima y máxima. Normalidad verificada mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Elaboración propia.

El análisis de correlación de Pearson que se presenta en la Tabla 2 muestra que, de acuerdo con la masculinidad, la dimensión El cuerpo como herramienta, presenta una correlación positiva con la dimensión Trabajo y escuela de la calidad de vida $r(60) = 0.50$. Asimismo, la dimensión El silencio y descuido, de la escala de masculinidad, correlacionó positivamente con Trabajo y escuela $r(60) = 0.44$. La dimensión Alcohol y vulnerabilidad emocional de masculinidad correlacionó positivamente con Afrontamiento de calidad de vida $r(60) = 0.41$. Por último, la dimensión Virilidad y supremacía masculina, de masculinidad, correlacionó positivamente con Relaciones y pareja, de calidad de vida, $r(60) = 0.36$.

Tabla 2. Correlación de Pearson entre las variables de estudio

Factores	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1. Salud Física	1																
2. Percepción de la enfermedad	.39**	1															
3. Percepción de sí mismo	.18	.35**	1														
4. Deporte y ocio	.31*	.04	.35**	1													
5. Trabajo y escuela	.28*	.43**	.25	-.17	1												
6. Afrontamiento	.04	.04	.06	.13	.02	1											
7. Tratamiento	.07	.04	.07	.26*	-.04	.18	1										
8. Futuro	.15	.25	.15	.31*	.12	.14	.28*	1									
9. Planificación familiar	.21	.39**	-.01	-.07	.14	.06	-.12	.33*	1								
10. Relaciones y pareja	.51**	.40**	.019	.11	.30*	.13	.11	.29*	.31*	1							
11. Agencia colectiva	.04	-.01	-.29*	-.08	.23	.01	.04	.13	.06	.15	1						
12. Agencia personal	.01	.07	-.11	-.14	.29*	-.02	-.15	.06	.12	.29*	.38**	1					
13. Virilidad y supremacía masculina	.01	-.01	-.19	-.05	-.07	.11	.08	.32*	.06	.36**	.13	.44**	1				
14. Alcohol y vulnerabilidad emocional	-.04	.01	-.13	.03	.01	.41**	-.07	.17	.21	.28*	.22	.29*	.45**	1			
15. El silencio y descuido	.06	.13	.05	-.18	.44**	-.24	.03	.08	-.07	.27*	.37**	.52**	.23	.06	1		
16. Reafirmación masculina	-.12	-.01	-.20	-.16	.19	.11	.08	.19	.07	.22	.56**	.44**	.37**	.41**	.41**	1	
17. El cuerpo como herramienta	.12	.22	-.035	-.15	.50**	.01	.14	.09	-.02	.24	.44**	.26*	.11	.06	.67**	.42**	1

Nota: n= 60, * p ≤ 0.05, ** p ≤ 0.01.

1= Salud Física, 2= Percepción de la enfermedad, 3= Percepción de sí mismo, 4= Deporte y ocio, 5= Trabajo y escuela, 6= Afrontamiento, 7= Tratamiento, 8= Futuro, 9= Planificación familiar, 10= Relaciones y pareja, 11= Agencia colectiva, 12= Agencia personal, 13= Virilidad y supremacía masculina, 14= Alcohol y vulnerabilidad emocional, 15= El silencio y descuido, 16= Reafirmación masculina, 17= El cuerpo como herramienta.

Elaboración propia.

El análisis de regresión múltiple por pasos, muestra que la variable El cuerpo como herramienta de masculinidad, que fue la variable independiente, explica el 25% de la variabilidad de los puntajes de Trabajo y escuela, de calidad de vida, como variable dependiente, con una significancia por debajo de 0.05, un tamaño del efecto grande ($f^2=0.33$) y una potencia estadística de 0.83.

Por otra parte, la variable El silencio y descuido de masculinidad, siendo la variable independiente, explica el 20% de la variabilidad de los puntajes de Trabajo y escuela, de calidad de vida, como variable dependiente, con una significancia por debajo de 0.05, un tamaño del efecto mediano ($f^2=0.24$) y una potencia estadística de 0.64.

La variable Alcohol y vulnerabilidad, de masculinidad, que fue la variable independiente, explica el 17% de la variabilidad de los puntajes de Afrontamiento de calidad de vida como variable dependiente, con una significancia por debajo de 0.05, un tamaño del efecto mediano ($f^2=0.20$) y una potencia estadística de 0.52. De esta misma forma, la variable Virilidad y supremacía masculina, de masculinidad, siendo la variable independiente, explica el 13% de la variabilidad de los puntajes de Relaciones y pareja, de calidad de vida, como variable dependiente, con una significancia igual a 0.05, un tamaño del efecto bajo ($f^2=0.14$) y una potencia estadística de 0.51.

De acuerdo con el tamaño del efecto de los últimos 3 modelos y con su potencia estadística, no es posible generalizar estos resultados para el total de la población, lo cual refiere la necesidad de incorporar más participantes a la muestra.

Discusión

Este estudio partió del interés por determinar si la masculinidad hegemónica predice la CVRS de los varones mexicanos con hemofilia. De acuerdo con los hallazgos del estudio, se confirma parcialmente la hipótesis de investigación, en donde la masculinidad resulta ser una variable predictora de la CVRS de los participantes con hemofilia, encontrando que el principal predictor positivo del Trabajo y escuela de CVRS es la dimensión El cuerpo como herramienta de masculinidad.

El nivel de CVRS de los participantes resultó en general moderado; sin embargo, es importante señalar que se obtuvieron niveles considerablemente bajos en las dimensiones Deporte y tiempo libre y Futuro. Esto puede estar relacionado con

las complicaciones que a menudo presentan las PCH al realizar actividades que requieren de un esfuerzo físico, manifestándose las dificultades articulares, la atrofia muscular, y los sangrados espontáneos que se presentan mayormente en personas con hemofilia grave y moderada [35].

Los hallazgos de la presente investigación coinciden con los de Rambod *et al.* [36], quienes realizaron un estudio con población de Irán, utilizando la escala CVEH de Mackensen [31] y encontraron niveles bajos en las dimensiones Deporte y tiempo libre, Salud física y Sentimientos. Asimismo, otro estudio realizado por Varaklioti *et al.* [37] en población griega, reportó que las dimensiones con niveles más bajos fueron Deporte y tiempo libre junto con Salud física. Sin embargo, existen estudios como el de Atalay *et al.* [38] en el que se demuestra que a pesar de que la dimensión físico-deportiva suele ser de mayor riesgo en este tipo de pacientes, el ejercicio moderado termina siendo la mejor solución para fortalecer el cuerpo de las PCH y prevenir hemorragias.

De acuerdo con Padilla [32], la dimensión El cuerpo como herramienta de masculinidad encuentra soporte en Connell [19, 20], en donde el cuerpo es visto como un instrumento que da mayor valor a los varones y sirve como una herramienta que simboliza la fuerza, resistencia, poder y trabajo. El cuerpo solo merece atención cuando no cumple con sus funciones, se acude al médico solo para eliminar los malestares corporales y poder seguir desempeñando sus funciones [39]. Por ello, un cuerpo sano es visto como la expresión física de la virilidad, por lo que si el cuerpo sufre daños, la virilidad se puede ver afectada en términos de la percepción de sí mismo y del significado de la enfermedad [40]. Un ejemplo de esto son los varones que realizan trabajos que implican un esfuerzo físico constante, como cargar objetos pesados, aun cuando pudieran presentar lesiones, ya que esto los hace ver más fuertes ante sus pares. No obstante, en el caso de otros varones que padecen enfermedades que causan malestar físico y dolor constante, la percepción de sí mismo en cuanto al funcionamiento del cuerpo puede cambiar de acuerdo con el estado de salud física.

