

ISSN 2683-1422



Casos y revisiones de salud



Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM

Vol. 5, No. 1, enero-junio, 2023



Facultad de Estudios
Superiores Zaragoza



Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez
Editor en jefe

Consejo Editorial

Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez
Dr. Juan Garduño Espinosa
Dr. Luis Alberto Vargas Guadarrama
Dra. Rosa Diana Hernández Palacios

Dra. Beatriz Hernández Monjaraz
Coordinadora editorial

Mtra. Beatriz Isabel García Martínez
Asistente editorial

Dr. José Miguel Sánchez Nieto
Asistente editorial

Mtra. Catalina Armendáriz Beltrán
Diseño y cuidado editorial

Lic. Raziell Leños Castillo
Diseño de Portada

Mtra. Alma Gopar Silva
Revisión de originales en inglés



@RevistaCyRS

Casos y revisiones de salud



Volumen 5, Número 1

CONTENIDO

EDITORIAL

¿Por qué debemos registrar los protocolos de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas? 5

Why should we register the protocols of clinical trials and systematic reviews?

Víctor Manuel Mendoza-Núñez

CASOS CLÍNICOS

Diagnóstico de cáncer oral en la zona anterior de la rama mandibular en un adulto mayor. Caso clínico. 12

Diagnosis of oral cancer in the anterior area of the mandibular ramus in an older adult. Case report

Yesenia Celeste Argumedo-Pizaña, Leslie Marlene Perea-Ortega y José Miguel Sánchez-Nieto

Desequilibrio postural y maloclusión clase III en un paciente con síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual. Caso clínico 19

Postural imbalance and class III malocclusion in a patient with femoral hypoplasia syndrome and unusual facies. Case report

Carlos Roberto Aguirre-Bautista y Silvia Victoria Servín-Hernández

REVISIONES

Confiability diagnóstica de la técnica del lavado broncoalveolar respecto al hisopado nasofaríngeo de la prueba RT-PCR en tiempo real para la detección del virus SARS-CoV-2. Una revisión sistemática y metaanálisis 27

Diagnostic reliability of the bronchoalveolar lavage technique compared to the nasopharyngeal swab of the real-time RT-PCR test for the detection of SARS-CoV-2 virus. A systematic review and meta-analysis

Raquel Cuéllar-Laureano y Martha A. Sánchez-Rodríguez

Revista Casos y Revisiones de Salud, Volumen 5, Número 1 (enero-junio 2023), es una publicación semestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, a través de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Campus I, Av. Guelatao #66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, Tels.: 56230700 ext. 30770, <http://cyrs.zaragoza.unam.mx/>, Correo electrónico: mendovic@unam.mx. Editor responsable: Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2017-090413434100-203, ISSN: 2683-1422 ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Responsable de la última actualización de este número Catalina Armendáriz Beltrán, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Av. Guelatao # 66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, México, fecha de la última modificación, 1 de junio de 2023. Esta página puede ser reproducida con fines no lucrativos, siempre y cuando no se mutile, se cite la fuente completa y su dirección electrónica. De otra forma requiere permiso previo de la institución.



Facultad de Estudios
Superiores Zaragoza



Casos y revisiones de salud



Volumen 5, Número 1

CONTENIDO

Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez
Editor en jefe

Consejo Editorial

Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez
Dr. Juan Garduño Espinosa
Dr. Luis Alberto Vargas Guadarrama
Dra. Rosa Diana Hernández Palacios

Dra. Beatriz Hernández Monjaraz
Coordinadora editorial

Mtra. Beatriz Isabel García Martínez
Asistente editorial

Dr. José Miguel Sánchez Nieto
Asistente editorial

Mtra. Catalina Armendáriz Beltrán
Diseño y cuidado editorial

Lic. Raziell Leños Castillo
Diseño de Portada

Mtra. Alma Gopar Silva
Revisión de originales en inglés



@RevistaCyRS

Percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes. Revisión sistemática y meta-análisis 48
Perception of need for orthodontic treatment in adolescents. Systematic review and meta-analysis

Karina Guadalupe Valencia-Sánchez y Silvia Victoria Servín-Hernández

Tabaquismo como factor de riesgo de enfermedad periodontal. Una revisión narrativa 62

Smoking as a risk factor for periodontal disease. A narrative review

Angélica Iveth Nava-Reyes y Beatriz Hernández-Monjaraz

Eficacia del ácido valproico comparado con levetiracetam en el tratamiento de la epilepsia generalizada: Una revisión sistemática y meta-análisis 73

Efficacy of valproic acid compared with levetiracetam in the treatment of generalized epilepsy: A systematic review and meta-analysis

Rubi Angélica Dzúl-Toledo y Noé Contreras-González

METODOLOGÍA

Razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis. Fundamento, análisis e interpretación 89

Odds ratio and relative risk for systematic reviews and meta-analyses. Basis, analysis and interpretation

Lizett Castrejón-Delgado

RESEÑA DE LIBRO

El Estudio de China: El Estudio de nutrición más completo realizado hasta el momento; efectos asombrosos en la dieta, la pérdida de peso y la salud a largo plazo 97

Edelmiro Santiago-Osorio

ARTE, LITERATURA, MÚSICA Y SALUD

La ausencia de Edgar Degas, 1873 ¿Una representación de alcoholismo o soledad? 99

José Miguel Sánchez-Nieto

99-102

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

103

Revista Casos y Revisiones de Salud, Volumen 5, Número 1 (enero-junio 2023), es una publicación semestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, a través de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Campus I, Av. Guelatao #66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, Tels.: 56230700 ext. 30770, <http://cyrs.zaragoza.unam.mx/>, Correo electrónico: mendovic@unam.mx. Editor responsable: Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2017-090413434100-203, ISSN: 2683-1422 ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Responsable de la última actualización de este número Catalina Armendáriz Beltrán, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Av. Guelatao # 66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, México, fecha de la última modificación, 1 de junio de 2023. Esta página puede ser reproducida con fines no lucrativos, siempre y cuando no se mutile, se cite la fuente completa y su dirección electrónica. De otra forma requiere permiso previo de la institución.

Comité Editorial

C.D. Esp. ANDRÉS ALCAUTER ZAVALA
FES ZARAGOZA, UNAM

CD. NADIA YAMILET AGUIRRE SIGALA
FES ZARAGOZA, UNAM

CD. Esp. LAURA ELENA ALLENDE TREJO
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. SOCORRO AÍDA BORGES YÁÑEZ
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, UNAM

Q.B.P. MARÍA VIRGINIA GONZÁLEZ DE LA FUENTE
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. JOSÉ ANTONIO TREJO LÓPEZ
HOSPITAL GENERAL I. ZARAGOZA, ISSSTE

DRA. MARÍA DEL CARMEN AGUILAR ESPÍNDOLA
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. EFRAÍN ABSALÓN MEDINA VILLASEÑOR
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. BEATRIZ HERNÁNDEZ MONJARAZ
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. IRMA ARACELI ABURTO LÓPEZ
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. DOLORES PATRICIA DELGADO JACOBO
FES ZARAGOZA, UNAM

MTRA. CRISTINA FLORES BELLO
FES ZARAGOZA, UNAM

MTR. JULIO CÉSAR CADENA ESTRADA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ

MTRA. DIANA PÉREZ MORÁN
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS

DRA. VIRGINIA REYES AUDIFFRED
ENEO, UNAM

DRA. ANA MARÍA LARA BARRÓN
FES IZTACALA, UNAM

MTRA. ELSA CORREA MUÑOZ
FES ZARAGOZA, UNAM

MTRA. MARIANA ISABEL VALDÉS MORENO
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. MIRNA RUIZ RAMOS
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. RAQUEL RETANA UGALDE
FES ZARAGOZA, UNAM

MTRA. BEATRIZ ISABEL GARCÍA MARTÍNEZ
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. EDELMIRO SANTIAGO OSORIO
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. JOSÉ MIGUEL SÁNCHEZ NIETO
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. MARÍA TERESA DE JESÚS ZARAGOZA MENESES
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. ROBERTO MENDOZA SERNA
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. MIGUEL ÁNGEL VILLA RODRÍGUEZ
FES ZARAGOZA, UNAM



¿Por qué debemos registrar los protocolos de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas?

Why should we register the protocols of clinical trials and systematic reviews?

Víctor Manuel Mendoza-Núñez¹

¹Editor en Jefe de la Revista *Casos y Revisiones de Salud*

INTRODUCCIÓN

El protocolo de investigación se refiere a los apartados, secciones y lineamientos lógicos y ordenados a los que se debe apegar el investigador para dar respuesta a una pregunta de investigación científica.¹ En el protocolo se presenta una síntesis de los fundamentos y el enfoque metodológico y analítico *a priori* del ensayo clínico o revisión sistemática. También se precisa el vacío en el conocimiento, los objetivos, métodos y el análisis de resultados que se llevará a cabo.² Al respecto, no existe un protocolo único (estándar) para todas las ciencias y disciplinas, por lo que los comités de investigación de universidades, organizaciones académicas y científicas establecen los elementos y características que deben contener cada uno de los apartados que integran el protocolo establecido. En este sentido, aunque no exista una sola versión de protocolo, todas las propuestas se apegan al método científico, considerando las características y enfoque de cada ciencia y disciplina, con el propósito de que sea reproducible. Los apartados generales acorde con el método científico son: (i) marco teórico científico o antecedentes; (ii) pregunta de investigación; (iii) hipótesis; (iv) objetivos; (v) método (diseño de investigación, universo de estudio, variables, técnicas y procedimientos y diseño estadístico cuando sea una investigación cuantitativa); (vi)

mediciones o evaluaciones parciales y finales; (vii) recursos (humanos, físicos, materiales y financieros) y (viii) cronograma.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Comité de Editores de Revistas Médicas (*ICMJE, Committee of Medical Journal Editors*) e instituciones académicas y científicas han establecido que los protocolos, sobre todo los de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas deben ser registrados en una plataforma de acceso libre antes de iniciar los estudios, con el propósito de fomentar la transparencia de los métodos, evitar los sesgos, disminuir la posibilidad de la duplicidad de estudios, además de permitir la revisión “por pares” del plan de la investigación.^{3,4}

Es recomendable registrar todos los protocolos, no obstante, este requisito solo es obligatorio para los ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. En este sentido, el registro de protocolos de estudios observacionales es opcional, por lo que en algunas plataformas se acepta el registro de este tipo de estudios.

En este marco, el propósito de esta editorial es aproximar a los estudiantes de pregrado y posgrado, así como a los profesores e investigadores en formación a las diferentes opciones de

Correspondencia: Dr. Víctor Manuel Mendoza-Núñez
Email: mendovic@unam.mx.

Mendoza-Núñez VM. ¿Por qué debemos registrar los protocolos de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas?. *CyRS*. 2023; 5(1):5-11.
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.1>



plataformas, para que registren sus protocolos antes de iniciar su investigación.

REGISTRO DE PROTOCOLOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

La OMS, define a los ensayos clínicos como “cualquier estudio de investigación que asigna prospectivamente participantes humanos o grupos de humanos a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar los efectos en los resultados de salud”. Asimismo, señala que los ensayos clínicos también pueden denominarse ensayos de intervención, incluyendo medicamentos, células y otros productos biológicos, procedimientos quirúrgicos, procedimientos radiológicos, dispositivos, tratamientos conductuales, cambios en el proceso de atención, atención preventiva, entre otros.⁵

La comunidad científica ha establecido que todos los protocolos de ensayos clínicos deben ser registrados en las plataformas aprobadas por la OMS o ICMJE antes de iniciar la investigación (Cuadro 1).^{4,6} El registro de protocolos de ensayos clínicos, incluye la información mínima necesaria acordada internacionalmente, cuya información está disponible en la plataforma, para la comunidad científica y la población interesada en el tema.

¿Por qué es importante registrar un ensayo clínico?

La OMS, establece que el registro de todo ensayo de intervención se considera una responsabilidad científica, ética y moral porque:

- “Es necesario garantizar que las decisiones sobre la atención de la salud se basen en toda la evidencia disponible”.
- “Es difícil tomar decisiones informadas si existen sesgos de publicación e informes selectivos”.
- “La [Declaración de Helsinki](#) establece que “Todo ensayo clínico debe registrarse en una base de datos de acceso público antes de la contratación del primer sujeto”.
- “Mejorar el conocimiento de ensayos similares o idénticos hará posible que los investigadores y las agencias de financiación eviten la duplicación innecesaria”.

• “La descripción de los ensayos clínicos en curso puede facilitar la identificación de lagunas en la investigación de ensayos clínicos”.

• “Hacer que los investigadores y los participantes potenciales tomen conciencia de los ensayos de reclutamiento puede facilitar el reclutamiento”.

• “Permitir que los investigadores y los profesionales de la salud identifiquen los ensayos en los que pueden tener interés podría resultar en una colaboración más eficaz entre los investigadores. El tipo de colaboración puede incluir un meta-análisis prospectivo”.

• “Los registros que verifican los datos como parte del proceso de registro pueden conducir a mejoras en la calidad de los ensayos clínicos al permitir identificar problemas potenciales (como métodos de aleatorización problemáticos) al principio del proceso de investigación”.

Como ha sido señalado, los protocolos deben ser registrados antes de reclutar el primer participante.

Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), son el tipo de estudio con mayor confiabilidad y validez, ya que su diseño incluye requisitos, tales como la aleatorización, evaluación y control de sesgos y la transparencia de la investigación a través del registro del protocolo antes del inicio de la investigación. Las características básicas de los ECA son: (i) incluye la comparación de dos o más grupos de muestras representativas y aleatorizadas; (ii) hay una intervención y es asignada de manera cegada (cuando sea posible); (iii) las variables de desenlace se evalúan antes y después del tratamiento (intervención); (iv) el análisis de los resultados debe ser por intención a tratar (el abandono o pérdidas de participantes, se consideran como fracasos).⁷ En este sentido, en 1996 se propuso el “*CONSORT statement*”, acrónimo de “*Consolidated Standards of Reporting Trials*”, en el que se establecen los puntos que deben incluir los ECA, por lo que constituye una guía para la elaboración de los protocolos, así como para la evaluación metodológica de los ECA publicados.⁸ Asimismo,

Cuadro 1. Organizaciones en donde se pueden registrar los protocolos de ensayos clínicos

PAÍS	ORGANIZACIÓN/PLATAFORMA	LINK/WEBSITE
Australia	<i>Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)</i>	https://www.anzctr.org.au/
Brazil	<i>Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)</i>	https://ensaiosclinicos.gov.br/
China	<i>Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR)</i>	https://www.chictr.org.cn/index.aspx
Korea	<i>Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea</i>	https://cris.nih.go.kr/cris/index/index.do
India	<i>Clinical Trials Registry - India (CTRI)</i>	https://ctri.nic.in/Clinicaltrials/login.php
Cuba	<i>Cuban Public Registry of Clinical Trials (RPCEC)</i>	https://rpcec.sld.cu/en
Unión Europea	<i>EU Clinical Trials Register (EU-CTR)</i>	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Alemania	<i>German Clinical Trials Register (DRKS)</i>	https://www.bfarm.de/DE/Das-BfArM/Aufgaben/Deutsches-Register-Klinischer-Studien/_node.html
Irán	<i>Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)</i>	https://www.irct.ir/
Reino Unido (BMC Springer Nature)	<i>The International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)</i>	https://www.isrctn.com/
China	<i>International Traditional Medicine Clinical Trial Registry (ITMCTR)</i>	http://itmctr.ccebtcn.org.cn/en-US
Japón	<i>Japan Registry of Clinical Trials (jRCT)</i>	https://jrct.niph.go.jp/
Libano	<i>Lebanese Clinical Trials Registry (LBCTR)</i>	https://lbctr.moph.gov.lb/
Tailandia	<i>Thai Clinical Trials Registry (TCTR)</i>	https://www.thaiclinicaltrials.org/
África	<i>Pan African Clinical Trial Registry (PACTR)</i>	https://pactr.samrc.ac.za/
Perú	<i>Peruvian Clinical Trial Registry (REPEC)</i>	https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/en/
Sri Lanka	<i>Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR)</i>	https://www.slctr.lk/
Estados Unidos (USA)*	<i>ClinicalTrials.gov</i>	https://www.clinicaltrials.gov/
Japón*	<i>UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)</i>	https://www.umin.ac.jp/ctr/index/htm/
Unión Europea*	<i>EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database)</i>	https://eudract.ema.europa.eu/index.html

*Aprobados por el *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*



en 2004 se propusieron los lineamientos metodológicos de ensayos clínicos no aleatorizados (ECNA) “*Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs (TREND)*”.^{9,10}

Como ha sido señalado, los protocolos son propuestos por la institución y organización en donde se registrará, no obstante, es necesario cumplir con los lineamientos del CONSORT y TREND como guía para la elaboración.

Plataformas en donde se puede hacer registros de ECA y ECNA

En México no existe una plataforma para el registro de ECA y ECNA, por lo que las opciones más utilizadas por la comunidad científica en nuestro país son: (i) *ClinicalTrials.gov* de los Estados Unidos de Norteamérica; (ii) *The International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)* del Reino Unido.

REGISTRO DE PROTOCOLOS DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Las revisiones sistemáticas (RS), son investigaciones científicas secundarias, en las que la unidad de análisis son los estudios originales primarios, cuyo propósito es presentar una síntesis del conocimiento sobre temas específicos, a través de la selección de los estudios que cumplan los criterios de inclusión y elegibilidad, además de la evaluación del sesgo de los estudios, para determinar la calidad metodológica.¹¹ La comunidad científica ha establecido lineamientos metodológicos estandarizados, con el propósito de homogeneizar la metodología científica que garantice la confiabilidad y transparencia de la investigación. En este sentido, en 2009 se propusieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) los cuales fueron actualizados en 2020, por lo que los investigadores deben apegarse a esta última versión.¹² Las RS inician con una pregunta de investigación acorde con los acrónimos PICO (P, población; I, intervención; C, comparación, O, *outcome* o resultado), PECO (P, población; E, exposición; C, comparación; *outcome* o resultado) y sus variantes. Asimismo, se debe llevar a cabo una búsqueda exhaustiva de los estudios que respondan a la pregunta de investigación en por lo menos cinco

plataformas de investigación científica de reconocimiento internacional, tales como, *PubMed; Web of Science; Scopus; Embase; ClinicalTrials; Cochrane; SciELO y LILACs*, entre otras, además de la literatura gris.^{12,13}

Uno de los requisitos establecidos en PRISMA es el registro del protocolo antes de iniciar el proceso de búsqueda. En este sentido, en el mundo existen varias plataformas disponibles en donde se puede llevar a cabo el registro del protocolo (Cuadro 2). En México no se dispone de una plataforma para dicho fin, por lo que la comunidad científica registra sus protocolos principalmente en “PROSPERO” e “INPLASY”.

PROSPERO

Es una plataforma del Instituto Nacional para la Investigación en Salud (NHS, *National Institute for Health Research*) de la Universidad de York, Reino Unido, para el registro internacional prospectivo de protocolos de revisiones sistemáticas (*International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews*). El registro es gratuito y la información está disponible para cualquier persona que quiera realizar una RS. Los protocolos Cochrane se cargan automáticamente en PROSPERO.

Los tópicos de las RS registradas en PROSPERO se enfocan a temas de salud y asistencia social, bienestar, salud pública, educación, delincuencia, justicia y desarrollo internacional, en las que haya algún resultado relacionado con la salud. Se registran las características principales del protocolo de revisión y se mantienen como un registro permanente.¹⁴

INPLASY

Es una plataforma internacional para el registro de protocolos de revisión sistemática y meta-análisis que inició su funcionamiento en marzo de 2020 como una alternativa ante la gran demanda de solicitud de registros de RS en PROSPERO. El registro de protocolos en INPLASY se ha incrementado rápidamente en los primeros 12 meses, alcanzando más de 1,400 registros de autores de 25 países, incluyendo México. La plataforma no tiene un financiamiento institucio-

Cuadro 2. Organizaciones en donde se pueden registrar los protocolos de revisiones sistemáticas

Organización/Plataforma	Institución/Organización	Objetivo/Características	Link/Website
Cochrane	Red internacional sin fines de lucro fundada en 1993, es miembro del National Council for Voluntary Organizations del Reino Unido.	Producir evidencia científica resumida fiable, hacerla accesible a todo el mundo y promover su uso. También tiene una función clave en el desarrollo de nuevos métodos en la síntesis de la evidencia.	https://www.cochrane.org/
Campbell Collaboration	Asociación Académico Científica sin fines de lucro, fundada en Oslo, Noruega en el año 2000.	Surge como propuesta de científicos sociales y del comportamiento en el año 2000, para impulsar la elaboración de revisiones sistemáticas en ciencias sociales.	https://www.campbellcollaboration.org/
The Joanna Briggs Institute	Fue fundado como un instituto de investigación en 1996, con sede en el Royal Adelaide Hospital en el sur de Australia.	Proporcionar la mejor evidencia disponible para informar a los responsables de la toma de decisiones clínicas y de salud pública.	https://jbi.global/
Best Evidence Medical Education	Fundada en 1972 en Copenhague, Dinamarca, con el propósito de fomentar la comunicación entre los educadores médicos de 350 facultades de medicina en 31 países.	Grupo internacional de investigadores, universidades y organizaciones comprometidas con el desarrollo de la educación sustentada en la evidencia en las profesiones médicas y de la salud.	https://amee.org/AMEE/
International Database of Education Systematic Reviews	Base de datos gratuita en donde se pueden registrar y buscar revisiones sistemáticas de Educación planificadas y en curso.	Promover la elaboración y difusión de revisiones sistemáticas en Educación.	https://idesr.org/

Cuadro 2. Organizaciones en donde se pueden registrar los protocolos de revisiones sistemáticas

Organización/ Plataforma	Institución/Organización	Objetivo/ Características	Link/Website
Open Science Framework (OSF)	Es una plataforma gratuita para apoyar la investigación científica incluidas las revisiones sistemáticas.	Promover la difusión, la integridad y la reproducibilidad de la investigación científica.	https://osf.io/
Research Registry	Es una plataforma para registrar todo tipo de estudios de investigación, observación/intervención, revisiones sistemáticas y meta-análisis.	Promover la difusión, transparencia y reproducibilidad de la investigación científica.	https://www.researchregistry.com/
Systematic Review Data Repository Plus (SRDR+)	Es un plataforma de acceso libre creada por la Universidad de Brown, con el apoyo de la Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica	Promover la transparencia y la confiabilidad de la evidencia científica.	https://srdplus.ahrq.gov/?no_redirect=true
INPLASY	Es una plataforma internacional de protocolos registrados de revisión sistemática y meta-análisis fundada en marzo de 2020. Es una asociación académica sin financiamiento, no obstante ofrece sus servicios a bajo costo.	Registrar y compartir protocolos de revisión sistemática de manera rápida y con calidad metodológica.	https://inplasy.com/

nal, por lo que el registro tiene un costo accesible (20 dólares americanos), para mantener los servicios de la plataforma, el registro es muy rápido (48 horas, si cumple con todos los requisitos).¹⁵

AGRADECIMIENTOS

El artículo es parte del material de apoyo didáctico elaborado por la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas de la FES Zaragoza, UNAM (RAARS), financiada por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, proyecto PAPIME PE210523.

REFERENCIAS

1. Mendoza Núñez VM. Diseños de investigación. Tópicos de Investigación y Posgrado. 1998;5(4): 219-222.
2. Universidad de Navarra. Revisiones sistemáticas: 2º. Protocolo. Navarra: BIBLIOGUÍAS Universidad de Navarra; 2023. Disponible en: <https://biblioguias.unav.edu/revisiones-sistemáticas/protocolo>
3. World Health Organization. Trial registration. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/trial-registration>
4. International Committee of Medical Journal Editors. Clinical Trials Registration. Vancouver: ICMJE; 2018. Available from: <https://www.icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/>
5. World Health Organization. Clinical trials. Geneva: WHO;2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/clinical-trials>
6. World Health Organization. Primary registries in the WHO registry network. Geneva: WHO;2020. Available from: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/primary-registries>
7. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez-Castrellón P, Angeles-Llerenas A, Hernández-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Publica Mex. 2004;46(6):559-84. Spanish. doi: 10.1590/s0036-36342004000600012.
8. Cobos-Carbó A; CONSORT group. Ensayos clínicos aleatorizados (CONSORT). Med Clin (Barc). 2005;125 Suppl 1:21-7. doi: 10.1016/s0025-7753(05)72205-3.
9. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N; TREND Group. Improving the reporting quality of non-randomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health. 2004;94(3):361-6. doi: 10.2105/ajph.94.3.361.
10. Moraga CJ, Cartes-Velásquez R. Pautas de chequeo, Parte I: CONSORT y TREND. Rev Chil Cir. 2015; 67 (2):225-232.
11. Mendoza-Núñez VM. La evidencia científica para la práctica clínica. CyRS. 2022; 4(1):5-13. Disponible en: <https://cyrs.zaragoza.unam.mx/volumen-4/>
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol. 2021;74(9):790-799. doi: 10.1016/j.recesp.2021.06.016.
13. Mendoza-Núñez VM. ¿Cómo se define la literatura gris en el ámbito científico? Su importancia en las revisiones sistemáticas. CyRS. 2022; 4(2):5-10. Disponible en: <https://cyrs.zaragoza.unam.mx/volumen-4-numero-2-julio-diciembre-2022/>
14. National Institute for Health Research (NIHR). PROSPERO. International prospective register of systematic reviews. York, UK: Centre for Reviews and Dissemination University of York; 2023. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/#guidancenotes>
15. INPLASY. International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols. Middletown, USA: INPLASY; 2023. Available from: <https://inplasy.com/>



Caso clínico

Diagnóstico de cáncer oral en la zona anterior de la rama mandibular en un adulto mayor. Caso clínico

Diagnosis of oral cancer in the anterior area of the mandibular ramus in an older adult. Case report

Yesenia Celeste Argumedo-Pizaña,¹ Leslie Marlene Perea-Ortega¹ y José Miguel Sánchez-Nieto²

¹ Estudiante del 4° Año de la Carrera de Cirujano Dentista en la FES Zaragoza, UNAM.

² Profesor de Asignatura A de la Carrera de Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. El cáncer en la cavidad oral es poco frecuente en México, sin embargo, su prevalencia es significativamente mayor en la vejez y produce graves consecuencias para el paciente y su entorno. El tipo más frecuente es el carcinoma de células escamosas, otros tipos menos frecuentes son los melanomas, linfomas y de glándulas salivales. Las consecuencias de este padecimiento son menores si se realiza un diagnóstico oportuno, sin embargo, si el cáncer es muy agresivo puede ocasionar el fallecimiento del paciente. Por lo anterior el objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de un adulto mayor diagnosticado de cáncer oral en la zona anterior de la rama mandibular. **Caso clínico.** Paciente masculino de 83 años de edad, quien presenta un aumento de volumen de tejido gingival adyacente al diente 38, indurado, con aumento de temperatura y rubicundez, con limitación de la apertura bucal y nódulos submandibulares y cervicales externos del mismo lado. Se diagnosticó pericoronitis y se procedió a extraer el diente. Durante la cirugía se observó una masa firme, se realizó biopsia excisional para estudio histopatológico que reportó tumor maligno de estirpe epitelial de origen a determinar y se sugirió realizar biopsia intraósea y panel de inmunohistoquímica para hacer el diagnóstico diferencial entre cáncer mucoepidermoide y carcinoma intraóseo primario de células escamosas. Lamentablemente el paciente falleció un mes después de la entrega del resultado histopatológico y no fue posible realizar la segunda biopsia. **Conclusión.** Es fundamental la valoración bucodental periódica, por lo menos una vez cada seis meses, para profilaxis, detección y tratamiento oportuno de enfermedad periodontal y neoplasias, para evitar complicaciones letales como el caso clínico reportado.

Palabras clave: Carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma intraóseo primario de células escamosas, cáncer bucal, neoplasia bucal.

ABSTRACT

Introduction. Cancer in the oral cavity is rare in Mexico. However, its prevalence is significantly higher in old age and produces serious consequences for the patient and his environment. The most frequent type is squamous cell carcinoma, other less frequent types are melanomas, lymphomas and salivary glands. The consequences of this condition are fewer if a timely diagnosis is made. However, if it is a very aggressive cancer, it can cause the patient's death. Therefore, the objective of this work is to present a clinical case of an older adult diagnosed with oral cancer in the anterior area of the mandibular ramus. **Case report.** An 83-year-old male patient, who presents some increase in the gingival tissue volume, adjacent to tooth 38, indurated, with increased temperature and ruddiness, with limited mouth opening and external submandibular and cervical nodules on the same side. Pericoronitis was diagnosed and the tooth was extracted. During surgery a firm mass was observed, an excisional biopsy was performed for a histopathological study, which reported a malignant tumor of epithelial lineage origin to be determined. An intraosseous biopsy was suggested as well as an immunohistochemistry panel to make the differential diagnosis between mucoepidermoid cancer and primary intraosseous carcinoma of squamous cells. Unfortunately, the patient died one month after the histopathological result was delivered and it was not possible to perform the second biopsy. **Conclusion.** Periodic oral assessment is essential, at least once every six months, for prophylaxis, detection and timely treatment of periodontal disease and neoplasms to avoid lethal complications such as the clinical case reported.

Key words: Mucoepidermoid carcinoma, primary intraosseous squamous cell carcinoma, oral cancer, oral neoplasm.

Correspondencia: José Miguel Sánchez-Nieto

Email: cheverego@hotmail.com

Artículo recibido: 5 de abril de 2023

Artículo aceptado: 29 de abril de 2023

Argumedo-Pizaña YC, Perea-Ortega LM y Sánchez-Nieto JM.

Diagnóstico de cáncer oral en la zona anterior de la rama mandibular en un adulto mayor. Caso clínico. CyRS. 2023; 5(1):12-18.

DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.2>

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional de Registros de Cáncer (IACR) realiza el GLOBOCAN 2020, un proyecto para proporcionar la imagen global de diferentes tipos de cáncer. Ésta reporta que el cáncer de labios y cavidad se presenta con una frecuencia del 2% en relación otros tipos de cáncer.¹ La mayor proporción de cáncer oral se diagnostica en Asia (64.2 %), seguida de Europa (17.4 %), América del Norte (7.6 %), América Latina y el Caribe (5.6 %), África (3.8 %) y Oceanía (1.3%).² Este padecimiento disminuye la calidad de vida relacionada con salud oral considerablemente,³ al afectar el habla, el consumo de alimentos, la estética, además de tener una repercusión en la familia, en el personal de salud y un alto costo financiero.⁴

El cáncer de la cavidad oral incluye el labio interno, la superficie dorsal de la lengua, las encías, el paladar duro y blando, la mucosa bucal, el piso de la boca y otras partes no especificadas de la boca, mientras que el cáncer orofaríngeo afecta a la base de la lengua, las amígdalas (incluida la amígdala lingual), la superficie anterior de la epiglotis, la pared lateral de la orofaringe y la faringe y sitios superpuestos de la cavidad oral y la faringe.⁵

El cáncer más frecuente en cavidad oral es el carcinoma de células escamosas, posiblemente hasta en un 90%, además pueden presentarse otros tipos de cáncer como melanomas, linfomas y de glándulas salivales.⁶ Los principales factores de riesgo son tabaquismo, consumir alcohol y el Virus de Papiloma Humano (VPH). En el caso de Asia se relaciona con el hábito de masticar nuez de betel o areca.⁷ Recientemente se han considerado otros factores como el microbioma oral, la inflamación de la mucosa, el trauma de la mucosa oral por dientes y dispositivos protésicos, condiciones genéticas como el xeroderma pigmentoso, la anemia de Fanconi y la ataxia-telangiectasia y, en el caso del cáncer de labio, la exposición a rayos UV.⁸

En las fases iniciales la enfermedad puede ser indolora, posteriormente puede causar disartria, trismo, movilidad dental, odontalgia, otalgia, disgeusia, halitosis y parestesia de la mandíbula y los labios.⁹ También puede iniciar con un trastorno oral potencialmente maligno (OPMD por sus siglas en inglés *Oral Potentially Malignant Disorders*)

estos incluyen leucoplasia, eritroplasia, leucoplasia verrugosa proliferativa, liquen plano oral, fibrosis submucosa oral, lesiones palatinas en fumadores inversos, lupus eritematoso, epidermólisis ampollosa y disqueratosis congénita, siendo mayor el riesgo de cáncer en "lesiones liquenoides orales" y entre aquellos diagnosticados con manifestaciones orales de enfermedad crónica de injerto contra huésped.¹⁰

El diagnóstico se puede iniciar con un examen de la zona oral, palpación convencional e identificación de factores de riesgo, principalmente el tabaquismo, tomar alcohol y consumo de nuez de betel. La biopsia, que es el estándar de oro para detección de cáncer, es necesaria si la lesión de la mucosa persiste dos semanas o más, después de la eliminación o reparación de posibles irritantes locales (fracturas dentales, dispositivos y aparatos protésicos dentales mal ajustados, biopelícula dental, etc.). Para el diagnóstico, también se pueden utilizar pruebas de tamizaje como la tinción con azul de toluidina, técnicas de detección basadas en luz y biomarcadores salivales evaluados con dispositivos de punto de atención.^{8,11,12}

La detección de riesgo es una estrategia rentable en relación costo efectividad, principalmente en los entornos con mayor frecuencia y en personas con alto riesgo como son los adultos mayores.¹³ Se han desarrollado varios modelos de predicción de diagnóstico de cáncer oral, en particular por que solo un pequeño porcentaje de las enfermedades de OPMD progresan a malignidad.¹⁴ Considerando la importancia de la detección de cáncer bucodental se considera relevante presentar un caso clínico de cáncer oral en la zona anterior de la rama mandibular en un adulto mayor.

CASO CLÍNICO

Se presenta al consultorio dental privado de un especialista en cirugía bucal, un paciente masculino de 83 años, con dolor y aumento de volumen visible en zona de ángulo de la mandíbula del lado izquierdo, así como movilidad del diente 38.

En antecedentes personales patológicos, el paciente tiene diabetes tipo 2 descontrolada (glucosa posprandial de 314 mg/dl, el paciente indicó que el tiempo de la



última ingesta de alimentos antes de la prueba fue de tres horas), hipertensión arterial controlada, hiperplasia benigna de próstata y es alérgico a las sulfas. Refiere que anteriormente padecía alcoholismo (el paciente refirió que de 20 a 42 años tomó una botella de 750 ml por semana). Consume una vez al día los siguientes medicamentos: omeprazol de 20 mg (para prevenir gastritis medicamentosa), enalapril de 10 mg, insulina de acción intermedia 100 UI, finasterida de 5 mg, tamsulosina de 4 mg y metformina de 850 mg. Durante la entrevista de la historia clínica se encuentra consciente, cooperador y ubicado en tiempo, lugar y espacio.

En la exploración extrabucal, se observa que la zona del ángulo mandibular izquierdo presenta aumento de volumen de 50 mm por 40 mm de diámetro,

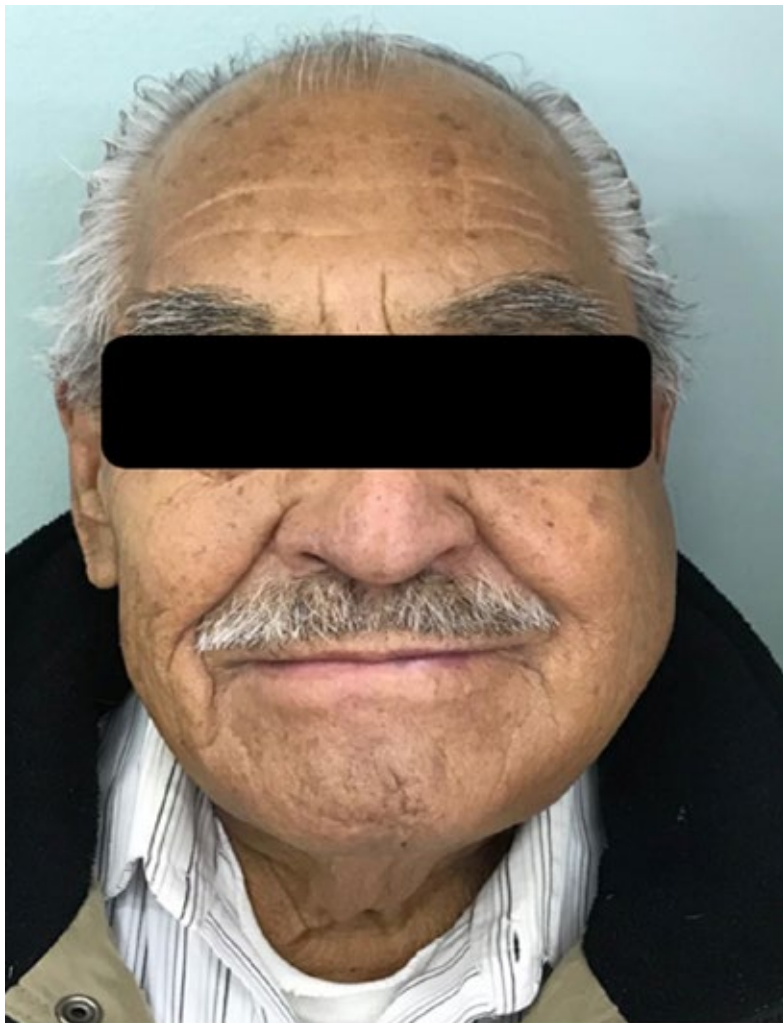


Figura 1. Se observa asimetría del rostro por la inflamación en el ángulo de la mandíbula del lado izquierdo.

indurado, con aumento de temperatura y rubicundez, con limitación de la apertura bucal. El paciente refiere tener la sintomatología desde 2 semanas antes de acudir a consulta. Se presenta con dolor espontáneo y a la palpación. Menciona haber tenido fiebre hace tres días. A la palpación, son notorios los nódulos submandibulares y cervicales superficiales del lado izquierdo, los cuales están inflamados, indurados y dolorosos.

En la exploración intrabucal, se observa una deficiente higiene bucal, además de que la zona de diente 38 tiene aumento de volumen, rubicundez y dolor, así como movilidad del mismo diente (Figura 1). Radiográficamente se observa lesión radiolúcida unilocular de bordes mal definidos en borde anterior de rama ascendente de la mandíbula en el lado izquierdo, esto corresponde a absceso en tejidos duros, el cual drenó hacia espacios aponeuróticos, invadiendo tejidos blandos (Figura 2).

Posterior a la exploración clínica, se llegó a la conclusión de que el paciente padecía pericoronitis, además de una infección en tejidos blandos secundaria a una infección de diente 38, por lo que se le mandó doble esquema antibiótico que consistió en 300 mg de clindamicina cada 12 horas y 500 mg de cefalexina cada 12 horas, durante 8 días, tiempo necesario para que disminuyera la infección. El paciente tenía seguimiento con el médico general para el control de su glucosa, sin embargo, se realizó un recordatorio de 24 horas en los que se detectó un consumo excesivo carbohidratos, por lo que se le hizo énfasis en que mejorará su dieta para controlar su glucosa y poder realizar la intervención.

Después de finalizar el tratamiento anterior, se realizó la cirugía para extracción del diente 38 y drenado externo en zona submandibular izquierda, para ayudar a aumentar la apertura del paciente. En el momento en el que se realiza la incisión intraoral, se observó una masa firme de aproximadamente 25 x 30 x 10 mm de tamaño en mucosa de carrillo izquierdo. Se realizó biopsia incisional para estudio histopatológico. Finalmente se realizó legrado del alveolo para retirar todo el tejido de granulación y se coloca una gasa estéril en la zona. Se indicó el mismo esquema antibiótico anterior durante 8 días, aumentando paracetamol de 750 mg cada 8 horas durante 5 días.