Los hallazgos de este estudio permiten apreciar la relevancia de la percepción de sí mismos en términos del significado de la enfermedad para las PCH y estos datos se asemejan a los de Kalmar *et al.* [28], en donde los participantes reportaron en sus discursos acerca de cómo aprendieron de su propio cuerpo sobre la necesidad de reconocer los síntomas de una hemorragia, las actividades que probablemente las provocan y las estrategias para detener o prevenir una hemorragia. La mayoría de los varones con hemofilia, a lo largo de la vida y con

base en su experiencia respecto a esta enfermedad, desarrollan ciertas habilidades para el adecuado manejo y cuidado de su salud, aunque esto no elimina la necesidad de mantener los tratamientos profilácticos, de depender del apoyo de los profesionales de la salud [41] y, sobre todo, del apoyo de la familia [42].

El apoyo de familia/pareja es fundamental, ya que fortalece la confianza en los varones con hemofilia, permite la disposición a asumir riesgos y esto se ve reforzado por el deseo de ser "normales" ante los ojos de la sociedad [43]. No obstante, muchos de los varones con hemofilia suelen experimentar marginación durante su infancia por lo difícil que es ocultar la enfermedad; por ejemplo, al no poder participar en actividades deportivas, debido a lesiones o simplemente por la forma evidente de caminar o mover su cuerpo con dificultad [44].

Con base en lo anterior, si los varones con hemofilia logran comprender las circunstancias y retos que implica el vivir con esta enfermedad, reconocer a tiempo los síntomas de las hemorragias, comunicar sus malestares con sus familiares y personas cercanas, desarrollar habilidades para el cuidado de su salud y tener un mejor control de las emociones para disminuir el desgaste psicológico, la autopercepción del funcionamiento corporal puede mejorar y favorecería su calidad de vida [15, 20, 28].

Los resultados obtenidos en este estudio permiten evidenciar que los varones con hemofilia se ven afectados de diversas formas como son las actividades físico-deportivas entre los hombres [16]. Una de las observaciones más importantes es que los hombres experimentan un conflicto de percepción en cuanto a la idea que tienen de su propia masculinidad y su identidad como PCH que requieren de cuidados especiales, que presentan limitaciones físicas y que estas se llegan a interiorizar algunas veces hasta en un grado autodestructivo [15].

Para una PCH puede ser un desafío terminar sus estudios profesionales o conseguir un empleo, debido a las circunstancias de esta enfermedad [45]; por lo tanto, el entorno y las políticas públicas en salud deben promover la inserción laboral y el desarrollo educativo de las PCH, siendo este un derecho que debe ser garantizado y ejercido en la medida de sus posibilidades, para que puedan llevar una mejor calidad de vida.

Es importante mencionar que los datos obtenidos en la presente investigación son válidos para la población estudiada y no pueden ser generalizados a otras poblaciones con esta u otras enfermedades de tipo crónicas. Las limitaciones de esta investigación se deben al tamaño de la muestra y a la poca disponibilidad de los participantes. Para futuras investigaciones en esta temática, se sugiere

ampliar la muestra e incluir otras variables, como estrés y depresión, que permitan profundizar en la evaluación de la calidad de vida y la masculinidad en varones con hemofilia.

Conclusión

La percepción de sí mismos, en cuanto al funcionamiento del cuerpo de los varones con hemofilia, puede ayudar a explicar el comportamiento del cuidado de su salud y a su vez influye en su calidad de vida. Es importante profundizar en el estudio de estas variables, con la finalidad de prevenir los efectos negativos de los estereotipos hacia poblaciones vulnerables y enfatizar en el fortalecimiento de la integridad masculina de quienes viven con este tipo de enfermedades.⁸⁵

Conflicto de Interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Fuentes de información

1. Thorat T, Neumann PJ, Chambers JD. Hemophilia burden of disease: A systematic review of the cost-utility literature for hemophilia. *J Manag Care Spec Pharm*; 2018; 24[7]: 632-42.
2. Chhabra A, Spurden D, Fogarty PF, Tortella BJ, Rubinstein E, Harris S *et al.* Real-world outcomes associated with standard half-life and extended half-life factor replacement products for treatment of haemophilia A and B. *Blood Coagul Fibrinolysis*; 2020; 31[3]: 186-92.
3. Rocha P, Carvalho M, Lopes M, Araújo F. Costs and utilization of treatment in patients with hemophilia. *BMC Health Serv Res*; 2015; 15[1]: 484.
4. De la Corte-Rodríguez H, Rodríguez-Merchan EC, Alvarez-Roman MT, Martín-Salces M, Martinoli C, Jimenez-Yuste V. HJHS 2.1 and HEAD-US assessment

⁸⁵ Este capítulo se fundamentó en el artículo "Autoestima y estilos de afrontamiento: predictores de la calidad de vida en personas con hemofilia" Se encuentra disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/113105/Art%20Autoestima%20Rev%20Hematologia.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

- in the hemophilic joints: How do their findings compare? *Blood Coagul Fibrinolysis*; 2020; 31[6]: 387-92.
5. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Brooker M, Evatt B, Iorio A, Makris M *et al.* The World Federation of Hemophilia Annual Global Survey 1999-2018. *Haemophilia*; 2020; 26[4]: 591-600.
 6. Esparza A. Foro Virtual 2021 [Internet]: Org.mx. 2021 [cited 2021 May 25]. Disponible en: <https://hemofilia.org.mx/foro-virtual-2021/>
 7. Vučić M, University of Niš, Faculty of Medicine, Niš, Serbia, Drašković D, Clinic of Hematology and Clinical Immunology, Clinical Center Niš, Niš, Serbia. Frequency and degree of chronic arthropathy in hemophilia a patients on prophylactic and on-demand treatment. *Acta medica Median*; 2016; 55[1]: 38-43.
 8. Castaman G, Linari S. Prophylactic versus on-demand treatments for hemophilia: advantages and drawbacks. *Expert Rev Hematol*; 2018; 11[7]: 567-76.
 9. Manco-Johnson MJ, Lundin B, Funk S, Peterfy C, Raunig D, Werk M *et al.* Effect of late prophylaxis in hemophilia on joint status: a randomized trial. *J Thromb Haemost*; 2017; 15[11]: 2115-24.
 10. Petrini P, Valentino LA, Gringeri A, Re WM, Ewenstein B. Individualizing prophylaxis in hemophilia: a review. *Expert Rev Hematol*; 2015; 8[2]: 237-46.
 11. Ljung R. Aspects of prophylactic treatment of hemophilia. *Thromb J*; 2016; 14[Suppl 1]: 30.
 12. Lopera-Vásquez JP. Calidad de vida relacionada con la salud: exclusión de la subjetividad. *Cien Saude Colet*; 2020; 25[2]: 693-702. Disponible en: doi.org/10.1590/1413-81232020252.16382017
 13. Thornburg CD, Duncan NA. Treatment adherence in hemophilia. *Patient Prefer Adherence*; 2017; 11: 1677-86.
 14. van Os SB, Troop NA, Sullivan KR, Hart DP. Adherence to prophylaxis in adolescents and young adults with severe haemophilia: A quantitative study with patients. *PLoS One*; 2017; 12[1]: e0169880.
 15. Reinicke K, Søgaard IS, Mentzler S. Masculinity challenges for men with severe hemophilia. *Am J Mens Health*; 2019; 13[4]: 1557988319872626.
 16. Park J. "The worst hassle is you can't play rugby": Haemophilia and masculinity in New Zealand. *Curr Anthropol*; 2000; 41[3]: 444-53.
 17. Von der Lippe C, Frich JC, Harris A, Solbrække KN. "It was a lot Tougher than I Thought It would be". A Qualitative Study on the Changing Nature of Being a Hemophilia Carrier. *J Genet Couns*; 2017; 26[6]: 1324-32.
 18. Nissen N. Men's everyday health care: Practices, tensions and paradoxes, and masculinities in Denmark. *Med Anthropol*; 2017; 36[6]: 551-65.
 19. Connell R. The social organization of masculinity. In: *Feminist Theory Reader*. Fifth edition. | New York, NY : Routledge, 2020: Routledge; 2020. p. 192–200.

20. Connell R. Masculinities in global perspective: hegemony, contestation, and changing structures of power. *Theory Soc*; 2016; 45[4]: 303-18.
21. Chambers SK, Hyde MK, Oliffe JL, Zajdlewicz L, Lowe A, Wootten AC *et al*. Measuring masculinity in the context of chronic disease. *Psychol Men Masc*; 2016; 17[3]: 228-42.
22. Occhipinti S, Laurie K, Hyde MK, Martin S, Oliffe J, Wittert G *et al*. Measuring Masculinity in men with chronic disease. *Am J Mens Health*; 2019; 13[4]: 1557988319859706.
23. Quaglia V. Men, masculinities and diabetes. A qualitative research on the everyday life of men with a chronic illness [Internet]. Università degli Studi di Milano; 2019 [cited 2021 May 26]. Disponible en: <https://air.unimi.it/handle/2434/614938>
24. Flurey C, White A, Rodham K, Kirwan J, Noddings R, Hewlett S. 'Everyone assumes a man to be quite strong': Men, masculinity and rheumatoid arthritis: A case-study approach. *Sociol Health Illn*; 2018; 40[1]: 115-29.
25. Rambod M PhD, Sharif F PhD, Molazem Z PhD, Khair K PhD. Pain experience in hemophilia patients: A hermeneutic phenomenological study. *Int J Community Based Nurs Midwifery*; 2016; 4[4]: 309-19.
26. Witkop ML, Lambing A, Nichols CD, Munn JE, Anderson TL, Tortella BJ. Interrelationship between depression, anxiety, pain, and treatment adherence in hemophilia: results from a US cross-sectional survey. *Patient Prefer Adherence*; 2019; 13: 1577-87.
27. Buckner TW, Batt K, Quon D, Witkop M, Recht M, Kessler C *et al*. Assessments of pain, functional impairment, anxiety, and depression in US adults with hemophilia across patient-reported outcome instruments in the Pain, Functional Impairment, and Quality of Life (P-FiQ) study. *Eur J Haematol*; 2018; 100:5-13.
28. Kalmar L, Oliffe JL, Currie LM, Jackson S, Gue D. Men, masculinities, and hemophilia. *Am J Mens Health*; 2016; 10[6]: NP22–32.
29. Kalmar L. "Don't let it hold you back": men, masculinities, and severe hemophilia [Internet]: University of British Columbia; 2014 [cited 2021 May 26]. Disponible en: <https://open.library.ubc.ca/cIRcle/collections/ubctheses/24/items/1.0103414>
30. Gogtay NJ, Thatte UM. Principles of correlation analysis. *J Assoc Physicians India*. 2017; 65[3]: 78-81.
31. Von Mackensen S, Campos IG, Acquadro C, Strandberg-Larsen M. Cross-cultural adaptation and linguistic validation of age-group-specific haemophilia patient-reported outcome (PRO) instruments for patients and parents. *Haemophilia*; 2013; 19[2]: e73-83.

32. Padilla-Bautista JA. La masculinidad y sus mandatos culturales. Ponencia presentada en: 14.a Semana de aniversario. Integración, adaptabilidad, creatividad y fortalecimiento en la distancia. Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Ingeniería y Negocios Guadalupe Victoria, Extensión Ciudad Morelos; 2020 Noviembre 17-20; Mexicali, México.
33. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*; 2009; 41[4]: 1149-60.
34. Castro MC, Martini HA. Potencia estadística y cálculo del tamaño del efecto en G*Power: complementos a las pruebas de significación estadística y su aplicación en psicología. *Salud Soc*; 2014; 5[2]: 210-24.
35. Zhou JY, Barnes RFW, Foster G, Iorio A, Cramer TJ, von Drygalski A. Joint bleeding tendencies in adult patients with hemophilia: It's not all pharmacokinetics. *Clin Appl Thromb Hemost*; 2019; 25: 1076029619862052.
36. Rambod M, Sharif F, Molazem Z, Khair K, von Mackensen S. Health-related quality of life and psychological aspects of adults with hemophilia in Iran. *Clin Appl Thromb Hemost*; 2018; 24[7]: 1073-81.
37. Varaklioti A, Kontodimopoulos N, Niakas D, Kouramba A, Katsarou O. Health-related quality of life and association with arthropathy in Greek patients with hemophilia. *Clin Appl Thromb Hemost*; 2018; 24[5]: 815-21.
38. Atalay Güzel N, Deniz V. Do Therapeutic Exercises Improve Kinesophobia and Health-Related Quality of Life in Adult Hemophilia Patients? A randomized controlled trial. *International Journal of Disabilities Sports & Health Sciences*; 2020; 3[1]: 11-9.
39. Padilla-Bautista JA. ¿A los hombres de verdad no les debe de doler nada? Ponencia presentada en: Jornada sinaloense del conocimiento octubre 2020 "Hábitos sanos para una sociedad saludable" Unidad académica de psicología Mazatlán; 2020 Octubre 19-30, Sinaloa, México.
40. Padilla-Bautista JA. "Salud masculina en los tiempos del COVID-19" Ponencia presentada en: Conferencia dentro del Primer ciclo de conferencias Online con el lema "Año de la enfermería: Enfrentando Retos" de la semana Internacional de enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California; 2020 Mayo 25-29; Tecate, México.
41. Palareti L, Melotti G, Cassis F, Nevitt SJ, Iorio A. Psychological interventions for people with hemophilia. *Cochrane Database Syst Rev*; 2020; 3: CD010215.
42. Santagostino E, Dougall A, Jackson M, Khair K, Mohan R, Chew K *et al*. Comprehensive care of hemophilia [Internet]. *Wfh.org*. [cited 2021 May 26]. Disponible en: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1866.pdf>

43. Zulfikar B, Koc B, Gumustas I, Zulfikar H. Persons with hemophilia of Generation Y and their relatives attitudes and expectations from treatment. *Clin Appl Thromb Hemost*; 2021; 27: 10760296211000132.
44. Croteau SE. Evolving complexity in hemophilia management. *Pediatr Clin North Am*; 2018; 65[3]: 407-25.
45. Diesen PS, Grut L. Identity and social challenges for persons with bleeding disorders: a gender and sex comparative approach. *Scand J Disabil Res*; 2017; 19[1]: 69-77.

MODELOS TEÓRICOS PARA EL FOMENTO DE CONDUCTAS SEXUALES PREVENTIVAS DEL VIH: META-ANÁLISIS

Leopoldo Javier Díaz Arizmendi⁸⁶, Sergio González Escobar⁸⁷, Norma Ivonne González Arratía López Fuentes⁸⁸, Mirta Margarita Flores Galaz⁸⁹

Introducción

El tratamiento antirretroviral (TRA) ha disminuido la morbilidad y mortalidad asociada al VIH [1]. Sin embargo, aún no se cuenta con una medida preventiva con la misma efectividad [2]. Mientras no se desarrolle una vacuna, la mejor estrategia que se tiene para evitar nuevas infecciones es la prevención [3]. Está tiene como objetivo eliminar o disminuir los casos de infección, promoviendo conductas saludables [4]. Para lograrlo, se han implementado distintas estrategias: programas sustitutivos de jeringas; programas de promoción del sexo seguro; interrupción del embarazo; y acceso a terapia antirretroviral en casos de abuso sexual [5]. Sin embargo, los casos de nuevas infecciones en México se han mantenido en los últimos cinco años, principalmente en jóvenes de 15 a 24 años [6].

El uso del condón es un método confiable para evitar la transmisión del VIH [4]. Representa el método más utilizado y accesible entre jóvenes de 15 a 24 años [5, 7]. Estudios previos han demostrado que los programas de promoción de la salud, incluidos aquellos que fomentan conductas sexuales preventivas, basados en un modelo teórico, son más efectivos que aquellos con la ausencia de uno [8, 9]. En la literatura científica existen diversos modelos preventivos en salud que han

⁸⁶Maestro en Ciencias Odontológicas, estudiante del Doctorado en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. Investigador, Instituto de Investigación y Estudios en Salud. (<https://orcid.org/0000-0002-8361-175X>).