Figura 2. Las flechas amarillas, muestra una lesión radiolúcida unilocular de bordes mal definidos en borde anterior de rama ascendente de la mandíbula en el lado izquierdo.

Tres días después el paciente acudió a revisión, el dolor disminuyó, persistía un ligero trismus y la zona continuó con un aumento de volumen aproximadamente de 20 mm por 30 mm en zona de ángulo de la mandíbula del lado izquierdo. Dado lo anterior, se indica al paciente una consulta más.

Cuatro días después el paciente acude a revisión. Se presentó con aumento de volumen de aproximadamente 30 mm desde el ángulo de la mandíbula hacia zona mesial. Se realizó antisepsia con clorhexidina al 0.12% en la zona, posteriormente se anestesió la rama cervical del nervio facial con 45 mg de lidocaína con epinefrina, se realizó incisión de 3 mm en zona del ángulo de la mandíbula del lado izquierdo con hoja de bisturí No.15, se realizó disección roma con pinzas mosco. No se encontró salida de tejido purulento, sin embargo, la zona indurada disminuyó de tamaño. En la zona distal donde estaba el diente 38, se encontró tejido fibroso y esquirlas óseas.

Diez días después de la extracción quirúrgica, a la palpación el tejido óseo se encontró suave, rugoso e indoloro; sin embargo, la herida no cerró por completo a pesar de que no se llevó a cabo osteotomía. Se palparon cadenas ganglionares del lado izquierdo inflamadas, induradas, inmóviles e indoloras. Por la sintomatología se sospechó de cáncer. Se habla con los

familiares para una derivación al Instituto Nacional de Cancerología. Veinte días después de la última revisión se recibió el resultado histopatológico con el diagnóstico de: “tumor maligno de estirpe epitelial de origen a determinar”. En los resultados se sugirió realizar biopsia intraósea y panel de inmunohistoquímica para hacer el diagnóstico diferencial entre cáncer mucoepidermoide y carcinoma intraóseo primario de células escamosas. La información se proporcionó a los familiares. Lamentablemente el paciente falleció un mes después de la entrega del resultado histopatológico y no se realizó la segunda biopsia. El seguimiento del caso y los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por un especialista en cirugía bucal.

DISCUSIÓN

El presente estudio es un reporte de caso de un hombre de 83 años, a quien se le diagnosticó inicialmente con pericoronitis. Al realizar la cirugía se observó una masa firme, que, mediante un estudio histopatológico, se diagnosticó como un tumor maligno en la mandíbula, el cual podría ser cáncer mucoepidermoide o cáncer escamocelular primario intraóseo.

La pericoronitis es una inflamación de los tejidos blandos alrededor de la corona de un diente en erupción o erupción incompleta. Su causa se debe a condiciones



morfológicas, en las que se forma una “bolsa” que recubre el diente. Está área es difícil de limpiar, por lo que la biopelícula dental se acumula, ocasionando una infección. Generalmente ocurre en los terceros molares inferiores. Se manifiesta como dolor que se acentúa a la presión, enrojecimiento, aumento de volumen, calor y pérdida de la función. Se puede presentar con linfadenopatía, pirexia, asimetría facial, restricción en la apertura de la boca y trismo, lo cuales indican infección a espacios de tejido subyacente. Este padecimiento es raro que se presente después de los 40 años.¹⁵

Los rasgos observados en el presente caso coincidían con el diagnóstico de pericoronitis en el que la infección había alcanzado tejidos duros. Entre los hallazgos se encontró dolor que se acentuó al tacto, enrojecimiento, hinchazón, pirexia, asimetría facial y nódulos submandibulares y cervicales externos. En la literatura se reporta que el carcinoma intraóseo primario de células escamosas (CIPCE) frecuentemente se confunde con pericoronitis.¹⁶

El carcinoma mucoepidermoide es el tumor maligno más común de las glándulas salivales, aun así, su incidencia es baja, por lo que es un desafío realizar ensayos clínicos y desarrollar pautas de tratamiento.¹⁷ El sitio más frecuente son las glándulas parótidas (56.8%), la mayoría de las veces se presenta una masa o nódulo (65.2%) o una úlcera (29.41%). En la mayoría de los casos la presión hacia el tejido adyacente es la principal queja, aunque también puede ser asintomática.¹⁸

El CIPCE surge dentro de la mandíbula, sin conexión inicial con la mucosa oral, posiblemente se desarrolla a partir del residuo del epitelio odontogénico o de quistes odontogénicos. Su diagnóstico incluye la ausencia de ulceración inicial en la mucosa que lo recubre, excepto cuando es causada por otros factores como trauma o extracción dental. La principal queja de los pacientes es el aumento de volumen de la mandíbula que inicialmente es indoloro y posteriormente se vuelve doloroso. En el caso de que se presente un quiste antes de la neoplasia puede haber perforación de la placa cortical bucal o lingual de la mandíbula. La alteración sensorial es rara, si se presenta en la mandíbula es un signo de alarma para un posible diagnóstico de malignidad. La metástasis en los ganglios linfáticos cervicales es rara, se presenta generalmente cuando el diagnóstico se demora.¹⁶

Los hallazgos radiológicos de la CIPCE incluyen apariencia radiolúcida, lesiones bien definidas con preservación cortical, cantidades pequeñas o masivas de reabsorción ósea, las formas más agresivas presentan bordes irregulares. Después de una extracción dental o tratamiento quirúrgico el alveolo extraído no cicatriza, sigue el dolor, hinchazón y parálisis sensorial. Al ser una lesión intraósea no se relaciona con carcinógenos exógenos como el tabaco o el alcohol.¹⁹

Considerando los datos del paciente es difícil establecer un elemento que permita diferenciar el carcinoma mucoepidermoide y un CIPCE. Para poder realizar esta diferencia es necesario realizar un estudio histológico.^{12,20} Sin embargo, no se realizó una segunda biopsia para identificarlo, ya que el paciente falleció previo a ello.

El cáncer más frecuente en cavidad oral son los carcinomas de células escamosas, las cuáles pueden iniciar con un OPMD,¹² en estos casos las estrategias de prevención primaria son la limitación de riesgos como el consumo de alcohol, tabaco y posiblemente la vacuna del VPH,²¹ así como informar de otros factores de riesgo menos conocidos como sistemas inhumanitarios debilitados, baja higiene bucal y posiblemente la enfermedad periodontal.^{2,22} Sin embargo, en el cáncer mucoepidermoide y CIPCE se desconocen los factores de riesgo,¹⁷ por lo que es necesario que los pacientes acudan a revisión con el dentista, el cual puede identificar los signos tempranos para determinar el diagnóstico oportuno.

La esperanza de vida después de detectar un cáncer en cabeza o cuello es de 5 años. Mientras más pronto se descubre un cáncer su pronóstico es mejor. Cuando la demora en el diagnóstico supera un mes, el riesgo de tener un cáncer oral en etapa avanzada es significativamente mayor.²³ El tratamiento implica una resección quirúrgica y radioterapia.²⁴ En situaciones en las que no se disponga de servicios como la terapia adyuvante o la reconstrucción adecuada, es posible que se necesiten enfoques de tratamiento alternativos.⁹ El cáncer en la cavidad bucal es poco frecuente en México, aunque su incidencia es significativamente mayor en la vejez.²⁵ La repercusión que tiene en la calidad de vida de las personas es alta, por lo que es necesario realizar un diagnóstico oportuno, el cual puede contribuir a un mejor pronóstico, además de

reducir las complicaciones de la rehabilitación después del tratamiento.²⁶

Una limitación del presente caso fue la falta de la biopsia para confirmar el diagnóstico del paciente, así como la falta de imágenes de la lesión y del tejido del paciente. Se resalta que el seguimiento lo realizó un especialista en cirugía bucal. Este documento puede ser de utilidad para resaltar la relevancia del diagnóstico en odontología, en la que el cirujano dentista debe ser capaz de realizar una correcta exploración extra e intraoral, poner especial cuidado en signos como ulceración, induración, infiltración, sangrado, la presencia de nódulos, realizar una adecuada historia clínica, diagnóstico diferencial y, en caso de detectar signos de alarma, derivar con el especialista adecuado.

CONCLUSIÓN

En este trabajo se presentó un caso de cáncer en un paciente de 83 años. Los signos y síntomas del paciente coincidían con una periocoronitis; sin embargo, durante la cirugía se detectó una masa dura que permitió el diagnóstico de un tumor maligno de estirpe epitelial a determinar. No se logró realizar una segunda biopsia para determinar si era un cáncer mucoepidermoide o carcinoma intraóseo primario de células escamosas. Por tal motivo, es fundamental la valoración bucodental periódica, por lo menos una vez cada seis meses, para profilaxis, detección y tratamiento oportuno de enfermedad periodontal y neoplasias, para evitar complicaciones letales como el caso clínico reportado.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3):209–249.
2. Sarode G, Maniyar N, Sarode SC, Jafer M, Patil S, Awan KH. Epidemiologic aspects of oral cancer. *Dis Mon.* 2020; 66(12):100988. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.100988.
3. Yuwanati M, Gondivkar S, Sarode SC, et al. Oral health-related quality of life in oral cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Future Oncol.* 2021; 17(8):979–990.
4. Valdez JA, Brennan MT. Impact of Oral Cancer on Quality of Life. *Dent Clin North Am.* 2018; 62(1):143–154.
5. Conway DI, Purkayastha M, Chestnutt IG. The changing epidemiology of oral cancer: Definitions, trends, and risk factors. *Br Dent J.* 2018; 225(9):867.
6. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009; 45(4–5):309–316.
7. D'souza S, Addepalli V. Preventive measures in oral cancer: An overview. *Biomed Pharmacother.* 2018; 107:72–80.
8. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(24):1–14.
9. Cervenka B, Pipkorn P, Fagan J, et al. Oral cavity cancer management guidelines for low-resource regions. *Head Neck.* 2019; 41(3):799–812.
10. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021; 27(8):1862–1880.
11. Chamoli A, Gosavi AS, Shirwadkar UP, et al. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral Oncol.* 2021; 121: 10545.
12. Walsh T, Warnakulasuriya S, Lingen MW, et al. Clinical assessment for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 12(12):CD010173.
13. Thankappan K, Subramanian S, Balasubramanian D, Kuriakose MA, Sankaranarayanan R, Iyer S. Cost-

effectiveness of oral cancer screening approaches by visual examination: Systematic review. *Head Neck*. 2021; 43(11):3646–3661.

14. Warnakulasuriya S, Kerr AR. Oral Cancer Screening: Past, Present, and Future. *J Dent Res*. 2021;100(12):1313–1320.

15. Schmidt J, Kunderova M, Pilbauerova N, Kapitan M. A Review of Evidence-Based Recommendations for Pericoronitis Management and a Systematic Review of Antibiotic Prescribing for Pericoronitis among Dentists: Inappropriate Pericoronitis Treatment Is a Critical Factor of Antibiotic Overuse in Dentistry. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(13):6796.

16. Jain M, Mittal S, Gupta DK. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in odontogenic cysts: an insight in pathogenesis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013; 71(1):e7-14.

17. Sama S, Komiya T, Guddati AK. Advances in the Treatment of Mucoepidermoid Carcinoma. *World J Oncol*. 2022; 13(1):1-7.

18. Peraza A, Gómez R, Beltran J, Amarista FJ. Mucoepidermoid carcinoma. An update and review of the literature. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020; 121(6):713–720.

19. Naruse T, Yanamoto S, Sakamoto Y, Ikeda T, Yamada SI, Umeda M. Clinicopathological Study of Primary Intraosseous Squamous Cell Carcinoma of the

Jaw and a Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016;74(12):2420-2427. doi: 10.1016/j.joms.2016.05.006.

20. Yan F, Lao WP, Nguyen SA, Sharma AK, Day TA. Elective neck dissection in salivary gland malignancies: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2022; 44(2):505–517.

21. Chow LQM. Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2020; 382(1):60–72.

22. Dhingra K. Is periodontal disease a risk factor for oral cancer? *Evid Based Dent*. 2022; 23(1):20–21.

23. Gómez I, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz P, Takkouche B. Is diagnostic delay related to advanced-stage oral cancer? A meta-analysis. *Eur J Oral Sci*. 2009; 117(5):541–546.

24. Ettinger KS, Ganry L, Fernandes RP. Oral Cavity Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2019; 31(1):13–29.

25. Lomelí Buyoli G, Mejía González AM, Rodríguez González KG. Resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales. SIVEPAB 2020. Cd. México: Secretaría de Salud; 2020.

26. Petrovic I, Rosen EB, Matros E, Huryn JM, Shah JP. Oral rehabilitation of the cancer patient: A formidable challenge. *J Surg Oncol*. 2018; 117(8):1729–1735.



Caso clínico

Desequilibrio postural y maloclusión clase III en un paciente con síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual. Caso clínico

Postural imbalance and class III malocclusion in a patient with femoral hypoplasia syndrome and unusual facies. Case report

Carlos Roberto Aguirre-Bautista¹ y Silvia Victoria Servín-Hernández²

¹ Estudiante de la Especialización en Ortodoncia y Ortopedia Maxilofacial en FES Zaragoza, UNAM.

² Profesora asignatura A definitivo y Coordinadora de la Especialización en Ortodoncia y Ortopedia Maxilofacial en FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. El desequilibrio de las arcadas dentales (maloclusión) condiciona la dinámica mandibular, afectando el sistema estomatognático, además puede provocar posturas inadecuadas. La oclusión interviene de manera determinante en el complejo muscular de flexión de la cabeza y su relación con el tronco superior del cuerpo. **Caso clínico.** Paciente masculino de 5 años que acude a tratamiento ortopédico de los maxilares por presentar asimetría facial. La tomografía axial computarizada descartó malformación vascular derecha. El ultrasonido doppler de mejilla derecha encontró hiperplasia de tejido adiposo. En la exploración extraoral presenta una asimetría facial a expensas de hiperplasia de tejido adiposo del tercio medio inferior de hemicara derecha, mentón prognático, perfil y convexo, tono, posición y volumen labial aumentados. En la exploración intraoral se observó mordida cruzada anterior con sobremordida vertical negativa, incremento de crecimiento a nivel de la zona maxilar derecho, el rafe medio del maxilar se observó desviado al lado izquierdo, lo cual da la apariencia de mayor tamaño del lado derecho que el izquierdo, esta misma alteración de forma y tamaño se presenta en la arcada inferior. En la radiografía panorámica se observó asimetría en forma y tamaño del cuerpo y rama mandibular, forma alterada y tamaño del cóndilo mandibular del lado derecho, en lateral de cráneo prognatismo mandibular, en cefalometría frontal se observó asimetría postural muy aumentada, posibles problemas respiratorias y desviación del plano oclusal. En el análisis postural presenta genu valgo en rodillas y tobillos, pie plano del lado derecho, cresta iliaca asimétrica y escoliosis funcional. **Conclusión.** Los datos clínicos permiten sugerir el diagnóstico de síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual, el cual debe ser tratado en forma multidisciplinaria, en el que el ortodoncista tiene una participación preponderante.

Palabras clave: Maloclusión, postura, asimetría, síndrome.

ABSTRACT

Introduction. The imbalance of the dental arches (malocclusion) conditions the mandibular dynamics, generating repercussions on the musculature and the stomatognathic system, which can cause inadequate postures since the occlusion intervenes in a decisive way in the muscular complex of flexion of the head and its relationship with the upper trunk of the body. **Case report.** A 5-year-old male patient who attended orthopedic treatment of the jaws due to presenting facial asymmetry; The mother states that at the age of 1 year she was diagnosed with facial paralysis from birth, which was ruled out. Computerized axial tomography ruled out right vascular malformation. Doppler ultrasound of the right cheek found hyperplasia of adipose tissue. In the extraoral examination, he presented facial asymmetry due to hyperplasia of adipose tissue in the lower middle third of the right hemiface, prognathic chin, profile and convex, increased lip tone, position, and volume. In the intraoral exploration anterior crossbite with negative overbite, increased growth at the level of the right maxillary area, the median raphe of the maxilla is observed deviated to the left side, which gives the appearance of greater size on the right side than on the left. We can observe this same change in shape and size in the lower arch. The panoramic radiograph shows asymmetry in the shape and size of the body and mandibular ramus, altered shape and size of the mandibular condyle on the right side, mandibular prognathism on the lateral side of the skull, greatly increased postural asymmetry frontal cephalometry, possible respiratory problems and deviation of the occlusal plane. In the postural analysis, he presented genu valgus in the knees and in the ankles, flat feet on the right side, asymmetric iliac crest, and functional scoliosis. **Conclusion.** The clinical data allow us to suggest the diagnosis femoral hypoplasia syndrome and unusual facies, which must be treated in a multidisciplinary way, in which the orthodontist has a preponderant participation.

Keywords: Malocclusion, posture, asymmetry, syndrome

Correspondencia: Silvia Victoria Servín-Hernández

Email: aivlis_vic@yahoo.com.mx

Artículo recibido: 26 de marzo de 2023

Artículo aceptado: 30 de abril de 2023

Aguirre-Bautista C y Servín-Hernández SM. Desequilibrio postural y maloclusión clase III en un paciente con síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual. Caso clínico. Caso clínico. CyRS. 2023; 5(1):19-26

DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.3>



INTRODUCCIÓN

El síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual es una enfermedad poco común hereditaria variable, presenta un patrón autosómico dominante. Afecta principalmente las estructuras de la cara y se asocia a hipoplasia de fémur. Su etiología no está bien identificada, algunos factores propuestos son la diabetes materna, exposición a drogas, infecciones virales, exposición a radiaciones y oligohidramnios.¹ Existe una relación funcional y anatómica entre el sistema masticatorio, así como el sistema de control de la postura, esto justifica la posible relación entre las maloclusiones y los trastornos posturales.^{2,3}

La mala postura puede generar vértigos, cefaleas, visión borrosa y por la compresión de las raíces nerviosas del plexo braquial, síntomas de dolor en espalda y pecho como también disminución de la fuerza muscular, que pudiera estar acompañado de dificultad respiratoria, cansancio en músculos faciales y de la masticación, arritmias cardíacas, problemas gastrointestinales y problemas al caminar.^{2,4}

Las alteraciones posturales influyen en las alteraciones craneocervicomandibulares, por ejemplo, cuando se tiene la cabeza anteriorizada o posteriorizada, llega a duplicar o triplicar su peso original de aproximadamente 7.5 kg, esto lo puede causar la posición de hombros enrollados, las diferencias de altura entre los hombros, la curvatura de la espalda y la posición de los pies en genu varo o genu valgo. Esta alteración esquelética se presenta porque existe una correlación entre el sistema estomatognático

y el resto del cuerpo, que se establece a través del sistema neuromuscular por medio de las cadenas musculares.⁵

En este caso clínico se presenta la relación de la mala postura y la maloclusión por medio de un análisis postural y oclusal en un paciente con diagnóstico clínico de síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 5 años, que acude a tratamiento ortopédico de los maxilares por presentar asimetría facial. La madre manifiesta que a la edad de 1 año fue diagnosticado con parálisis facial de nacimiento. La tomografía axial computarizada descartó malformación vascular derecha. El ultrasonido doppler de mejilla derecha encontró hiperplasia de tejido adiposo. En cuanto antecedentes hereditarios, su padre y madre aparentemente sanos, al interrogatorio por aparatos y sistemas el paciente no reporta enfermedades sistémicas.

En la exploración extraoral presenta una asimetría facial a expensas de una hiperplasia de tejido adiposo del tercio medio inferior de hemicara derecha, mentón prognático, perfil convexo; tono, posición y volumen labial aumentados (Figura 1).

En la exploración bucal, se observa tejidos blandos, paladar, piso de boca, lengua e istmo de las fauces

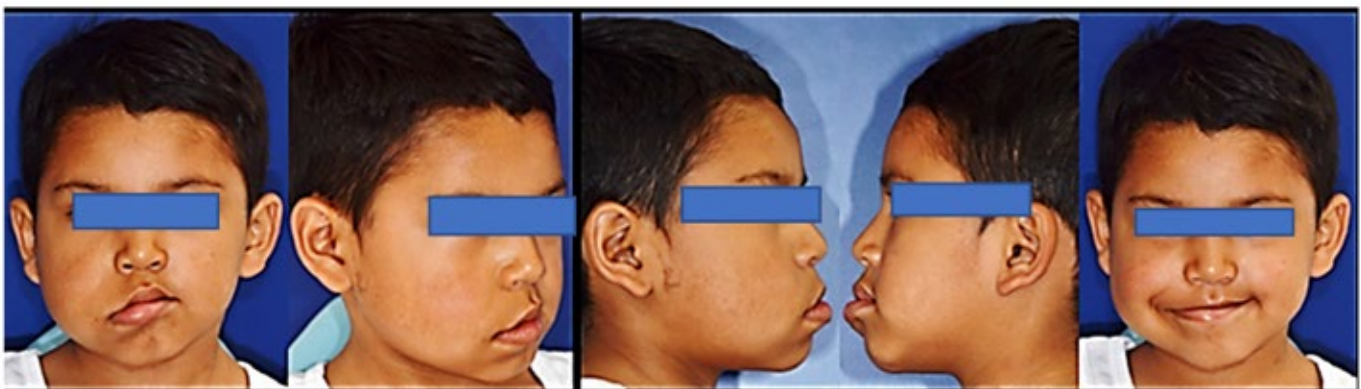


Figura 1. Se observa asimetría facial severa de a) Vista frontal, b) Vista ¾, c) lateral derecha e izquierda d) frontal de sonrisa. En la serie de fotografías extraorales se observa asimetría facial a expensas de hiperplasia de tejido adiposo del tercio medio inferior de hemicara derecha, mentón prognático, perfil convexo, tono, posición y volumen labial aumentados.



Figura 2. Fotografías intraorales frontal, laterales y oclusales. Se observan tejidos blandos, paladar, piso de boca, lengua e istmo de las fauces, sin alteraciones de color o consistencia, pero sí en tamaño con respecto a paladar y piso de boca los cuales del lado derecho son de un tamaño mayor. Erupción temprana de dientes permanentes (32, 41 y 46) Mordida cruzada anterior y posterior asimétrica en maxilar y mandíbula en sentido transversal y sagital. Obturaciones de amalgama en dientes 55, 84 y 85.

sin alteraciones de color o consistencia, sin embargo, hay discrepancia en el tamaño respecto a paladar y piso de boca, ya que los del lado derecho son de un tamaño mayor. A los cuatro años y 2 meses presentó erupción temprana de dientes permanentes (32, 41 y 46), mordida cruzada anterior y posterior, asimetría en maxilar y mandíbula en sentido transversal y sagital. Obturaciones de amalgama en dientes 55, 84 y 85. (Figura 2).

Análisis postural frontal

Asimetría facial, debido a que los planos ópticos y óticos no están paralelos al piso, el mentón no se encuentra en la línea media longitudinal, músculo esternocleidomastoideo del lado derecho y arco supraclavicular se encuentran aumentados en tamaño, hombro derecho más alto que el izquierdo, el brazo izquierdo cuelga más bajo de lo normal, tomando en cuenta el torso, escoliosis funcional (Figura 3a). Genu valgo en rodilla y tobillo derecho, pie plano del lado derecho, desequilibrio contralateral por una causa podal inicial, provocando un desequilibrio en la pelvis y en los hombros (Figura 3b), los captadores perturbados son el podal y el oclusal (Figura 3c).

Análisis postural lateral

Plano escapular posteriorizado (esto es un reflejo de los pies planos que, a largo plazo, puede causar dolores lumbares rigidez y contracturas musculares) (Figura 4).

Radiografía panorámica

Cuerpo mandibular de mayor tamaño del lado derecho, rama mandibular más grande, cóndilo mandibular en altura condilar y ancho mandibular, agenesia del órgano dental número 15, erupción acelerada de 31y 32 (Figura 5). Una asimetría severa, agenesia del órgano dental número 15, erupción acelerada de 31y 32 (Figura 5).

Radiografía lateral de cráneo

Clase III esquelética por hipoplasia del maxilar, tamaño del cuerpo mandibular aumentada clase molar III dental, protrusión de incisivo, ángulo interincisivo aumentado, proquelia de labio inferior (Figura 6).

Los datos clínicos permiten sugerir el diagnóstico clínico de síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual, el cual debe ser tratado en forma multidisciplinaria.

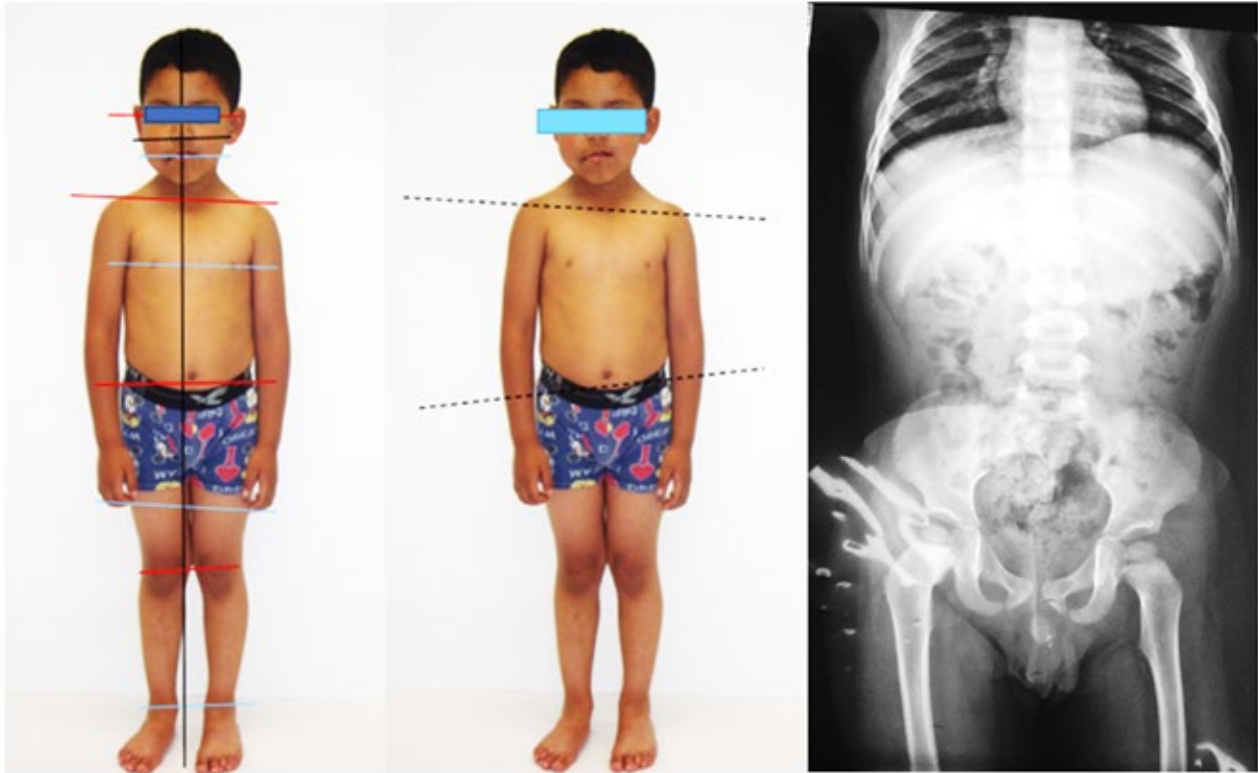


Figura 3. Análisis postural vista frontal. Planos ópticos, óticos, no están paralelos al piso, el mentón no se encuentra en la línea media longitudinal, músculo esternocleidomastoideo del lado derecho se encuentra aumentado en tamaño como también el arco supraclavicular, hombro derecho más alto que el izquierdo, el brazo izquierdo cuelga más del lado izquierdo tomando en cuenta el torso su longitud es discrepante, escoliosis funcional crestas iliacas asimétricas fémur asimétricos genu valgo en rodillas y pies.



Figura 4. Análisis postural vista lateral se observa una hiperlordosis cervical, lumbar. Plano escapular posteriorizado (esto es un reflejo de los pies planos) los cuales también presentan genu valgo.

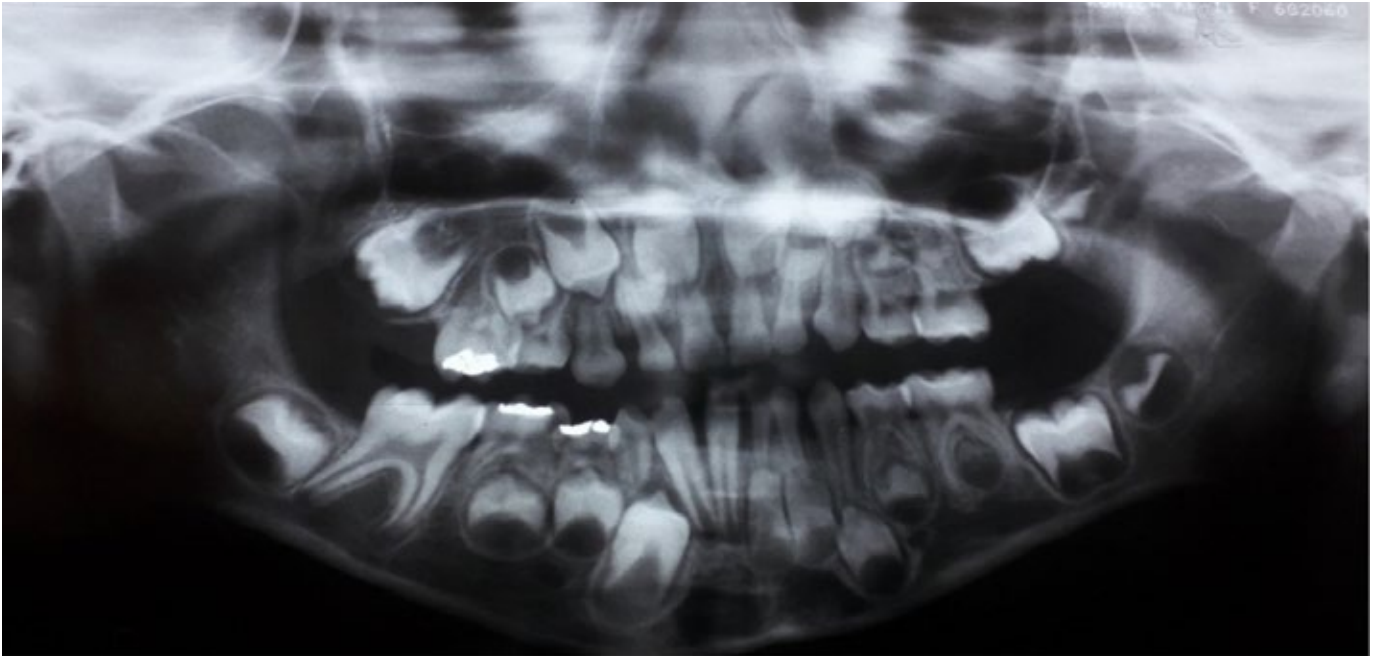


Figura 5. La longitud del cuerpo mandibular es de mayor tamaño del lado derecho por 5mm, la rama mandibular es más grande por 4mm el condilo mandibular se encuentra alterado en forma y tamaño así como la altura condilar la cual del lado derecho es 5mm más grande estos parámetros nos confirman la asimetría severa.

Propuesta de tratamiento ortopédico

El tratamiento de este tipo de pacientes requiere de un abordaje multidisciplinario, principalmente con la reprogramación postural guiada por un médico ortopedista y la colaboración del ortodoncista y el acompañamiento psicológico.

Dadas las características del paciente, los principales objetivos del plan de tratamiento de ortopedia maxilofacial son la conformación de las arcadas dentales, así como la alineación y correcta sobremordida vertical y horizontal. Para lograrlo, el plan de tratamiento se dividirá en dos fases: la ortopédica mecánica y la ortopédica miofuncional.

Primera fase ortopédica mecánica. Para este paciente es recomendable el uso de ortopedia mecánica por medio de un aparato hyrax tipo MacNamara con pistas acrílicas y con ganchos vestibulares. La activación se realizará dando $\frac{1}{4}$ de vuelta por las noches durante 28 días, y se combinará con el uso de una máscara de proyección maxilar (1 semana después de

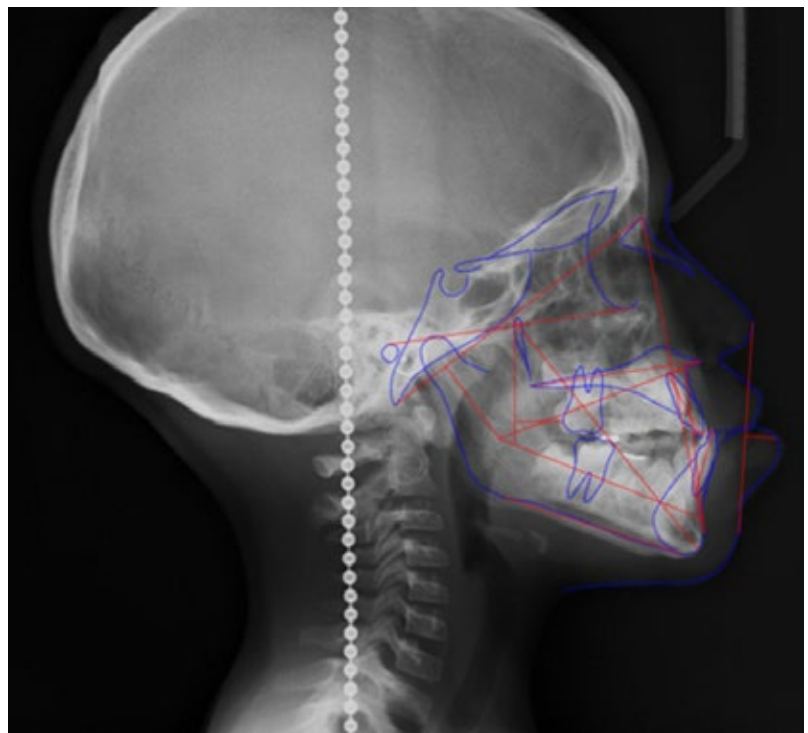


Figura 5. Rx lateral de cráneo. Clase III esquelética por hipoplasia del maxilar, tamaño del cuerpo mandibular aumentado, clase III molar, protusión del incisivo inferior, ángulo interincisivo aumentado, proyección del labio inferior.



terminar las activaciones del disyuntor) Esta máscara facial ortopédica se usará de 12 a 14 horas continuas con una fuerza de 450 gramos (medidos con dinamómetro). Se dará un seguimiento mensual y en cuanto se logre un resalte, se podrá usar la máscara en días alternos con fuerza menor (300 gramos) durante 4 meses más con fines de contención.

Segunda fase ortopédica miofuncional. Una vez lograda la primera fase, se procederá al retiro de la aparatología fija y se colocará un aparato miofuncional Klammt para clase III modificado, para así lograr los objetivos y conformación de las arcadas dentales. El aparato deberá usarse tarde y noche, mínimo 16 horas (excepto durante las comidas).

Los controles, se realizarán mensualmente para supervisar la alineación y correcta sobremordida vertical y horizontal. Además, se tendrá contacto con el médico ortopedista y se podrán realizar ajustes según lo requiera el paciente.

También es importante hacer énfasis en la higiene oral, cuidado de la aparatología (tanto fija como removible) y sobre todo, en el apego al tratamiento para que este sea exitoso.

DISCUSIÓN

La estabilidad postural del cráneo con la columna vertebral es un factor importante en el diagnóstico de las disfunciones cráneo cervicomandibulares-posturales-oclusales, tanto en el paciente pediátrico como en el paciente adulto. El identificarlas permite planificar un tratamiento integral.

En Argentina se ha reportado que el 77 % de estudiantes presenta posturas anormales y el 80% anomalías en la oclusión.⁶ Por lo que un número creciente de las investigaciones se han centrado en las posibles correlaciones entre el sistema estomatognático y la postura de todo el cuerpo.⁷

En algunos estudios se ha observado una relación funcional entre problemas ortopédicos y el sistema masticatorio. En este sentido, entre los problemas ortopédicos se encuentran la escoliosis espinal, alteraciones de las articulaciones atlanto-occipital, atlanto-axial o iliosacra, oblicuidad de la pelvis, desigualdad en la longitud de las piernas. Del sistema

masticatorio problemas en la oclusión, posición mandibular, articulaciones temporomandibulares y músculos masticatorios.⁸

La alteración en la postura a nivel del apoyo podal puede activar mecanismos neuromusculares complejos que eventualmente involucran a la oclusión. Debido a que las alteraciones en el apoyo plantar estimulan los mecanorreceptores que excitan los usos neuromusculares y llegan al sistema nervioso central, estableciendo sinapsis con las neuronas de los núcleos ventrales del tálamo. Posteriormente, el impulso sensorial llega a la corteza, a través de las fibras tálamo-corticales, y de ahí al área motora, por medio de interposición de interneuronas en el trigémino cervical, que afecta a los músculos elevadores de la mandíbula, anteriores y posteriores del cuello y a los masticatorios; causando un cambio en la posición de la cabeza, generando una modificación de la oclusión dental.⁹

La Academia Americana de Odontología Pediátrica (AAPD) ha reconocido la etiología multifactorial de las maloclusiones, los trastornos temporomandibulares, la postura de la cabeza y del cuerpo como un todo, impactando en el desarrollo de una enfermedad crónica postural craneocervical, la cual presenta alteraciones en la postura de la cabeza, las curvas de la columna y las extremidades inferiores.¹⁰

En el presente caso clínico la maloclusión clase III provocada por una mordida cruzada anterior que, al no haber una normal relación transversal entre las arcadas, origina interferencias en la oclusión estática y dinámica. Lo anterior, poco a poco genera desviaciones, al inicio funcionales y posteriormente dentarias, dentoalveolares y por último de tipo esquelético.¹¹ Estas desviaciones en la cavidad oral provocan inclinaciones y canteos del plano oclusal, lo cual a, largo plazo, causa asimetrías faciales, alteraciones cervicales y consecuentemente modificaciones de postura de la cabeza hasta llegar al apoyo podal.^{12,13}

La maloclusión clase III esquelética suele ser un gran reto para el ortodoncista, sobre todo en las denticiones decidua tardía y mixta.¹⁴ El aspecto de un resalte horizontal negativo de los incisivos, frecuentemente estimula a los padres a buscar tratamiento ortodóntico y ortopédico.¹⁵ La maloclusión clase III afecta entre el 5% y el 15% de nuestra población.¹⁶ El abor-

daje terapéutico no quirúrgico de la corrección de la clase III por deficiencia maxilar es con una máscara facial de protracción.^{17,18}

La postura corporal se define como el resultado de la relación entre segmentos cercanos del cuerpo, así como las interconexiones entre todos los segmentos que componen el cuerpo humano.¹⁹ Desde un punto de vista, la postura ideal es la condición en la que todas las estructuras combinan su trabajo para mantener estética y equilibrio dinámico con máxima eficiencia y mínima sobrecarga y gasto energético.²⁰ De lo contrario la mala postura es vista como una relación defectuosa entre los diferentes segmentos del cuerpo, solicitando una mayor demanda de adaptación a las estructuras de soporte y una disminución de la eficiencia de equilibrio.²¹ La postura está determinada por cadenas musculares, fascias, ligamentos y estructuras óseas, ubicadas en todo el cuerpo,²² además de la integración a nivel del sistema nervioso central de entradas vestibulares, visuales y propioceptivas, que permiten el equilibrio postural.²³ El diagnóstico clínico del síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual es un claro ejemplo de la relación entre las alteraciones del esqueleto corporal con las oclusiones maxilares.