⁸⁷Doctor en Investigación Psicológica, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (<https://orcid.org/0000-0002-9283-6985>).

⁸⁸Doctor en Investigación Psicológica, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. (<https://orcid.org/0000-0002-9283-6985>).

⁸⁹Doctor en Psicología Social, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, México. (<https://orcid.org/0000-0002-9971-8404>).

abordado el estudio de la conducta sexual para la prevención del VIH [10, 11]. Algunos de los más reportados son:

- I. Modelo de creencias en salud Hochbaum *et al.* Establece que todo comportamiento puede ser reducido a relaciones estímulo-respuesta elementales, donde el individuo otorga cierto valor a las consecuencias de su acción, considerando la probabilidad de que su conducta produzca el resultado deseado. El individuo mantiene la creencia de que ciertas acciones lo llevarán al mantenimiento de la salud o a la pérdida de esta [12, 13].
- II. Modelo ecológico de Brofenbrenner *et al.* Expone que la conducta humana se desarrolla a partir de la interrelación con el medio circundante [14]. Define la "ecología del medio social" como un conjunto de estructuras seriadas, cada una se encuentra inmersa en otro sistema: ontosistema, microsistema, mesosistema, exosistema, macrosistema y cronosistema [15]. Esta teoría explica que la conducta del individuo es influenciada a partir del medio social, siendo estos cambios multidireccionales, multicontextuales y multiculturales [16, 17].
- III. Teoría cognitivo social de Bandura *et al.* Considera que las personas actúan sobre el ambiente y a la vez son influidas por la forma en que lo entienden [18]. Las personas aprenden de sus acciones, pero también de la observación de la conducta de otras personas y de las consecuencias de estas [9]. Los individuos poseen un auto-sistema que les permite medir el control sobre sus pensamientos, sentimientos y acciones. Este auto-sistema presenta subfunciones para percibir, regular y evaluar comportamientos, con resultados dados en el interjuego entre el sistema y las fuentes de influencia del medio ambiente. El modelo de Bandura considera tres elementos: (a) la conducta; (b) factores personales que incluyen variables cognitivas y biológicas; (c) factores ambientales. Estos tres factores interactúan entre sí de manera recíproca determinando el aprendizaje [19].
- IV. Teoría de la conducta planeada de Ajzen *et al.* Establece que la conducta está determinada por la intención inmediata de llevarla a cabo, la cual interactúa con la norma subjetiva (presiones sociales) y percepción de control comportamental (capacidad para llevar a cabo una acción sin importar las circunstancias) [20]. La intención conductual está determinada por la actitud hacia la conducta, conformada por las creencias de la persona sobre los resultados que pretende, valoración de dichos resultados y por la experiencia [21]. Estos elementos determinan la respuesta favorable o desfavorable a un evento. La norma subjetiva establece la creencia de que existen presiones sociales para realizar o no la acción y la motivación por complacer las presiones. La percepción de control comportamental es definida como la

creencia que tiene la persona sobre sus propias capacidades para llevar a cabo un determinado comportamiento [22].

Para la prevención del VIH, identificar aquellos modelos teóricos que han demostrado efectividad en fomentar conductas preventivas permitirá desarrollar mejores intervenciones [23] para disminuir los nuevos casos, principalmente en jóvenes de 15 a 24 años [24], ya que la mitad de las infecciones se producen en estas edades [25]. Organismos mundiales han descrito a este grupo poblacional clave para erradicar el VIH [26]. Los objetivos de esta revisión son: determinar el modelo teórico con mayor efectividad en fomentar conductas sexuales preventivas del VIH en jóvenes de 13 a 26 años; identificar las variables descritas en los modelos teóricos que presentan mayor efectividad en fomentar conductas sexuales preventivas.

Materiales y métodos

Se desarrolló una revisión sistemática y metaanálisis siguiendo las directrices de las normas PRISMA [27]. La búsqueda se realizó durante el mes de abril del 2021 en la base de datos Scopus, acceso proporcionado por la Universidad Autónoma del Estado de México. Las palabras de búsqueda fueron: HIV, behavior, risk reduction, sexual *behavior*, randomized clinical trial, theoretical model, psychology, de acuerdo con el Medical Subject Headings (MeSH) [28].

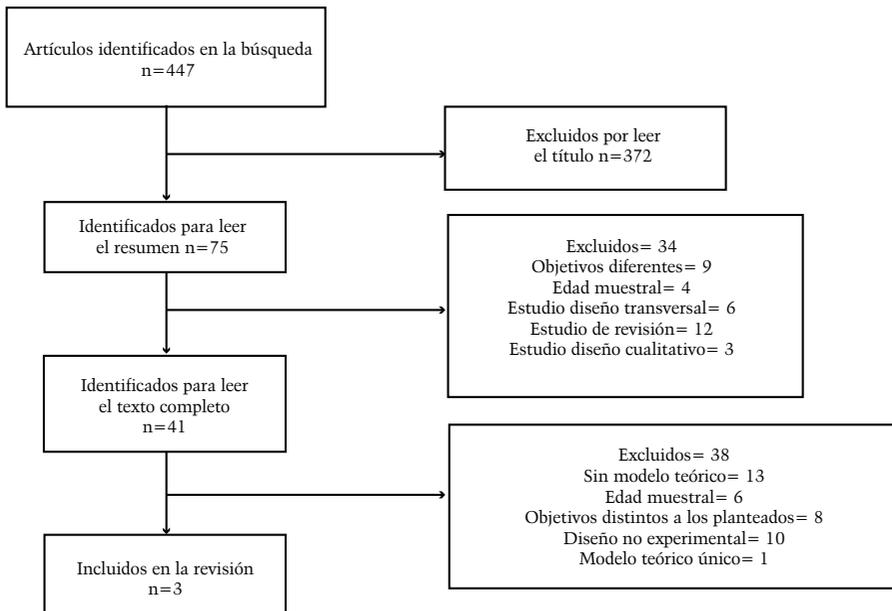
Criterios de selección

Se consideraron los siguientes criterios de selección para los artículos: (i) estudios en los que se presentará como objetivo reducir el comportamiento sexual de riesgo en jóvenes de 13 a 26 años (se decidió aumentar el rango de edad de acuerdo con la población de riesgo para obtener más estudios); (ii) publicaciones que desarrollarán intervenciones con fundamento en un modelo teórico, con asignación aleatoria y grupo control; (iii) estudios con una medición pre-intervención y una medición post-intervención del comportamiento sexual de riesgo; (iv) estudios publicados en idioma inglés, temporalidad del 2015 a abril del 2021.

Proceso de selección y extracción de datos

Se revisaron los títulos y los resúmenes de cada uno de los artículos que respondieron a la búsqueda, eliminando aquellos que no cumplían con el objetivo del proyecto o que presentaran un diseño de estudio no experimental. Posteriormente, se obtuvieron los artículos completos para valorar los estudios mediante una lista de comprobación para extraer la información de interés. Este proceso se realizó por dos evaluadores de forma independiente, los datos obtenidos de los artículos fueron: (i) nombre de los autores y título de la publicación; (ii) modelo teórico que sustenta la investigación; (iii) total de la muestra; (iv) media y desviación estándar reportada en la pre-intervención (medida basal) y después de la intervención (efectividad); (v) variables descritas con mayor efectividad en fomentar conductas sexuales preventivas. Para la resolución de discrepancias entre los evaluadores se discutieron los hallazgos con un tercer revisor. Para la valoración metodológica, los estudios fueron analizados de acuerdo con la escala JADAD. Se aceptaron aquellos artículos con valores mayores a dos [29]. Los resultados fueron analizados con el software Review Manager 5.4 [30] (véase Figura 1).