CONCLUSIONES

Los datos clínicos permiten sugerir el diagnóstico de síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual, el cual debe ser tratado en forma multidisciplinaria, en el que el ortodoncista tiene una participación preponderante. En este sentido, la postura corporal afecta en las maloclusiones, debido a que durante el crecimiento cráneo-mandibular cualquier alteración postural comprometerá el equilibrio cefálico y la posición de la mandíbula. Lo anterior, determina alteraciones en el crecimiento y desarrollo de los maxilares y ocasiona maloclusiones que se pueden agravar por una mala postura. El diagnóstico oportuno de estas alteraciones permite mejorar la calidad de vida del paciente. Un tratamiento multidisciplinario debe ser adoptado por los especialistas del área estomatológica, médica y psicológica atendiendo las alteraciones presentes y evitando repercusiones más severas.

AGRADECIMIENTOS

El artículo fue realizado bajo la asesoría y supervisión clínica y metodológica del CD. Esp. Roberto

Zubillaga Loo y la Dra. Beatriz Hernández Monjaraz. El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Daniel García V, Carlos R. Aragón V, M. Guadalupe Treviño A., Gerardo Rivera S. Síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual. *Revista Chilena de Pediatría*. 2016; 87(1): 59-62. doi:10.1016/j.rchipe.2015.08.005.
2. Cuccia A, Caradonna C. The relationship between the stomatognathic system and body posture. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(1):61-66. doi: 10.1590/s1807-59322009000100011.
3. Bobes BJ. Odontoposturología. *Gaceta Dental*. 2013; 251:104-120.
4. Espósito GM, Meersseman JP. Evaluación de la relación existente entre la oclusión y la postura. *Rev Dent Modern*. 1988; 5:287-293.
5. Gonzáles GE. Oclusión práctica: conceptos actuales. México: Amolca; 2012. p.15.
6. Discacciati L, Maria F. Quintero L, Gabriela V. Relación entre actitudes posturales y maloclusiones, observadas en adolescentes Universidad de Corrientes. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia Funcional de los Maxilares*. 35(2): 35-40, 2006.
7. Perinetti G, Contardo L, Silvestrini-Biavati A, Perdoni L, Castaldo A. Dental malocclusion and body posture in Young subjects: a multiple regression study. *Clinics*. 2010;65(7):689-695. doi: 10.1590/S1807-59322010000700007
8. Darling DW, Kraus S, Glasheen-Wray MB. Relationship of head posture and the rest position of the mandible. *J Prosth Dent*. 1984;52:111-115.
9. Valentino B, Melito F. Functional relationships between the muscles of mastication and the muscles of the leg. An electromyographic study. *Surg Radiol Anat*. 1991;13(1):33-37. doi: 10.1007/BF01623138.



10. Cortese S, Mondello A, Galarza R, Biondi A. Postural alterations as a risk factor for temporomandibular disorders. *Acta Odontol Latinoam*. 2017;30(2):57-61.
11. Barata CD, Mencía Marrón MA. Relación entre oclusión y postura (II). *Fisiopatología de la mordida cruzada*. *Gaceta Dental*. 2007; 187: 124–139.
12. Lesmes J. De la cabeza a los pies posturología y oclusión. *Revista Médica Electrónica*. 2003: 1–10. Disponible en: <http://www.ortodonciarivero>
13. Petrovic AG, Gasson N, Schlienger A. Dyssimétrie mandibulaire consecutive à la perturbation occlusale unilatérale provoquée expérimentalement chez le rat. *Conception cybernétique des systèmes de contrôle de la croissance des cartilages condyliens et angulaire*. *Orthod Fr*. 1974;45(1):409-420.
14. Ellis E III, McNamara JA Jr. Components of adult Class III malocclusion. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984; 42:295-305.
15. McNamara J. La máscara facial. In: McNamara JA, Brudon WL. *Tratamiento ortodóncico y ortopédico en la dentición mixta*. Ciudad de México: Needham Press; 1995. p. 285-295.
16. Woon SC, Thiruvengatchari B. Early orthodontic treatment for Class III malocclusion: A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017;151(1):28-52. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.07.017.
17. Kim JH, Viana MA, Graber TM, et al. The effectiveness of protraction face mask therapy: a meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1999; 115(6):675-685.
18. Sugawara J, Mitani H. Facial growth of skeletal Class III malocclusion and the effects, limitations, and long-term dentofacial adaptations to chin cap therapy. *Semin Orthod*. 1997; 3(4): 244-54. doi: 10.1016/s1073-8746(97)80057-6.
19. Gonzalez HE, Manns A. Forward head posture: its structural and functional influence on the stomatognathic system, a conceptual study. *Cranio*. 1996; 14:71–80.
20. Sambataro S, Bocchieri S. Correlations between Malocclusion and Postural Anomalies in Children with Mixed Dentition. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2019; 4(3): 45. doi: 10.3390/jfmk4030045.
21. Gagey PM, Weber B. *Posturologia: Regulacion e disturbios da posicao ortostatica*. Sao Paulo: Manole; 2000.
22. Matheus R, Ramos-Perez M. La relación entre la disfunción temporomandibular y la postura cervical y de la cabeza. *J Appl Oral Sci*. 2009; 17(3): 204–208.
23. Knudson DV. *Fundamentals of biomechanics*. New York: Springer; 2007.



Revisión

Confiabilidad diagnóstica de la técnica del lavado broncoalveolar respecto al hisopado nasofaríngeo de la prueba RT-PCR en tiempo real para la detección del virus SARS-CoV-2. Una revisión sistemática y metaanálisis

Diagnostic reliability of the bronchoalveolar lavage technique compared to the nasopharyngeal swab of the real-time RT-PCR test for the detection of SARS-CoV-2 virus. A systematic review and meta-analysis

Raquel Cuéllar-Laureano¹ y Martha A. Sánchez-Rodríguez²

¹ Alumna del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM.

² Profesora de Carrera Titular C de la Carrera de Química Farmacéutico-Biológica, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Introducción. A partir del surgimiento del SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró oficialmente como pandemia y estableció a la RT-PCR en tiempo real de muestras de hisopado nasofaríngeo (HNO) como la prueba diagnóstica estándar de oro, con diferentes tipos de muestras. **Objetivo.** Presentar una síntesis de conocimiento sobre la confiabilidad diagnóstica de la muestra obtenida por medio del lavado broncoalveolar (LBA) con respecto al HNO, para identificar el virus SARS-Cov-2 a través de la RT-PCR en tiempo real. **Método.** Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de estudios en PubMed, SciELO, LILACS, Web of Science y Epistemonikos acorde con los lineamientos internacionales de PRISMA. Se analizaron los estudios publicados hasta el día 17 de septiembre de 2021. **Resultados.** Se encontró un total de 680 estudios. Una vez revisados los textos completos, 7 estudios cumplieron los criterios de elegibilidad para la revisión sistemática y 2 estudios se incluyeron en el metaanálisis. Los estudios incluidos permiten considerar al LBA como una muestra adecuada para el diagnóstico de la COVID-19, sobre todo en pacientes con síntomas característicos de la enfermedad, con valores de sensibilidad entre 83% (IC95%: 36-100%) y 91% (IC95%: 59-100%) y de especificidad entre 72% (IC95%: 64-80%) y 100% (IC95%: 90-100%). **Conclusiones.** La sensibilidad y especificidad del LBA de la prueba diagnóstica son altas en comparación con el HNO; sin embargo, es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar los hallazgos.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; confiabilidad de lavado broncoalveolar; hisopado nasofaríngeo; RT-PCR.

ABSTRACT

Introduction. After the emergence of SARS-CoV-2, which causes COVID-19 disease, the World Health Organization (WHO) officially declared it a pandemic and established real-time RT-PCR of nasopharyngeal swab samples (NP) as the standard or "gold" diagnostic test, with different types of samples. **Objective.** To present a synthesis of the knowledge on the diagnostic reliability of the sample obtained through bronchoalveolar lavage (BAL) concerning the nasopharyngeal swab (NS) to identify SARS-CoV-2 virus through real-time RT-PCR. **Method.** A systematic review of studies was carried out in PubMed, SciELO, LILACS, Web of Science and Epistemonikos databases according to PRISMA international guidelines. The studies published up to September 17th, 2021 were analyzed. **Results.** A total of 680 studies were found. After reviewing the full texts, 7 studies met the eligibility criteria for the systematic review and 2 studies were included in the meta-analysis. The included studies allow us to consider BAL as an adequate sample for the diagnosis of COVID-19, especially in patients with characteristic symptoms of the disease, with sensitivity values between 83% (95% CI: 36-100%) and 91% (95% CI: 59-100%) and specificity between 72% (95% CI: 64-80%) and 100% (95% CI: 90-100%). **Conclusions.** The sensitivity and specificity of the BAL diagnostic test are high compared to NP. However, more studies are needed to confirm the findings.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; Bronchoalveolar lavage; Nasopharyngeal swab; RT-PCR; false negative result.

Correspondencia: Martha A. Sánchez-Rodríguez

E.mail: masanrod@comunidad.unam.mx

Artículo recibido: 4 de febrero de 2022

Artículo aceptado: 10 de mayo de 2023

Cuéllar-Laureano R y Sánchez-Rodríguez MA. Confiabilidad diagnóstica de la técnica del lavado broncoalveolar respecto al hisopado nasofaríngeo de la prueba RT-PCR en tiempo real para la detección del virus SARS-CoV-2. Una revisión sistemática y metaanálisis. *CyRS*. 2023; 5(1):27-47

DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.4>



INTRODUCCIÓN

A partir del surgimiento del SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, y que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró oficialmente como pandemia,¹ se estableció a la RT-PCR en tiempo real (por sus siglas en inglés *Real time Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) como la prueba diagnóstica estándar o “de oro”, debido a que el SARS-CoV-2 es un virus ARN de cadena sencilla con polaridad positiva y termolábil.^{2,3} Para el diagnóstico de este tipo de virus se requiere realizar una transcripción inversa (RT) para obtener una cadena sencilla de ADN a partir del ARN vírico (ADN complementario o ADNc), la cual sirve de “molde” para la síntesis de su cadena complementaria y así formar una doble hélice de ADN, condición necesaria para llevar a cabo la técnica de PCR en tiempo real.⁴ Esta prueba diagnóstica es la más utilizada a nivel internacional por ser rápida, sensible y precisa para detectar el material genético de diversos patógenos, como los virus ARN.⁵

El diagnóstico del SARS-CoV-2 inicia con la recolección de las muestras que, por recomendación de la OMS, puede ser con la combinación de hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo (HNO) de vías respiratorias altas, con la finalidad de aumentar la carga viral y favorecer la sensibilidad de la prueba diagnóstica y mejorar la confiabilidad del diagnóstico,² cuyo método de obtención de la muestra es considerado como el más confiable (estándar de oro). Aunque una opción de toma de muestra para pacientes con enfermedad más grave o en casos especiales como niños pequeños inmunocomprometidos o inmunocompetentes es la toma a través del lavado broncoalveolar (LBA).⁵ Al respecto, para esta técnica la muestra es tratada con diversas soluciones químicas que ayudan a eliminar sustancias que puedan interferir en la extracción del ARN, como las proteínas y las grasas. Al extracto de ARN, que es una mezcla de material genético del paciente y del virus, si éste se encuentra presente, se le induce la transcripción inversa añadiendo una enzima específica.⁴

Al respecto de la técnica de HNO la toma de muestra con hisopo flexible se lleva a cabo in-

troduciendo el lapicero en una de las fosas nasales, en línea recta, de forma paralela al paladar, hasta la abertura externa de la oreja o hasta encontrar resistencia. Se recomienda no usar hisopos de algodón, de alginato de calcio o con ejes de madera, debido a que contienen sustancias que pueden interferir en la prueba diagnóstica RT-PCR en tiempo real. Lo recomendable son los hisopos con punta sintética (Dacrón, poliéster, rayón, etc.). Se rota el hisopo suavemente, aproximadamente de 5 a 10 segundos, retirándolo con giros suaves, para, posteriormente introducirlo en el recipiente primario de transporte.^{2,6}

Las muestras obtenidas por LBA han demostrado ser confiables, debido a que se consigue una mayor carga viral, por lo que podría ser considerada como una muestra de alta calidad para el diagnóstico, aunque es una prueba considerada invasiva para emplearse rutinariamente,^{7,8} además de ser una técnica no estandarizada, condiciones que limitan su uso. La técnica más común para obtener LBA es la fibrobroncoscopia, la cual consiste en la instilación a través del broncofibroscopio con un volumen determinado de suero fisiológico (generalmente entre 120 y 200 mL) a través de un segmento o subsegmento pulmonar. Se recomienda el uso del lóbulo medio o llingula por ser segmentos declives en posición de decúbito. El líquido para el lavado se instila en alícuotas de 20 a 50 mL con una jeringa. Después de cada instilación se realiza una aspiración suave, manual con la misma jeringa (o con aspiración mecánica suave, con una presión de 5 cm de agua). Es importante recalcar que la técnica se debe ajustar a cada paciente, para obtener la máxima cantidad de líquido instilado sin provocar que se mezcle con fluido hemorrágico. El fluido debe verterse en frascos de plástico o vidrio siliconado para retardar la adherencia de las células a la pared y ha de ser mantenido a 4° C hasta su estudio, el cual no debe diferirse más de dos horas.^{9,10}

La detección del virus en forma temprana, rápida y precisa disminuye el nivel de contagio en las poblaciones y permite tratamientos oportunos, el aislamiento del enfermo y el seguimiento de

los contactos de éste;¹¹ sin embargo, los falsos negativos en las pruebas diagnósticas han sido un factor determinante en la cadena de contagios. A lo largo de la pandemia, se han reportado diferentes factores que pueden alterar los diagnósticos, generando falsos positivos y falsos negativos en la prueba RT-PCR en tiempo real. Una persona con un resultado negativo de RT-PCR en la prueba inicial, con un resultado positivo posterior, se considera un diagnóstico falso negativo. Entre los factores que alteran el resultado diagnóstico destacan la carga viral en la zona an tica de donde se obtiene la muestra, procesamiento de la muestra, el rendimiento de los kits de la prueba diagnóstica y periodo de la enfermedad; sin embargo, la carga viral y la calidad de la muestra son factores de gran importancia para un diagnóstico certero^{12,13} por lo que es necesario considerar si el LBA es una mejor opción para un buen diagnóstico.

Con base en lo expuesto, resulta necesario tener un conocimiento preciso respecto a los estudios realizados sobre la utilidad clínica del LBA para el diagnóstico de la COVID-19, por lo que una de las mejores estrategias metodológicas para este objetivo es la realización de revisiones sistemáticas (RS) y meta-análisis, acordes con los lineamientos internacionales que PRISMA (del inglés, *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).¹⁴ Por tal motivo, el propósito del presente trabajo es obtener la evidencia sobre la confiabilidad diagnóstica del LBA respecto al HNO de la prueba RT-PCR en tiempo real, para detectar al virus SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategia de investigación

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática acorde con los lineamientos internacionales de PRISMA¹⁴. Los  tems informados para las revisiones sistemáticas y los protocolos de metan lisis (PRISMA) se utilizaron para realizar esta revisión. El resumen detallado de esto se encuentra en el Apéndice A.

La pregunta de investigación se estableció siguiendo el acrónimo PICO (Población, Interven-

ción, Comparación y Resultados): (i) P, pacientes con coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2); (ii) I, muestra extraída con lavado broncoalveolar; (iii) C, muestra extraída con hisopo nasofaringeo; (iv) O, resultados con la prueba RT-PCR en tiempo real. Investigamos artículos publicados hasta el 17 de septiembre de 2021 a través de 5 bases de datos (*PubMed, SciELO, LILACS, Web of Science y Epistemonikos*), con las palabras clave de búsqueda: "SARS-CoV-2" OR "Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" AND "COVID-19" AND "Bronchoalveolar lavage fluid" AND "Nasopharyngeal swab" AND "Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction" OR "RT-PCR" AND "false negative result" y la combinación entre ellas.

Criterio de elegibilidad

Para que los estudios fueran incluidos en esta revisión sistemática, debían cumplir con los siguientes diseños: estudios transversales analíticos, casos y controles y cohorte; con pacientes que manifestaron síntomas t picos de la enfermedad COVID-19 (criterios clínicos), que la prueba diagnóstica fuera RT-PCR en tiempo real con muestras obtenidas con HNO y LBA; textos en español e inglés. Se excluyeron artículos con diseño de estudio: reporte de caso.

Selección de artículos

Los autores (RC-L y MAS-R) realizaron una revisión independiente del artículo en cada etapa, considerando los criterios de inclusión/exclusión. Se utilizó una base de datos en Excel para el seguimiento en el proceso de revisión. En los desacuerdos entre ambos autores, un tercer autor (ODC-M) confirmó la elegibilidad de acuerdo con los criterios de selección. Se inició eliminando artículos repetidos. A continuación, se procedió a seleccionar artículos con base en el título y resumen. Posteriormente se procedió a revisar el texto completo de cada artículo para realizar una síntesis cualitativa y metaanálisis.

Recopilación de datos

Los estudios elegibles fueron revisados por dos autores, la extracción de datos fue realizada por



un investigador (RC-L) y luego verificada independientemente por el otro investigador (MAS-R). Se extrajeron los siguientes datos: primer autor, año de publicación, tipo de estudio, clasificación de los pacientes de acuerdo con sus características de ingreso hospitalario, prueba diagnóstica, los resultados previos y el diagnóstico definitivo, los hallazgos estadísticos y los factores probables de los falsos negativos. Posteriormente se compararon los datos recopilados y, en caso de desacuerdo, se revisó nuevamente el artículo.

Evaluación del riesgo de sesgo

Para evaluar la calidad de los estudios de casos y controles y estudios de cohorte, se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios no aleatorizados,¹⁵ clasificándose los dominios como de riesgo bajo, moderado y alto de sesgo. Las discrepancias con respecto a la evaluación del riesgo de sesgo se resolvieron mediante una revisión más detallada de cada uno de los estudios.

Métodos estadísticos

De los estudios que mostraron homogeneidad en los hallazgos e información suficiente, los datos cuantitativos fueron agrupados en el software Review Manager (versión 5.4, The Cochrane Collaboration 2020) para el metaanálisis. Los verdaderos positivos (VP), falsos positivos (FP), verdaderos negativos (VN) y falsos negativos (FN) que se extrajeron de los estudios seleccionados, se consideraron para la determinación de la sensibilidad, especificidad y trazar la curva ROC, de la prueba diagnóstica RT-PCR en tiempo real a partir del LBA respecto al HNO. Se excluyeron para los análisis cuantitativos los estudios con insuficiente información.

RESULTADOS

Búsqueda de literatura y características del estudio

Se encontró un total de 680 artículos, el proceso de selección de estudios se muestra en la figura 1.

Una vez revisados los textos completos, se excluyeron 21 por las razones detalladas que se muestran en el apéndice B; las causas de exclusión fueron estudios de caso, artículos preprint y no considerar los tipos de muestra para comparación de acuerdo con el objetivo del trabajo. Siete estudios cumplen con los criterios de inclusión para la revisión sistemática¹⁶⁻²² y 2 estudios se incluyeron en el metaanálisis.^{19,22}

Características del estudio

Un total de 882 pacientes consecutivos adultos ambulatorios, hospitalizados no graves e intubados fueron incluidos en 7 estudios. En 4 estudios los pacientes ingresaron con un cuadro clínico por COVID-19^{16,19-21} y 3 estudios incluyeron pacientes sin el cuadro clínico o asintomáticos.^{17,18,22} El total de pacientes se sometieron a LBA, con un procedimiento broncoscópico programado por cualquier motivo, previo a una cirugía, procedimiento ambulatorio o para confirmar la enfermedad en pacientes graves. Tres estudios incluyeron LBA como procedimiento diagnóstico para la identificación del SARS-CoV-2^{16,20,21} y un estudio incluyó pacientes consecutivos no críticamente enfermos hospitalizados con sospecha clínica y radiológica.¹⁶

Cinco estudios obtuvieron los diagnósticos a partir de la RT-PCR,^{16,17,19,21,22} uno llevó a cabo el diagnóstico con pruebas rápidas STAT a partir de las muestras de HNO¹⁸ y otro no menciona el método diagnóstico utilizado.²⁰ Las características de los estudios incluidos en la presente revisión se muestran en el cuadro 1.

Evaluación de riesgo de sesgo

La calidad metodológica de cada uno de los estudios incluidos se examinó con base en la escala Newcastle-Ottawa, con listas de verificación, donde se incluyeron los puntajes de calidad (cuadros 2a y 2b). Las calidades de los 7 estudios incluidos en el análisis cualitativo registraron bajo riesgo de sesgo, teniendo una calidad alta con puntaje de 8.

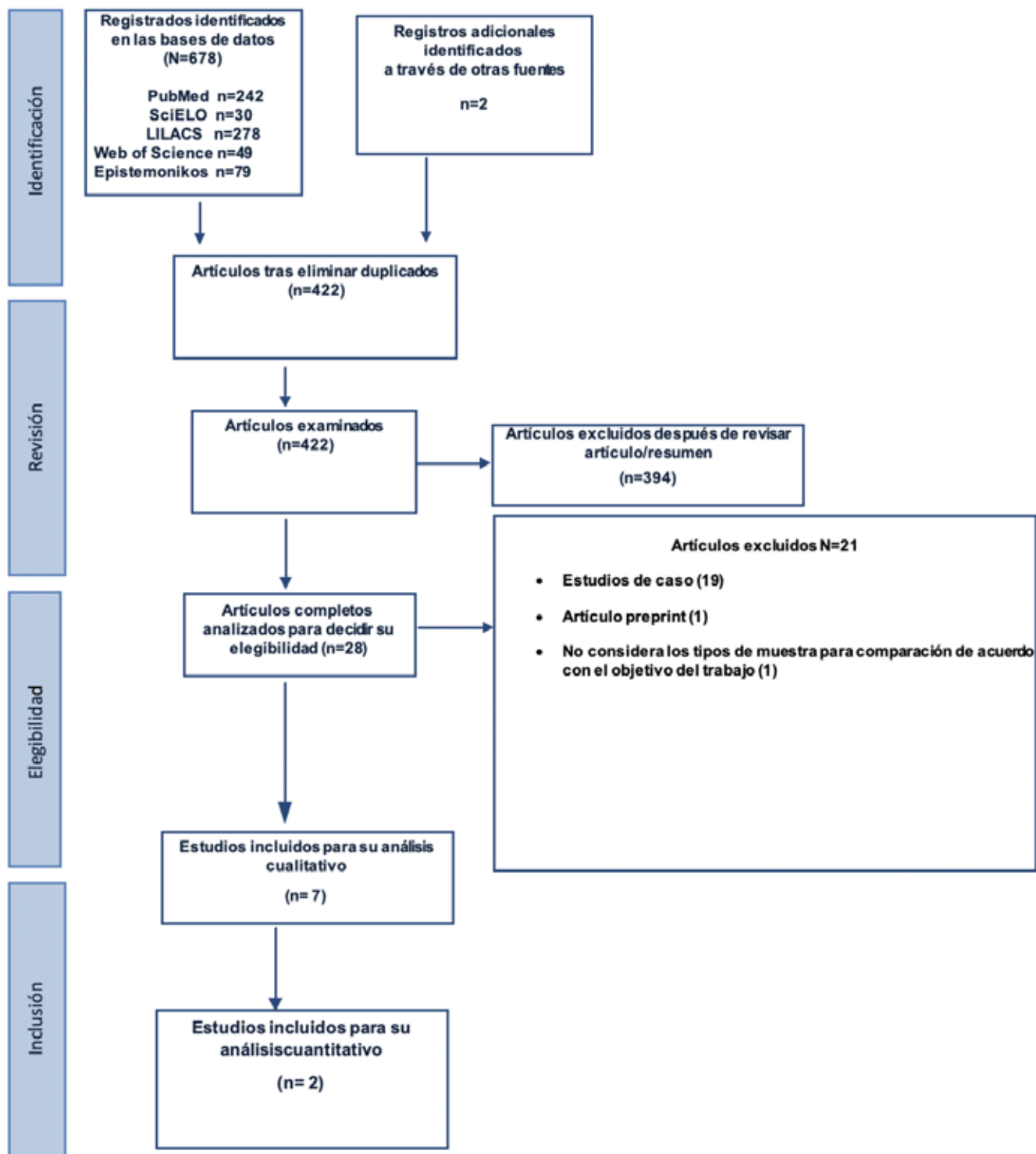


Figura 1. Diagrama de flujo del número de estudios incluidos y excluidos en el análisis.



Cuadro 1. Características y evidencias de los estudios seleccionados que reportan el lavado broncoalveolar respecto al hisopado nasofaríngeo en la identificación de SARS-CoV-2

Autor/ Año	Tipo de estudio	n	Paciente Tipo	Prueba diagnóstica	Resultado previo y del diag- nóstico definitivo	Hallazgos	Factores probables de los falsos negativos
Taton <i>et al.</i> (2020) ¹⁶	Transversal Analítico multicéntrico	55	Pacientes consecutivos no críticamente enfermos hospitalizados con sospecha clínica y radiológica, pero con HNO negativo	RT-PCR	24/55 con 2 HNO (-) 14/55 (25%) al menos con 1 HNO (-) y LBA (+) 13/14 diagnosticados con LBA (+) 1/14 (7%) con un HNO adicional (+)	Sensibilidad (13/14) 93% Rendimiento LBA (46/55) 84%	Idoneidad del hisopado nasofaríngeo. Momento del muestreo relacionada con la etapa de la enfermedad. El tiempo de respuesta de la PCR.
Oberg <i>et al.</i> (2021) ¹⁷	Transversal analítico	189	Hospitalizado (Todos los pacientes adultos sometidos a procedimiento broncoscópico programado por cualquier motivo, incluidos los casos electivos y no electivos. Se excluyeron los pacientes intubados).	PCR	189/189 HNO (-) 189/189 LBA (-)	Especificidad 100%. Valor predictivo negativo 100%. Tasa de falsos negativos 100%.	Carga viral baja. El tiempo de respuesta. Sensibilidad y especificidad variables en la prueba diagnóstica
Chang <i>et al.</i> (2020) ¹⁸	Transversal analítico	177	Pacientes hospitalizados y ambulatorios asintomáticos previo a una cirugía o procedimiento ambulatorio o para broncoscopia programada	Pruebas rápidas de RT-PCR (para HNO)	176/177 HNO (-) y 1/177 HNO (+) (dentro de las 72h previo a la broncoscopia) 98/177 (55.3%) HNO se realizaron mediante pruebas rápidas 206 LBA 18/177 pacientes con 2 o más broncoscopias Todas realizadas con RT-PCR	Concordancia del 100% entre muestras HNO (-) y LBA (-) de muestras pareadas.	Muestra inadecuada recolección, manipulación o procesamiento

Cuadro 1. Características y evidencias de los estudios seleccionados que reportan el lavado broncoalveolar respecto al hisopado nasofaríngeo en la identificación de SARS-CoV-2

Autor/ Año	Tipo de estudio	n	Paciente Tipo	Prueba diagnóstica	Resultado previo y del diag- nóstico definitivo	Hallazgos	Factores probables de los falsos negativos
Mah- mood et al. (2021) ¹⁹	Cohorte multicéntrico	53	Hospitalizados no graves e intubados (sometidos a LBA)	RT-PCR	41/53 HNO (-) y 12/53 HNO (+) antes de LBA. 13/53 HNO (-) y LBA (+). LBA se realizó en pacientes con HNO (-) para confirmar diagnóstico de COVID-19. LBA se realizó en pacientes con HNO (+) para evaluar otras coinfecciones. Para el cálculo de la concordancia entre HNO y BAL se evaluaron a 42 pacientes.	Sensibilidad: 83,3% (CI95%: 53,5% a 100%). Especificidad:100%. Valor predictivo positivo: 100% Valor predictivo negativo: 97,3% (IC95%: 92,1% a 100%). La concordancia entre los hisopos HNO (-) y LBA (-) 97,6% (IC95%:93,0% a 100%) y la k de Cohen de 0,90 (IC95%: 0,69 a 1,00). El valor p de la prueba de McNemar para la homogeneidad marginal fue 0,317.	Muestreo inadecuado
Geri et al. (2020) ²¹	Cohorte Retrospectivo multicéntrico	79	Pacientes hospitalizados consecutivos ingresados en unidades respiratorias o de alta dependencia respiratoria.	PCR (Ct=40)	50/79 pacientes tenían dos (n = 46) o tres (n = 4) muestras HNO consecutivas negativas, 2 tenían el primer resultado como indeterminado y una prueba de confirmación negativa; 2/79 pacientes fueron HNO (-) y LBA (+). Uno de ellos repitió la prueba con resultado negativo. 10/63 pacientes fueron sometidos a TC de tórax electiva con hisopos negativos y ninguno de ellos tuvo un LBA positivo para SARS-CoV-2 (100% de acuerdo).	Concordancia entre HNO (-) y LBA(-) 97,5% (acuerdo moderado, k de Cohen= 0,487).	Reactividad débil en la prueba de detección (búsqueda de genes E y N, según los Centros para Protocolo de Prevención y Control de Enfermedades) y una prueba de confirmación negativa (búsqueda del gen RdRp).



Cuadro 1. Características y evidencias de los estudios seleccionados que reportan el lavado broncoalveolar respecto al hisopado nasofaríngeo en la identificación de SARS-CoV-2

Autor/ Año	Tipo de estudio	n	Paciente Tipo	Prueba diagnóstica	Resultado previo y del diag- nóstico definitivo	Hallazgos	Factores probables de los falsos negativos
Barberi <i>et al.</i> (2021) ²⁰	Cohorte retrospectivo	198	Todos los pacientes hospitalizados desde el 1 de marzo al 30 de abril 2020 sometidos a BAL para detección de SARS.CoV-2.	No se menciona	198/198 HNO (-) previos a LBA 185/198 sometidos a 1 prueba HNO 12/198 sometidos a 2 HNO. 1/198 sometido a 3 HNO. 32/198 LBA (+). 166/198 LBA (-).	La tasa general de detección de SARS-CoV-2 en LBA fue del 32/198 (16%).	No se menciona causa alguna.
Patrucco <i>et al.</i> (2020) ²²	Cohorte Retrospectivo multicéntrico	131	Pacientes consecutivos hospitalizados que se sometieron a broncoscopia con BAL por diferentes indicaciones	RT-PCR	120/131 (91.6%) HNO doble negativo Se realizó LBA por sospecha de SARS-CoV-2 n=86/131 (65.5%). Se realizó LBA como diagnóstico alternativo (diagnósticos hepáticos o consolidaciones pulmonares, n=17/131 (12.9%) Se realizó LBA por sospecha de sobreinfección=26/131 (19.8%). Se realizó LBA por atelectasia pulmonar, n=21/131 (5%). 43/131 LBA (+) (32.8%). 33/120 2 HNO (-) LBA (+).	El resultado de LBA fue positivo para el SARS-CoV-2 en 43/131 (32.8%) de los casos. En 87/88 (98,9%) de los HNO doble negativos, se confirmó la negatividad incluso en LBA (p <0,0001). Concordancia entre HNO y LBA fue de 90% en casos positivos y 98% en casos negativos. Tasa de detección viral: 37.2%.	Prevalencia de la enfermedad a través del tiempo. El conocimiento acerca de la percepción de la infección viral también cambia con el tiempo. La tasa de positividad disminuyó al solicitar más LBA en los casos dobles

Cuadro 2a. Evaluación de riesgo de sesgo en estudios observacionales transversales analíticos. Escala Newcastle-Ottawa.

ESTUDIO	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD		EXPOSICIÓN		TOTAL
	�Es adecuada la definición de caso?	Representatividad de los casos	Selección de controles	Definición de controles	Comparabilidad de casos y controles sobre la base del diseño o análisis	Comprobación de la exposición	Mismo método de verificación para casos y controles	Tasa de no respuesta	
Oberg <i>et al.</i> (2021)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Chang <i>et al.</i> (2020)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Taton <i>et al.</i> (2020)	1	1	1	1	1	1	1	1	8

Riesgo de sesgo bajo (buena calidad) 8-9 puntos (estrellas); riesgo de sesgo moderado (calidad regular) 5-7 puntos (estrellas); riesgo de sesgo alto (calidad baja) <5 puntos (estrellas).

Cuadro 2b. Evaluación de riesgo de sesgo en estudios de cohorte. Escala Newcastle-Ottawa.

ESTUDIO	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD		EXPOSICIÓN		TOTAL
	Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de la cohorte no expuesta	Comprobación de la exposición	Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	Evaluación del resultado	�El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que ocurrieran los resultados?	Adecuación del seguimiento de cohortes	
Mahmood <i>et al.</i> (2021)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Barberi <i>et al.</i> (2021)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Geri <i>et al.</i> (2020)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Patrucco <i>et al.</i> (2020)	1	1	1	1	1	1	1	1	8

Riesgo de sesgo bajo (buena calidad) 8-9 puntos (estrellas); riesgo de sesgo moderado (calidad regular) 5-7 puntos (estrellas); riesgo de sesgo alto (calidad baja) <5 puntos (estrellas)

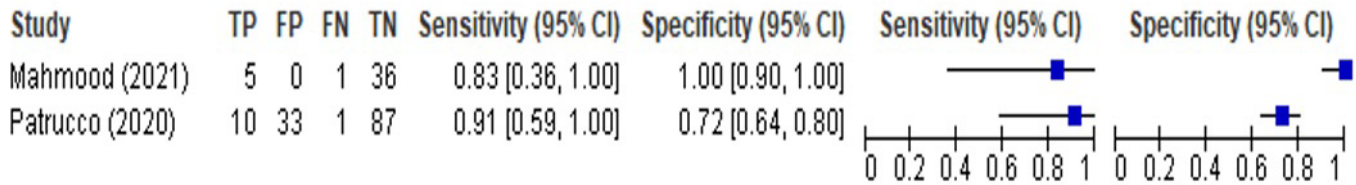


Figura 2. Forest plot de sensibilidad y especificidad en la detección de SARS-CoV-2 con RT-PCR a partir de muestras de hisopado nasofaríngeo respecto al lavado broncoalveolar.

Metaanálisis

En la figura 2 se puede observar que el valor más alto de sensibilidad, 91% (IC95%: 59-100%) contrasta con el valor bajo de especificidad, 72% (IC95%: 64-80%) reportado por Patrucco et al. (2020) y el valor más bajo de sensibilidad, 83% (IC95%: 36-100%) en contraste con el valor alto de especificidad, 100% (IC95%: 90-100%) fue obtenido por Mahmood *et al.* (2021). En cuanto a la curva ROC, se observa que el punto de corte para el diagnóstico se encuentra cercano al valor de 0.9, lo que representa que las muestras utilizadas para la RT-PCR, LBA y HNO presentan una buena capacidad discriminadora diagnóstica; uno de los estudios se encuentra favorecido hacia la sensibilidad (91%), es decir presenta un menor porcentaje de falsos negativos;²² sin embargo, se encuentra desplazado hacia los valores inferiores de especificidad (72%), lo que sugiere mayor porcentaje de falsos positivos (28 falsos positivos de cada 100 muestras analizadas). El otro estudio se ubica sobre el valor 1 de especificidad, lo que indica que las muestras utilizadas para el diagnóstico de SARS-CoV-2, LBA respecto a HNO no generan falsos positivos, ambas muestras presentan concordancia; la sensibilidad (83%) indica que, de cada 100 muestras analizadas, 17 serán falsos negativos (Figura 3).

DISCUSIÓN

La presente revisión se llevó a cabo con el objetivo de presentar una síntesis de conocimiento sobre la confiabilidad de la muestra obtenida por medio del LBA con respecto al HNO, para detectar al virus SARS-CoV-2 a través de la

RT-PCR. Al respecto, el número de estudios incluidos en el análisis cualitativo demuestran escasas de información, posiblemente debido a que el desarrollo de la pandemia por COVID-19 ha sido muy acelerada y el tiempo de respuesta para la valoración de la confiabilidad diagnóstica es limitada debido a la urgencia, de ahí la falta de información precisa de la confiabilidad diagnóstica del LBA para su uso de forma rutinaria.²⁶ Por otro lado, la OMS recomienda utilizar el LBA sólo en casos específicos como pacien-

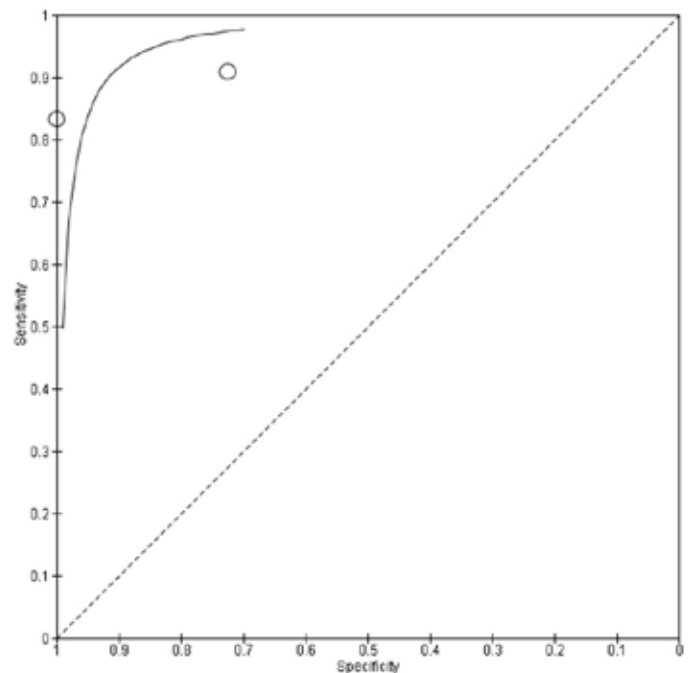


Figura 3. Curva ROC de la sensibilidad vs especificidad en los estudios que comparan LBA respecto al HNO en la detección del SARS-CoV-2 con el método diagnóstico RT-PCR.

tes graves o inmunocomprometidos,^{2,5} debido a que estos procedimientos generan aerosoles con un alto riesgo de transmisión y la toma de muestra debe ser realizada con precauciones estrictas en el aire, con personal capacitado y en áreas específicas con características muy particulares.^{23,25} Los pacientes incluidos en este trabajo fueron sometidos a LBA por diferentes motivos, pero con al menos un HNO negativo, lo que permitió obtener resultados para el análisis cuantitativo.