Figura 1. Proceso de selección y extracción de datos



Elaboración propia [29, 30].

Resultados

La búsqueda inicial en la base de datos arrojó un total de 447 artículos disponibles desde el 2015 hasta abril del 2021. Se leyeron los títulos y resúmenes excluyendo 372 artículos; se leyeron los resúmenes de los 75 artículos restantes, eliminando aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Se obtuvieron 41 artículos en su versión completa, excluyendo trece por no presentar un modelo teórico establecido; seis por presentar una edad muestral diferente; ocho por presentar objetivos distintos a los planteados para esta revisión; diez artículos por presentar un diseño metodológico no experimental; se eliminó un artículo por ser la única investigación que exponía el modelo de motivación y habilidades conductuales [31].

Posteriormente, se realizó la valoración metodológica de acuerdo con la escala JADAD, los criterios son los siguientes: (i) Se describe el método utilizado para generar la aleatorización de las intervenciones y este es adecuado; (ii) presenta la descripción del proceso de cegamiento y este es adecuado; (iii) presenta una descripción de las pérdidas de seguimiento y abandono [29]. El metaanálisis se realizó con tres estudios, los cuales presentan como fundamentación la teoría de la conducta planeada de Ajzen *et al.* [32].

Características y resultados de los estudios

En los estudios incluidos el número de pacientes osciló entre los 29 y 361, el rango de edad fue de 14 a 26 años [22, 33, 34]. Dos estudios reportaron un promedio de edad de 15.84 [33, 34] y uno de 19.32 [22]. En dos estudios predominó el sexo masculino (66%-75.4%) entre los sujetos seleccionados para la intervención; esto puede deberse a la extracción de la muestra, debido a que fue obtenida de programas de justicia juvenil del centro de detección de menores en USA [33,34]. Mientras que en el último estudio existió predominio del sexo femenino (53.3%), la muestra fue obtenida de la Universidad de Colorado en Boulder, USA [22]. Solo un estudio reportó la preferencia sexual de los sujetos bajo intervención, predominando la heterosexualidad con un 95.5% [22] (Tabla 1).

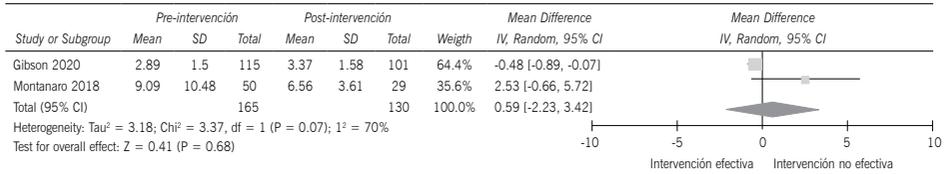
Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Año de publicación		Gibson et al. (23)	Bryan et al. (22)	Montanaro et al. (21)
		2020	2018	2018
Modelo teórico		Teoría de la conducta planeada	Teoría de la conducta planeada	Teoría de la conducta planeada
Muestra	Pre-intervención	115	361	50
	Pos-intervención	101 ^a	99 ^b	29 ^a
Edad		15.85 (14-18)	15.8 (14-18)	19.32 (18-26)
Sexo	Masculino	66%	75,40%	46,70%
	Femenino	34%	24,60%	53,30%
Etnia	Latinos	64%	-	0%
	Hispanos	-	58%	5,70%
	Caucásico	-	-	74,10%
	Afroamericano	-	-	2,50%
	Americana	-	-	
	Nativo americano	-	-	1,60%
	Asiático	-	-	10,10%
	Otras	36%	42%	6,00%
Preferencia sexual	Heterosexual	-	-	95,50%
	Homosexual	-	-	4,50%
Población	Estudiantes Universitarios	0%	0%	100%
	Jóvenes bajo detención	100% ^c	100% ^c	0%

^a Tiempo de intervención tres meses; ^b tiempo de intervención doce meses; ^c muestra obtenida de programas de justicia juvenil, centro de detección de menores, USA. – Dato no reportado en la investigación. Elaboración propia.

Para determinar el efecto global de las intervenciones en la disminución del comportamiento sexual de riesgo, se analizaron dos estudios de los tres seleccionados que reportaban esta variable. Las intervenciones desarrolladas no demostraron efectividad en disminuir comportamientos sexuales de riesgo ($p=0.68$; intervalo de confianza del 95% = (-2.23, 3.42); heterogeneidad $I^2=70\%$; $p=0.07$). Sin embargo, debido a la heterogeneidad presentada al comparar ambos estudios [22,34], estos resultados podrían presentar inconsistencias, por lo que es recomendable realizar nuevas revisiones en otras bases de datos replicando la metodología utilizada en esta investigación para refutar o corroborar estos resultados (véase Figura 2).

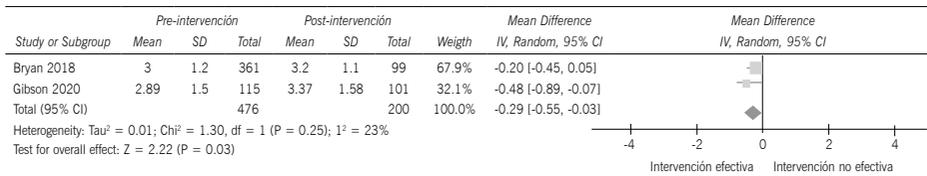
Figura 2. Forest plot del evento efectividad en la disminución del comportamiento sexual de riesgo



Elaboración propia.

Para determinar la efectividad en la frecuencia del uso del condón, se seleccionaron dos investigaciones que reportaban esta variable, demostrando que las intervenciones desarrolladas a partir de la teoría de la conducta planeada tienen efectividad en aumentar la frecuencia del uso del condón ($p=0.03$; intervalo de confianza del 95% = (-0.55, -0.03); heterogeneidad $I^2= 23\%$; $p= 0.25$) (véase Figura 3).

Figura 3. Forest plot del evento efectividad en la frecuencia de uso del condón

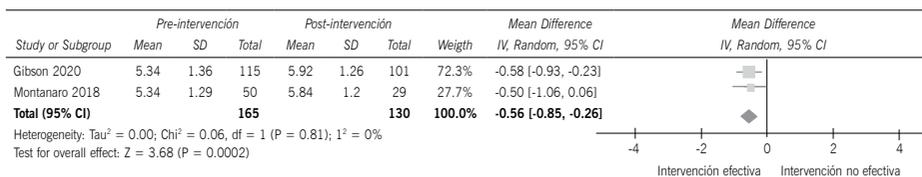


Elaboración propia.

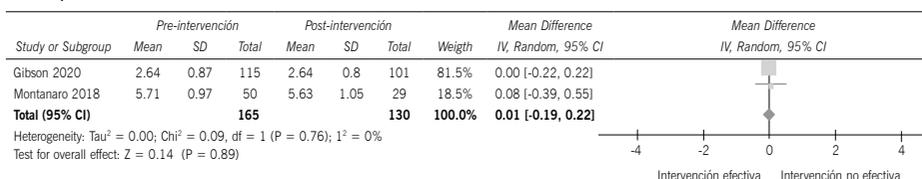
Posteriormente, se indagó en qué dimensiones reportadas por la teoría de la conducta planeada presentan mayor capacidad predictiva en la disminución del comportamiento sexual de riesgo. Para ello, se seleccionaron dos investigaciones que desglosaban todos los elementos de este modelo teórico [22,34], determinando que la actitud hacia el uso del condón es la dimensión con mayor influencia en la disminución de la conducta sexual de riesgo y aumento en la frecuencia del uso del condón ($p=0.0002$; intervalo de confianza del 95% = (-0.85, -0.26); heterogeneidad $I^2= 0\%$; $p= 0.81$). Los demás elementos de la teoría de la conducta planeada (norma percibida, intención del uso del condón y autoeficacia percibida del uso del condón) no demostraron resultados globales estadísticamente significativos (véase Figura 4).