Los estudios incluidos, tanto en el análisis cualitativo¹⁴⁻²⁰ como en el análisis cuantitativo,^{17,20} presentaron una buena calidad (riesgo de sesgo bajo), con una puntuación de 8. Tres de éstos son transversales analíticos^{14,15,16} y 4 son de cohortes.^{17,18,19,20} A pesar de contar con una buena calidad, solamente dos estudios pudieron ser contemplados para el análisis cuantitativo debido a que se requieren los valores de VP, FP, VN, FN para estimar la sensibilidad y especificidad del método diagnóstico y aunque no reportan directamente los valores referidos, si presentan los valores calculados en su investigación. Dos estudios reportan una concordancia entre HNO (-) y LBA (-) del 100%, dando una especificidad también del 100%;^{15,16} sin embargo, se requiere del valor de sensibilidad para poder estimar la curva ROC, por ello no se incluyeron en el análisis cuantitativo, y tres reportan datos insuficientes para este análisis.^{14,18,19}

Los estudios incluidos en el análisis cualitativo contrastan los resultados negativos del LBA y los resultados negativos del HNO con la RT-PCR para identificar al virus SARS-CoV-2 en pacientes con cuadros clínicos característicos para la COVID-19 o en pacientes sometidos a LBA por cualquier motivo, incluyendo a los pacientes ambulatorios y asintomáticos. Los cuadros clínicos están definidos como típicos si presentaba más de uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, disnea, hipoxemia y síndrome gripal, malestar general, problemas digestivos, disgeusia, anosmia, SpO₂ < 92%;^{14,18,19} presentación clínica radiológica con una escala de calificación definida en 4 niveles: "típico", que incluía consolidación periférica multifocal, opacidades redondeadas y/o nódulos; "indeterminado", con consolidación multifocal no periférica; "atípico", con consolidación lobular focal, derrame pleu-

ral, infiltrados intersticiales perihiliares, engrosamiento de la pared bronquial, atelectasias, y linfadenopatía, y "negativo", que significa solo edema presente o sin signos de neumonía.¹⁵

Los hallazgos de estos estudios en el análisis cualitativo refuerzan la idea de que la técnica del LBA es una buena opción confiable para el diagnóstico de la COVID-19, lo cual es confirmado por el análisis cuantitativo, ya que los valores de sensibilidad y de especificidad en los estudios incluidos permiten sugerir a la técnica del LBA como una opción confiable para el diagnóstico de la COVID-19, sobre todo en pacientes con síntomas característicos de la enfermedad o pacientes asintomáticos con antecedentes importantes de viajes o exposición,²⁶⁻²⁹ debido a que los valores de sensibilidad se encuentran entre 83% (IC_{95%}: 36-100%) y 91% (IC_{95%}: 59-100%) y los valores de especificidad entre 72% (IC_{95%}: 64-80%) y 100% (IC_{95%}: 90-100%). En la curva ROC, se observa que los estudios se encuentran con un área bajo la curva amplia, lo que indica un valor diagnóstico confiable,²⁵ es decir que los resultados diagnósticos con LBA y HNO con la RT-PCR presentan una tendencia a un porcentaje bajo (o nulo) en falsos negativos y falsos positivos para la identificación del virus SARS-CoV-2. Así mismo, los estudios de caso afirman la importancia del LBA como muestra a considerar en el diagnóstico de la COVID-19, aunque no fueron incluidos en la revisión por ser diseños meramente descriptivos.²⁶

En todos los reportes de caso, se incluyen pacientes con signos y síntomas característicos de la enfermedad al ingresar a los hospitales o con sospecha por haber estado en contacto con personas enfermas o en áreas de alto contagio, a los cuáles se les tomaron 2 o más hisopados faríngeos u orofaríngeos o HNO con resultados negativos por lo que el diagnóstico fue confirmado con LBA. Describen una sensibilidad de la RT-PCR que oscila entre 50-79% dependiendo del tipo de muestra recolectada y del tiempo de recolección con relación al inicio de los síntomas, con una especificidad en todos los tipos de muestras del 100%.³⁰⁻⁵⁰ En otros estudios se informa la sensibilidad de la prueba diagnóstica con hisopos orales y nasofaríngeos entre 56% a 83% con la calidad metodológica de los estu-



dios bajo³² y de 60 a 70%;⁴⁷ sin embargo, consideran que, con un protocolo estricto de seguridad para el personal asignado para la toma de muestra de LBA, esta técnica puede resultar crucial en un diagnóstico oportuno y certero,^{32,42} además de considerarse un procedimiento mínimamente invasivo, por lo que se sugiere evaluar con detenimiento la obligatoriedad del LBA junto con el HNO.³⁴ Otro reporte sugiere al LBA como un estudio diagnóstico complementario para confirmación, además de monitorear los cambios epidemiológicos, síntomas clínicos y hallazgos de TAC de tórax.³⁸

Los argumentos más frecuentes que se infieren en los estudios incluidos en el presente estudio con respecto a las posibles causas de los falsos negativos o positivos en la detección del SARS-CoV-2 y que están relacionados con la toma de muestra son: i) etapa de la enfermedad, ii) la calidad de la muestra, iii) la transportación, iv) la carga viral y v) la zona anatómica de la toma de muestra; además se ha señalado la necesidad de estandarizar y validar el procedimiento del LBA desde antes del año 2000,⁹ sin embargo, no hay reportes de que esto se haya realizado.

Finalmente, este estudio tiene como limitaciones la falta de información en la mayoría de los artículos seleccionados para el análisis cualitativo, por lo que no pudieron ser incluidos en el metaanálisis para estimar la sensibilidad y especificidad pudiendo sesgar los resultados. También la falta de un software más robusto para evaluar pruebas diagnósticas con otros parámetros estadísticos que permitan realizar un análisis más profundo, y el uso de sólo cinco bases de datos para la búsqueda de la información. Sin embargo, debido a que el tema es muy reciente, a la emergencia sanitaria y que las directrices para el diagnóstico y tratamiento de la COVID-19 están indicadas por la OMS, hay poca investigación sobre la comparación de los métodos para toma de muestra, siendo el presente estudio uno de los primeros que sistematiza la información existente al momento. Por ello, es muy probable que se incrementen los estudios al paso del tiempo, haciendo necesaria una nueva revisión para precisar los resultados y establecer la confiabilidad diagnóstica del LBA.

CONCLUSIÓN

En la búsqueda de evidencia con respecto a la confiabilidad de la prueba diagnóstica RT-PCR en tiempo real, utilizando LBA como técnica para la obtención de la muestra respecto al HNO (estándar de oro), nuestros hallazgos sugieren que la técnica LBA es confiable para el diagnóstico de SARS-CoV-2, no obstante, es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar nuestros hallazgos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Osvaldo Daniel Castelán-Martínez por su asesoría metodológica y a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE210523

REFERENCIAS

1. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr*. 2019; 86(6): 213-218. doi: 10.35366/91871.
2. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales De los Trabajadores del Estado. Guía operativa para el manejo clínico de la Infección Respiratoria Aguda Grave por COVID-19. México. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales De los Trabajadores del Estado. 2020.
3. Montaner AE, Galdó AM. Técnicas fibrobroncoscópicas especiales: lavado broncoalveolar, biopsia bronquial y biopsia transbronquial. *An Pediatr*. 2005; 62(4): 352-66. doi: 10.1157/13073249.
4. Jawerth N. Detección del virus de la COVID-19 mediante la RT-PCR en tiempo real. *Boletín del OIEA*. 2020; 61(2): 8-11.
5. García NG, Monteagudo ACh. RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico y seguimiento de la infección por el virus SARS-CoV-2. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2020; 36:e1262.

6. Medina PG. Técnica de recogida de muestras respiratorias de vías altas para diagnóstico molecular de infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) en paciente pediátrico. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Available from: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:C_c3AaJuXMEJ:https://www.aepap.org/coronavirus/pediatria-de-atencion-primaria&client=firefox-b-d&hl=es-419&gl=mx&strip=0&vwsrc=0.
7. Khiabani K, Amirzade-Iranaq MH. Are saliva and deep throat sputum as reliable as common respiratory specimens for SARS-CoV-2 detection? A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2021; 49: 1165–1176.
8. Bwire GM, Majigo MV, Njiro BJ, Mawazo A. Detection profile of SARS-CoV-2 using RT-PCR in different types of clinical specimens. A systematic review and metaanalysis. *J Med Virol*. 2021; 93:719-725. doi: 10.1002/jmv.26349.
9. Martín Juan J. Lavado broncoalveolar. *Rev Esp Patol Tor cica*. 1994; 2(6): 34-39.
10. Montaner AE, Gald o AM. Técnicas fibrobronosc picas especiales: lavado broncoalveolar, biopsia bronquial y biopsia transbronquial. *An Pediatr*. 2005; 62(4): 352-66. doi: 10.1157/13073249.
11. Eftekhari A, Alipour M, Chodari L, *et al*. A comprehensive review of detection methods for SARS-CoV-2. *Microorganisms*. 2021;9(2):232. doi:10.3390/microorganisms9020232.
12. Pecoraro V, Negro A, Pirotti T, Trenti T. Estimate false-negative RT-PCR rates for SARS-CoV-2. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2022; 52(2): e13706. doi:10.1111/eci.13706.
13. Ar valo-Rodríguez I, Buitrago-García D, Simancas-Racines D, Zambrano-Achig P, Del Campo R, Ciapponil A, *et al*. False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15(12): e0242958. doi: 10.1371/journal.pone.0242958.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA Group. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009; 6(7): e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed1000097.
15. Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas. Materiales de trabajo. Formato Newcastle-Ottawa sesgo para estudios observacionales. México: RAARS:Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM; 2021. Disponible en: <https://www.raars.zaragoza.unam.mx/materiales/>
16. Taton O, Papeux E, Bondue B, Knoop Ch, Laethem SV, Bauler A, *et al*. Role of the bronchoalveolar lavage in noncritically ill patients during the SARS-CoV-2 epidemic. *Pulm Med*. 2020; 2020: 9012187. doi: 10.1155/2020/9012187.
17. Oberg CL, Ronaghi R, Folch EE, Chanick CL, *et al*. Pre-procedural COVID-19 nasopharyngeal swab has good concordance with bronchoalveolar lavage in patients at low risk for viral infection. *Respiration*. 2021; 100: 510-514. doi: 10.1159/000514928.
18. Chang J, Swenson KE, Sung A, Bedi H. Coronavirus disease 2019 test correlation between nasopharyngeal swab and BAL in asymptomatic patients. *Chest*. 2021; 159(6): 2488-2490. doi: 10.1016/j.chest.2020.11.006.
19. Mahmood K, Abbott M, Van Nostrand K, *et al*. Low utilization of bronchoscopy to assess COVID-19 respiratory infection: a multicenter experience. *BMJ Open Resp Res*. 2021; 8: e000962. doi:10.1136/bmjresp-2021-000962.
20. Barberi C, Castelnuovo E, Dipasquale A, Mrakic Sposta F, Vatteroni G, Canziani, *et al*. Bronchoalveolar lavage in suspected COVID-19 cases with a negative nasopharyngeal swab: a retrospective cross-sectional study in a high-impact Northern Italy area. *Inter Emerg Med*. 2021; 16(7), 1857-1864. doi: 10.1007/s11739-021-02714-y
21. Geri P, Salton F, Zuccatosta L, *et al*. Limited role for bronchoalveolar lavage to exclude COVID-19 after negative upper respiratory tract



swabs: a multicentre study. *Eur Respir J.* 2020; 56: 2001733. doi: 10.1183/13993003.01733-2020.

22. Patrucco F, Albera C, Bellocchia M, Foci V, Gavelli F, Castello LM, *et al.* SARS-CoV-2 Detection on bronchoalveolar lavage: An Italian multicenter experience. *Respiration.* 2020; 99: 970-978. doi: 10.1159/000511964.

23. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1): 747-756. doi:10.1080/22221751.2020.1745095.

24. Yang H, Chen H, Gao B, Xiong W, Zhang X, Hogarth Dk. Expert panel consensus statement on the applications and precaution strategies of bronchoscopy in patients with COVID-19. *Endosc Ultrasound.* 2020;9(4): 211. doi: 10.1093/infdis/jiu292.

25. Tahamtan A, Ardebili A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Rev Mol Diagn.* 2020; 20(5): 453-454. doi:10.1080/14737159.2020.1757437

26. Hase R, Kurita T, Muranaka E, Sasazawa H, Mito H, Yano Y. A case of imported COVID-19 diagnosed by PCR-positive lower respiratory specimen but with PCR-negative throat swabs. *Infect Dis.* 2020; 52(6): 423-426. doi:10.1080/23744235.2020.1744711.

27. Tang P, Louie M, Richardson SE, *et al.* Interpretation of diagnostic laboratory tests for severe acute respiratory syndrome: the Toronto experience. *CMAJ.* 2004; 170(1): 47-54.

28. Cook NR. Statistical evaluation of prognostic versus diagnostic models: beyond the ROC curve. *Clin Chem.* 2008; 54(1): 17-23. doi:10.1373/clinchem.2007.096529.

29. Romani-Romani F. Reporte de caso y serie de casos: una aproximación para el pregrado. *CIMEL.* 2010; 15(1): 46-51.

30. Shukha Y, Makhoul K, Abu-Elhija J, Hayek T, Hamoud S. A case of severe COVID-19 pneu-

monia diagnosed in bronchoscopy with negative repeated nasopharyngeal swabs. *J Med Cases.* 2021; 12(6): 217-219. doi:10.14740/jmc3679.

31. Kelly JC, Dombrowski M, O'Neil-Callahan M, *et al.* False-negative testing for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: considerations in obstetrical care. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(3): 100130.

32. Marando M, Tamburello A, Gianella P. False-negative nasopharyngeal swab RT-PCR assays in typical COVID-19: role of ultra-low dose chest CT and bronchoscopy diagnosis. *EJCRIM.* 2020; 7. doi:10.12890/2020_001680.

33. Waked R, Makhoul J, Saliba G, Chehata N, Mortada S, Zoghbi A, Choucair J, Haddad E. Are two consecutive negative RT-PCR results enough to rule out COVID-19? *New Microbes New Infect.* 2020; 37: 100750. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100750.

34. Luciani F, Cione E, Caroleo MC, Colosimo M, Zanolini A, Barca A, *et al.* SARS-CoV-2 translocate from nasopharyngeal to bronchoalveolar site: a case presentation. *Reports.* 2020; 3(3): 23. doi: 10.3390/reports3030023.

35. Abid MB, Chhabra S, Buchan B, *et al.* Bronchoalveolar lavage-based COVID-19 testing in patients with cancer. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2021; 14(1): 65-70. doi:10.1016/j.hemonc.2020.09.002

36. Valan AB, Sture C. Negative nasopharyngeal swabs early in the course of COVID-19. *Covid-19 . Tidsskr Nor Laegeforen.* 2020; 140(9) doi:10.4045/tidsskr.20.0356.

37. Parikh BA, Bailey TC, Lyons PG, Anderson NW. The brief case: "not positive" or "not sure"—COVID-19-negative results in a symptomatic patient. *ASM J.* 2020; 58(8): e01195-20. doi: 10.1128/JCM.01195-20.

38. Zhang P, Cai Z, Wu W, Peng L, Li Y, Chen Ch. The novel coronavirus (COVID-19) pneumonia with negative detection of viral ribonucleic acid from nasopharyngeal swabs: a case report.

BMC Infect Dis. 2020; 20: 317. doi: 10.1186/s12879-020-05045-z.

39. Seibert FS, Toma D, Bauer F, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 pneumonia: two case reports. J Med Case Reports. 2020; 14: 242. doi: 10.1186/s13256-020-02551-1.

40. Ramos KJ, Kapnadak SG, Collins BF, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 by bronchoscopy after negative nasopharyngeal testing: Stay vigilant for COVID-19. Respir Med Case Rep. 2020; 30: 101120. doi:10.1016/j.rmcr.2020.101120.

41. Winichakoon P, Chaiwarith R, Liwsrisakun C, *et al.* Negative nasopharyngeal and oropharyngeal swabs do not rule out COVID-19. J Clin Microbiol. 2020; 58(5): e00297-20. doi:10.1128/JCM.00297-20

42. Gualano G, Musso M, Mosti S, Mencarini P, Mastrobattista A, Pareo C. Usefulness of bronchoalveolar lavage in the management of patients presenting with lung infiltrates and suspect COVID-19-associated pneumonia: A case report. Int J Infect Dis. 2020; 174-176. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.027.

43. Ramírez-Vélez A, Moreno S, Moncayo G, Ramírez L, Arango P. Diagnóstico clínico de COVID-19 con pruebas moleculares negativas consecutivas. CES Med. 2020; 34: 104-10.

44. Ng J, Ngai J, Ng S, Hui D. Collection of lower respiratory specimen by bronchoscopy for the diagnosis of COVID-19. Int Infect Dis. 2021; 105: 326-328. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.066.

45. Li Z, Li Y, Chen L, *et al.* A confirmed case of SARS-CoV-2 pneumonia with negative routine Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction and virus variation in Guangzhou, China. Clin Infect Dis. 2021; 73(2): e426-e433. doi:10.1093/cid/ciaa941.

46. Chen LD, Li H, Ye YM, *et al.* A COVID-19 patient with multiple negative results for PCR assays outside Wuhan, China: a case report. BMC Infect Dis. 2020; 20(1): 517. doi:10.1186/s12879-020-05245-7.

47. Rivera J, Ayala R, Amado J. Neumon a grave de evolución t rpida en paciente joven con prueba molecular negativa para nuevo coronavirus. Rev Fac Med Humana. 2020; 20(4): 731-737. doi: 10.25176/rfmh.v20i4.3190.

48. Long DR, Gombor S, Hogan CA, *et al.* Occurrence and timing of subsequent SARS-CoV-2 RT-PCR positivity among initially negative patients. [Preprint]. medRxiv. 2020;2020.05.03.20089151. doi:10.1101/2020.05.03.20089151.

49. Valent F, Doimo A, Mazzilis G, Pipan C. RT-PCR tests for SARS-CoV-2 processed at a large Italian Hospital and false-negative results among confirmed COVID-19 cases. Infect Control Hosp Epidemiol. 2021; 42(4): 498-499. doi:10.1017/ice.2020.290.

50. Cao G, Tang S, Yang D *et al.* The potential transmission of SARS-CoV-2 from patients with negative RT-PCR swab tests to others: two related clusters of COVID-19 outbreak. Jpn J Infect Dis. 2020; 73(6): 399-403. doi:10.7883/yoken.JJID.2020.165.



Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen es- tructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	2
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	4
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	4
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	NA
Criterios de ad- misibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	6
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	6
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	6

Apéndice A. Lista de cotejo para la verificación de cumplimiento de PRISMA

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	6
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	7
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	NA
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	7
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	NA
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I ²) para cada metaanálisis.	NA
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	7
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	9
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	8



Apéndice A. Lista de cotejo para la verificación de cumplimiento de PRISMA

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	8
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	8
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	NA
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	9
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	8
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	9
DISCUSIÓN			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	9
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	12
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	12
FINANCIAMIENTO			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	13

Apendice B. Estudios excluidos de texto completo que no cumplieron los criterios de elegibilidad.

N�	AUTOR/ AÑO	Tipo de estudio	Paciente		Prueba diagnóstica	Tipo de muestra	Motivo de la no inclusión
			n	Tipo			
1	Shukha <i>et al.</i> (2021) ³⁰	Reporte de caso	1	Hospitalizado con oxígeno	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudio de caso
2	Kelly <i>et al.</i> (2020) ³¹	Reporte de caso	1	Hospitalizado intubado	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudio de caso
3	Marando <i>et al.</i> (2020) ³²	Reporte de caso	1	Hospitalizado no grave	RT-PCR	Hisopado naso/orofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudio de caso
4	Waked <i>et al.</i> (2020) ³³	Reporte de caso	1	Hospitalizado no grave	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudio de caso
5	Luciani (2020) ³⁴	Reporte de caso	1	Hospitalizado intubado	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudio de caso
6	Abid <i>et al.</i> (2020) ³⁵	Estudio retrospectivo	3	Hospitalizado Intubado (caso 1) Hospitalizado con oxígeno (caso 2)	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar:	Estudio de caso
7	Valan and Sture (2020) ³⁶	Reporte de caso	1	Hospitalizado no grave	PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudios de caso
8	Parikh <i>et al.</i> (2020) ³⁷	Reporte de caso	1	Hospitalizado intubado	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudio de caso
9	Zhang <i>et al.</i> (2020) ³⁸	Reporte de caso	1	Hospitalizado con oxígeno	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudio de caso


Apendice B. Estudios excluidos de texto completo que no cumplieron los criterios de elegibilidad.

N°	AUTOR/ AÑO	Tipo de estudio	Paciente		Prueba diagnóstica	Tipo de muestra	Motivo de la no inclusión
			n	Tipo			
10	Seibert <i>et al.</i> (2020) ³⁹	Estudio de caso	2	Hospitalizado no grave (caso 1) Hospitalizado con oxígeno (caso 2)	RT-PCR	Hisopado naso/orofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudios de caso
11	Ramos <i>et al.</i> (2020) ⁴⁰	Estudio de caso	3	Hospitalizados intubado (caso 1 y 2) Hospitalizado no intubado (caso 3)	RT-PCR Pruebas rápidas (para NPS)	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudios de caso
12	Winichakoon <i>et al.</i> (2020) ⁴¹	Reporte de caso	1	Hospitalizado no grave	RT-PCR	Hisopado naso/orofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudios de caso
13	Gualano <i>et al.</i> (2020) ⁴²	Reporte de caso	1	Hospitalizado	RT-PCR	Hisopado orofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudio de caso
14	Ramírez-Velez <i>et al.</i> (2020) ⁴³	Reporte de caso	1	Hospitalizado intubado	RT-PCR	Lavado nasofaríngeo Aspirado traqueal Lavado broncoalveolar	Estudios de caso
15	Ng <i>et al.</i> (2021) ⁴⁴	Reporte de caso	1	Hospitalizado no grave	RT-PCR	Hisopado naso/orofaríngeo Saliva Garganta profunda Heces Lavado broncoalveolar	Estudio de caso
16	Li <i>et al.</i> (2021) ⁴⁵	Reporte de caso	2	Hospitalizado con oxígeno Hospitalizados	PCR	Hisopado nasofaríngeo Lavado broncoalveolar	Estudios de caso
17	Chen <i>et al.</i> (2020) ⁴⁶	Reporte de caso	1	Hospitalizado no grave	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo	Estudio de caso

Apendice B. Estudios excluidos de texto completo que no cumplieron los criterios de elegibilidad.

N�	AUTOR/ AÑO	Tipo de estudio	Paciente		Prueba diagnóstica	Tipo de muestra	Motivo de la no inclusión
			n	Tipo			
18	Rivera <i>et al.</i> (2020) ⁴⁷	Reporte de caso	1	Hospitalizado intubado	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo	Estudios de caso
19	Long <i>et al.</i> (2021) ⁴⁸	Cohorte	20,912	Muestras de todo tipo de pacientes que fueron analizadas en el laboratorio clínico de vi-rolog�a de la UW y en el Laboratorio de Virología Clínica de Stanford Health Care (SHC)	RT-PCR	Hisopado nasofaríngeo	Pre-print
20	Valent <i>et al.</i> (2021) ⁴⁹	Cohorte	10,482	Hospitalizado no grave	RT-PCR	Hisopado naso/orofaríngeo Lavado broncoalveolar	No considera la muestra de comparación objetivo del trabajo
21	Cao <i>et al.</i> (2020) ⁵⁰	Reporte de caso retrospectivo	4	Hospitalizado (1 paciente con oxígeno)	Serológica para IgG e IgM	Hisopado nasofaríngeo	Estudio de caso



Revisión

**Percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes.
Revisión sistemática y meta-análisis***Perception of need for orthodontic treatment in adolescents. Systematic review
and meta-analysis***Karina Guadalupe Valencia-Sánchez¹ y Silvia Victoria Servín-Hernández^{2*}**¹ Alumna de la Especialización de Ortodoncia y Ortopedia Maxilofacial, FES Zaragoza, UNAM² Profesora de la Especialización de Ortodoncia y Ortopedia Maxilofacial, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Introducción. Las maloclusiones son el tercer problema de salud bucodental, su presencia causa alteraciones en las funciones del sistema estomatognático y en la estética dental, las cuales repercuten psicológicamente. A pesar de su alta prevalencia, la búsqueda de tratamiento sigue siendo baja. **Objetivo.** Presentar una síntesis del conocimiento sobre la percepción de la necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes, a través de una revisión sistemática (RS) y meta-análisis (MA). **Método.** Se realizó una búsqueda de artículos hasta el 3 de enero de 2021 en las bases científicas de PubMed, Scopus, SciELO, LILACS y TESIUNAM. En este sentido, las palabras clave utilizadas fueron: "perception", "orthodontic treatment need", "malocclusion". La estrategia de búsqueda fue: "perception AND orthodontic treatment need AND malocclusion". Se encontraron 485 estudios, de los cuales, 5 cumplieron los criterios de elegibilidad para la RS y 3 para el MA. **Resultados.** Los principales factores asociados a la percepción de la necesidad de atención ortodóncica en adolescentes fueron la presencia de maloclusión leve (RM=5.35, IC95% 2.68-10.65, p<0.001), apiñamiento (RM=3.40, IC95% 1.36-8.50, p=0.009) y sobremordida (RM=2.51, IC 95%: 1.53-4.13, p<0.001). Existe una correlación positiva entre la necesidad percibida y diagnosticada en pacientes con tratamiento ortodóncico previo (r=0.309 p<0.01). Los datos del meta-análisis respecto a la necesidad de tratamiento ortodóncico diagnosticada por un especialista (NTOD) en comparación con la necesidad de atención ortodóncica percibida (NAOP) por adolescentes, mostraron que la NTOD es 14 veces mayor que la NAOP en los casos de maloclusión leve (RM=15.05, IC95% 2.42-93.49, p<0.01). En las maloclusiones moderadas, las NAOP de los adolescentes fue 87% menor que las NTOD (RM=0.13, IC95% 0.08-0.23, p<0.0001) y en las severas las NAOP fueron un 92% menor que las NTOD (RM=0.08 IC95% 0.03-0.22, p<0.0001). **Conclusión.** La autopercepción de la necesidad de tratamiento de ortodoncia en los adolescentes no depende de la presencia ni la gravedad de la maloclusión. Tampoco existe una asociación significativa con el sexo o la edad.

Palabras clave: Percepción, necesidad de tratamiento de ortodoncia, maloclusión

ABSTRACT

Introduction. Malocclusions are the third oral health problem. Their presence causes alterations in the stomatognathic system functioning and in dental aesthetics, which have psychological implications. Despite its high prevalence, the search for treatment remains low and is influenced by factors such as the perceived need for dental care, self-perception of dental appearance, self-esteem, gender, age, social class, education, among others. **Aim.** To present a synthesis of knowledge on the perception of the need for orthodontic treatment in adolescents, through a systematic review (SR) and meta-analysis (MA). **Method.** A search for articles was carried out until January 3, 2021 in the scientific databases of PubMed, Scopus, SciELO, LILACS and TESIUNAM. In this sense, the keywords used were: "perception", "orthodontic treatment need", and "malocclusion". The search strategy was: "perception and orthodontic treatment need and malocclusion". 485 studies were found, 5 of which met the eligibility criteria for the SR and 3 for the MA. **Results.** The main factors associated with the perception of the need for orthodontic care in adolescents were the presence of mild malocclusion (RM=5.35, 95%CI 2.68-10.65, p<0.001), crowding (RM=3.40, 95%CI 1.36-8.50, p =0.009) and overbite (OR=2.51, 95% CI: 1.53-4.13, p<0.001). There is a positive correlation between the perceived and diagnosed need in patients with previous orthodontic treatment (r=0.309 p<0.01). Meta-analysis data regarding the specialist-diagnosed need for orthodontic treatment (DNOT) compared to adolescents perceived need for orthodontic care (APNO) showed that the DNOT is 14 times higher than the NAOP for adolescents. mild malocclusion (OR=15.05, 95% CI 2.42-93.49, p<0.01). In moderate malocclusions, the NAOP of adolescents was 87% lower than the NTOD (OR=0.13, IC95% 0.08-0.23, p<0.0001), and in the severe ones the NAOP was 92% lower than the NTOD (OR=0.08 95%CI 0.03-0.22, p<0.0001). **Conclusion.** Self-perception of the need for orthodontic treatment in adolescents does not depend on the presence or severity of malocclusion. There is also no significant association with sex or age.

Key words: Perception, orthodontic treatment need, malocclusion

Correspondencia: Silvia Victoria Servín Hernández

E-mail: aivlis_vik@yahoo.com.mx

Artículo recibido: 18 de enero de 2023

Artículo aceptado: 31 de marzo de 2023

Valencia-Sánchez KG y Servín-Hernández SV. Percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes. Revisión sistemática y meta-análisis. CyRS. 2023; 5(1):48-61
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.5>

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las maloclusiones como una anomalía dentofacial, en donde no existe una oclusión normal. Los dientes tienen una relación diferente cuando las arcadas ocluyen, causando alteración en las relaciones craneofaciales.¹⁻³ Esto desencadena problemas significativos en la masticación, deglución y respiración, además de predisponer a alteraciones articulares y afectar de manera importante la apariencia dental, repercutiendo el bienestar psicosocial. Las maloclusiones son el tercer problema de salud bucodental de acuerdo a su prevalencia, sólo por detrás de la caries y la enfermedad periodontal.⁴⁻⁶

La ortodoncia se encarga del diagnóstico y tratamiento de las maloclusiones, ya que el principal motivo de búsqueda de tratamiento ortodóncico es la mejora de la estética y bienestar sociopsicológico.⁷ En este sentido, la ortodoncia utiliza índices para describir y clasificar ciertas características presentes en el paciente, de acuerdo con una puntuación numérica o alfanumérica.⁸ Los índices de necesidad de tratamiento de ortodoncia tienen como propósito general evaluar la gravedad, prevalencia y prioridad de las maloclusiones, dando preferencia a aquellos pacientes que tienen altas necesidades de tratamiento.⁸⁻¹⁰ Entre los más utilizados encontramos, Índice de Necesidad de Tratamiento de Ortodoncia (IOTN: Index of Orthodontic Treatment Need), Índice de Estética Dental (DAI: Dental Aesthetic Index) e Índice de Necesidad y Resultado de Complejidad (ICON: Index of Complexity Outcome and Need).¹¹

Pese a la existencia de los índices, se ha observado que la decisión de buscar un tratamiento está influenciada por factores como la percepción de la necesidad del cuidado dental, estado de salud bucal real, percepción de lo normal, autopercepción de apariencia dental, autoestima, género, edad, clase social, educación, normas sociales, entre otros.¹²⁻¹⁶ En este contexto, el propósito de este estudio es presentar una síntesis del conocimiento sobre los principales factores que influyen en la percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes, a través de una revisión sistemática y meta-análisis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática, acorde con la metodología establecida por PRISMA (Preferred

Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis) (Apéndice A).

Estrategia de búsqueda

La pregunta de investigación se formuló de acuerdo al acrónimo PEO (población, exposición y resultado): P, adolescentes de 12 a 18 años; E, factores asociados; O, percepción de necesidad de tratamiento (IOTN, DAI, ICON). La búsqueda de artículos se realizó en las bases científicas de PubMed, Scopus, SciELO, LILACS y TESIUNAM. Las palabras clave y estrategia de búsqueda fueron: «perception» AND «orthodontic treatment need» AND «malocclusion», para TESIUNAM se utilizó «índice de necesidad de tratamiento de ortodoncia», «índice de estética dental» e «índice de necesidad y resultado de complejidad». La búsqueda de artículos se realizó hasta el 3 de enero de 2021.

Criterios de selección

Se incluyeron publicaciones en español, inglés y portugués, estudios transversales analíticos con población adolescente, con o sin brackets. Se excluyeron artículos de revisión sistemática (RS) y meta-análisis (MA), estudios de casos clínicos y estudios en niños y adultos.

Selección de estudios y extracción de datos

Una vez realizada la revisión por título y resumen, los artículos seleccionados fueron revisados a detalle para identificar y extraer los siguientes datos: 1) autores, 2) año de publicación, 3) población de estudio, 4) tipo de estudio, 5) período de realización del estudio, 6) criterios y métodos de inclusión de participantes, 7) percepción de necesidad de tratamiento (IOTN, DAI, ICON), 8) factores analizados (percepción: diagnosticada, percibida, sexo, edad, ingreso económico, escolaridad de los padres).

Evaluación y síntesis de datos

Después de la extracción de datos, se realizó el análisis de los factores asociados con la percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes. Para evaluar dicha relación se tomó en cuenta la necesidad de tratamiento diagnosticada por el especialista con el

componente DHC del IOTN y se comparó con la necesidad de tratamiento observada por los participantes con el componente AC del IOTN. También se observó la relación del DHC acorde con el sexo de los participantes.

Valoración del riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión se evaluó con la Escala de Newcastle Ottawa para estudios de casos y controles adaptada para estudios transversales analíticos (Cuadro 1).

Scopus (n=242); LILACS (n=8); SciELO (n=3); TE-SIUNAM (n=2). Después de eliminar los duplicados, se revisó título y resumen de 274 estudios, de los cuales se excluyeron 228, por lo que 46 fueron analizados de texto completo. Una vez realizada la revisión detallada de los textos completos se eliminaron 41 publicaciones debido al no cumplimiento de todos los criterios de elegibilidad (Apéndice B); quedando un total de 5 estudios incluidos en la RS y 3 en el MA (Figura 1).

Cuadro 1. Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos

ESTUDIO	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD	EXPOSICIÓN			TOTAL
	¿Definición de caso adecuada?	Representatividad de los casos expuestos	Selección de los controles	Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio		Comparabilidad con base al diseño o análisis	Comprobación de la exposición	Mismo método de comprobación de casos y controles	
Nobile, 2007	1	1	1	1	2	0	1	0	7
Spalj, 2010	1	1	1	1	2	0	1	0	7
Salih, 2017	1	1	1	1	2	0	1	0	7
Sultana, 2019	1	1	1	1	2	0	1	0	7
Sedrez, 2020	1	1	1	1	2	0	1	0	7

Análisis estadístico

Se realizó un MA de la percepción de necesidad de tratamiento de ortodoncia en adolescentes, para estimar la razón de momios (RM), considerando riesgo cuando OR>1 y el intervalo de confianza no incluyera el «1», además de p<0.05 para indicar significancia estadística. El análisis se realizó empleando el software RevMan versión 5.4.1 de la Colaboración Cochrane.

RESULTADOS

Aplicando la estrategia de búsqueda ya mencionada, se identificaron 485 registros: PubMed (n=230);

Características de los estudios incluidos en la RS y MA

Todos los estudios incluidos fueron de tipo transversal analítico, el tamaño de la muestra fue de 486 a 3196 sujetos, el intervalo de edad de las poblaciones estudiadas fue de 11 a 19 años, los cinco artículos midieron la necesidad de tratamiento con el IOTN.

En el cuadro 2, se muestra la evidencia existente sobre los factores que pueden influir en la percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes. Los principales factores asociados a la percepción de la necesidad de atención ortodóncica en adolescentes fueron la presencia de maloclusión leve, seguida de apiñamiento y sobremordida.¹⁷⁻¹⁹

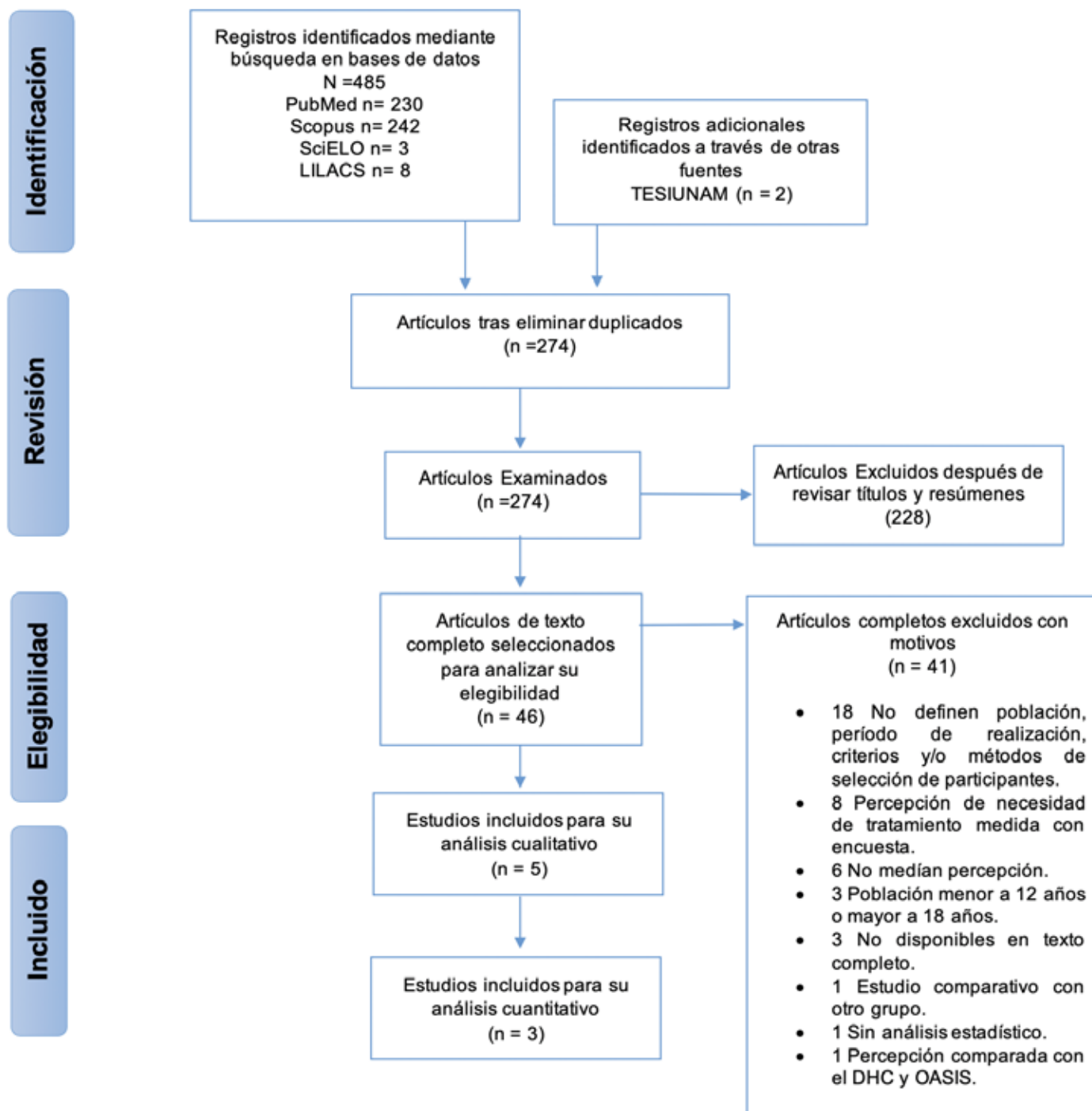


Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda y selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis



Cuadro 2. Características de los estudios incluidos en la RS y factores asociados a la percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico

Autor/ Año	País	Diseño del estudio	Muestra	Edad	Factores evaluados
Sedrez <i>et al.</i> (2020) ¹⁷	Brasil	Transversal analítico	n=578 314 mujeres 264 hombres	11 a 16 años	Necesidad de tratamiento diagnosticada: RM 5.35, p<0.001 Nivel de necesidad de tratamiento: Leve 42.4%, moderada 19.7% y severa 37.9%. Sexo: Hombres RM 1.30 IC95% 0.78-2.19, p=0.317 Edad: ≤12 años: RM= 1.15 IC95% 0.68-1.95, p=0.594 Ingreso económico: >R\$3000: RM 1.29 IC95% 0.72-2.31, p=0.396 Escolaridad de padres: Padre >8° grado RM= 1.59 (IC95% 0.90-2.80, p=0.109, madre >8° grado RM=1.08 IC95% 0.64-1.83, p=0.779
Sultana <i>et al.</i> (2019) ¹⁸	Bangladesh	Transversal analítico	n=800 403 mujeres 397 hombres	11 a 15 años	Necesidad de tratamiento diagnosticada: Apiñamiento RM 3.40, p=0.009. Nivel de necesidad de tratamiento: Leve 90%, moderada 5.4% y severa 4.6%. Sexo: RM= 1.58 IC95% 0.77-3.19, p=0.205 Edad: RM= 0.69 (IC95% 0.53-0.90, p=0.008 Escolaridad de padres: RM= 1.36 (IC95% 0.90-2.06, p=0.138
Nobile <i>et al.</i> (2007) ¹⁹	Italia	Transversal analítico	543		Necesidad de tratamiento diagnosticada: Sobremordida RM 2.51, p<0.001, apiñamiento RM= 1.9 IC95% 1.16-3.12, p=0.011. Necesidad de tratamiento: Leve 91.5%, moderada 5.6% y severa 5.4%. Sexo: RM=1.29 IC95% 0.8-2.06, p=0.29. Edad: RM= 0.87 IC95% 0.69-1.08, p=0.21.
Spalj <i>et al.</i> (2010) ²⁰	Croacia	Transversal analítico	n=3196 1603 mujeres 1593 hombres	9, 12, 15, 18 años	Necesidad de tratamiento diagnosticada: Correlación entre autopercepción y necesidad real de tratamiento en el grupo con tratamiento previo r=0.309 p<0.01.
Salih <i>et al.</i> (2017) ²¹	Suecia	Transversal analítico	n=486 266 mujeres 220 hombres	10, 15 y 19 años	Pacientes con aparatología: Mayor autopercepción en participantes de menor edad con tratamiento de ortodoncia 3.8 ± 1.5, respecto a los que no tienen. Sexo: Mujeres y hombres de menor edad con mayor autopercepción de la necesidad de tratamiento 4.0 ± 1.6, 4.3 ± 1.4. Edad: A menor edad mayor percepción de necesidad de tratamiento 4.3 ± 1.4, p<0.0001.

También se encontró una correlación positiva entre la necesidad percibida y diagnosticada en pacientes con tratamiento ortodóncico previo (Cuadro 2).²⁰

Percepción general de necesidad de tratamiento

El porcentaje de adolescentes que se autoperciben con necesidades leves de tratamiento varía desde 42.4% hasta 91.5%. Dicha percepción se mantiene independientemente del género.¹⁷⁻¹⁹

Percepción de necesidad de tratamiento respecto a la maloclusión diagnosticada

Los principales factores asociados a la percepción de la necesidad de atención ortodóncica en adolescentes fueron la presencia de maloclusión leve (RM=5.35, IC95% 2.68 a 10.65, $p<0.001$),¹⁷ seguida de apiñamiento (RM=3.40, IC95% 1.36-8.50, $p=0.009$)¹⁸ y sobremordida (RM=2.51, IC95%: 1.53-4.13, $p<0.001$).¹⁹ Observando así que la severidad de la maloclusión no influye en la percepción de necesidad de tratamiento de la misma.

Percepción de necesidad de tratamiento respecto a la edad

En un estudio se observó que la edad proporciona hasta un 31% de protección, sin embargo, el estudio no especifica si es por tener una mayor o menor edad (RM=0.69, IC 95% 0.53-0.90, $p=0.008$).¹⁸ Otros estudios reportan que los adolescentes ≤ 12 años se autoperciben con necesidad de atención en un 11.7%, mientras que en adolescentes de 15 y 19 años la autopercepción de tratamiento es de 39% y 22%, respectivamente;^{17,21} por lo que aparentemente la edad no influye sobre la percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico.

Percepción de necesidad de tratamiento respecto al sexo

En la asociación entre el sexo de los participantes y la autopercepción de la necesidad de tratamiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (RM= 1.30, IC95%: 0.78-2.19, $p>0.05$),¹⁷ (RM= 1.58, IC95%: 0.77-3.19, $p>0.05$),¹⁸ (RM=1.29, IC95%: 0.8-2.06, $p>0.05$).¹⁹

Percepción de necesidad de tratamiento en pacientes con y sin tratamiento de ortodoncia

Se observó que en los adolescentes con tratamiento previo existe una correlación positiva entre la autopercepción y la necesidad real de tratamiento

($r=0.309$, $p<0.01$) en comparación con los que no tenían o estaban en tratamiento.²⁰

Necesidad de tratamiento ortodóncico autopercebida vs. necesidad diagnosticada

Para esta comparación realizamos un meta-análisis en el que se incluyó un total de 1924 participantes. Evaluamos la relación entre la necesidad de tratamiento ortodóncico autopercebida y diagnosticada (componentes AC y DHC del IOTN) de acuerdo al grado de severidad, tal como se observa en la Figura 2. También evaluamos la relación entre la necesidad de tratamiento autopercebida y el sexo (Figura 3).

Con respecto a las maloclusiones leves (DHC grado 1 a 2 vs AC grado 1 a 4), se observó una relación entre DHC y AC (RM= 15.05; IC95% 2.42-93.49, $p<0.00001$). En las maloclusiones moderadas (DHC grado 3 vs. AC grado 5 a 7) se obtuvo una RM= 0.13 (IC95% 0.08-0.23, $p<0.0001$) y en las severas (DHC grado 4 a 5 vs AC grado 8 a 10) una RM= 0.08 (IC95% 0.03-0.22, $p<0.0001$). Observando que la categoría de maloclusiones leves sufre un sobrediagnóstico, mientras que las categorías de maloclusiones moderadas y severas denotan un subdiagnóstico. En cuanto a la comparación de necesidad de acuerdo con el sexo, observamos que los hombres tienen un 48% más de probabilidad de percibir la necesidad de tratamiento de ortodoncia en comparación con las mujeres (RM=1.48, IC95% 0.99-2.20, $p=0.47$).

DISCUSIÓN

La presente RS y MA sintetiza la evidencia sobre la relación de los principales factores que influyen en la percepción de necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes. En este sentido, observamos que la gravedad de la maloclusión no interfiere en la percepción de necesidad de tratamiento; pese a que las maloclusiones pueden afectar la apariencia dental, así como la condición física, social, psicológica e incluso la calidad de vida de un individuo. Esto puede deberse a que las personas con algún tipo de maloclusión no lo consideran un problema de salud, lo que influye en que la percepción de necesidad de tratamiento sea menor respecto a la necesidad que realmente tienen.²² Asimismo, observamos que los principales factores asociados a la necesidad de tratamiento ortodóncico en adolescentes fueron

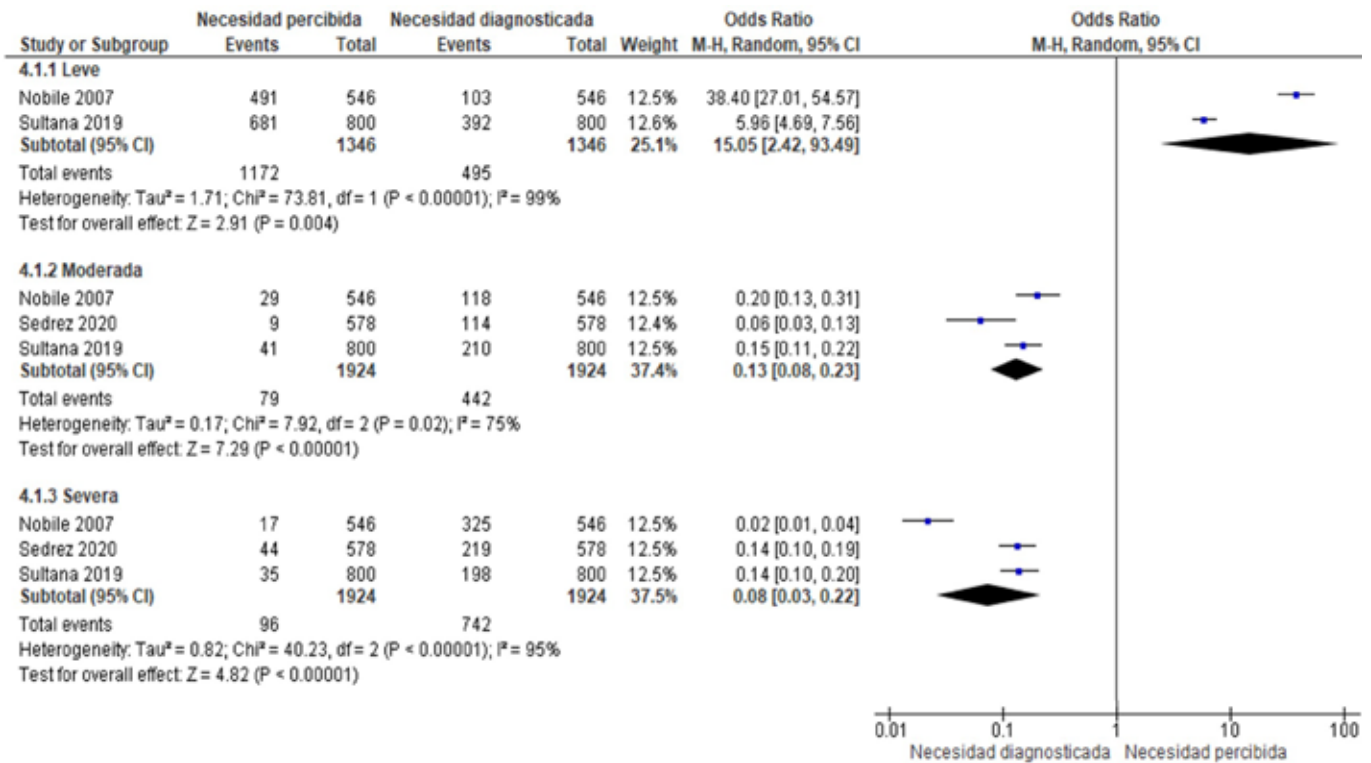


Figura 2. Comparación de necesidad de tratamiento diagnosticada y percibida de acuerdo con la severidad de la maloclusión

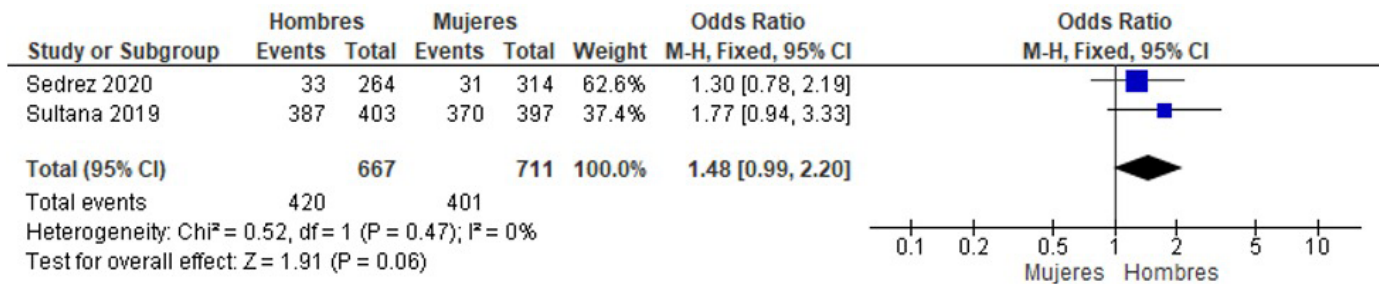


Figura 3. Comparación de necesidad de tratamiento y de acuerdo al sexo de los pacientes

la presencia de maloclusión leve, apiñamiento y sobremordida. La evidencia también sugiere que los pacientes que presentan una maloclusión diagnosticada pueden percibir 4 veces más su necesidad de tratamiento (5.35, IC95% 2.68 a 10.65, p<0.001) en comparación con quienes carecen de un diagnóstico de maloclusión.¹⁷⁻¹⁹ Dicha percepción de necesidad de tratamiento puede surgir dada la concientización del paciente una vez que conoce su problema de salud, ya que al tener conocimiento de que las maloclusiones

pueden llegar a afectar de forma importante su calidad de vida, contribuir a la discriminación y dificultar las relaciones de amistad y sentimentales, perciben la necesidad de un tratamiento de ortodoncia.²³

Al comparar la necesidad de tratamiento ortodóncico diagnosticada por un especialista (NTOD) vs. la necesidad de atención ortodóncica percibida (NAOP) por los adolescentes, observamos que quienes presentan maloclusiones leves se perciben con una ne-

cesidad de tratamiento 14 veces mayor con respecto a quienes presentan maloclusiones moderadas y severas; lo que sugiere un sobrediagnóstico de la maloclusión. En tanto, en aquellos pacientes con maloclusiones moderadas y severas la NAOP es mejor en un 87% y 92% respectivamente, observándose un subdiagnóstico en estas categorías.¹⁷⁻¹⁹ Estos resultados que se contraponen a lo encontrado por Aikins *et al.* (2012),²² y Eslamipour *et al.* (2018)²⁴, quienes en sus respectivos meta-análisis observaron que la autopercepción leve coincide con la presencia de maloclusión leve.

En nuestra RS y MA, también encontramos que los hombres presentan una probabilidad 48% mayor de percibir la necesidad de tratamiento ortodóncico en comparación con las mujeres. Al respecto, se ha reportado que las mujeres tienden a calificar su dentición como más atractiva que la de los hombres;²⁵ no obstante, nuestros resultados no permiten concluir que el sexo sea un factor que influya en la percepción de necesidad de tratamiento. En cuanto a los factores asociados a la necesidad de tratamiento ortodóncico, se ha observado que los pacientes recurren a un tratamiento de ortodoncia principalmente para mejorar su estética o apariencia; y de acuerdo con lo observado en la presente revisión, la edad y el sexo no constituyen factores que modifiquen la percepción de necesidad de tratamiento.

LIMITACIONES

Las limitaciones de la presente RS y MA incluyen la elevada heterogeneidad de los estudios y la escasez de investigaciones que reporten adecuadamente los factores que influyen en la percepción de necesidad de tratamiento. Además, el protocolo no fue registrado en PROSPERO ni en otra plataforma.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos sugieren que la autopercepción de la necesidad de tratamiento de ortodoncia en los adolescentes no depende de la gravedad de la maloclusión diagnosticada por el experto. Respecto al sexo y la edad, los resultados no permiten concluir si son factores que modifican la percepción de necesidad de tratamiento.

AGRADECIMIENTOS

A la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIIME PE210523 y al Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez por la asesoría metodológica.

REFERENCIAS

1. Gurrola MB, Orozco CL. Maloclusiones. México: UNAM, FES Zaragoza; 2017. p. 12-14; 18-22; 77-80.
2. Hassan R, Rahimah AK. Occlusion, malocclusion and method of measurements - an overview. Arch Orofac. 2007; 2: 3-9.
3. Zou J, Meng M, Law CS, Rao Y, Zhou X. Common dental diseases in children and malocclusion. Int J Oral Sci. 2018; 10 (1): 7. Doi: s41368-018-0012-3
4. Mercado S, Mamani L, Mercado J, Tapia R. maloclusiones y calidad de vida en adolescentes. KIRU. 2018; 15 (2): 94-98.
5. Ahs MM, Ramfjord SP. Oclusión funcional. México: Interamericana; 1984. p. 467.
6. Davies SJ. Malocclusion ¿a term in need of dropping or redefinition? Br Dent J. 2007; 202 (9): 519-520.
7. Brook PH, Shaw WC. The development of an index of orthodontic treatment priority. Eur J Orthod. 1989; 11 (3): 309-320.
8. Järvinen S. Indexes for orthodontic treatment need. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001; 120 (3): 237-239.
9. Delgado CL, Llanes RM, Rodríguez GL, Fernández PE, Batista GNM. Antecedentes históricos de los índices epidemiológicos para prioridad de tratamiento ortodóncico. Rev Habanera Cienc Médi. 2015; 14 (1): 60-69.
10. Murcia MJ, Bravo LA. Valoración de los índices de maloclusión más utilizados. Una revisión bibliográfica. Ortodoncia Española. 2000; 38 (1): 34-41.



11. Borzabadi-Farahani A. An Overview of Selected Orthodontic Treatment Need Indices En: Naretto S. Principles in Contemporary Orthodontics. InTech; 2011. p. 215-236
12. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Ortodoncia contemporánea. 4ª Ed. España: Elsevier; 2008. p. 3-6; 14-22.
13. Zhang M, McGrath C, Hägg U. The impact of malocclusion and its treatment on quality of life: a literature review. *Int J Paediatr Dent*. 2006; 16 (6): 381-387.
14. Canut BJA. Ortodoncia clínica y terapéutica. 2ª Ed. España: Masson; 2005. p. 1-2; 12-15; 100-102.
15. Borzabadi-Farahani A. A review of the evidence supporting the aesthetic orthodontic treatment need indices. *Prog Orthod*. 2012;13 (3): 304-313.
16. Shaw WC, Addy M, Ray C. Dental and social effects of malocclusion and effectiveness of orthodontic treatment: a review. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1980; 8 (1): 36-45.
17. Sedrez SDF, Terossi de GAP, de Castro MM, Scudeler VSA, Cherubini VG, Carmo de MC. Influence of social capital on self-perception related to orthodontic treatment need. *Braz J Oral Sci*. 2020; 19: e206537. Doi: 10.20396/bjos.v19i0.8656537
18. Sultana S, Hossain Z. Prevalence and factors related to malocclusion, normative and perceived orthodontic treatment need among children and adolescents in Bangladesh. *Dental Press J Orthod*. 2019; 24 (3): 44.e1-44.e9.
19. Nobile CG, Pavia M, Fortunato L, Angelillo IF. Prevalence and factors related to malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Italy. *Eur J Public Health*. 2007; 17 (6): 637-641.
20. Spalj S, Slaj M, Varga S, Strujic M, Slaj M. Perception of orthodontic treatment need in children and adolescents. *Eur J Orthod*. 2010; 32 (4): 387-394.
21. Salih FN, Lindsten R, Bågesund M. Perception of orthodontic treatment need among Swedish children, adolescents and young adults. *Acta Odontol Scand*. 2017; 75 (6): 407-412.
22. Aikins EA, Dacosta OO, Onyeaso CO, Isiekwe MC. Self-Perception of Malocclusion Among Nigerian Adolescents Using The Aesthetic Component of The IOTN. *Open Dent J*. 2012; 6: 61-66.
23. Gasparello GG, Júnior SLM, Hartmann GC, Meira TM, Camargo ES, Pithon MM, Tanaka O. The influence of malocclusion on social aspects in adults: study via eye tracking technology and questionnaire. *Prog Orthod*. 2022; 23 (1): 4. doi: 10.1186/s40510-022-00399-3.
24. Eslamipour F, Afshari Z, Najimi A. Prevalence of orthodontic treatment need in permanent dentition of Iranian population: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Dent Res J (Isfahan)*. 2018; 15 (1): 1-10.
25. Abu AESJ, Al-Nimri KS, Al-Khateeb SN. Orthodontic treatment need and demand in 12–14-year-old north Jordanian school children. *Eur J of Orthod*. 2004; 26 (3): 261–263.

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen es- tructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	2
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	5-6
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	6
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	-
Criterios de ad- misibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	6
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	6
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	6

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	6
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	6
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	6-7
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	7
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	7
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I ²) para cada metaanálisis.	-
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	-
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	9
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	7

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	7
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	7,15
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	18
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	9
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	9
DISCUSIÓN			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	9-10
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	9-10
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	9-10
FINANCIAMIENTO			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	11

El número de páginas corresponde al manuscrito original



Apéndice B. Estudios excluidos después de la revisión de texto completo

Estudio	Razón de exclusión
Marques <i>et al.</i> , J Orthod. 2009; 152-159.	Percepción medida con encuesta
Taibah <i>et al.</i> J Orthod Sci. 2019. doi: 10.4103 / jos. JOS_87_18	No definido periodo de realización
Jasim <i>et al.</i> , Indian J Public Health Res Dev. 2019; 613-618.	Percepción medida con encuesta
Momeni <i>et al.</i> Eur J Orthod. 2010; 530-534.	Percepción medida por encuesta
Kolawole <i>et al.</i> Aust Orthod J. 2008; 21-25.	No definido periodo de realización
Kok YV <i>et al.</i> J Orthod. 2004: 312-318.	Edad de 10 a 12 años.
Ajayi. Nig Q J Hosp Med. 2011; 45-49.	No disponible en texto completo
Peres <i>et al.</i> Rev. Saúde Pública. 2002; 230-239.	No definido periodo de realización
Esa <i>et al.</i> Community Dent Health. 2001; 31-36	No definido periodo de realización
Khanehmajedi <i>et al.</i> Iran Red Crescent Med J. 2013; e10536.	No mide percepción
Vedovello <i>et al.</i> Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2019; 818-822.	No definido periodo de realización
Aydoğan. Angle Orthod. 2018; 617-623.	No mide percepción
Miguel <i>et al.</i> J Orthod. 2010; 100-106.	Se comparan 2 grupos
Marques <i>et al.</i> BMC Oral Health. 2009: 34.	Percepción medida con encuesta
de Oliveira <i>et al.</i> Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2020; 668-673.	No definido periodo de realización
Feu <i>et al.</i> Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2012; 743-750.	No mide percepción
dos Santos <i>et al.</i> Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2017; 143-147.	No definido periodo de realización
Mail <i>et al.</i> Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr. 2015; 197-203.	No definido periodo de realización
Ghijssels <i>et al.</i> Eur J Orthod. 2014; 179-185.	Percepción comparada con DHC y OASIS

Apéndice B. Estudios excluidos después de la revisión de texto completo

Estudio	Razón de exclusión
Sharma <i>et al.</i> Rev Paul Pediatr. 2017; 86-91.	No definido periodo de realización
Liepa <i>et al.</i> Eur J Orthod. 2003; 279-284.	No definido periodo de realización
Bourne <i>et al.</i> West Indian Med J. 2012; 180-186.	Edad de 11 a 12 años
Miguel <i>et al.</i> World J Orthod. 2009; 305-310.	No disponible en texto completo
Mandall <i>et al.</i> Eur J Orthod. 2000; 175-183.	No definido periodo de realización
Navarro <i>et al.</i> MEDISAN. 2018; 27-32.	No diseño estadístico
de Sousa <i>et al.</i> Prog Orthod. 2016; 37.	Percepción medida con encuesta
Mugonzibwa <i>et al.</i> Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2004; 426-433.	No definido periodo de realización
Pardo-Villar <i>et al.</i> KIRU. 2014; 137-142.	No definido periodo de realización
do Amaral <i>et al.</i> Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2020; 42-48.e2.	Percepción medida con encuesta
Kavaliauskienė <i>et al.</i> Int J Environ Res Public Health. 2018; 1012.	No mide percepción
Daeng <i>et al.</i> Braz dent sci. 2019; 450-457.	Percepción medida con encuesta
Phillips <i>et al.</i> Angle Orthod. 2009. 12-16.	No definido periodo de realización
Flores-Mir <i>et al.</i> J Orthod. 2004; 329-334.	Población mayor de 18 años
Aikins <i>et al.</i> Open Dent J. 2012; 61-66.	No definido periodo de realización
Abu <i>et al.</i> Eur J Orthod. 2005. 292-295.	No definido periodo de realización
Harris. Angle Orthod. 2011; 743-749.	No definido periodo de recolección
Tickle <i>et al.</i> Community Dent Oral Epidemiol. 1999; 413-418.	No mide percepción
Ng'ang'a <i>et al.</i> Acta Odontol Scand. 1997; 325-328.	No mide percepción
Mandall. Community Dent Health. 2001; 3-6.	No disponible en texto completo.
Hamdan. Eur J Orthod. 2004; 265-271.	No definido periodo de recolección
Spalj <i>et al.</i> Coll Antropol. 2014; 173-180.	Percepción medida con encuesta



Revisión

**Tabaquismo como factor de riesgo de enfermedad periodontal.
Una revisión narrativa***Smoking as a risk factor for periodontal disease. A narrative review*Angélica Iveth Nava-Reyes¹ y Beatriz Hernández-Monjaraz^{2*}¹ Alumna del primer año de la carrera de Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM.² Profesora de tiempo completo de la carrera de Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. El hábito de fumar tabaco constituye un factor de riesgo para la aparición y el desarrollo de diversas enfermedades, entre las que destaca la enfermedad periodontal (EP). En este sentido, dicha la relación ha sido reportada en varios estudios, sin embargo, todavía existe controversia en los mecanismos biológicos subyacentes. **Objetivo.** Presentar el estado del arte del conocimiento sobre los mecanismos relacionados con los componentes del tabaco que afectan al tejido periodontal. **Desarrollo.** La EP inicia por la colonización de bacterias gramnegativas y continúa con una desregulación del sistema inmune. Asimismo, la exposición crónica del humo del tabaco propicia las siguientes alteraciones en el tejido periodontal: (i) afecta la respuesta protectora del huésped contra la biopelícula dental; (ii) aumenta la producción de citocinas inflamatorias y (iii) provoca un daño oxidativo. En conjunto, estos cambios propiciados por el humo del tabaco aumentan la destrucción de los tejidos periodontales. Además, se alteran las propiedades de la saliva y disminuye la capacidad de cicatrización, agravando la EP. La velocidad de estos cambios se relaciona con el número de cigarrillos, años de exposición y reincidencia de la adicción. Al respecto, el daño es crónico y relativamente irreversible, ya que incluso los pacientes exfumadores presentarán cierto grado de afectación. **Conclusión.** El tabaquismo crónico constituye un factor de riesgo relevante para la EP, cuyos principales mecanismos involucrados son el estrés oxidante y alteraciones inmunitarias, además de la inflamación crónica.

Palabras clave: Tabaquismo, estrés oxidante, fumar, gingivitis, periodontitis

ABSTRACT

Introduction. Tobacco smoking is a risk factor for the appearance and development of various diseases, among which periodontal disease (PD) stands out. In this sense, such relationship has been reported in several studies. However, there is still controversy in the underlying biological mechanisms. **Objective.** To present the state of the art of knowledge about the mechanisms related to tobacco components that affect periodontal tissue. **Narrative.** Periodontal disease begins with gram-negative bacteria colonization and continues with the immune system deregulation. Likewise, chronic exposure to tobacco smoke favors the following alterations on periodontal tissue: (i) it affects the host protective response against dental biofilm; (ii) increases the production of inflammatory cytokines and (iii) causes oxidative damage. As a whole, these changes caused by tobacco smoke increase the destruction of periodontal tissues. In addition, the properties of saliva are altered and the healing capacity decreases, aggravating the PD. The speed of these changes is related to the number of cigarettes smoked, years of exposure and addiction relapse. In this regard, the damage is chronic and relatively irreversible, since even ex-smokers will present a certain degree of involvement. **Conclusion.** Chronic smoking is a relevant risk factor for PD, whose main mechanisms involved are oxidative stress and immune disorders, in addition to chronic inflammation.

Keywords: Smoking, oxidative stress, smoking, gingivitis, periodontitis.

Correspondencia: Beatriz Hernández-Monjaraz

E.mail: beatrizhmonjaraz@comunidad.unam.mx

Artículo recibido: 7 de diciembre de 2022

Artículo aceptado: 15 de marzo de 2023

Nava-Reyes AI y Hernández-Monjaraz B. Tabaquismo como factor de riesgo de enfermedad periodontal. Una revisión narrativa. CyRS. 2023; 5(1):62-72

DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.6>

INTRODUCCIÓN

El hábito de fumar tabaco, principalmente en forma de cigarrillos, constituye un factor de riesgo para varias enfermedades crónicas no transmisibles, entre las que destacan la bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad periodontal (EP) y muertes prematuras por cáncer pulmonar y enfermedades cardiovasculares. Fumar tiene múltiples efectos nocivos en el organismo, la cavidad oral no es la excepción. El tabaquismo crónico favorece la aparición y desarrollo de candidiasis, caries, EP y fallas en los implantes, además de lesiones precancerosas y cancerosas.¹

La EP es una alteración inflamatoria crónica del tejido periodontal que se presenta después de una infección bacteriana que se prolonga por la ineficiencia del sistema inmune. Sus signos característicos son la pérdida de tejido conectivo y colágeno en la encía, reabsorción del hueso alveolar, pérdida del ligamento periodontal y pérdida dental. Si bien, la enfermedad inicia por la colonización de bacterias Gram negativas, el tabaquismo crónico es un factor de riesgo vinculado con la patogenia, progresión, y severidad.²⁻⁴

La EP es un problema de salud pública que propicia pérdida de dientes, además de estar asociada con algunas enfermedades sistémicas crónicas y de afectar la nutrición, la autoestima e incluso, se ha observado que la pérdida de dientes es un factor de riesgo para el desarrollo de sarcopenia.⁵

Respecto a la fisiopatología, el hábito de fumar propicia un incremento significativo de la producción de citocinas y enzimas inflamatorias, que son potencialmente destructivas para los tejidos bucodentales.³ En este sentido, en una revisión sistemática realizada por Leite *et al.* (2018), reportaron que fumar aumenta el riesgo de periodontitis en un 85%.⁶

Si bien la relación entre el tabaquismo y la EP se conoce desde hace más de 100 años, no obstante, los mecanismos fisiopatológicos no se han definido con precisión. Por lo cual, a continuación, mostraremos una breve reseña de los posibles procesos involucrados.

EFFECTO DEL TABAQUISMO EN LOS TEJIDOS PERIODONTALES

En algunos estudios se ha demostrado que la exposición al humo del tabaco causa tres alteraciones

en el tejido periodontal: (i) afecta la respuesta protectora del huésped contra la biopelícula dental; (ii) aumenta la producción de citocinas inflamatorias y (iii) altera el sistema antioxidante (Figura 1).⁷ Al respecto, el tabaquismo afecta la respuesta protectora del huésped contra la biopelícula dental, debido a que el fumar favorece el incremento de ciertos patógenos periodontales, entre los que destaca *Porphyromonas gingivalis*, además de afectar la función de los neutrófilos, con lo cual la infección se vuelve persistente.⁸ Además, el humo del tabaco altera a los fibroblastos, osteoblastos y cementoblastos; por lo cual se reduce la capacidad de formar tejido nuevo después de la infección y destrucción periodontal.⁹ Asimismo, la inflamación gingival desencadena cambios en la ecología del entorno subgingival, propiciando condiciones óptimas para el crecimiento de especies anaerobias Gram negativas que son periodontopatogénicas, tras lo cual se reclutan un gran número de neutrófilos quienes exacerban la inflamación periodontal.^{10,11} También, se ha observado que el microbioma subgingival de los fumadores se ve alterado inclusive cuando ellos no tienen EP o tienen una forma leve de ella, por lo cual, es probable que la persona fumadora la desarrolle en algún momento.¹²

Por otro lado, el perfil microbiano de los fumadores con EP moderada y grave, muestra diferencias significativas en la cantidad y tipo de organismos en comparación con sujetos que no fuman. Se ha observado que las personas fumadoras tienen gran cantidad de microorganismos asociados a la enfermedad (*Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Campylobacter*, *Bacteroides* y *Treponema*) y menor proporción de bacterias que se relacionan con la salud (*Veillonella*, *Neisseria* y *Streptococcus*).¹³

Los fumadores pueden presentar un índice de biopelícula dental significativamente mayor y un mayor número de sitios con sangrado gingival. Estudios recientes, mediante PCR en tiempo real, han mostrado una asociación positiva entre el grado de tabaquismo, la cantidad de bacterias y la profundidad de sondeo.¹⁴ La gran acumulación de biopelícula, aunado al aumento de microorganismos patógenos, empeora el escenario.

En relación con el aumento de la producción de citocinas inflamatorias, se ha encontrado que la exposi-

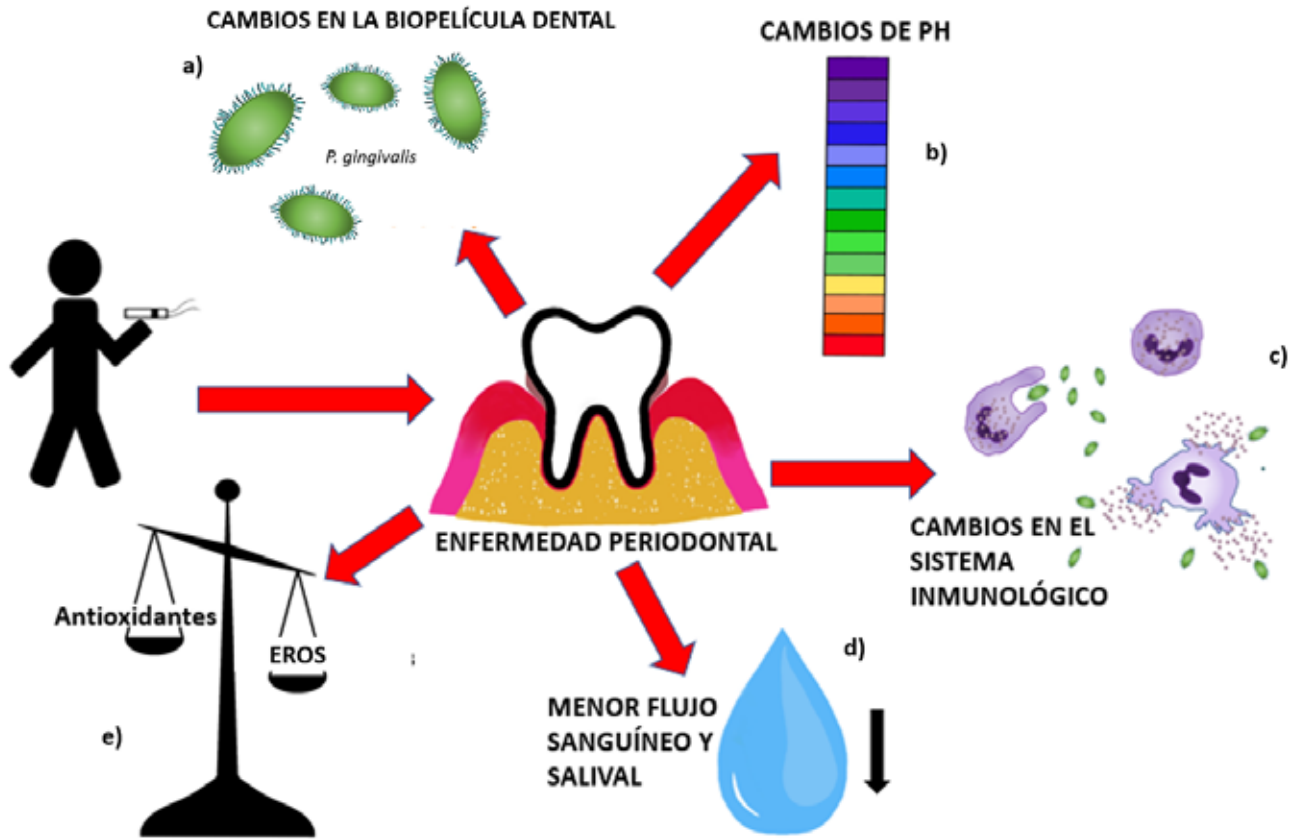


Figura 1. Cambios en el tejido periodontal causados por el tabaquismo. La exposición al humo del tabaco tiene efectos negativos en el tejido periodontal. Entre ellos se encuentra: a) el aumento de ciertos patógenos periodontales (como *P. gingivalis*), ya que proporciona las condiciones óptimas para su desarrollo; b) el pH de la saliva estimulada es más alto en los fumadores que en los no fumadores; c) el humo del tabaco afecta la respuesta del sistema inmune oral ante la biopelícula dental y aumenta la producción de IL-8 y TNF- α , las cuales están implicadas en la destrucción ósea; d) la nicotina tiene propiedades vasoconstrictoras, por ende, disminuye el flujo sanguíneo gingival; y e) el aumento de EROS y la disminución de antioxidantes culmina en un daño oxidativo en los tejidos periodontales.

ción al humo del tabaco afecta la respuesta del sistema inmune oral ante la biopelícula dental y aumenta la producción de IL-8 y TNF- α , las cuales están implicadas en la destrucción ósea.⁷ Al respecto, las personas fumadoras tienen una mayor respuesta inflamatoria a las entidades microbianas; lo cual se debe a que los fumadores constantes, tienen un aumento en la producción de citocinas inflamatorias a diferencia de los fumadores sin enfermedad periodontal.¹⁵ Además, estas señales químicas hacen que en la matriz extracelular se lleva a cabo una modificación química de las vías de señalización, lo que puede tener un efecto sobre la supervivencia, activación y diferenciación celular.¹⁶

En cuanto a la alteración del sistema antioxidante, la EP por sí sola cursa con problemas en el equilibrio

REDOX,¹⁷ el fumar cigarrillos incrementa el estrés oxidante tanto a nivel sistémico como local¹⁸(Cuadro 1). En este sentido, los antioxidantes son un sistema de defensa contra las especies reactivas de oxígeno (EROS) que se producen en el estallido respiratorio de los neutrófilos estimulados.¹⁹ El aumento de EROS y la disminución de antioxidantes culmina en un daño oxidativo en los tejidos periodontales, lo cual agrava la disminución de la defensa inmunológica contra las bacterias de la biopelícula dental y disminuye la velocidad de la cicatrización heridas.²⁰

En algunos estudios, se ha observado que los niveles de antioxidantes (AOx) (superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa) en saliva disminuyen en pacientes fumadores.²¹⁻²⁴ Sin embargo, otros estudios mencionan que hay un aumento de AOx para contrarrestar

Cuadro 1. Efecto del tabaquismo sobre los marcadores de estrés oxidante e inflamación crónica en pacientes fumadores con EP

Autor (año)	Objetivo	Biomarcador	Hallazgos
Varghese <i>et al.</i> (2020) ⁵²	Evaluar los niveles salivales de 8-OHdG en fumadores y no fumadores con EP crónica después de una terapia periodontal no quirúrgica.	8-OHd	Los niveles salivales basales de 8-OHdG fueron significativamente más altos en el grupo de con EP crónica con hábito tabáquico en comparación con fumadores sin EP crónica, no fumadores con y sin EP crónica.
Naresh <i>et al.</i> (2019) ⁵³	Evaluar los niveles de superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), malondialdehído (MDA) y ácido siálico (AS) en EP crónica y sanos tanto no fumadores como fumadores. Además de determinar su valor como marcadores de diagnóstico para la EP crónica.	SOD, GPx, MDA y AS	Se encontró niveles bajos en SOD y GPx, aunado a concentración alta en MDA y AS entre los fumadores con EP crónicas. Estos biomarcadores podrían usarse como marcadores de diagnóstico para medir el estrés oxidativo en la enfermedad periodontal asociada con factores de riesgo como el tabaquismo.
Jawzali (2016) ⁵⁴	Identificar la fracción de ácido siálico de diagnóstico y su efecto eliminador de enfermedades periodontales entre los fumadores y el estado de salud periodontal.	AS	El riesgo de periodontitis y pérdida de dientes aumentó significativamente por la larga duración del tabaquismo, el mal cepillado de dientes y los malos hábitos alimenticios. El riesgo de movilidad y pérdida de los dientes disminuyó significativamente con el abandono temprano del hábito de fumar y los bajos ingresos. Los altos niveles de ácido siálico libre correlacionaron significativamente en los fumadores actuales con profundidad al sondeo.
Akpinar <i>et al.</i> (2013) ⁵⁵	Determinar el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre el líquido crevicular gingival (GCF) y los niveles séricos de antioxidantes en pacientes fumadores y no fumadores con EP crónica.	TAS	El tratamiento periodontal mejora los parámetros clínicos tanto en fumadores como en no fumadores. Además, aumenta los niveles de TAS y disminuye la cantidad de GCF. Por lo cual parece que la terapia periodontal no quirúrgica puede reducir el estrés oxidativo.
Celecová <i>et al.</i> (2013) ⁵⁶	Analizar los marcadores salivales de estrés oxidativo en relación con la edad, el sexo y la salud bucal en adultos no fumadores.	TBARS, AGE y TAS	La regresión lineal mostró que los TBARS, AGE y TAS salivales aumentan significativamente con la edad ($R^2 = 5.3\%$, 2.1% y 5% , respectivamente). El índice de sangrado papilar es un predictor independiente de TBARS salivales ($R^2 = 5.5\%$), y el índice de caries afectó negativamente a los productos de proteína de oxidación avanzada ($R^2 = 3.2\%$) y afectó positivamente a los TBARS ($R = 2.5\%$). El género no afectó a ninguno de los parámetros analizados.