Figura 4. Forest plot del evento capacidad predictiva de las dimensiones de la teoría de la conducta planeada en la disminución del comportamiento sexual de riesgo

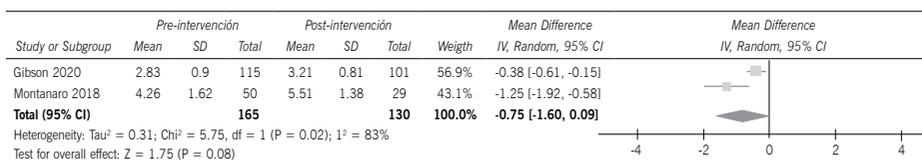
Actitudes hacia el uso de condón



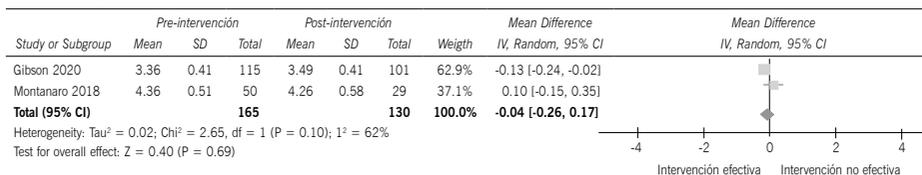
Norma percibida



Intención del uso del condón



Autoeficacia percibida en el uso del condón

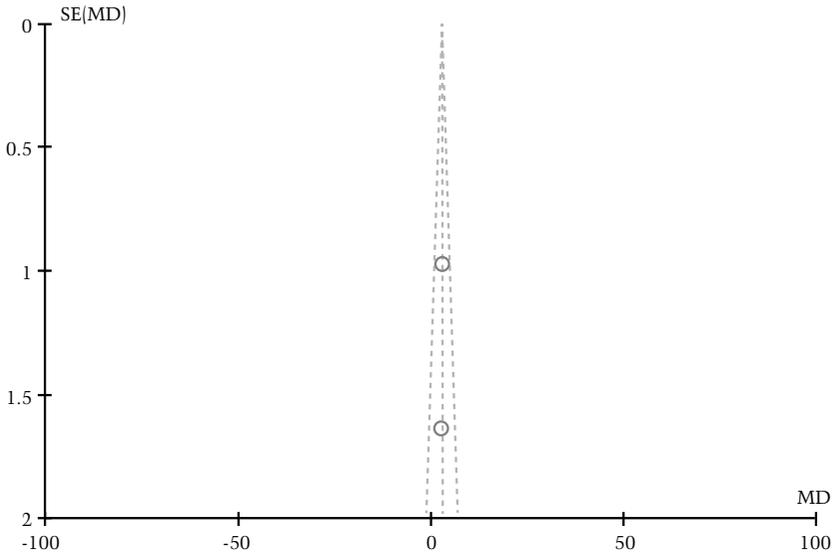


Elaboración propia.

Sesgo de publicación

El gráfico de embudo no muestra asimetría cuando se analizó la efectividad de las intervenciones en la disminución del comportamiento sexual de riesgo, lo que indica que no existe sesgo de publicación (véase Figura 5).

Figura 5. Gráfico de embudo de los estudios que formaron parte del evento efectividad de las intervenciones en la disminución del comportamiento sexual de riesgo



Elaboración propia.

Discusión

El objetivo de este proyecto fue determinar el modelo teórico con mayor efectividad en fomentar conductas sexuales saludables y aumentar la frecuencia del uso del condón. Para ello, se desarrolló un metaanálisis y revisión sistemática, determinando que los modelos frecuentemente usados para el estudio de este fenómeno son: modelo de creencias en salud; teoría cognitivo social; teoría de la conducta planeada; y modelo de la información, motivación y habilidades conductuales [22, 31, 34, 35].

Los resultados de esta revisión se realizaron con tres estudios, los cuales se fundamentan en la teoría de la conducta planeada de Ajzen *et al.* [32]. Este postulado establece que la conducta está determinada por la intención de llevarla a cabo, norma subjetiva (presiones sociales), actitudes (valorizaciones positivas o negativas) y percepción de control comportamental (autoeficacia) [22]. Este modelo establece que el comportamiento del individuo está determinado por la intención de usar condón; las actitudes que permiten una evaluación positiva

o negativa; normas subjetivas, opinión de las personas consideradas significativas por el individuo para el uso del condón; y la autoeficacia definida como la capacidad percibida para usar preservativos [36].

En el desarrollo de este proyecto los resultados globales de los estudios analizados determinaron que las intervenciones con fundamento en este modelo teórico no presentan efectividad cuando se trata de disminuir los comportamientos sexuales de riesgo, no obstante, las investigaciones analizadas presentaron una alta heterogeneidad, por lo que se concluye en este proyecto que la teoría de la conducta planeada es un postulado teórico adecuado para fomentar conductas sexuales saludables y desarrollar intervenciones en la prevención del VIH, ya que las investigaciones reportaron efectividad en sus intervenciones [22, 34].

La muestra obtenida para cada estudio se fundamentó en estudiantes universitarios y jóvenes bajo detención en programas de justicia juvenil. Esta heterogeneidad de la población permite determinar que el modelo de la teoría de la conducta planeada presenta versatilidad para ser aplicada en diversos estratos poblacionales [22].

Esta investigación indagó la efectividad de los estudios seleccionados en aumentar la frecuencia del uso del condón en las relaciones sexuales; para ello, se seleccionaron las investigaciones que reportaban estos elementos, determinando que las intervenciones fundamentadas en la teoría de la conducta planeada presentan efectividad cuando se trata de aumentar la frecuencia del uso del condón ($p=0.03$) [33, 34].

Estudios previos reportaron que las intervenciones que presentan como fundamentación teórica un modelo explicativo, son más eficaces que aquellas con la ausencia de uno [8, 9]. Estas intervenciones están compuestas por el supuesto teórico y el tipo de intervención (terapia cognitivo conductual, entrevista motivacional, entrenamiento de habilidades conductuales). Una limitación en el presente estudio deriva en la ausencia de criterios para comparar aquellas intervenciones y modelos teóricos que presentan mayor efectividad. Sin embargo, la revisión realizada determinó que la entrevista motivacional es el tipo de intervención comúnmente asociada a la teoría de la conducta planeada cuando se trata de indagar en el estudio del uso del condón, por lo que se sugiere realizar intervenciones para el fomento de conductas sexuales saludables considerando la teoría de la conducta planeada como modelo teórico y la entrevista motivacional como estrategia de intervención [34].

Una crítica que puede realizarse a los estudios científicos indagados en este proyecto es la ausencia de modelos explicativos en sus intervenciones, ya que el 31% de los estudios que fueron seleccionados para leer en su versión completa fueron excluidos por esta razón [37, 38]. Destacan también las intervenciones en las cuales hacen uso de factores descritos en diversos modelos teóricos (ejemplo: autoeficacia), sin realizar una exposición empírica de la relación de estos elementos con otros elementos que son contrastados (ejemplo: conocimiento del uso del condón) [35, 39, 40].

Por último, se indagó en la capacidad predictiva de los elementos que compone la teoría de la conducta planeada en la disminución del comportamiento sexual de riesgo. Los resultados de este estudio determinaron que la actitud hacia el uso del condón: creencias, evaluaciones positivas o negativas, percepción de consecuencias, beneficios (prevención de enfermedades, embarazos no deseados), valoraciones (disminución del placer, intimidad con la pareja, incomodidad en su uso o su adquisición), es la principal dimensión que determina que un joven utilice condón en sus relaciones ($p=0.0002$). Estos hallazgos son similares con estudios previos [22, 41].