Cuadro 1. Efecto del tabaquismo sobre los marcadores de estrés oxidante e inflamación crónica en pacientes fumadores con EP

Autor (año)	Objetivo	Biomarcador	Hallazgos
Toker <i>et al.</i> (2012) ⁵⁷	Evaluar la relación entre el tabaquismo con la concentración de interleucina-1 (IL-1 β) y el estrés oxidativo en pacientes con EP y evaluar respuesta a la terapia periodontal no quirúrgica.	IL-1 β	Los niveles basales de IL-1 β fueron significativamente más altos en los fumadores en comparación con los no fumadores ($p < 0.05$). El tratamiento periodontal mejoró los parámetros clínicos tanto en fumadores como en no fumadores. Los resultados confirman que la terapia periodontal tiene un efecto sobre los niveles de IL-1 β en el fluido crevicular gingival, pero no sobre TAS.
Wolfram <i>et al.</i> (2006) ⁵⁸	Evaluar los niveles de las prostaglandinas salivales (PG) 8-epi-PGF(2 α), 6-oxo-PGF(1 α), tromboxano B(2) (TXB(2)) y PGF(2 α) en asociación con el estado de la enfermedad periodontal con y sin tabaquismo adicional.	8-epi-PGF(2 α)	Los niveles de 8-epi-PGF(2 α) en saliva fueron más altos (115,5 +/- 23.5 pg/ml) en los fumadores, en comparación con los no fumadores (70,2 +/- 20,4 pg/ml, $p < 0.0001$). Además, los fumadores mostraron niveles más altos de TXB(2) y PGF(2 α s) y más bajos de 6-oxo-PGF(1 α) ($p < 0.0001$). El estrés oxidativo, reflejado por los niveles elevados de 8-epi-PGF(2 α) salival, está asociado con la extensión de la enfermedad periodontal y se ve significativamente agravado por el abuso de tabaco concomitante.
Celec <i>et al.</i> (2005) ⁵⁹	Evaluar la relación entre el estado periodontal y TBARS, MDA y el número de células epiteliales en saliva.	TBARS y MDA	No se observó relación entre los niveles de TBARS en saliva y plasma. Esto indica que es poco probable que el nivel salival local de TBARS se vea directamente afectado por el estrés oxidativo sistémico. El nivel de sangrado al sondeo se relacionó con TBARS más altos ($p < 0.001$) y con menor número de células epiteliales en saliva ($p < 0.05$). Los fumadores tenían niveles más altos de MDA salival ($p < 0.003$) y menor número de células epiteliales en la saliva ($p < 0.01$).

EP: enfermedad periodontal; 8-OHdG: 8-hidroxiguanosina; SOD: superóxido dismutasa; GPx: glutatión peroxidasa; MDA: malondialdehído; AS: ácido siálico; GCF: líquido crevicular gingival; TAS: antioxidantes totales; TBARS: ácido tiobarbitúrico; AGE: productos finales de glicación avanzada; PG: prostaglandinas salivales; TXB: tromboxano; IL-1 β : interleucina-1 beta.

el efecto de las especies reactivas de oxígeno, por lo cual, los niveles de AOX en saliva son significativamente mayores en los fumadores que en los no fumadores.²⁵ Incluso, hay algunos estudios que reportan que no hay diferencias significativas entre los niveles de AOX en saliva de pacientes fumadores y no fumadores.^{18, 26}

Estas discrepancias pueden surgir de variables no controladas como el número de cigarrillos, edad y sexo de los pacientes, tipo de tabaco, años de consumo, hábitos dietéticos y los diferentes métodos de medición de los AOX. Dada la controversia, será necesario más investigaciones al respecto.²⁶

Además de los cambios microbiológicos, inmunológicos y sistema REDOX que hemos comentado hasta el momento, la respuesta sistémica del fumador se ve afectada por la edad, por lo cual el resultado de la infección en la vejez puede ser más grave que en sujetos más jóvenes, debido al cambio en el sistema inmunitario relativa al envejecimiento (inmunosenescencia), por lo que la prevalencia e incidencia de periodontitis es significativamente mayor en poblaciones de edad avanzada.²⁷ Además, en los ancianos el sistema antioxidante en saliva aumenta, mientras que a nivel sistémico disminuye paulatinamente con la edad, lo cual probablemente se debe a que la cavidad oral reacciona ante el aumento de la producción de EROS.²⁸

COMPONENTES DEL TABACO QUE AFECTAN AL TEJIDO PERIODONTAL

Los cigarrillos contienen muchos componentes químicos que pueden afectar el tejido periodontal, entre ellos destaca la nicotina, que facilita la formación de la biopelícula dental y aumenta el número de bacterias, principalmente de *Streptococcus gordonii* y *Porphyromonas gingivalis*. Además, la nicotina promueve la multiplicación, la agregación y la expresión génica de las proteínas de unión en las bacterias, con lo cual se proporcionan sitios de unión para que los colonizadores posteriores se adhieran y generen biopelículas maduras. Estos efectos pueden promover la acumulación de biopelícula, cálculo dental, la adhesión de patógenos a las superficies dentales y el incremento de la EP en fumadores de cigarrillos.²⁹

Asimismo, la nicotina tiene propiedades vasoconstrictoras, por ende, disminuye el flujo sanguíneo

gingival y la cantidad de oxígeno en la zona. Todos estos elementos crean un ambiente anaeróbico propicio para el crecimiento de periodontopatógenos.⁹

Otro posible efecto de la nicotina sobre la EP, es que la concentración de ésta es casi 87 veces mayor en la saliva que en el plasma sanguíneo, por lo que las altas concentraciones de nicotina, afectan a las poblaciones de las células troncales mesenquimales en la cavidad oral, por lo que la capacidad de regeneración está disminuida.³⁰

Otros compuestos que afectan el periodonto son el metilcolantreno, benzo- α -pirenos y acroleína; además de diferentes toxinas (como el monóxido de carbono, el amoníaco, la acetona, y la hidroquinona); sólidos reactivos con superficies químicamente catalíticas y oxidantes, tales como el superóxido y óxidos de nitrógeno.³¹

Por otro lado, el monóxido de carbono del humo del tabaco reduce la saturación de oxígeno de la hemoglobina en la encía sana. Asimismo, este gas combinado con otras sustancias químicas producidas durante la combustión del tabaco, reducen el flujo sanguíneo capilar a tal grado que un sólo cigarrillo puede reducir la velocidad de la sangre periférica en un 40% en una hora.³² Esto altera la cavidad bucal formando un hábitat con propiedades favorables para patógenos periodontales, tales como como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatobacter actinomycetemcomitans* y *Prevotella intermedia*, en bolsas menores de 5 mm de profundidad.^{33, 34}

CAMBIOS SALIVALES DEBIDO AL TABAQUISMO

La saliva es una secreción compleja y estéril que cambia su estructura al ser vertida por las glándulas salivales en la cavidad bucal. El tabaquismo puede influir sobre la estructura, la estabilidad de iones, proteínas de la saliva, volumen y capacidad amortiguadora, lo que puede contribuir como un componente de peligro local para las patologías bucales.³⁵

Se ha observado que en las personas fumadoras se produce un cambio en la pH con tendencia a la alcalinidad, lo cual beneficia la absorción de la nicotina e incrementa sus efectos fisiológicos, acelerando la formación de la biopelícula dental, y con ello, el agravamiento de la patología periodontal.³⁶ El pH de la saliva es más alto en los fumadores que en los no



fumadores, lo cual contribuye a la tasa de absorción de nicotina.^{37,38}

El tabaquismo disminuye la capacidad amortiguadora de la saliva, es decir, disminuye la capacidad de hacer frente a los cambios bruscos de pH. Por lo cual, el riesgo de caries de las personas fumadoras puede aumentar 25% en comparación con las no fumadoras.³⁹

Asimismo, fumar frecuentemente se asocia con la mala higiene, incrementado la probabilidad de mal aliento de la cavidad oral (halitosis) y pérdida dentaria. En un estudio con 43 personas, se midió el índice CPOD, el cual fue mayor en fumadores que en no fumadores. Además, fue notable que había más dientes perdidos en el grupo de personas fumadoras (fumadores 2.62 ± 3.08) que en el grupo de personas no fumadoras (0.58 ± 1.18). Al realizar la limpieza dental, la cantidad de cálculo retirado y el sangrado fue más alto en los fumadores que en los no fumadores.³⁸

TABACO Y CICATRIZACIÓN

El tabaquismo, además de aumentar el riesgo de padecer EP, afecta el proceso de cicatrización de las cirugías periodontales. Estudios de intervención periodontal han demostrado que los fumadores tienen menor capacidad de recuperarse en comparación con los no fumadores. Asimismo, los fumadores tenían más pérdida de hueso alveolar.⁴⁰

No se conocen con precisión los mecanismos por los cuales se afecta la cicatrización al fumar, se ha sugerido que la nicotina, la cotonina, el monóxido de carbono y el cianuro de hidrógeno son citotóxicas para las células, y están involucrados con la disminución de cicatrización de heridas. Además, la nicotina aumenta la adhesividad de las plaquetas, lo que aumenta el riesgo de oclusión microvascular e isquemia tisular.⁴¹ Otros mecanismos involucrados pueden ser una perfusión inadecuada, la neovascularización deficiente, la proliferación reducida de eritrocitos, macrófagos y fibroblastos, la alteración de la quimiotaxis y fagocitosis de leucocitos, alteración de la actividad osteoblástica y alteración de la remodelación.⁴²

En un metaanálisis realizado por Sørensen (2012), se encontró que las complicaciones de curación posoperatorias ocurren significativamente más a menu-

do en fumadores, en comparación con no fumadores; y en exfumadores en comparación con aquellos que nunca fumaron.⁴³

Como ha sido señalado, el tabaquismo reduce la actividad de los leucocitos, la absorción de calcio y es responsable de una disminución en la tasa de migración quimiotáctica, la movilidad y la actividad fagocítica; lo cual provoca una baja resistencia a las infecciones y dificultades en la cicatrización.⁴⁴

Por otro lado, el monóxido de carbono y el cianuro retrasan la cicatrización de heridas; estas sustancias, en conjunto con la nicotina, inhiben la proliferación celular.⁴⁵ También el tabaquismo puede alterar la cicatrización de la herida quirúrgica y facilitar la dehiscencia de suturas por distintas vías como la hipoxia de los tejidos periféricos con necrosis subsiguiente; la atenuación de la respuesta inflamatoria; o el retraso de la fase proliferativa de la cicatrización y reducción de la síntesis de colágena. El aumento de estrés oxidativo inhibe la actividad de los neutrófilos, con lo que el proceso de cicatrización se ralentiza y disminuye la capacidad del organismo para luchar contra las infecciones bacterianas.⁴⁰ Además, el fumar tiene un fuerte impacto negativo en la terapia regenerativa, refiriéndose también al injerto óseo, la regeneración tisular guiada, o una combinación de estos tratamientos, así como una tasa de fracaso del 80% en el tratamiento de los defectos de furcación.⁴⁰ Todo lo anterior puede estar también relacionado con la disminución de células mesenquimales que causa la nicotina.³⁰

Asimismo, se ha reportado alteraciones en la curación de heridas en personas fumadoras con fístulas oroantrales, intervenidas con un procedimiento quirúrgico, por lo que los fumadores presentan más complicaciones posoperatorias como dolor y molestias posoperatorias más intensos que los no fumadores.⁴⁶

DEJAR DE FUMAR Y SUS EFECTOS EN EL PERIODONTO

Todavía hay poca evidencia sobre el impacto de dejar de fumar en el tratamiento periodontal; sin embargo, se sabe que las consecuencias nocivas del tabaquismo en los tejidos periodontales pueden durar mucho tiempo después de que la persona abandona el hábito y que se reducen lentamente a medida que aumenta el número de años transcurridos desde que se dejó de fumar.⁴⁷

En un estudio se observó que, tras dejar de fumar, se fomenta la recolonización por microorganismos que regulan el microbiota periodontal, con lo cual, disminuye el recuento de los patógenos periodontales.⁴⁸ Asimismo, se ha reportado que los fumadores actuales tenían menos probabilidades de haber visitado a un dentista en los últimos 3 años y más probabilidades de informar sensibilidad dental, dolor dental en el mes anterior, dolor en la boca o la cara y limitaciones sociales debido a problemas dentales. Asimismo los exfumadores tienen mayor probabilidad de presentar dolor bucofacial en comparación con las personas que nunca han fumado.⁴⁹

El abandono del hábito de fumar permite que la intervención preoperatoria reduzca las complicaciones posoperatorias en general y las infecciones del sitio quirúrgico.^{43, 50, 51}

El odontólogo, al igual que los demás integrantes del equipo de salud, debe conocer los mecanismos que se alteran en las personas fumadoras para así, estimar el riesgo de progresión de la EP y la previsibilidad de la terapia periodontal. Además de promover y mejorar su salud oral, brindando asesoramiento personalizado sobre estrategias eficaces para dejar de fumar.

CONCLUSIÓN

El hábito de fumar tabaco aumenta la propagación de bacterias anaerobias Gram negativas y facilita el daño en el tejido periodontal, principalmente por una disminución de la respuesta protectora contra la biopelícula dental, un aumento en la producción de citocinas inflamatorias y la alteración del sistema antioxidante. Esto puede ser debido a los componentes del tabaco, principalmente la nicotina, que favorece la formación de biopelícula, disminuye el flujo sanguíneo y la población de células troncales mesenquimales. Además, el fumar, aumenta el pH en saliva incrementado la absorción de nicotina y el riesgo de enfermedades bucales. También repercute en la capacidad de cicatrización y aumenta los riesgos de infección después de una intervención quirúrgica. Si bien se observa una mayor cicatrización en personas exfumadoras que en fumadoras, está sigue siendo menor que en personas que no han fumado.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo de la alumna Julieta Hernández Reyes, por el apoyo en la búsqueda de información científica. El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Reibel J. Tobacco and oral diseases. Update on the evidence, with recommendations. *Med Princ Pract*. 2003; 12 (Suppl 1): 22-32. doi: 10.1159/000069845.
2. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3: 17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
3. Zhang Y, He J, He B, Huang R, Li M. Effect of tobacco on periodontal disease and oral cancer. *Tob Induc Dis*. 2019; 17: 40. doi: 10.18332/tid/106187.
4. Honda T, Domon H, Okui T, Kajita K, Amanuma R, Yamazaki K. Balance of the inflammatory response in stable gingivitis and progressive periodontitis lesions. *Clin Exp Immunol*. 2006; 144(1): 35-40. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03028.x
5. Nagarajan R, Miller CS, Dawson D III, Al-Sabbagh M, Ebersole JL. Crosstalk between clinical and host response parameters of periodontitis in smokers. *Res Periodontol J*. 2017; 52(3): 342-52. doi: 10.1111/jre.12397.
6. Leite FRM, Nascimento GG, Scheutz F, López R. Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. *Am J Prev Med*. 2018; 54(6): 831-41. doi: 10.1016/j.amepre.2018.02.014.
7. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors-tobacco smoking. *J Clin Periodontol*. 2005; 32(Suppl 6): 180-95. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00786.x.
8. Johnson GK, Slach NA. Impact of tobacco consumption on periodontal status. *J Dent Educ*. 2001; 65(4): 313-2.



9. Chaffee BW, Couch ET, Vora MV, Holliday RS. Oral and periodontal implications of tobacco and nicotine products. *Periodontol* 2000. 2021; 87(1): 241–53. doi: 10.1111/prd.12395.
10. Loos BG, Van Dyke TE. The role of evolution and genetics in periodontal disease. *Periodontics* 2000. 2020; 83(1): 26–39. doi: 10.1111/prd.12297.
11. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends Immunol*. 2014; 35(1): 3-11. doi: 10.1016/j.it.2013.09.001.
12. Al Kawas S, Al-Marzooq F, Rahman B, Shearston JA, Saad H, Benzina D *et al*. The impact of smoking different types of tobacco on the subgingival microbiome and periodontal health: a pilot study. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 1113. doi: 10.1038/s41598-020-80937-3.
13. Huang C, Shi G. Smoking and the microbiome in oral, respiratory, intestinal, and some systemic diseases. *J Transl Med*. 2019; 17(1): 225. doi: 10.1186/s12967-019-1971-7.
14. Bergstrom J, Persson L, Preber H. Influence of cigarette smoking on vascular reaction during experimental gingivitis. *Scand J Dent Res*. 1988; 96(1): 34-9.
15. Meenawat A, Govila V, Goel S, Verma S, Punn K, Srivastava V, *et al*. Evaluation of the effect of nicotine and its metabolites on periodontal status and interleukin-1 β mRNA expression in smokers with chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2015; 19(4): 381-7. doi: 10.4103/0972-124X.157879.
16. Bagaitkar J, Demuth DR, Daep CA, Renaud DE, Pierce DL, Scott DA. Tobacco increases the fimbrial proteins of *P. gingivalis*, which induces hyposensitivity to TLR2. *Plos One*. 2010; 5(5): e9323. doi: 10.1371/journal.pone.0009323.
17. Sculley DV, Langley-Evans SC. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci (Lond)*. 2003; 105(2): 167-72. doi: 10.1042/CS20030031.
18. Chang CH, Han ML, Teng NC, Lee CY, Huang WT, Lin CT *et al*. Cigarette Smoking Aggravates the Activity of Periodontal Disease by Disrupting Redox Homeostasis- An Observational Study. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 11055. doi: 10.1038/s41598-018-29163-6.
19. Sculley DV, Langley-Evans SC. Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proc Nutr Soc*. 2002; 61(1): 137-43. doi: 10.1079/pns2001141.
20. Sanz M, Teughels W; Group A of European Workshop on Periodontology. Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(8 Suppl): 3-7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01256.x.
21. Hernández-Monjaraz B, Mendoza-Núñez VM. Niveles de antioxidantes en un paciente fumador con enfermedad periodontal. Caso clínico. *CyRS*. 2022; 4(1): 29-38 doi: 10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.4.
22. Munther S. The effects of cigarette smoking and exercise on total salivary antioxidant activity. *Saudi Dent J*. 2019; 31(1): 31-8. doi: 10.1016/j.sdentj.2018.09.002.
23. Çetin A, Muhtaroglu S, Saraymen R, Öztürk A, Muderris I. Smoking-induced bone defects may be due to oxidative damage in postmenopausal women. *Turkiye Klin J Medical Sci*. 2009; 29(4): 851-58.
24. Mortazavi H, Ghasemi A, Vatankhah MR. Comparison of salivary total antioxidant levels in male smokers and non-smokers according to their personality types. *Dent Med Probl*. 2020; 57(2): 145-48. doi: 10.17219/dmp/114440.
25. Nagler RM. Altered salivary profile in heavy smokers and its possible connection to oral cancer. *Int J Biol Markers*. 2007; 22(4): 274-80. doi: 10.5301/jbm.2008.5347.
26. Charalabopoulos K, Assimakopoulos D, Karkabounas S, Danielidis V, Kiortsis D, Evangelou A. Effects of cigarette smoking on the antioxidant defence in young healthy male volunteers. *Int J Clin Pract*. 2005; 59(1): 25-30.

27. Bašić K, Peroš K, Bošnjak Z, Šutej I. Subgingival Microbiota Profile in Association with Cigarette Smoking in Young Adults: A Cross-Sectional Study. *Dent J (Basel)*. 2021; 9(12): 150. doi: 10.3390/dj9120150.
28. Maciejczyk M, Zalewska A, Ładny JR. Salivary Antioxidant Barrier, Redox Status, and Oxidative Damage to Proteins and Lipids in Healthy Children, Adults, and the Elderly. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 2019: 4393460. doi: 10.1155/2019/4393460.
29. Huang R, Li M, Ye M, Yang K, Xu X, Gregory RL. Effects of Nicotine on *Streptococcus gordonii* Growth, Biofilm Formation, and Cell Aggregation. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80(23):7212-8. doi: 10.1128/AEM.02395-14.
30. Kamel AHM, Kamal SM, AbuBakr N. Effect of smoking on the proliferation capacity and osteogenic potential of human dental pulp stem cells (DPSC). *Dent Med Probl*. 2020; 57(1):19-24. doi: 10.17219/dmp/113179.
31. Ebersole JL, Steffen MJ, Thomas MV, Al-Sabbagh M. Smoking-related cotinine levels and host responses in chronic periodontitis. *Res Periodontol J*. 2014; 49(5): 642-51. doi: 10.1111/jre.12146.
32. Mayfield L, Soderholm G, Hallstrom H, Kullendorff B, Edwardsson S, Bratthall G et al. Guided tissue regeneration for the treatment of intraosseous defects using a bioabsorbable membrane: A controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 1998; 25: 585-95. doi: 10.1111/j.1600-051X.1998.tb02492.x.
33. Hanioka T, Tanaka M, Takaya K, Matsumori Y, Shizukuishi S. Pocket oxygen tension in smokers and non-smokers with periodontal disease. *J Periodontol* 2000. 71(4): 550-4. doi: 10.1902/jop.2000.71.4.550.
34. Zee KY. Smoking and periodontal disease. *Aust Dent J*. 2009. 54 (Suppl 1): S44-50. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01142.x.
35. Hanioka T, Morita M, Yamamoto T, Inagaki K, Wang PL, Ito H, Morozumi T, et al. Smoking and periodontal microorganisms. *Jpn Dent Sci Rev*. 2019; 55(1): 88-94. doi: 10.1016/j.jdsr.2019.03.002.
36. Shchipkova AY, Nagaraja HN, Kumar PS. Subgingival microbial profiles of smokers with periodontitis. *J Dent Res*. 2010; 89(11): 1247-53. doi: 10.1177/0022034510377203.
37. Parvinen T. Stimulated salivary flow rate, pH, and concentrations of lactobacilli and yeast in nonsmokers and smokers. *Scan J Dent Res*. 1984. 92(4): 315-8. doi:10.1111/j.1600-0722.1984.tb00897.
38. Omeroğlu Şimşek G, Kılınç G, Ergan B, Kılınç O. Effects of oral pH changes on desire to smoke. *Balkan Med J*. 2021; 38(3): 165-70. doi:10.5152/balkanmedj.2021.20125.
39. Voelker MA, Simmer-Beck M, Cole M, Keeven E, Tira D. Preliminary findings on the correlation of saliva pH, buffering capacity, flow, consistency, and *Streptococcus mutans* in relation to smoking. *J Dent Hyg*. 2013; 87(1): 30-7.
40. Balaji SM. Tobacco smoking and surgical healing of oral tissues: a review. *Indian J Dent Res*. 2008; 19(4): 344-8. doi: 10.4103/0970-9290.44540
41. Al-Belasy FA. The relationship of "shisha" (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62(1): 10-4. doi: 10.1016/j.joms.2002.11.001.
42. Sørensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2003; 238(1): 1-5. doi: 10.1097/01.SLA.0000074980.39700.31.
43. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: A systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*. 2012; 147: 373-83. doi: 10.1001/archsurg.2012.5.
44. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking and bone loss among postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 1991; 6(4): 331-8. doi: 10.1002/jbmr.5650060404.
45. Levin L, Schwartz-Arad D. The effect of cigarette smoking on dental implants and related surgery. *Implant Dent*. 2005; 14(4): 357-61. doi: 10.1097/01.id.0000187956.59276.f8.



46. Sella A, Ben-Zvi Y, Gillman L, Avishai G, Chaus-hu G, Rosenfeld E. Evaluation of surgical treatment of oroantral fistulas in smokers versus nonsmokers. *Medicine (Kaunas)*. 2020. 56(6): 310. doi: 10.3390/medicine56060310.
47. Duarte PM, Nogueira CFP, Silva SM, Pannuti CM, Schey KC, Miranda TS. Impact of Smoking Cessation on Periodontal Tissues. *Int Dent J*. 2022; 72(1): 31-6. doi: 10.1016/j.identj.2021.01.016.
48. Kumar PS, Matthews CR, Joshi V, de Jager M, Aspiras M. Tobacco smoking affects bacterial acquisition and colonization in oral biofilms. *Infect Immun*. 2011;79(11):4730-8. doi: 10.1128/IAI.05371-11.
49. Millar WJ, Locker D. Smoking and oral health status. *J Can Dent Association*. 2007; 73(2): 155.
50. Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2011; 124(2): 144-54.e8. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.09.013.
51. Thomsen T, Tønnesen H, Møller AM. Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg*. 2009; 96(5) : 451-61. doi: 10.1002/bjs.6591. PMID: 19358172.
52. Varghese J, Bhat V, Chianeh YR, Kamath V, Al-Haj Husain N, Özcan M. Salivary 8-hydroxyguanosine levels in smokers and nonsmokers with chronic periodontitis. *Odontology*. 2020; 108(4): 569-77. doi: 10.1007/s10266-020-00496-x.
53. Naresh CK, Rao SM, Shetty PR, Ranganath V, Patil AS, Anu AJ. Salivary antioxidant enzymes and lipid peroxidation product malondialdehyde and sialic acid levels among smokers and non-smokers with chronic periodontitis-A clinico-biochemical study. *J Family Med Prim Care*. 2019; 8(9): 2960-4. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_438_19.
54. Jawzali JI. Association between salivary sialic acid and periodontal health status among smokers. *Saudi Dent J*. 2016; 28(3): 124-35. doi: 10.1016/j.sdentj.2016.05.002.
55. Akpınar A, Toker H, Özdemir H, Bostancı V, Aydın H. The effects of nonsurgical periodontal therapy on oxidative and antioxidant status in smokers with chronic periodontitis. *Arco Oral Biol*. 2013; 58(6): 717-23. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.11.009.
56. Celecová V, Kamodyová N, Tóthová L, Kúdela M, Celec P. Salivary markers of oxidative stress are related to age and oral health in adult non-smokers. *J Oral Pathol Med*. 2013; 42(3): 263-6. doi: 10.1111/jop.12008.
57. Toker H, Akpınar A, Aydın H, Poyraz O. Influence of smoking on interleukin-1beta level, oxidative status and antioxidant status in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis before and after treatment periodontal. *Res Periodontal J*. 2012; 47(5): 572-7. doi: 10.1111/j.1600-0765.2012.01468.x.
58. Wolfram RM, Budinsky AC, Eder A, Presenhuber C, Nell A, Sperr W *et al*. Salivary isoprostanes indicate increased oxidation injury in periodontitis with additional tobacco abuse. *Biofactors*. 2006; 28(1): 21-31. doi: 10.1002/biof.5520280103.
59. Celec P, Hodosy J, Celecová V, Vodrázka J, Cervenka T, Halcák L *et al*. Salivary thiobarbituric acid reacting substances and malondialdehyde--their relationship to reported smoking and to parodontal status described by the papillary bleeding index. *Dis Markers*. 2005; 21(3): 133-7. doi: 10.1155/2005/693437.



Revisión

Eficacia del ácido valproico comparado con levetiracetam en el tratamiento de la epilepsia generalizada: Una revisión sistemática y meta-análisis

Efficacy of valproic acid compared with levetiracetam in the treatment of generalized epilepsy: A systematic review and meta-analysis

Rubi Angélica Dzul-Toledo¹ y Noé Contreras-González^{2*}

¹ Pasante de Médico Cirujano, FES Zaragoza, UNAM

² Profesor titular de la carrera de Médico Cirujano, FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. La epilepsia es un síndrome crónico, recurrente y paroxístico, con manifestaciones clínicas variadas que tienen causas diversas. Es un problema de salud frecuente en la población que afecta la calidad de vida de los pacientes. Las crisis epilépticas generalizadas involucran ambos hemisferios cerebrales y tienen su sustrato en un grupo de neuronas del centro-encéfalo; se subdividen en tres subtipos: crisis convulsivas, crisis de ausencias y crisis mioclónicas. Existen diversos medicamentos anticonvulsivantes, siendo el ácido valproico y el levetiracetam dos los más utilizados; no obstante, no hay evidencia suficiente respecto a la eficacia de ambos fármacos. **Objetivo.** Presentar una síntesis del conocimiento sobre la eficacia del ácido valproico comparado con levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia generalizada a través de una revisión sistemática y un meta-análisis. **Material y Métodos.** Esta revisión se llevó a cabo acorde a los lineamientos de PRISMA mediante una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Lilacs, Scielo y Tesiunam para identificar los artículos relevantes publicados desde 1980 hasta diciembre de 2021. **Resultados.** Un total de 329 artículos fueron identificados, de los cuales 3 cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la revisión sistemática y el meta-análisis. Se encontró un efecto similar después de 6 meses de tratamiento con alguno de fármacos analizados para la epilepsia generalizada; no obstante, observamos que después de 12 meses el tratamiento con ácido valproico es 44% más eficaz que el tratamiento con levetiracetam para remitir la epilepsia generalizada (RM=1.44; IC: 1.08-1.92; p=0.01). **Conclusiones.** Nuestros hallazgos sugieren que el ácido valproico es más eficaz que el levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia generalizada; no obstante, se requieren más estudios al respecto.

Palabras clave: Epilepsia generalizada, ácido valproico, levetiracetam, tratamiento

Correspondencia: Noé Contreras-González

E-mail: noe.contreras@zaragoza.unam.mx

Artículo recibido: 18 de octubre de 2022

Artículo aceptado: 1 de junio de 2023

ABSTRACT

Introduction. Epilepsy is a chronic, recurrent and paroxysmal syndrome, with varied clinical manifestations that have diverse causes. It is a frequent health problem in the population that affects the quality of life of patients. Generalized epileptic seizures involve both cerebral hemispheres and have their substrate in a group of neurons in the center of the brain. They are subdivided into three subtypes: seizures, absence seizures, and myoclonic seizures. There are several anticonvulsant drugs, being valproic acid and levetiracetam two the most used; however, there is insufficient evidence regarding the efficacy of both drugs. **Aim.** To present a synthesis of knowledge on the efficacy of valproic acid compared with levetiracetam for the treatment of generalized epilepsy through a systematic review and meta-analysis. **Method.** This review was carried out according to PRISMA guidelines by searching the following databases: PubMed, Scopus, Lilacs, Scielo, and Tesiunam to identify relevant articles published from 1980 to December 2021. **Results.** A total of 329 articles were identified, of which 3 met the eligibility criteria and were included in the systematic review and meta-analysis. A similar effect was found after 6 months of treatment with any of the drugs tested for generalized epilepsy; however, we observed that after 12 months treatment with valproic acid is 44% more effective than treatment with levetiracetam in remitting generalized epilepsy (OR=1.44; CI: 1.08-1.92; p=0.01). **Conclusion.** Our findings suggest that valproic acid is more effective than levetiracetam for the treatment of generalized epilepsy; however, more studies are required in this regard.

Keywords: Generalized epilepsy, valproic acid, levetiracetam, treatment.

Dzul-Toledo RA y Contreras-González N. Eficacia del ácido valproico comparado con levetiracetam en el tratamiento de la epilepsia generalizada: Una revisión sistemática y meta-análisis. *CyRS*. 2023; 5(1):73-88
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.7>



INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un síndrome crónico, recurrente y paroxístico, con manifestaciones clínicas variadas que pueden ser alteraciones sensoriales, sacudidas musculares, manifestaciones electroencefalográficas y de las funciones cerebrales superiores, todas ellas originadas por descargas neuronales desordenadas y excesivas del cerebro, que tienen causas diversas.¹

Se estima que a nivel mundial 50 millones de personas padecen de epilepsia; la prevalencia global es alrededor de 2.9%.² En este sentido, la prevalencia general de la epilepsia a lo largo de la vida es de alrededor de 7.60 por 1000 habitantes y es mayor en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos.³ En los países de Latinoamérica la prevalencia de la epilepsia va de 6.0 a 32.¹ por cada mil habitantes teniendo variaciones según el nivel socioeconómico y servicios de salud de cada país.⁴ En la población mexicana, la epilepsia se presenta de 10 hasta 20 casos por cada 1000 habitantes; y se estima que existen cerca de dos millones de enfermos actualmente.¹ En 2020 la Ciudad de México tenía un registro poblacional de 8,851,000 habitantes, de los cuales 95,000 a 177,000 habitantes vivían con epilepsia.^{2,4} La prevalencia de la epilepsia es mayor en los dos extremos de la vida, con diferencias entre las diversas regiones geográficas.⁵

La trascendencia de la epilepsia como problema de salud pública, no sólo se debe a la invalidez y la mortalidad asociadas, sino también al impacto negativo sobre la calidad de vida del paciente, quien además de no tener garantizado el control médico de sus crisis, se enfrenta al rechazo social por tener un padecimiento crónico. Aunado al estigma se observa discriminación, prejuicio y el rechazo al paciente con epilepsia, incluso el mismo paciente se auto-rechaza, así como la familia y la sociedad.¹

Desde el punto de vista de su causalidad, la epilepsia se divide en: a) Epilepsia primaria, criptogénica o de etiología desconocida con una aparente predisposición hereditaria; b) Epilepsia secundaria a un proceso patológico del sistema nervioso de causa conocida, como hipoxia-isquemia, infección y parasitosis, secuelas de traumatismos craneoencefálicos, malformaciones congénitas, padecimientos cerebrovasculares, alteraciones innatas del metabolismo, neoplasias e intoxicaciones,

entre otras.¹ Desde el punto de vista de su forma clínica de presentación se clasifican de la siguiente manera: a) Crisis parciales o focales, cuyo sustrato es un grupo de neuronas de un área específica de la corteza de un lóbulo o hemisferio cerebral; b) Crisis parciales secundariamente generalizadas; y c) Crisis generalizadas, que tienen su sustrato en un grupo de neuronas del centro-encéfalo (tálamo, hipotálamo y parte superior del mesencéfalo) involucrándose ambos hemisferios cerebrales.^{1,3} Las crisis epilépticas generalizadas, a su vez, se subdividen en tres subtipos: convulsivas (tónicas, clónicas, o tónico-clónicas), no convulsivas (ausencias) y mioclónicas.¹ Dentro de los factores causales de la epilepsia se encuentran la herencia, el estrés afectivo, la excitación, la privación de sueño, la fiebre, la suspensión del medicamento antiepiléptico, el ciclo menstrual, desvelarse, exposición a luz intensa, ver televisión o videojuegos por tiempo prolongado, la hiperventilación, actividad física extenuante, fatiga, ingestión de bebidas estimulantes, embriaguez alcohólica, el despertar, las primeras horas de la mañana, etc.; factores que deben tomarse en cuenta para las recomendaciones destinadas al manejo terapéutico.¹

El procesamiento de la información en el sistema nervioso se realiza a través de la transmisión sináptica entre las redes neuronales. Existen neurotransmisores excitadores en las redes neuronales cerebrales como el glutamato y el aspartato, además de neurotransmisores inhibidores como el ácido gamma-aminobutírico (GABA). Normalmente debe mantenerse un equilibrio entre excitación e inhibición en las redes neuronales cerebrales. Además, el incremento de la neurotransmisión gabaérgica es la base de la acción de varios fármacos antiepilépticos. De esta manera, una crisis epiléptica es el resultado clínico de una descarga brusca desordenada y sin control de un grupo de neuronas cerebrales (foco epileptógeno).¹ El foco epileptógeno en las crisis generalizadas equivale a una pequeña área tridimensional localizada en el centro-encéfalo,⁶ de tal manera que cualquier alteración en el proceso (genético, isquémico, inflamatorio, neoplásico, malformación congénita, etc.) que favorezca la hipersincronización y la excitabilidad, con disminución de la inhibición en las redes neuronales cerebrales, es susceptible de generar crisis epilépticas.¹ Existen distintas hipótesis fisiopatológicas que pueden explicar la génesis y extensión de las descargas epi-

leptógenas, como son: cambios en la permeabilidad de la membrana neuronal, cambios en los canales iónicos, liberación de aminoácidos excitadores, especialmente glutamato, entre otras.⁷

Para el tratamiento de la epilepsia existe una gran variedad de fármacos. En este sentido, en los últimos 50 años, el ácido valproico ha sido un medicamento anti-epiléptico útil para el tratamiento de las crisis parciales y generalizadas, tanto del tipo ausencias como del tipo tónico-clónicas. Su mecanismo de acción consiste en incrementar la acción inhibitoria del GABA a nivel sináptico. La dosis terapéutica varía de 600 a 2000 mg diarios y uno de sus principales efectos colaterales la teratogenicidad, por lo cual, no se recomienda usarlo en mujeres en edad fértil.^{1,8,9} Por su parte, el levetiracetam es un fármaco antiepiléptico aprobado para su uso desde 1999. Su mecanismo de acción consiste en la unión a la proteína SV2A de las vesículas presinápticas que, a su vez, disminuye la liberación de neurotransmisores excitadores como el glutamato y aumenta la liberación de neurotransmisores inhibidores como el GABA; es útil para las crisis parciales y generalizadas. La dosis terapéutica varía de 500 a 3000 mg diarios, por lo que se recomienda usarlo especialmente en mujeres en edad fértil. En cuanto a los efectos adversos atribuibles a este fármaco, la mayoría se presentan en el sistema nervioso central.^{10,11}

Dado que no existe evidencia comparativa entre el ácido valproico y el levetiracetam en términos de mecanismo de acción, eficacia, efectos colaterales, costo y accesibilidad a los pacientes para el tratamiento de la epilepsia generalizada, el propósito de este estudio es presentar una síntesis del conocimiento sobre la eficacia del ácido valproico comparada con levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia generalizada, a través de una revisión sistemática y un meta-análisis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva acorde con los lineamientos de PRISMA (del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses),¹² (Apéndice 1), en las siguientes plataformas científicas: PubMed, Scopus, LILACS, SciELO; y una búsqueda en TESIUNAM para identificar los artículos y tesis relevantes, publicados desde 1980 hasta diciembre de 2021. Las palabras clave empleadas para ello fueron: (epilep-

sia generalizada, niños, adolescentes y adultos, ácido valproico, levetiracetam, tratamiento): ("generalized epilepsy AND valproic acid and levetiracetam"), (epilepsy OR generalized idiopathic epilepsy OR epilepsy absence type OR myoclonic youth epilepsy) AND ("english OR spanish ") AND (child OR adolescent OR all adult OR young adult OR adult); considerando la siguiente pregunta de investigación acorde con el acrónimo PICOS (Población, Intervención, Comparación, Resultados <Outcomes> y tipo de Estudios <Studies>):

P: población: pacientes con epilepsia generalizada recién diagnosticada.

I: intervención: tratamiento con ácido valproico a dosis convencionales con seguimiento de 6 meses a 12 meses.

C: comparador: levetiracetam a dosis convencionales.

O: Resultados esperados (outcomes): mejoría de la epilepsia y control adecuado de las crisis a 6 y 12 meses.

S: tipos de estudios: ensayos clínicos controlados y/o aleatorizados.

Una vez realizada la búsqueda, se realizó la revisión títulos y resúmenes de todos los registros para identificar las publicaciones potencialmente incluíbles en la revisión y se procedió a recuperar los textos completos para una revisión detallada, considerando los criterios de selección.

Criterios de selección

Se incluyeron los estudios que cumplieron con los siguientes criterios: 1) ensayos clínicos, aleatorizados o no aleatorizados; 2) realizados en pacientes con epilepsia, sin distinción de género o edad; 3) tratamiento anti-epiléptico con ácido valproico en comparación con levetiracetam; 4) que midieran los resultados del tratamiento con ácido valproico y con levetiracetam; 5) publicados en inglés y español.

Se excluyeron los artículos de revisión o meta-análisis y los estudios clínicos realizados con otra orientación metodológica (serie de casos, estudio piloto, etc.) y los estudios no disponibles en texto completo.

Valoración del riesgo de sesgo

Una vez seleccionados los estudios de la revisión, cada documento fue sometido a una valoración de riesgo de



sesgo, utilizando el instrumento ROBINS-II para la valoración de ensayos clínicos aleatorizados y el software Review Manager 5.4.1 de la colaboración Cochrane. Este instrumento considera los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección); ocultamiento de la asignación (sesgo de selección); cegamiento de participantes y personal (sesgo de pertinencia); cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección); datos de resultados incompletos (sesgo de deserción); informes selectivos (sesgo de informes) y otros sesgos.

Extracción de datos

De todos los estudios seleccionados se extrajeron los siguientes datos: 1) apellido del primer autor, 2) año de publicación, 3) tipo de estudio, 4) características de la población de estudio, 5) tamaño de la muestra, 6) duración del tratamiento con levetiracetam y con ácido valproico y 7) resultados del efecto de los tratamientos sobre el control adecuado de las crisis.

La selección, valoración del riesgo de sesgo y la extracción de datos de los estudios incluidos fue llevada a cabo de manera independiente por dos revisores (CGN y DTRA), las discrepancias fueron discutidas por los mismos revisores. Finalmente, la inclusión y exclusión de artículos se acordó por consenso.

Análisis estadístico

Para estimar el efecto del ácido valproico comparado con levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia generalizada se empleó un modelo estadístico de efectos aleatorios, el cual toma en cuenta la heterogeneidad intra e inter estudios. La heterogeneidad se evaluó con la prueba I^2 , considerando un valor de $I^2 > 50\%$ como heterogeneidad considerable. Asimismo, se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar el efecto de cada estudio sobre el efecto general. Para ello se realizaron todos los meta-análisis quitando un estudio a la vez. Se consideró como significancia estadística el valor de $p < 0.05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software Review Manager versión 5.4.1 de la colaboración Cochrane.

RESULTADOS

Con la estrategia de búsqueda empleada se identificaron 329 estudios y después de excluir duplicados se revisaron títulos y resúmenes de 313 registros, de los cuales se excluyeron 273, quedando 40 estudios que se

revisaron de texto completo para la selección definitiva. Después de la revisión minuciosa de los textos completos se excluyeron 37 estudios (Apéndice 2) que no cumplieron con los criterios de selección. Finalmente, sólo tres estudios cumplieron con los criterios de establecidos para la revisión sistemática y el meta-análisis (Figura 1).

Los tres estudios incluidos fueron ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 945 pacientes de diferentes edades con epilepsia generalizada, a quienes se les administraron de 25 mg/kg/día a 2000 mg/día de ácido valproico o de 40 mg/kg/día a 3000mg/día levetiracetam, durante 6 a 12 meses. 13-15 Las características de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática y meta-análisis se muestran en el Cuadro 1. Las Figuras 2 y 3 presentan los resultados de la valoración de riesgo de sesgo, observándose que este es elevado.

También se realizó el análisis cuantitativo (meta-análisis), considerando los 3 estudios ya que reportan cuatro tamaños de efecto (2 a 6 meses y 2 a 12 meses de seguimiento). Se incluyeron 2 publicaciones para la estimación del tamaño del efecto del ácido valproico vs. levetiracetam a 6 meses (Tabrizi, et al. 2019; Trinka, et al. 2013). Encontramos que después de 6 meses ambos fármacos ejercen un efecto similar (remisión) sobre la epilepsia generalizada (Figura 4).

Para la estimación del tamaño del efecto de ácido valproico en comparación con levetiracetam sobre la epilepsia generalizada después de 12 meses de tratamiento, realizamos un meta-análisis en el que se incluyeron 2 publicaciones (Marson, et al. 2021; Trinka, et al. 2013). Observamos que el tratamiento con ácido valproico es 44% más eficaz que el tratamiento con levetiracetam para remitir la epilepsia generalizada (RM=1.44; IC: 1.08-1.92; $p=0.01$) (Figura 5).

DISCUSIÓN

La epilepsia es un síndrome crónico, recurrente y paroxístico, con manifestaciones clínicas variadas que tienen causas diversas. Es un problema de salud frecuente en la población, que afecta la calidad de vida de los pacientes.¹ Las crisis epilépticas generalizadas involucran ambos hemisferios cerebrales por lo que implican una serie de complicaciones como problemas de aprendizaje y broncoaspiración, además de incrementar el riesgo caídas, lesiones y mordidas au-

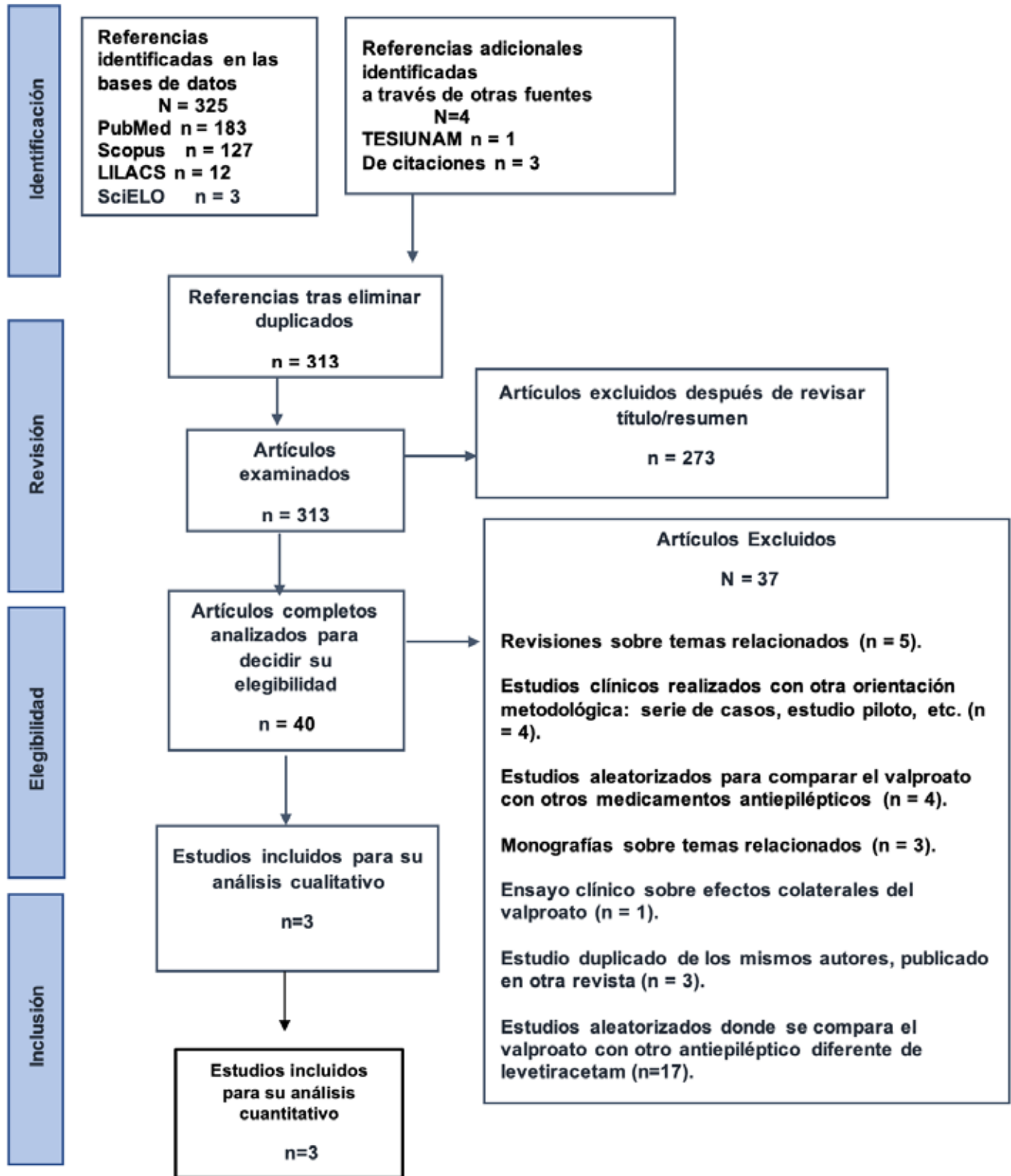


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios para la revisión sistemática y el meta-análisis



Cuadro 1. Características de los estudios Incluidos en la revisión

Autor, Año, País.	Diseño estudio	Población	Tipo epilepsia	Intervención/ Dosis	N	Comparador/ Dosis	N	Seguimiento	Resultados	Conclusión
Trinka <i>et al.</i> , 2013. ¹⁴ Reino Unido y 23 países más.	Controlado, aleatorizado	Jóvenes, adultos y adultos mayores	Crisis generalizadas	Valproato / 500 a 2000 mg/día	232	Levetiracetam / 500 a 3000 mg/día	226	12 meses Febrero 2005- octubre 2007 Estudio KOMET	Porcentaje de remisión 6 meses 12 meses Valproatos 73.02% 68.3% n 169 158 Levetiracetam 66.0% 61.7% n 149 140	Ambos antiepilépticos fueron igualmente eficaces para el tratamiento de las crisis generalizadas.
Tabrizi <i>et al.</i> , 2019. ¹⁵ Irán.	Abierto, controlado, no aleatorizado	Jóvenes, adultos y adultos mayores	Crisis generalizadas	Valproato / 500 a 1500 mg/día	50	Levetiracetam / 500 a 2000 mg/día	40	6 meses Mayo 2018 – abril 2019	Porcentaje de remisión 6 meses Valproatos 86% n 43 Levetiracetam 89% n 36	Ambos antiepilépticos fueron igualmente eficaces para el tratamiento de las crisis generalizadas.
Marson <i>et al.</i> , 2021. ¹² Reino Unido	Abierto, controlado, aleatorizado	Niños, adolescentes, jóvenes, adultos y adultos mayores	Crisis generalizadas	Valproato / Niños 25 mg/kg/día; Adolescentes y adultos 1000 mg/día	201	Levetiracetam / Niños 40 mg/kg/día; Adolescentes y adultos 1000 mg/día	196	12 meses Abril 2013 - agosto 2016 Estudio SANAD II	Porcentaje de remisión 12 meses Valproatos 36% n 72 Levetiracetam 26% n 51	El valproato es superior al levetiracetam para el control de la epilepsia generalizada.

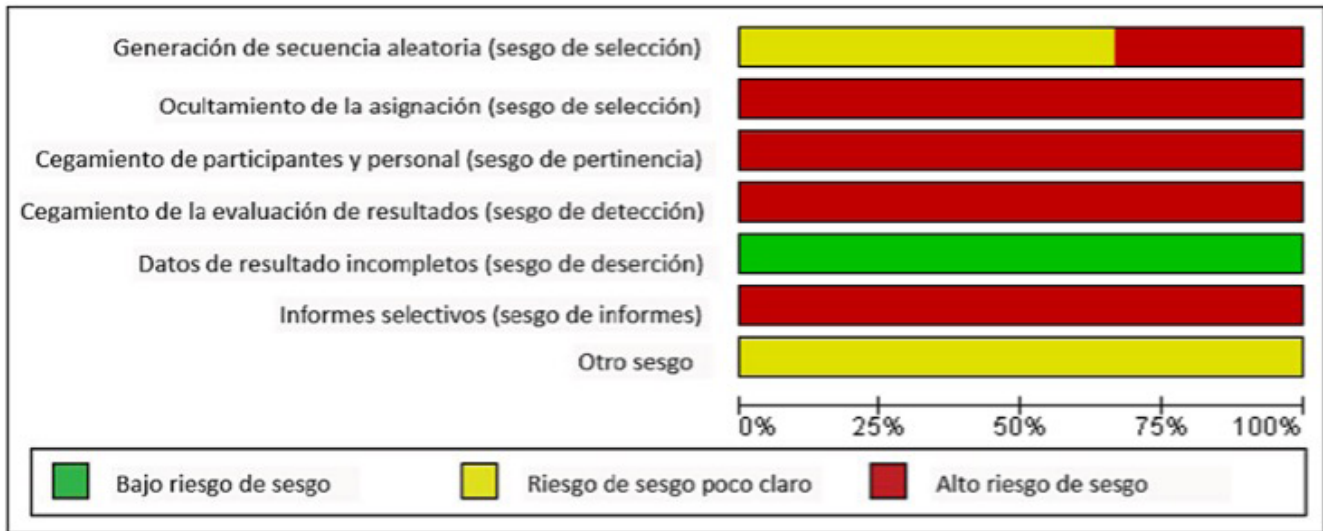


Figura 2. Valoración general de riesgo de sesgo.

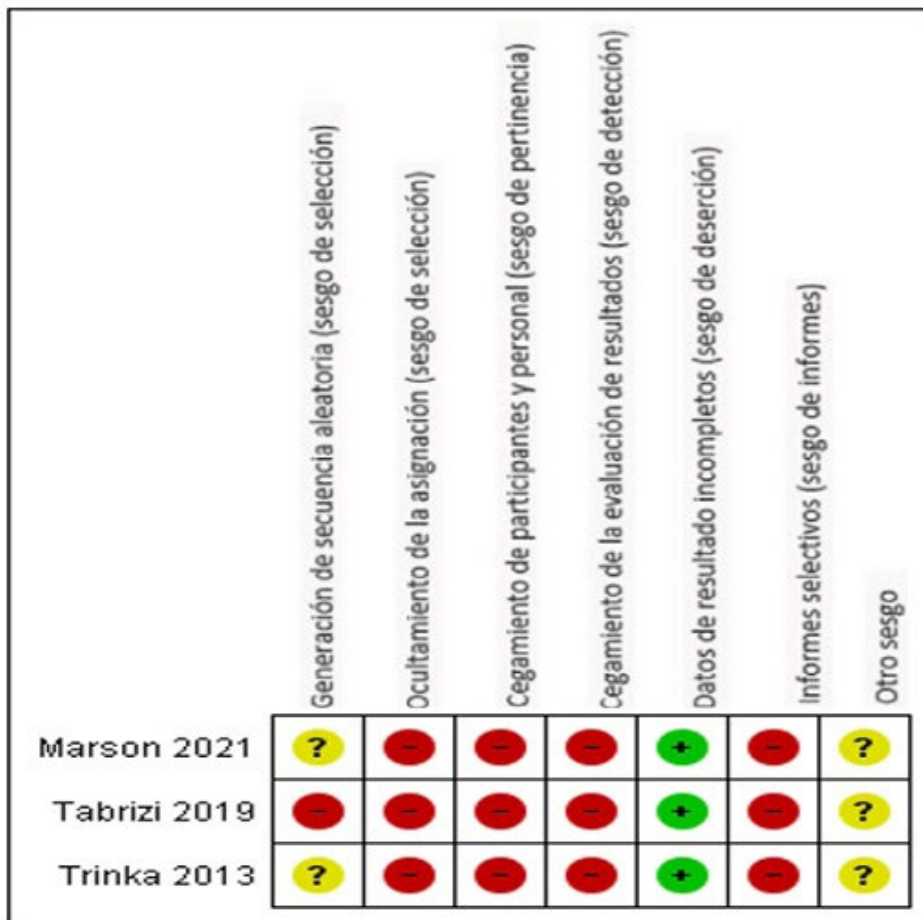


Figura 3. Valoración del riesgo de sesgo de cada uno de los artículos incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis.

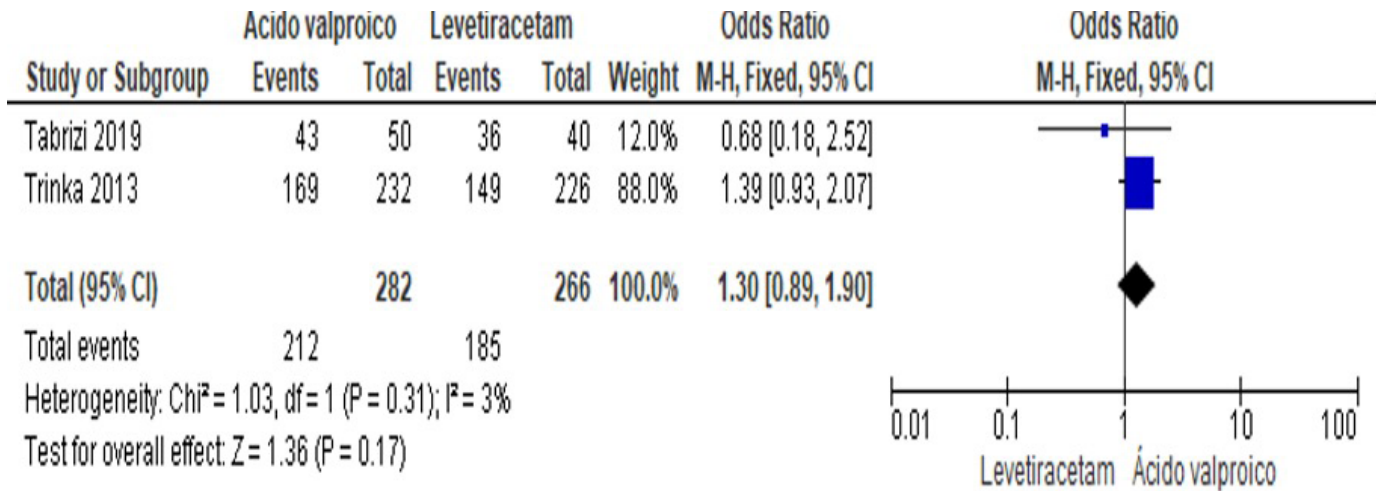


Figura 4. Efecto del ácido valproico en comparación con levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia generalizada, después de 6 meses.

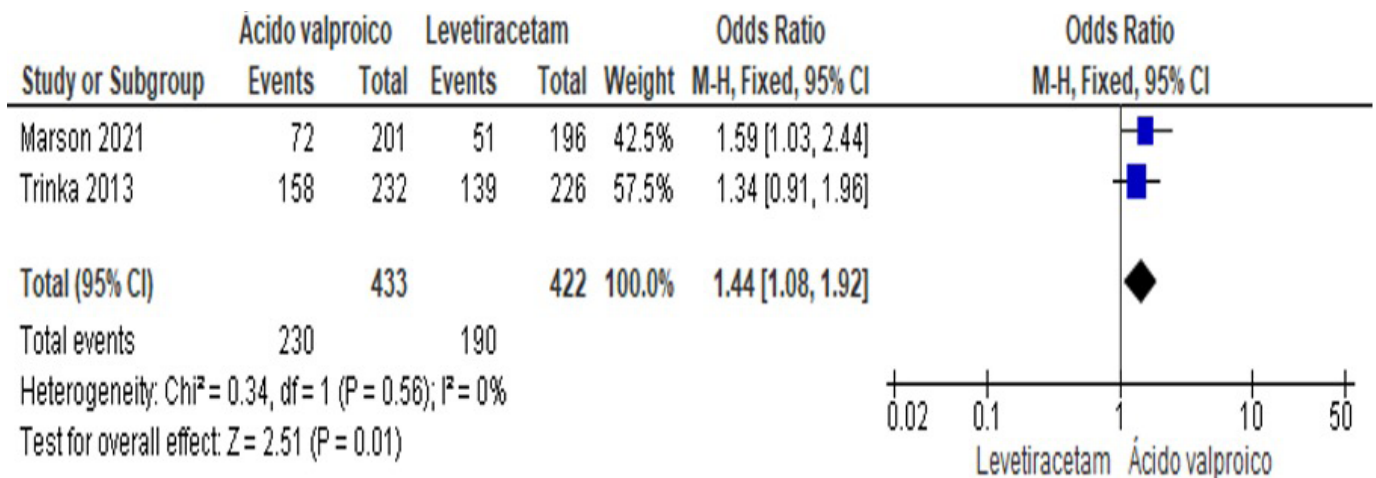


Figura 5. Efecto del ácido valproico en comparación con levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia generalizada, después de 12 meses.

toinfligidas en quienes padecen epilepsia.⁷ Existe una cantidad considerable de fármacos para el tratamiento de la epilepsia generalizada; no obstante, no existe evidencia suficiente para determinar cuál posee la mayor eficacia.^{5,6} Es por ello que el objetivo de nuestra revisión sistemática y este meta-análisis fue evaluar la eficacia del ácido valproico en comparación con levetiracetam para el tratamiento de crisis epilépticas generalizadas. Los 3 ensayos clínicos incluidos apuntan a que el ácido valproico posee una eficacia mayor que levetiracetam; sin embargo, esto sólo ocurre a largo plazo, como sugiere el meta-análisis en que se compara la eficacia de ambos fármacos después de 12 meses de tratamiento. Esto implica que el ácido valproico podría ser más efi-

caz para tratamientos prolongados ya que después de 6 meses de tratamiento la eficacia de los dos fármacos en cuestión es similar. Nuestros resultados coinciden con lo observado en otros estudios, en los cuales se sugiere que el ácido valproico es el tratamiento de elección para el tratamiento de las crisis generalizadas, especialmente si son tónico-clónicas.¹⁶⁻²⁰ Además de ello, se ha observado que el ácido valproico es mejor tolerado por el organismo y su costo es menor que el de levetiracetam, por lo cual es altamente recomendable su uso en pacientes con epilepsia generalizada.¹² Por otro lado, el levetiracetam es seguro para su uso en mujeres en edad fértil e incluso puede ser administrado en mujeres embarazadas, y sólo se requiere ajustar la dosis dados

los cambios fisiológicos de la gestación; en contraste con el ácido valproico, cuyo uso no es recomendable en mujeres en edad fértil y menos aún durante el embarazo debido a los efectos teratogénicos asociados a su administración.²¹ Nuestros resultados muestran una mayor eficacia del ácido valproico para el tratamiento de la epilepsia generalizada en comparación con levetiracetam; sin embargo, es necesario realizar más estudios similares con un seguimiento a largo plazo > 1 año para confirmar los hallazgos.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos sugieren que el ácido valproico es más eficaz que el levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia generalizada, lo que, aunado a su mejor tolerabilidad y costo accesible, lo convierten en un fármaco ideal para el tratamiento a largo plazo. No obstante, se requieren más estudios al respecto.

LIMITACIONES

Los estudios incluidos en la presente revisión sistemática y meta-análisis presentan un alto riesgo de sesgo, por lo cual los resultados deben interpretarse con cautela. Además, la limitada evidencia no permite concluir sobre la eficacia del ácido valproico en comparación con levetiracetam para el tratamiento de epilepsia generalizada, por lo cual es imperativa la realización de más estudios similares a largo plazo.

AGRADECIMIENTOS

A la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE203421, por la asesoría metodológica.

REFERENCIAS

1. Contreras-González N, Contreras-García MG. Epilepsia. En: Aburto LIA, Freyre GJ editores. Principales problemas de salud pública en México. Ciudad de México, FES Zaragoza UNAM: 2018; p.343-367.
2. Bistre-Tajfed M, Vázquez-Alfaro R. Epilepsia en el embarazo. Arch Neuroci Mex. 2013; 18(2): 82-91.
3. Beghi E. The epidemiology of epilepsy. Neuroepidemiology. 2020; 54:185-191.

4. Noriega-Morales G, Shkurovich-Bialik P. Situación de la epilepsia en México y América Latina. Anales Médicos. 2020; 65 (3): 224-232.

5. Rivera-Castaño L, Gómez-Durán R., Berumen-Jaik J, Romero-Ocampo L, Reséndiz-Aparicio JC. Guía clínica: Manejo farmacológico de la epilepsia en el anciano. Rev Mex Neuroci. 2020; 21(Suppl1):12-18.

6. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Terapéutica de la Epilepsia. Punto Farmacológico. 2021; 149:1-42.

7. Salas-Puig J, Sopelana D, Quintana M, Seijo-Raposo I, Abaira L, Fonseca E, Santamarina E, Toledo M. Calidad de vida en pacientes adultos con epilepsia generalizada idiopática. Estudio EPILAK. Rev Neurol. 2021;72 (06):195-202.

8. Romoli M, Mazzocchetti P, D'Alonzo R, Siliquini S, Rinaldi VE. Valproic acid and epilepsy: From molecular mechanisms to clinical evidences. Current Neuro. 2019; 17(10), 926–946.

9. Martínez-Lazcano MT, Esplá-González S, Herraiz-Robles P, Hernández-Pérez P, Chillerón-Cuenca R, Pol-Yanguas E. Uso de ácido valproico en unidades de psiquiatría de estancia prolongada. Farm Hosp. 2015; 39(2):92-101.

10. Contreras-García IJ, Cárdenas-Rodríguez N, Romo-Mancillas A, Bandala C, Zamudio SR, Gómez-Manzo S, Hernández-Ochoa B, Mendoza-Torreblanca JG, *et al.* Levetiracetam mechanisms of action: From molecules to systems. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland). 2022;15(4):475.

11. Yang L, Dong XZ, Cui XH, Liu JM, Liu WN, Zhang L. Comparison of the efficacy and safety of levetiracetam and phenytoin in the treatment of established status epilepticus: A systematic review and meta-analysis. J Clin Neurosci. 2021; 89:422-429.

12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Int J Surg. 2010; 8(5):336-341.

13. Marson AG, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, *et al.* Lamotrigine versus levetiracetam or



zonisamide for focal epilepsy and valproate versus levetiracetam for generalised and unclassified epilepsy: two SANAD II non-inferiority RCTs. *Health Technol Assess.* 2021; 25(75): 1–134.

14. Trinká E, Marson AG, Van-Paesschen W, Kälviäinen R, Marovac J, Duncan B, et al. KOMET: an unblinded, randomised, two parallelgroup, stratified trial comparing the effectiveness of levetiracetam with controlled-release carbamazepine and extended-release sodium valproate as monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy. *J Neurol Neurosur Psyc.* 2013; 84(10):1138–1147.

15. Tabrizi N, Zarvani A, Rezaei P, Cheraghmakani H, Alizadeh-Navaei R. Levetiracetam in genetic generalized epilepsy: A prospective unblinded active controlled trial. *Epilep Res.* 2019; 157(106214):1-4.

16. Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;4(4):CD011412. doi: 10.1002/14651858.CD011412.pub4.

17. Tang L, Ge L, Wu W, Yang X, Rui P, Wu Y, et al. Lamotrigine versus valproic acid monotherapy for generalised epilepsy: A meta-analysis of comparative studies. *Seizure.* 2017; 51, 95–101.

18. Campos MSA, Ayres LR, Morelo MRS, Siane Morelo MR, Marques Carizio FC, Leira Pereira LR. Comparative efficacy of antiepileptic drugs for patients with generalized epileptic seizures: systematic review and network meta-analyses. *Int J Clin Pharm.* 2018; 1-10.

19. Lattanzi S, Trinká E, Del Giovane C, Nardone R, Silvestrini M, et al. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy in the elderly: A systematic review and network meta-analysis. *Epilepsia.* 2019. 60(11): 2245–2254.

20. Liu J, Wang LN, Wang YP. Topiramate for juvenile myoclonic epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):1-32.

21. Brigo F, Igwe SC. Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD003032. doi: 10.1002/14651858.CD003032.pub3.

Apéndice 1. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de los criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	CARÁTULA
RESUMEN			
Resumen es- tructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	1
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	3
MATERIAL Y MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	5
Criterios de ad- misibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	6
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	6
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	6



Apéndice 1. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de los criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	9
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	11
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	11
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	10
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	11
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I ²) para cada metaanálisis.	11
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	10 y 12
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	11

Apéndice 1. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de los criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	11
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	10 y 12
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	12, 13 y 14
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	12, 13 y 14
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	10 y 12
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	
DISCUSIÓN			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	15
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	15
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	15
FINANCIAMIENTO			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	Se financió con recursos propios de los investigadores.



Apéndice 2. Estudios excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Referencia	Motivo de exclusión
1. Jannuzzi G, Cian P, Fattore C, Gatti G, Bartoli A, Monaco F, Perucca A. Multicenter randomized controlled trial on the clinical impact of therapeutic drug monitoring in patients with newly diagnosed epilepsy The Italian TDM Study Group in Epilepsy. <i>Epilepsia</i> . 2000; 41(2):222-230.	Valoran niveles séricos de medicamentos antiepilépticos.
2. Gram L, Bentsen KD. Controlled and Comparative Trial of Valproate in Europa and Asia. <i>Epilepsia</i> . 1984; 25(Suppl 1): S32-S39.	Es una revisión en Europa y Asia.
3. Ramsay RE. Controlled and comparative trials with valproate: United States: International league against Epilepsy. Reven Press 1984; 25(Suppl 1): S40-3.	Es una revisión en Estados Unidos.
4. Herranz JL, Arteaga R, Adín J, Armijo JA. Conventional and sustained-release valproate in children with newly diagnosed epilepsy: a randomized and crossover study comparing clinical effects, patient preference and pharmacokinetics. <i>Eur J Clin Pharmacol</i> . 2006; 62(10):805-15.	Estudio administrativo sobre la liberación prolongada del valproato.
5. Schreiner A, Stollhoff K, Ossig W, Unkelbach S, Lüer W, Bogdanow M, et al. Conversion from valproic acid onto topiramate in adolescents and adults with epilepsy. <i>Acta Neurol Scand</i> . 2009;119(5):304-12.	Estudio multicéntrico comparado con topiramato
6. Koch-Weser J, Browne TR. Drug therapy: Valproic acid. <i>N Engl J Med</i> . 1980;302(12):661-666. doi: 10.1056/NEJM198003203021204.	Es una monografía
7. Treiman DM. Efficacy and safety of antiepileptic drugs: a review of controlled trials. <i>Epilepsia</i> . 1987;28 Suppl 3:S1-8. doi: 10.1111/j.1528-1157.1987.tb05771.x.	Es una revisión de medicamentos antiepilépticos
8. Kaminow L, Schimschock JR, Hammer AE, Vuong A. Lamotrigine monotherapy compared with carbamazepine, phenytoin, or valproate monotherapy in patients with epilepsy. <i>Epilepsy Behav</i> . 2003;4(6):659-66. doi: 10.1016/j.yebeh.2003.08.033.	Ensayo clínico comparado con otros antiepilépticos.
9. Brodie MJ, Yuen AW. Lamotrigine substitution study: evidence for synergism with sodium valproate? 105 Study Group. <i>Epilepsy Res</i> . 1997;26(3):423-432. doi: 10.1016/s0920-1211(96)01007-8.	Es un estudio de sustitución comparado con otros antiepilépticos.
10. Biton V, Levisohn P, Hoyler S, Vuong A, Hammer AE. Lamotrigine versus valproate monotherapy-associated weight change in adolescents with epilepsy: results from a post hoc analysis of a randomized, double-blind clinical trial. <i>J Child Neurol</i> . 2003;18(2):133-139. doi: 10.1177/08830738030180021701.	Estudio doble ciego comparado con otros antiepilépticos.
11. Perucca E. Pharmacological and therapeutic properties of valproate: a summary after 35 years of clinical experience. <i>CNS Drugs</i> . 2002;16(10):695-714. doi: 10.2165/00023210-200216100-00004.	Estudio no aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
12. Camfield C, Camfield P. Management guidelines for children with idiopathic generalized epilepsy. <i>Epilepsia</i> . 2005;46 Suppl 9:112-116. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.00322.x.	Es una guía.
13. Perucca E. Pharmacological and therapeutic properties of valproate: a summary after 35 years of clinical experience. Review Article <i>CNS Drugs</i> 2002; 16 (10): 695-714	Artículo duplicado

Apéndice 2. Estudios excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Referencia	Motivo de exclusión
14. Benbadis SR. Practical management issues for idiopathic generalized epilepsies. <i>Epilepsia</i> 2005; 46(supl9):125-32.	Es una revisión de ensayos antiepilépticos
15. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassified epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. <i>Lancet</i> . 2007;369(9566):1016-26.	Es un estudio duplicado.
16. Haigh D, Forsythe WI. The treatment of childhood epilepsy with sodium valproate. <i>Med. Child Neurol.</i> 1975;17(6):743-748.	Es un estudio de casos.
17. Levisohn PM, Holland KD. Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a randomized open-label comparison. <i>Epilepsy Behav.</i> 2007 Jun;10(4):547-52. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.03.003.	Es un estudio piloto de antiepiléptico.
18. Johnston D. Valproic acid: update on its mechanisms of action. <i>Epilepsia</i> . 1984;25 Suppl 1:S1-4. doi: 10.1111/j.1528-1157.1984.tb05630.x.	Estudio sobre hipótesis de antiepiléptico.
19. Verity CM, Hosking G, Easter DJ. A multicentre comparative trial of sodium valproate and carbamazepine in paediatric epilepsy. The Paediatric EPITEG Collaborative Group. <i>Dev Med Child Neurol.</i> 1995;37(2):97-108. doi: 10.1111/j.1469-8749.1995.tb11978.x.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
20. Callaghan N, Kenny RA, O'Neill B, Crowley M, Goggin T. A prospective study between carbamazepine, phenytoin and sodium valproate as monotherapy in previously untreated and recently diagnosed patients with epilepsy. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry.</i> 1985;48(7):639-44. doi: 10.1136/jnnp.48.7.639.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
21. Marson AG, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, Doughty J, Eaton B, Gamble C, Jacoby A, Shackley P, Smith DF, Tudur-Smith C, Vanoli A, Williamson PR. A randomised controlled trial examining the longer-term outcomes of standard versus new antiepileptic drugs. The SANAD trial. <i>Health Technol Assess.</i> 2007;11(37):iii-iv, ix-x, 1-134. doi: 10.3310/hta11370.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
22. Park KM, Kim SH, Nho SK, Shin KJ, Park J, Ha SY, Kim SE. A randomized open-label observational study to compare the efficacy and tolerability between topiramate and valproate in juvenile myoclonic epilepsy. <i>J Clin Neurosci.</i> 2013;20(8):1079-82. doi: 10.1016/j.jocn.2012.10.020.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
23. Callaghan N, O'Hare J, O'Driscoll D, O'Neill B, Daly M. Comparative study of ethosuximide and sodium valproate in the treatment of typical absence seizures (petit mal). <i>Dev Med Child Neurol.</i> 1982;24(6):830-6.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
24. Thilothammal N, Banu K, Ratnam RS De Almeida. Comparison of phenobarbitone, phenytoin with sodium valproate: randomized, double-blind study. <i>Indian Pediatr.</i> 1996;33(7):549-55.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
25. Wilder BJ, Ramsay RE, Murphy JV, Karas BJ, Marquardt K, Hammond EJ. Comparison of valproic acid and phenytoin in newly diagnosed tonic-clonic seizures. <i>Neurology.</i> 1983;33(11):1474-6. doi: 10.1212/wnl.33.11.1474.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.

Apéndice 2. Estudios excluidos que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Referencia	Motivo de exclusión
26. Machado RA, García VF, Astencio AG, Cuartas VB. Efficacy and tolerability of lamotrigine in juvenile myoclonic epilepsy in adults: a prospective, unblinded randomized controlled trial. <i>Seizure</i> . 2013;22(10):846-855. doi: 10.1016/j.seizure.2013.07.006.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
27. Marson AG, Williamson PR, Taylor S, Maguire M, Chadwick DW. Efficacy of carbamazepine and valproate as monotherapy for early epilepsy and single seizures. <i>Neurology</i> . 2006;67(10):1872-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000244421.73986.09.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
28. Glauser-TA, Cnaan-A, Shinnar-S, Hirtz-DG, Dlugos-D, Masur D, Clark-PO, Capparelli-EV, Adamson- P.C. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy, Childhood Absence Epilepsy Study Group. <i>N Engl J Med</i> . 2010;362(9):790-9.	Estudio clínico aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
29. Coppola-G, Auricchio-G, Federico-R, Carotenuto-M, Pascotto-A. Lamotrigine versus valproic acid as first-line monotherapy in newly diagnosed typical absence seizures: an open-label, randomized, parallel-group study. <i>Epilepsia</i> . 2004; 45(9):1049-53.	Estudio clínico aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
30. Heller AJ, Chesterman P, Elwes RD, Crawford P, Chadwick D, Johnson AL, Reynolds EH. Phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed adult epilepsy: a randomised comparative monotherapy trial. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> . 1995 Jan;58(1):44-50. doi: 10.1136/jnnp.58.1.44.	Ensayo clínico aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
31. De-Silva-M, MacArdle-B, McGowan-M, Hughes-E, Stewart-J, Neville-BG, Johnson AL, Reynolds-EH. Randomised comparative monotherapy trial of phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed childhood epilepsy. <i>Lancet</i> . 1996;347(9003):709-13.	Ensayo clínico aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
32. Steinhoff BJ, Ueberall MA, Siemes H, Kurlemann G, Schmitz B, Bergmann L; LAM-SAFE Study Group. The LAM-SAFE Study: lamotrigine versus carbamazepine or valproic acid in newly diagnosed focal and generalised epilepsies in adolescents and adults. <i>Seizure</i> . 2005;14(8):597-605. doi: 10.1016/j.seizure.2005.09.011.	Ensayo clínico aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
33. Privitera-MD, Brodie-MJ, Mattson-RH, Chadwick-DW, Neto-W, Wang-S. EPMN 105 Study Group. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. <i>Acta Neurol Scand</i> . 2003; 107(3):165-75.	Ensayo aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
34. Wheless-JW, Neto-W, Wang-S. EPMN-105 Study Group. Topiramate, carbamazepine, and valproate monotherapy: double-blind comparison in children with newly diagnosed epilepsy. <i>J Child Neurol</i> . 2004;19(2):135-41.	Ensayo clínico aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
35. Sato S, White BG, Penry JK, Dreifuss FE, Sackellares JC, Kupferberg HJ. Valproic acid versus ethosuximide in the treatment of absence seizures. <i>Neurology</i> . 1982;32(2):157-63. doi: 10.1212/wnl.32.2.157.	Ensayo clínico aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
36. Kaminow L, Schimschock JR, Hammer AE, Vuong A. Lamotrigine monotherapy compared with carbamazepine, phenytoin, or valproate monotherapy in patients with epilepsy. <i>Epilepsy Behav</i> . 2003;4(6):659-66. doi: 10.1016/j.yebeh.2003.08.033.	Ensayo clínico aleatorizado comparado con otros antiepilépticos.
37.- Pohlmann-Eden B, Marson AG, Noack-Rink M, Ramirez F, Tofighy A, Werhahn KJ., et al. Comparative effectiveness of levetiracetam, valproate and carbamazepine among elderly patients with newly diagnosed epilepsy: Subgroup analysis of the randomized, unblinded KOMET study. <i>BMC. Neuro</i> . 2016;16(1):1-12.	Ensayo clínico aleatorizado, duplicado en su publicación.