El efecto global de la norma percibida en la disminución de conductas sexuales de riesgo, determinó que es el elemento de la conducta de la teoría planeada con menor grado de predicción ($p=0.89$), esto es similar a lo reportado [35, 36]. Sin embargo, esta baja capacidad predictiva, de acuerdo con algunos autores, se debe a la complejidad teórica de medir cabalmente esta dimensión [22, 34]. Los estudios analizados en esta investigación correspondían a población de jóvenes en *United States of America* [22, 33, 34]. Investigaciones realizadas en poblaciones latinas como México, han determinado que el componente social y las creencias atribuidas por pares (amigos, compañeros universitarios, pareja sentimental y sexual) presenta mayor asociación en determinar la conducta sexual [24, 42]; por ello, la relación de las creencias socialmente atribuidas a la conducta sexual deben ser determinadas en cada región. Principalmente en jóvenes de las edades de estudio, ya que son susceptibles a las opiniones y creencias de su entorno [43].

La intención de comportamiento y la autoeficacia en el uso del condón son dos de los elementos de la teoría de la conducta planeada, frecuentemente estudiados de manera individual [40, 41]. Diversos estudios han reportado efectividad de estas dimensiones en la predicción y explicación del uso del condón en jóvenes de 13 a 25 años [36, 39, 40]. En los resultados de este estudio, la

autoeficacia (percepción de la capacidad del individuo para usar condón en todas las relaciones sexuales) y la intención de comportamiento (decisión de una persona de usar condón en todas sus relaciones sexuales) [22] no demostraron ser un factor predictor de la conducta sexual ($p=0.69$ / $p=0.08$); sin embargo, en los análisis desarrollados para ambos elementos se presentó una alta heterogeneidad.

De acuerdo con los análisis estadísticos y lo reportado por los estudios, se concluye que las actitudes y la intención de comportamiento son los elementos con mayor grado de predicción del uso de condón para la prevención del VIH. La autoeficacia ocupa el tercer sitio y la norma percibida es el elemento con menor grado de predicción, también es el menos reportado en los estudios y menos relacionado en el fomento de conductas sexuales saludables [22, 34, 44].

Conclusiones

Los resultados de este metaanálisis determinaron que la teoría de la conducta planeada es el modelo explicativo reportado con mayor frecuencia en el estudio del uso del condón. Este modelo presenta efectividad en aumentar la frecuencia del sexo protegido en jóvenes de 13 a 26 años. La actitud hacia el uso del condón y la intención de comportamiento son las dimensiones con mayor capacidad predictiva. La norma percibida es el elemento menos asociado y reportado. El 31% de los estudios que se leyeron en su versión completa carecen de un fundamento teórico o hacen uso de diversos elementos considerados en distintos postulados teóricos, sin realizar una exposición empírica de la relación de estos. Razón por la que esta revisión se realizó con un mínimo de artículos científicos. Las investigaciones que no exponen un fundamento teórico presentan hallazgos carentes de validez.

Fuentes de información

1. Nittayananta W, Tao R, Jiang L, Peng Y, Huang Y. Oral innate immunity in HIV infection in HAART era. *Journal of oral pathology & medicine*; 2016 Jan; 45[1]: 3-8.
2. Ghosn J, Taiwo B, Seedat S, Autran B, Katlama C. HIV. *The Lancet*; 2018; 392[10148]: 685-97.
3. Ballester R, Gil-Llario MD, Ruiz-Palomino E, Giménez-García C. Autoeficacia en la prevención sexual del Sida: la influencia del género. *Anales de Psicología*; 2013; 29: 76-82.

4. CENSIDA. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH [Internet]; 2019 [cited 2020 Jan 25]. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/principal/Guia_ARV_2014V8.pdf
5. Susana S, Robles Montijo SS, Carrasco R, Loving R, Moreno D, Arroyo B *et al.* Efectos de un programa de prevención de problemas de salud sexual sobre variables psicosociales y conductuales en adolescentes sin experiencia sexual. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*; 2012; 15: 1129-55.
6. National Mexican Center for the Prevention and Control of HIV and AIDS. Sistema de vigilancia epidemiológica de VIH informe histórico VIH, cuarto trimestre 2021 [Internet]; Mexican government. 2021 [cited 2022 Apr 4]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/710892/VIH-SIDA_4totrim_2021.pdf
7. Pérez Bautista YY, Robles-Montijo S, Benítez C, Loving R. Propiedades psicométricas de una escala de autoeficacia percibida para el uso correcto del condón en jóvenes universitarios. *Journal of Behavior, Health & Social Issues*; 2019; 11[1]: 49-61.
8. Lau JTF, Lee AL, Tse WS, Mo PKH, Fong F, Wang Z *et al.* A Randomized Control Trial for Evaluating Efficacies of Two Online Cognitive Interventions With and Without Fear-Appeal Imagery Approaches in Preventing Unprotected Anal Sex Among Chinese Men Who Have Sex with Men. *AIDS and Behavior*; 2016; 20[9]: 1851-62.
9. Gil-Girbau M, Pons-Vigués M, Rubio-Valera M, Murrugarra G, Masluk B, Rodríguez-Martín B *et al.* Modelos teóricos de promoción de la salud en la práctica habitual en atención primaria de salud. *Gaceta Sanitaria*; 2019.
10. Estrada M JH. Modelos de prevención en la lucha contra el VIH/SIDA. *Acta Bioeth*; 2006; 12[1]: 91-100.
11. Juárez O, Díez E. AIDS prevention among adolescents in school: a systematic review of the efficacy of interventions. *Gac Sanit*; 1999; 13[2]: 150-62.
12. Costa MF. Health belief model for coronavirus infection risk determinants. *Revista de Saude Publica*; 2020; 54[47].
13. Del Villar OAE, Montañez-Alvarado P, Gutiérrez-Vega M, Carrillo-Saucedo IC, Gurrola-Peña GM, Ruvalcaba-Romero NA *et al.* Factor structure and internal reliability of an exercise health belief model scale in a Mexican population. *BMC Public Health*; 2017; 17[1].
14. Grolig L. Shared Storybook Reading and Oral Language Development: A Bioecological Perspective. *Frontiers in Psychology*; 2020; 11[1818]: 1-20.
15. Denhaerynck K, Berben L, Dobbels F, Russell CL, Crespo-Leiro MG, Poncelet AJ *et al.* Multilevel factors are associated with immunosuppressant nonadherence in heart transplant recipients: The international BRIGHT study. *American Journal of Transplantation*; 2018; 18[6]: 1447-60.

16. Hertler S, Figueredo A, Peñaherrera M, Fernandes H, Woodley of Menie M. Urie Bronfenbrenner: Toward an Evolutionary Ecological Systems Theory. In 2018; p. 323-39.
17. Sen S, Aguilar JP, Petty M. An ecological framework for understanding HIV- and AIDS-related stigma among Asian American and Pacific Islander men who have sex with men living in the USA. *Cult Health Sex*; 2021; 23[1]: 85-97.
18. Rejeski WJ, Fanning J. Models and theories of health behavior and clinical interventions in aging: A contemporary, integrative approach. *Clinical Interventions in Aging*; 2019; 14: 1007-19.
19. Joseph RP, Ainsworth BE, Mathis L, Hooker SP, Keller C. Utility of Social Cognitive Theory in intervention design for promoting physical activity among African-American women: A qualitative study. *American Journal of Health Behavior*; 2017; 41[5]: 518-33.
20. Sánchez-Domínguez R, Villalobos-Gallegos L, Felix-Romero V, Morales-Chainé S, Marín-Navarrete R. Effect of substance use on condom use in the Theory of Planned Behavior: Analysis of differential item functioning. *Salud mental*; 2017; 40:5-14.
21. Andrew BJ, Mullan BA, de Wit JBF, Monds LA, Todd J, Kothe EJ. Does the Theory of Planned Behaviour Explain Condom Use Behaviour Among Men Who have Sex with Men? A Meta-analytic Review of the Literature. *AIDS Behav*; 2016; 20[12]: 2834-44.
22. Montanaro EA, Kershaw TS, Bryan AD. Dismantling the theory of planned behavior: evaluating the relative effectiveness of attempts to uniquely change attitudes, norms, and perceived behavioral control. *Journal of Behavioral Medicine*; 2018; 41[6]: 757-70.
23. Huebner DM, Perry NS. Do Behavioral Scientists Really Understand HIV-Related Sexual Risk Behavior? A Systematic Review of Longitudinal and Experimental Studies Predicting Sexual Behavior. *Archives of Sexual Behavior*; 2015; 44[7]: 1915-36.
24. Abril Valdez E, Román Pérez R, Cubillas Rodríguez MJ, Domínguez Ibáñez SE. Creencias sobre el uso del condón en una población universitaria. *Ciencia Ergo-sum*; 2018; 25[3].
25. CENSIDA. Vigilancia epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México, registro nacional de casos de SIDA, actualización al 11 de noviembre del 2019 [Internet]; 2019 [cited 2020 Jan 25]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/513720/RN_D_a_Mundial_sida_2019.pdf
26. UNICEF, ONUSIDA, OMS. Los jóvenes y el VIH/SIDA: una oportunidad en un momento crucial [Internet]. 2012 [cited 2021 May 1]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/youngpeoplehiv_aids_es_0.pdf

27. Urrútia G, Bonfill X. PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. *Medicina Clinica*; 2010; 135[11]: 507-11.
28. National Library of Medicine (NLM). Medical Subject Headings (MeSH) [Internet]; 2021 [cited 2021 May 1]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
29. Cascaes da Silva F, Valdivia Arancibia BA, da Rosa Iop R, Barbosa Gutierrez Filho PJ, da Silva R. Evaluation lists and scales for the quality of scientific studies. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*; 2013; 24[3]: 295-312.
30. RevMan | Cochrane Training [Internet]. [Cited 2021 May 19]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
31. Sun WH, Wong CKH, Wong WCW. A peer-led, social media-delivered, safer sex intervention for Chinese college students: Randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*; 2017; 19[8].
32. Ajzen I. From Intentions to Actions: A Theory of Planned Behavior. In: Kuhl J, Beckmann J (eds) *Action Control SSSP Springer Series in Social Psychology* Springer, Berlin, Heidelberg; 1985.
33. Bryan AD, Magnan RE, Gillman AS, Yeater EA, Feldstein Ewing SW, Kong AS *et al.* Effect of including alcohol and cannabis content in a sexual risk-reduction intervention on the incidence of sexually transmitted infections in adolescents: A cluster randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*; 2018; 172[4].
34. Gibson LP, Gust CJ, Gillman AS, Bryan AD, Feldstein Ewing SW. Mechanisms of Action for Empirically Supported Interventions to Reduce Adolescent Sexual Risk Behavior: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Adolescent Health*; 2020; 67[1]: 53-60.
35. Jemmott JB, Jemmott LS, O'Leary A, Icard LD, Rutledge SE, Stevens R *et al.* On the Efficacy and Mediation of a One-on-One HIV Risk-Reduction Intervention for African American Men Who Have Sex with Men: A Randomized Controlled Trial. *AIDS and Behavior*. 2015; 19[7]: 1247-62.
36. Li H, Xue L, Tucker JD, Wei C, Durvasula M, Hu W *et al.* Condom use peer norms and self-efficacy as mediators between community engagement and condom use among Chinese men who have sex with men. *BMC Public Health*; 2017; 17[1]: 1-8.
37. Jenner E, Jenner LW, Walsh S, Demby H, Gregory A, Davis E. Impact of an intervention designed to reduce sexual health risk behaviors of African American adolescents: Results of a randomized controlled trial. *American Journal of Public Health*; 2016; 106[Suppl 1]: S78-84.

38. Johnson K, Gilbert L, Hunt T, Wu E, Metsch L, Goddard-Eckrich D *et al.* The effectiveness of a group-based computerized HIV/STI prevention intervention for black women who use drugs in the criminal justice system: Study protocol for E-WORTH (Empowering African-American Women on the Road to Health), a Hybrid Type 1 randomized controlled trial. *Trials*; 2018; 19[1].
39. Yu B, Chen X, Stanton B, Chen DG (Din), Xu Y, Wang Y. Quantum changes in self-efficacy and condom-use intention among youth: A chained cusp catastrophe model. *Journal of Adolescence*; 2018; 68: 187-97.
40. Lachowsky NJ, Fulcher K, Lal A, Crosby R. Adaptation, feasibility, and performance of a brief clinic-based intervention to improve prevention practices among sexual minority men. *Canadian Journal of Human Sexuality*; 2019; 28[3]: 355-64.
41. Fiellin LE, Hieftje KD, Pendergrass TM, Kyriakides TC, Duncan LR, Dziura JD *et al.* Video game intervention for sexual risk reduction in minority adolescents: randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*; 2017; 19[9].
42. Blanc Molina A, Rojas Tejada AJ. Uso del preservativo, número de parejas y debut sexual en jóvenes en coito vaginal, sexo oral y sexo anal. *Revista Internacional de Andrología*; 2018; 16[1]: 8-14.
43. Rojas OL, Castrejón-Caballero JL. El inicio de la vida sexual en México. Un análisis de los cambios en el tiempo y las diferencias sociales. *Revista Latinoamericana de Población*; 2020; 14[27]: 77-114.
44. Jemmott LS, Jemmott JB, Villarruel AM. Predicting intentions and condom use among Latino college students. *J Assoc Nurses AIDS Care*; 2002; 13[2]: 59-69.

CONCLUSIONES

Este libro se conformó con la contribución de diversos autores y coautores, alumnos de doctorado de ciencias de la salud, profesores investigadores de la Universidad Autónoma del Estado de México y otras universidades nacionales. Las áreas del conocimiento que brindaron sus aportaciones de resultados de investigación son: ciencias de la medicina y nutrición con nueve capítulos; ciencias odontológicas suman siete capítulos, y ciencias de la conducta, dos.

Las aportaciones que realizan los autores han sido evaluadas por pares ciegos, investigadores reconocidos por su trayectoria en el desarrollo de líneas de generación y aplicación del conocimiento afines; los dictámenes responden a los indicadores de calidad de manuscritos científicos, los cuales van de revisiones de literatura hasta escritos originales, donde cada capítulo tiene una estructura de antecedentes, objetivo y una descripción metodológica de resultados, los cuales son discutidos con base en otros estudios similares.

La Universidad Autónoma del Estado de México tiene como una de sus funciones sustantivas crear nuevo conocimiento y ponerlo a disposición del público en general, de tal forma que se espera que, a través de esta publicación, se sume la visibilidad y ser referentes de otros investigadores afines a los proyectos de investigación contenidos en esta obra.

Enfoque multidisciplinario de la investigación en salud

Coordinado por María Dolores Martínez Garduño y Jessica Belen Rojas Espinoza, es una coedición entre DC Learning S.A. de C.V. y la Universidad Autónoma del Estado de México, a través de la Dirección de Difusión y Promoción de la Investigación y los Estudios Avanzados, adscrita a la Secretaría de Investigación y Estudios Avanzados. Se terminó de editar en la Ciudad de México el 8 de septiembre de 2023.



Rosa Laura Hernández
Cuidado de la edición

Martha Lorena Sánchez García
Diseño de Portada



María de los Ángeles García Moreno
Análisis e interpretación del sistema antiplagio

Oswaldo Renato Millán Zea
Corrección ortotipográfica

Patricia Vega Villavicencio
Coordinación editorial

Por disposición del Reglamento de Acceso Abierto de la Universidad Autónoma del Estado de México se publica la versión PDF de este libro en el Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma del Estado de México.

En la presente obra se aborda el enfoque multidisciplinario de la investigación en salud, ya que se ha convertido en una necesidad actual para atender la complejidad de las ciencias de la salud, realizando análisis de los fenómenos de estudio que logren impactar de manera holística e integral en los resultados del bienestar de los seres humanos, disminuyendo las brechas en la investigación en salud.