Metodología

Razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis. Fundamento, análisis e interpretación*Odds ratio and relative risk for systematic reviews and meta-analyses. Basis, analysis and interpretation***Lizett Castrejón-Delgado¹**¹ Profesora de la carrera de Química Farmacéutico Biológica, FES Zaragoza, UNAM**INTRODUCCIÓN**

En la práctica médica se toman decisiones a diario para mejorar la salud del paciente, por ello, los profesionales de la salud tienen la necesidad de integrar su experiencia clínica, conocimientos y habilidades con la mejor literatura científica. De ahí que, con el propósito de brindar una atención médica segura y de calidad, se pretende que las decisiones en la práctica clínica se apoyen de la medicina basada en la evidencia (MBE); la cual se fundamenta en el análisis objetivo, crítico y reflexivo de la mejor evidencia disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales.¹

El rápido crecimiento de la literatura médica de alguna manera dificulta que el personal de salud se mantenga al día sobre los problemas que aquejan a la población. En este sentido, la revisión sistemática (RS) sintetiza de manera metódica el conocimiento generado de las investigaciones, de tal manera que se consideran como el pilar para el proceso de toma de decisiones basadas en evidencia.²

La RS comprende la evaluación exhaustiva y explícita de las publicaciones existentes por lo que es posible analizar la evidencia desde un punto de vista cualitativo (presentando la descripción de los resultados de cada estudio) o de manera cuantitativa al extraer los datos duros de los estudios para realizar un meta-análisis (MA) que combine de forma matemática los hallazgos obtenidos.^{2,3} La evidencia obtenida de una RS con un diseño metodológico sólido proporciona una respuesta con menor sesgo, más exacta y precisa a las diversas preguntas de investigación que se plantean. Cabe destacar que la calidad de una RS no depende de la calidad y características de las publicaciones incluidas en la revisión,^{2,3} por lo que es conveniente realizar una interpretación adecuada de los resultados de una RS con o sin MA.

Los resultados de un MA pueden presentarse de forma cuantitativa o cualitativa. Los datos cuantitativos involucran la obtención de la diferencia de medias, y los cualitativos el cálculo de riesgos.⁴

Bajo esta perspectiva, el presente trabajo pretende facilitar al lector la comprensión e interpretación sobre las medidas de riesgo razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Correspondencia: Lizett Castrejón-DelgadoE.mail: lizettcastrejon@gmail.com

Artículo recibido: 28 de abril de 2023

Artículo aceptado: 8 de mayo de 2023

Castrejón-Delgado L. Razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis. Fundamento, análisis e interpretación. *CyRS*. 2023;5(1): 89-96DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.8>

TABLAS DE CONTINGENCIA 2x2

Parte de los resultados de una investigación clínica epidemiológica deriva del análisis de las variables cualitativas. Cuando las variables son binarias, es decir, que tienen solo dos valores posibles, se llaman dicotómicas; por ejemplo, tratamiento/control, expuesto/no expuesto, presenta lesiones/no presenta lesiones, vivo/muerto, etc. Así mismo, es posible cuantificar la relación entre una intervención o exposición (causa) con el evento de interés (efecto) y, si existe asociación, la fuerza de esta relación.⁵

En este sentido, la relación entre dos variables dicotómicas se puede mostrar en un cuadro básico llamado tabla de contingencia de 2x2, consta de cuatro celdas y es útil para resumir los resultados de una investigación. La variable dependiente “Y” es la variable de respuesta (efecto o resultado de interés), cuyas frecuencias de las observaciones se explicitan en las columnas. La variable independiente “X” es la variable explicativa (factor de riesgo o intervención), cuyos datos se expresan en las filas, (Figura 1).^{6,7} Las tablas de 2x2 se pueden utilizar para organizar datos de los diseños: transversales analíticos, casos y controles, cohorte y ensayos clínicos.⁶

Por otra parte, un riesgo es un término que se utiliza para describir la probabilidad de que ocurra un evento que generalmente es un resultado negativo, como el desarrollo de una enfermedad o la muerte.⁷ En este sentido, un factor de riesgo es una característica o cir-

cunstancia detectable en una persona o grupo de personas que aumenta la probabilidad de experimentar un resultado no deseado (daño a la salud) en comparación con quienes no tienen tal característica; por lo que el riesgo no significa necesariamente que la exposición cause el resultado.⁵

MEDIDAS DE RIESGO

Una medida de efecto es un número único que cuantifica la comparación entre la variable de exposición (o variable de intervención) y la variable de resultado. Algunos prefieren el término medida de asociación en lugar de "medida de efecto", ya que "asociación" no implica una relación de causa-efecto. En cuanto a la fuerza del efecto, también llamada "tamaño del efecto", es la magnitud de la medida estimada del efecto.⁸

Riesgo y odds. De forma general, el "riesgo" denota la probabilidad de que ocurra un resultado, expresado como el número de resultados positivos dividido entre el número total de resultados y el "odds" (probabilidad) denota la probabilidad de que ocurra un evento dividida entre la probabilidad de que el evento no ocurra.^{7,9} Algunas veces los términos "riesgo" y "odds" se utilizan indistintamente para referirse a la oportunidad de que algo suceda, sin embargo, en la investigación médica tienen connotaciones muy específicas.⁹

		Efecto o resultado de interés		
		Presente	Ausente	
Factor de riesgo o intervención	Expuesto	a	b	a+b
	No expuesto	c	d	c+d
		a+c	b+d	n

En donde:

- a= número de sujetos expuestos que presentaron el efecto
- b= número de sujetos expuestos que no presentaron el efecto
- c= número de sujetos no expuestos que presentaron el efecto
- d= número de sujetos no expuestos que no presentaron el efecto
- n= total de sujetos

Figura 1. Notación de una tabla de contingencia de 2x2

Cuadro 1. Cuantificación del tamaño del efecto OR y RR en los diferentes estudios.^{5,8}

Diseño de estudio	OR	RR
Transversal analítico	Recomendable	NA
Casos y controles	Recomendable	NA
Cohorte	Posible	Recomendable
Ensayos clínicos	Posible	Recomendable

OR: odds ratio, razón de momios; RR: riesgo relativo.

NA: No apropiado. En estudio de casos y controles, normalmente no se calcula ni se informa porque los investigadores comienzan con el resultado de interés y después examinan el estado de la exposición.

Razón de momios (odds ratio, RM, OR). La razón de momios es la razón de probabilidades (odds ratio). Se define como: la razón de probabilidades de un evento en el grupo expuesto dividida entre las probabilidades de un evento en el grupo no expuesto, es decir:^{6,10}

$$RM = \frac{a d}{b c}$$

Riesgo relativo (risk ratio, RR). El riesgo relativo también llamado razón de riesgos, se define como: la razón del riesgo de un resultado positivo en el grupo de expuestos ($a/a+b$), dividido entre el riesgo de resultado positivo en el grupo no expuestos ($c/c+d$), es decir:^{6,10}

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

El uso apropiado de RM o RR depende del diseño del estudio. En estudios transversales analíticos y casos y controles se sugiere medir el efecto con RM (OR) y, en ensayos clínicos y estudios de cohortes se sugiere utilizar el RR (Cuadro 1).^{6,9}

También, la razón de probabilidades puede calcularse en ensayos clínicos y cohortes. Sin embargo, en los estudios que comparan la incidencia de un evento, el RR suele ser la medida de asociación preferida⁹ porque RM y RR son similares cuando la probabilidad del resul-

tado en el grupo no expuesto (incidencia en el grupo no expuesto) es baja (10% o menos).⁶

De acuerdo con el tamaño del efecto, entre más se aleje de 1.0 la RM o el RR, en cualquier dirección, más fuerte será el efecto o la asociación.⁸ Estas magnitudes no están exentas de error, a este respecto, un intervalo de confianza del 95% (IC95%) alrededor de la estimación puntual, informa sobre la precisión y significancia estadística. Este intervalo describe un rango de valores dentro del cual se puede estar razonablemente seguro de que realmente se encuentra el verdadero efecto. En las medidas RM y RR, si el IC95% incluye al 1.0, es considerado un riesgo nulo por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos que se comparan ya que refleja una razón entre expuestos y no expuestos 1:1 en el contexto de la causalidad.^{7,11}

Interpretación de RM y RR. Ambas medidas se expresan de manera similar, a continuación, se da la interpretación de los resultados, entiéndase a "X" como el tamaño del efecto de RM o RR:

Resultado igual a 1.0. Indica que no hay diferencia en las probabilidades (o riesgo) entre los grupos. No hay asociación, es decir, los riesgos individuales en expuestos y no expuestos son iguales. Por lo que se dice que no hay diferencia entre los grupos, es decir, no hay riesgo.^{9,10}

Resultado mayor a 1.0. El efecto se considera asociado con el evento ya que indica mayores probabilidades (o riesgo) entre los grupos expuestos/intervención frente a los no expuestos/control. Este resultado se puede expresar como "el grupo expuesto/intervención, en rela-



ción con el grupo no expuesto/control, se asocia con un riesgo X veces mayor de (evento o resultado)", dicho de otra manera: "X veces mayor riesgo/probabilidades en los expuestos que en los no expuestos".⁹

Además, un valor de 3.0 o más se considera una asociación fuerte con significancia clínica, dado que implica un riesgo de desarrollar el efecto dos o más veces mayor en los sujetos expuestos que en los no expuestos. Es importante distinguir la significancia clínica de la significancia estadística, ya que la primera está dada por la magnitud del RM o RR, y la segunda, por la probabilidad (o valor p).^{12,13} No obstante, la interpretación clínica depende del contexto de la asociación dado que los valores pequeños como 1.2 pueden ser importantes en el campo de Salud Pública puesto que incrementan un 20% el riesgo de la aparición de algún efecto no deseado.¹³

Por ejemplo, ocupando un resultado hipotético de un ensayo clínico en donde se prueba el fármaco venlafaxina versus placebo para observar si se presenta o no disfunción sexual (RR=2.4), este puede expresarse de diferentes maneras:¹⁴

- La venlafaxina, en relación con el placebo, se asocia con un riesgo 2.4 veces mayor de disfunción sexual.
- La venlafaxina se asocia con un riesgo más del doble de disfunción sexual.
- La venlafaxina se asocia con un aumento de 1.4 veces en el riesgo de disfunción sexual.

Resultado menor a 1.0. Indica menores probabilidades (o riesgo) entre los grupos expuestos/intervención frente a los no expuestos/control.⁹ Así pues, el factor estudiado tiene un efecto protector y no un efecto nocivo por lo que se describe más correctamente como un factor protector.^{6,10}

De acuerdo con las formas de interpretación, también es posible informar el efecto de manera porcentual. Cuando X es mayor a 1.0 hay aumento de las probabilidades/riesgo y es posible calcularlo con la siguiente fórmula: $[(X - 1.0) * 100]$,^{9,10} aunque no hacerlo también es posible. De tal manera, que el ejemplo de la venlafaxina puede expresarse como:¹⁴

- El riesgo de disfunción sexual con venlafaxina es del 240% que con placebo.

- La venlafaxina se asocia con un aumento del 140% en el riesgo de disfunción sexual.

Cuando X es menor a 1.0 hay reducción de las probabilidades/riesgo y se calcula del siguiente modo: $[(1.0 - X) * 100]$.⁹ Por ejemplo, con un RR=0.15 se puede entender que la intervención redujo el riesgo un 85%.¹⁴

META-ANÁLISIS

Un meta-análisis (MA) es la técnica estadística que resume (combina) en un único valor los resultados de dos o más estudios individuales incluidos en una revisión sistemática (RS). De manera que, con el MA se aumenta la potencia estadística, mejora la precisión y la oportunidad de resolver controversias que surgen de conclusiones contradictorias.¹⁵

El resultado del efecto estimado global (efecto combinado) de un MA puede presentarse en un manuscrito de manera numérica en la descripción de resultados o puede presentarse en una figura con un diagrama de bosque (forest plot) que muestre los resultados de cada estudio (estimados puntuales) y el resumen estadístico de dichos estudios (estimado global).²

De cualquiera de las dos formas en que se presente un MA, es importante considerar ciertos aspectos para interpretar los resultados.

Tamaño del efecto. Los estadísticos RM o RR se informan junto con su intervalo de confianza (IC), usualmente IC95%. Si el resultado se presenta en un forest plot, los valores numéricos de RM y RR de los estudios individuales se representan generalmente con un cuadrado cuyo tamaño es directamente proporcional al peso; es decir, aquellos estudios con mayor peso tendrán un cuadrado más grande. Los IC de cada estudio son representados mediante líneas horizontales cuyos extremos representan el límite inferior y superior del IC. El estimado global está representado con un rombo, cuyos vértices superior e inferior representan el valor puntual y los vértices laterales representan su IC (Figura 2).²

En la parte central del forest plot hay una línea vertical llamada línea de no efecto, la cual representa el resultado igual a 1.0 (Figura 2); por lo que si alguna línea horizontal (IC), el cuadrado (medida del efecto del estudio individual) o el rombo (medida del efecto global) tocan

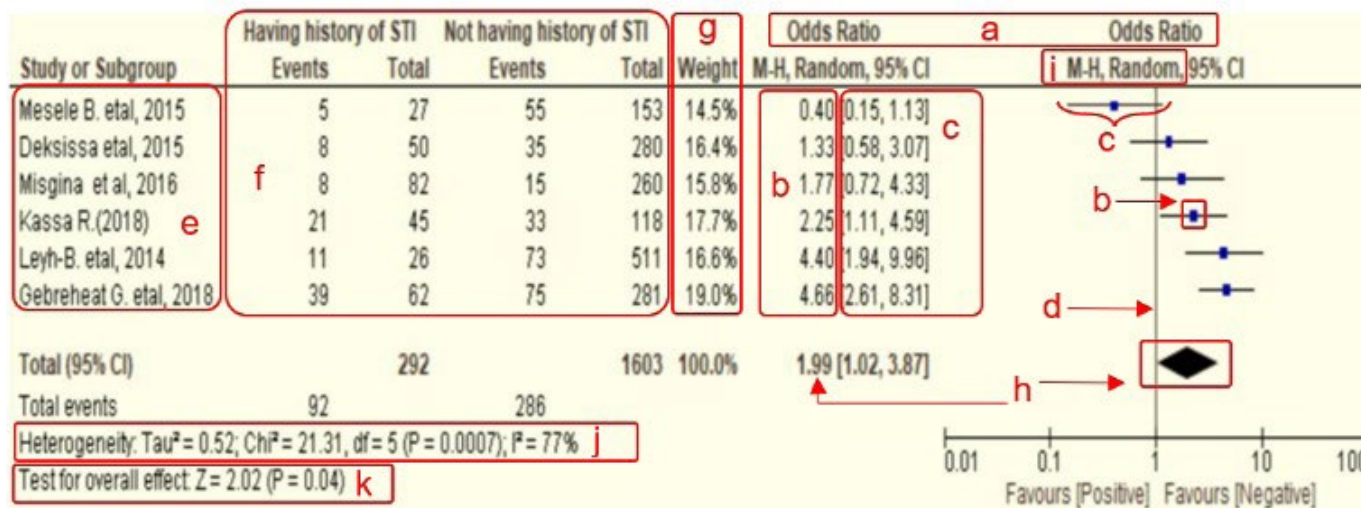


Figura 2. Asociación de los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual con lesiones cervicales precancerosas en mujeres de Etiopía. Tomado de Zena D, 2021¹⁶. Características del MA: a) Medida del efecto (OR), b) Tamaño del efecto, c) Intervalo de confianza, d) Línea de no efecto, e) Estudios individuales, f) Número total de participantes y el número total de eventos en los grupos con y sin exposición al factor de riesgo, g) Peso de cada estudio, h) Resultado del MA (estimado global), i) Modelos de efectos, j) Datos de heterogeneidad, k) Valor de p del estimado global.

esta línea, los riesgos individuales en expuestos y no expuestos son iguales, por lo que no hay asociación.

También, generalmente los diagramas de un MA proporcionan dos valores de p. Uno se relaciona con el efecto estimado global (resumen del MA) que proviene de una prueba Z de la hipótesis nula de ningún efecto, y el otro se relaciona con la heterogeneidad entre los estudios que proviene de una prueba chi cuadrado de la hipótesis nula de que no existe heterogeneidad.¹⁵

Heterogeneidad estadística o simplemente heterogeneidad, es causada por las variaciones de los estudios incluidos en el MA debido a la diversidad clínica y/o metodológica. Para identificar y medir la heterogeneidad hay diversas estrategias, sugiriéndose utilizar más de una para una mejor comprensión de los resultados:^{2,15}

1) Observación del forest plot. Habrá poca heterogeneidad si los estimados de los estudios se ubican cercanamente entre sí.

2) Estadístico I² de Higgins. Que determina un porcentaje de heterogeneidad entre los artículos. No existe un valor de corte definitivo porque la importancia de la inconsistencia depende de varios factores. Una guía aproximada es: 0% a 40% pudiera no ser importante, 30% a 60% representa heterogeneidad moderada, 50% a 90% puede representar heterogeneidad significativa y de 75% a 100% se puede interpretar como una heterogeneidad considerable.

3) Prueba chi cuadrado para heterogeneidad. Esta prueba estadística evalúa si las diferencias observadas en los resultados son compatibles con el azar. Un valor de p bajo (o un estadístico chi cuadrado grande con respecto a sus grados de libertad) proporciona indicios de heterogeneidad. Se reconoce que la heterogeneidad estadística será inevitable a causa de la diversidad clínica y metodológica en un MA.

4) Prueba Tau². Es una estimación de la varianza entre estudios en un MA de efectos aleatorios.

Es importante mencionar que la decisión final sobre la evaluación de la heterogeneidad debe ser discutida y justificada por el grupo investigador.²

Modelo de efectos. Para calcular el estimado global se utilizan diversos modelos matemáticos, los cuales se dividen en dos grupos: modelos de efectos fijos (fixed effects) y de efectos aleatorios (random effects).^{2,15}

Se utiliza un modelo de efectos fijos cuando se asume que los estudios incluidos han evaluado muestras representativas de una misma población, mismo contexto, misma metodología; es decir, cuando el efecto real en la población sea el mismo en cada estudio. Aun cuando hay variación debida al azar, se espera una heterogeneidad baja (I²<40%).²

Se realiza un modelo de efectos aleatorios cuando se asume que los estudios incluidos no reflejan un solo



efecto real, por poseer diferentes poblaciones, intervenciones, comparadores o formas de evaluar el desenlace, por lo que se espera una heterogeneidad alta ($I^2 > 40\%$).²

Algunos autores prefieren usar modelos aleatorios siempre que haya alguna duda sobre el cumplimiento de los supuestos para usar modelos fijos.² El método de efectos aleatorios y el método de efectos fijos proporcionan resultados idénticos cuando no hay heterogeneidad en los estudios.¹⁵

Análisis de subgrupos. Consiste en separar a los estudios individuales en subconjuntos en donde los participantes cumplan ciertas características. Este análisis se emplea para hacer comparaciones entre subgrupos, para investigar resultados heterogéneos o responder preguntas específicas acerca de grupos de pacientes, tipos de intervención o tipos de estudios particulares.¹⁵ Para evaluar y comparar los estimados globales en subgrupos es posible utilizar la prueba de diferencias entre subgrupos, obteniendo un valor de “ p ”.²

Análisis de sensibilidad. Una vez hecho el MA, es posible que el investigador identifique uno o más estudios con mayor riesgo de sesgo que modifiquen el estimado global. En este caso, si hay motivo evidente, es posible excluir el o los estudios y volver a realizar el MA, aunque no es muy recomendable.¹⁵ Este análisis debe ser hecho con cautela debido a que los autores pueden forzar los MA para obtener un resultado conveniente.²

META-ANÁLISIS DE LOS RIESGOS

De acuerdo con lo anteriormente expuesto y retomando los MA que se presentaron como ejemplos en una publicación previa sobre lineamientos para elaborar e interpretar meta-análisis (MA),⁴ en esta revisión analizaremos e interpretaremos los resultados de RM y RR ahí presentados.

El primer caso trata de una RS con MA en donde evaluaron estudios observacionales sobre lesiones cervicales precancerosas entre mujeres de Etiopía.¹⁶ Se examinó la asociación del factor de riesgo “antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS)” con estas lesiones. En la Figura 2 se presenta el *forest plot* del MA, señalando los detalles que proporciona el diagrama.

De la Figura 2 se analiza de manera individual el estudio de Gebreheat *et al.* (2018) incluido en el MA, en el cual se reporta un OR= 4.66 con un IC95% de 2.61 a 8.31.

Con el propósito de explicar la utilidad de una tabla de contingencia de 2x2, se diseñó una tabla utilizando los datos reportados en dicho estudio, en el cual se observó que de las 62 mujeres con factor de riesgo, 39 presentaron lesiones y, de las 281 mujeres sin factor de riesgo, 75 presentaron lesiones. La Figura 3 muestra la tabla 2x2 diseñada, en donde los números en color azul son datos calculados a partir de los reportados y, se presenta el cálculo de OR, el cual coincide con lo publicado en el MA de la Figura 2 (OR=4.66).¹⁶

De acuerdo con la interpretación, el resultado de este estudio se expresa como “las mujeres con antecedentes de ETS tienen 4.66 el riesgo de presentar lesiones cervicales precancerosas que aquellas que no tienen antecedentes. Es decir, 3.66 veces más de riesgo”. De acuerdo con su IC95%, dado que el rango va de 2.61 a 8.31 y no incluye al 1.0, se considera a este riesgo con significancia clínica. Además, cabe mencionar que el efecto al ser mayor a 3.0, el riesgo puede ser considerado como alto.

Sin embargo, el resultado de interés en este MA es el efecto combinado (estimado global) de los seis estudios individuales que analizaron este factor de riesgo (inciso “h” de la Figura 2). Para reportar este resultado, además del tamaño del efecto con su IC, se sugiere incluir el número de participantes y los datos de la heterogeneidad. Para este estudio se tiene entonces un OR=1.99, IC95%: 1.02 a 3.87, 1895 participantes; $I^2=77\%$, $p=0.0007$. Se interpreta como “las mujeres con antecedentes de ETS tuvieron 1.99 de riesgo de presentar lesiones cervicales precancerosas que aquellas que no tienen. Es decir, 0.99 más de riesgo”. Dicho de manera porcentual: los antecedentes de ETS se asocian con un aumento del 99% en el riesgo de presentar lesiones precancerosas. De acuerdo con su IC95%, puesto que no incluye al 1.0, se considera a este riesgo como un riesgo leve, así mismo, el valor de “ p ” relacionado con el efecto estimado global ($p=0.04$), siendo estadísticamente significativo.

El segundo ejemplo que se presenta trata de una RS con MA en donde evaluaron publicaciones de ensayos clínicos que reportaron el riesgo de sangrado vaginal en mujeres posmenopáusicas como efecto adverso de dos dosis de terapia con tibolona (2.5mg y 1.25mg) comparado con 2mg de estrógenos.¹⁷ En la Figura 4 se presenta el *forest plot* del MA, señalando los detalles característicos de un análisis de subgrupos.

El primer subgrupo corresponde a la combinación de dos estudios en donde utilizaron 2.5mg de tibolona,

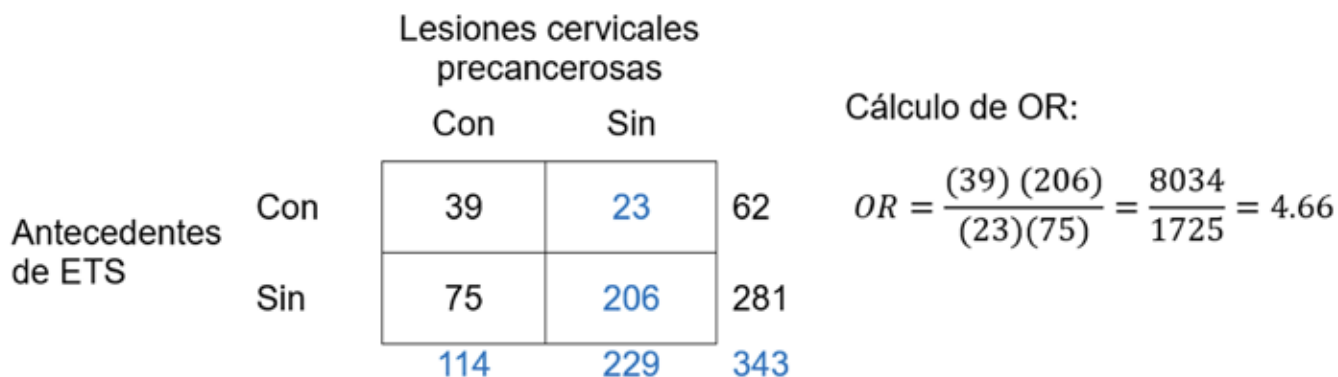


Figura 3. Tabla de contingencia de 2x2, estudio Gebreheat G. et al., incluido en el MA.

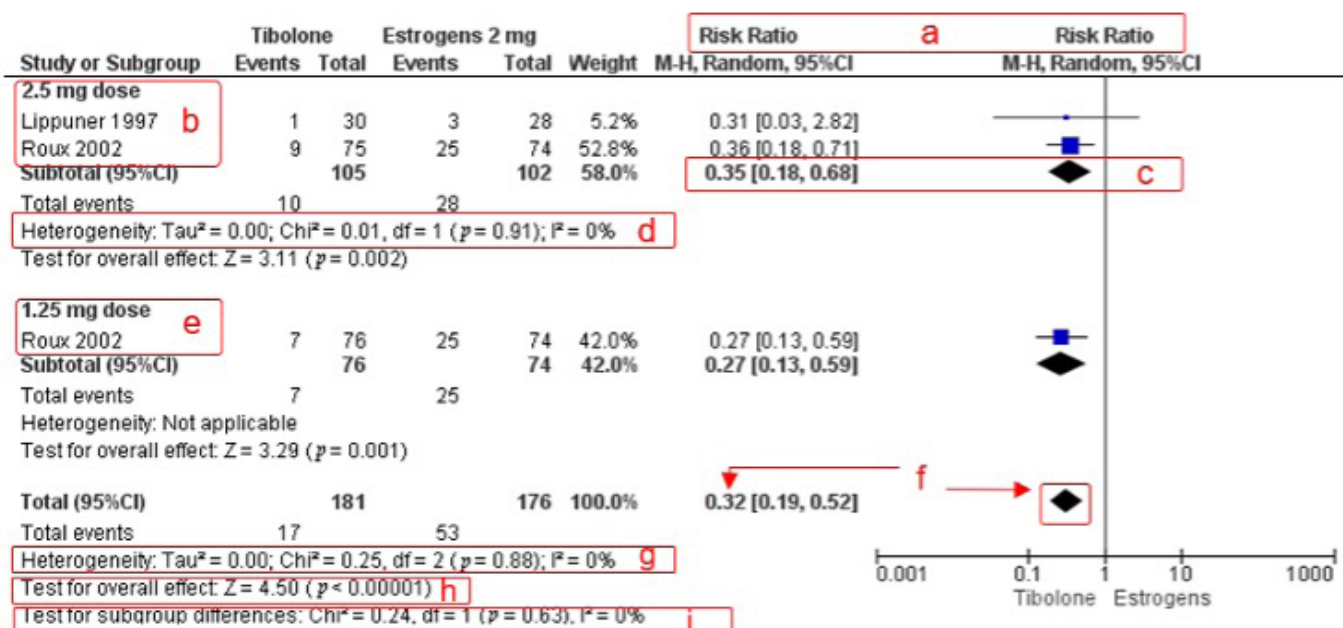


Figura 4. Sangrado vaginal en mujeres posmenopáusicas como efecto adverso de dos dosis de terapia con tibolona (2.5mg y 1.25mg) comparado con 2mg de estrógenos. Tomado de Castrejón-Delgado, 2021.¹⁷ Características del MA: a) Medida del efecto (RR), b) Subgrupo 2.5mg de tibolona, c) Resultado del MA del subgrupo 2.5mg de tibolona, d) Datos de heterogeneidad en el grupo 2.5mg de tibolona, e) Subgrupo 1.25mg de tibolona, f) Resultado del MA de subgrupos (estimado global), g) Datos de heterogeneidad del MA de subgrupos, h) Valor de p del estimado global, i) Prueba de diferencias entre subgrupos.

el resultado del MA es RR=0.35, IC95%: 0.18 a 0.68, 207 participantes; I²=0%, p=0.91. El segundo subgrupo correspondiente a la dosis de 1.25mg de tibolona solo tiene un estudio por lo que no es posible calcular un MA. Cuando se combinan las dos dosis de tibolona el resultado del MA de subgrupos es RR=0.32, IC95%: 0.19 a 0.52, 357 participantes; I²=0%, p=0.88. El valor de RR=0.32 se considera como “sin efecto nocivo” dado que RR<1. Se interpreta como “comparado con 2mg de

estrógenos, la probabilidad de tener sangrado vaginal en las mujeres que consumen tibolona es de 0.32, es decir, las mujeres que consumen tibolona tienen el 68% menos probabilidad de presentar sangrado vaginal comparado con las que consumen 2mg de estrógenos”. Además, el resultado de este MA de subgrupos es estadísticamente significativo porque el IC95% no incluye al 1.0 y el valor de “p” relacionado con el efecto estimado global es por tanto significativo (p<0.0001).



Finalmente, la interpretación apropiada de los riesgos razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis, permite la incorporación de los hallazgos de la investigación clínica sobre intervenciones o exposiciones a factores de riesgo en la toma de decisiones en salud para mejorar la calidad de la vida de la población.

AGRADECIMIENTOS

El artículo es parte del material de apoyo didáctico elaborado por la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas de la FES Zaragoza, UNAM (RAARS), financiada por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, proyecto PAPIME PE210523.

REFERENCIAS

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. 1996. Clin Orthop Relat Res. 2007;455:3-5.
2. Fernandez-Chinguel JE, Zafra-Tanaka JH, Goicochea-Lugo S, Peralta CI, Taype-Rondan A. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. Acta Med Peru. 2019;36(2):157-169.
3. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cir Esp. 2013;91(3):149-155. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.07.009.
4. García-Martínez BI, Castrejón-Delgado L. ¿Cómo realizar un meta-análisis?. Lineamientos para su elaboración e interpretación. CyRS. 2022;4(1):89-108. doi: 10.22201/esz.26831422e.2022.4.1.8.
5. Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. 3ed. Boston: Pearson Prentice Hall; 2009.
6. Siström CL, Garvan CW. Proportions, odds, and risk. Radiology. 2004;230(1):12-19. doi: 10.1148/radiol.2301031028.
7. Upadhye S, Alavinia M, Kumbhare D. Understanding measures of association: a primer with examples from rehabilitation research. Am J Phys Med Rehabil. 2019;98(8):725-8. doi: 10.1097/PHM.0000000000001170.
8. Speckman RA. Summary measures and measures of effect: summarizing and comparing outcomes in rehabilitation research. Part 1: Overview. PM R. 2019;11(8):888-894. doi: 10.1002/pmrj.12195.
9. Monaghan TF, Rahman SN, Agudelo CW, Wein AJ, Lazar JM, Everaert K, et al. Foundational statistical principles in medical research: A tutorial on odds ratios, relative risk, absolute risk, and number needed to treat. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(11):5669. doi: 10.3390/ijerph18115669.
10. Jenicek M. Epidemiología. La lógica de medicina moderna. Barcelona: Masson;1996.
11. Sánchez-Rodríguez MA. La significancia estadística y los intervalos de confianza: ¿qué me indican y cómo puedo interpretarlos? CyRS. 2021;3(1):74-82. doi: 10.22201/fesz.26831422e.2021.3.1.8.
12. Vargas-Voráckova F. Conceptos de causalidad en medicina. En: Moreno-Altamirano L. Epidemiología Clínica. 3ed. México: Mc Graw Hill; 2013. p.153-165.
13. Rendón-Macías ME, Zarco-Villavicencio IS, Villasís-Keever MÁ. Statistical methods for effect size analysis. Rev Alerg Mex. 2021;68(2):128-136. doi: 10.29262/ram.v658i2.949.
14. Andrade C. Understanding relative risk, odds ratio, and related terms: as simple as it can get. J Clin Psychiatry. 2015;76(7):e857-61. doi: 10.4088/JCP.15f10150
15. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 The Cochrane Collaboration [Internet]. 2011;(March):1-639. Available from: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
16. Zena D, Elfu B, Mulatu K. Prevalence and associated factors of precancerous cervical lesions among women in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Ethiop J Health Sci. 2021;31(1):189-200. doi: 10.4314/ejhs.v31i1.21.
17. Castrejón-Delgado L, Castelán-Martínez OD, Clark P, Garduño-Espinosa J, Mendoza-Núñez VM, Sánchez-Rodríguez MA. Effect of tibolone on bone mineral density in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. Biology (Basel). 2021;10(3):211. doi:10.3390/biology10030211.



Reseña de libros

El Estudio de China: El estudio de nutrición más completo realizado hasta el momento; efectos asombrosos en la dieta, la pérdida de peso y la salud a largo plazo

BenBella Books, Inc., Malaga, España, 2006, 554 p. ISBN: 9788478087945
Campbell, T. C., & Campbell, T. M. (2012).

Edelmiro Santiago-Osorio¹

¹ Profesor de tiempo completo de la carrera de Biología, FES Zaragoza, UNAM.

El “Estudio de China” es un libro sobre nutrición y salud escrito por Thomas Colin Campbells y su hijo Thomas M. Campbells II, autores con una formación académica en el área médica con doctorado y dedicados a la investigación científica. El texto describe un estudio completo jamás realizado sobre nutrición en el que se señalan asombrosas implicaciones sobre la alimentación, la salud relacionada con la pérdida de peso a largo plazo. Este se ha convertido en un *best seller* mundial con más de 50 millones de ejemplares vendidos.

El libro consta de 554 páginas, 18 capítulos y apéndices A, B y C, además de la bibliografía.

Los autores describen su experiencia en el campo de la investigación científica relacionada con la nutrición y cáncer, en particular, la identificación de tipos de cáncer más frecuentes y dieta. En el texto se presentan evidencias respecto al desarrollo del cáncer de hígado vinculado con la presencia de aflatoxinas acopladas al consumo de proteína y grasa de origen animal en modelos de ratón. En este sentido, al intentar resolver la problemática de desnutrición en niños en Filipinas encontraron que el consumo de cacahuates como fuente de proteínas, contaminados con aflatoxinas de proteína animal, se relaciona con mayor frecuencia de cáncer de hígado. Asimismo, en modelo de ratón demostró que el consumo de una dieta alta en contenido de proteínas animal induce el desarrollo de tumores, en contraste, el consumo reducido o nulo de proteínas inhibe el desarrollo del tumor de hígado a pesar de contener aflatoxinas.

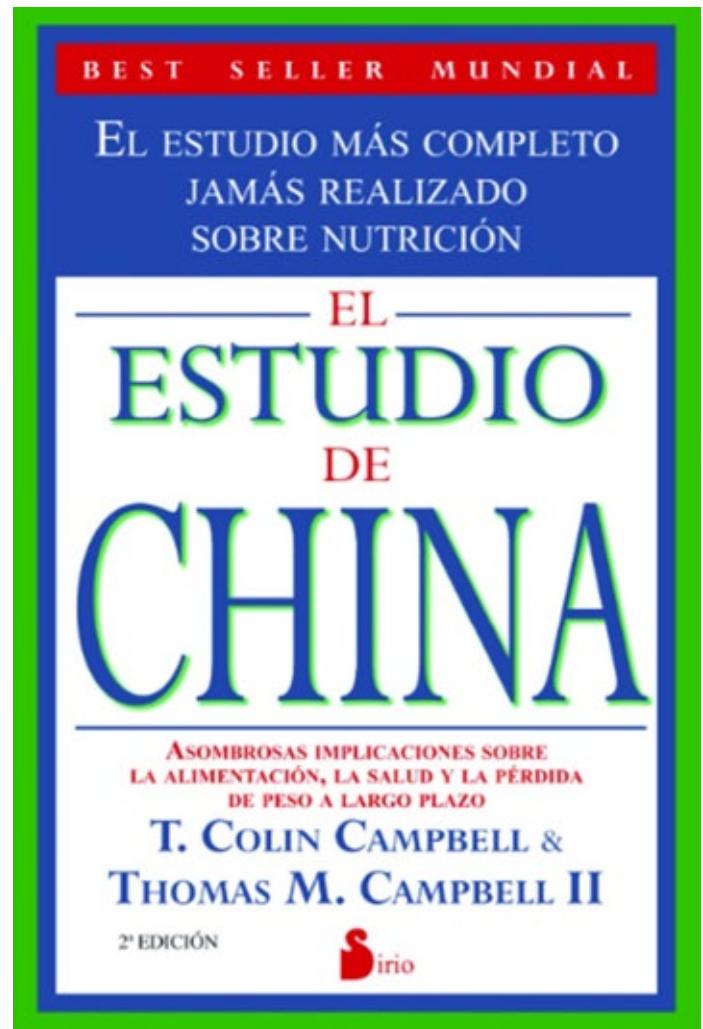


Figura 1. Portada del libro *El estudio de China: El estudio de nutrición más completo realizado hasta el momento; efectos asombrosos en la dieta, la pérdida de peso y la salud a largo plazo*.

Correspondencia: Edelmiro Santiago-Osorio

Email: edelmiro@unam.mx

Artículo recibido: 19 de abril de 2023

Artículo aceptado: 20 de mayo de 2023

Santiago-Osorio E. El estudio de China: El estudio de nutrición más completo realizado hasta el momento; efectos asombrosos en la dieta, la pérdida de peso y la salud a largo plazo. *CyRS*. 2023; 5(1): 97- 98

DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.9>



Estos hallazgos los condujeron a hipotetizar que el consumo bajo de proteínas puede reducir el riesgo para desarrollar cáncer. Por tal motivo, los investigadores realizaron el mismo estudio en presencia de aflatoxina con fuente de proteína animal comparado con proteína de fuente vegetal, demostrando que solo la proteína de origen animal en presencia de aflatoxina induce el desarrollo de cáncer de hígado. También realizaron el ensayo experimental con diferentes fuentes de proteína y el resultado fue similar, solo la proteína de origen animal induce el desarrollo de tumores.

Los resultados los llevaron a explorar si los hallazgos revelados por los estudios de laboratorio, tenían un posible sustento en la vida real del ser humano. De aquí se desarrolló el proyecto denominado "EL ESTUDIO DE CHINA".

El "Estudio de china" correlaciona datos de frecuencia de cáncer y estilo de vida y se encuentra que el consumo de mayor cantidad de proteínas de origen animal se correlaciona con mayor frecuencia de cáncer. El siguiente nivel de comparación se realizó entre población de países con diferentes dietas, aquellas con bajo consumo de proteína animal contra los de alto consumo, a la que le llama dieta occidental, la población con mayor consumo de proteína animal se correlaciona con mayor frecuencia de cáncer.

El "Estudio de china" también permitió hacer el mismo análisis de comparar el estilo de vida y patologías como infartos cardiacos, eventos cerebrovasculares, enfermedades de riñón, diabetes tipo 1 y 2, esclerosis múltiple, y otras enfermedades autoinmunes. Se encontró que la población que consumía más vegetales y frutas, tenían menos frecuencia de desarrollo de estas patologías, comparado con la población con dieta occidental.

Los autores exploraron el impacto de substituir la dieta occidental por el consumo de verduras y frutas, encontrando que todas las patologías detenían su progreso e incluso desaparecían. Al respecto, señalan que la dieta, a base de vegetales, contienen carbohidratos integrales y micronutrientes, además de los fotoquímicos, que juntos regulan el metabolismo y controlan las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Sus hallazgos los llevaron a diseñar programas de intervención para evitar el desarrollo de estas patologías a través de la dieta, sin embargo, algunos médicos han denigrado su trabajo.

Un análisis de las recomendaciones nutricionales establecidas por las Organizaciones Estatales para el Cuidado de la Salud en Estados Unidos de Norteamérica, les permitió detectar que dichas recomendaciones nutricionales de tipo occidental a base de carbohidratos refinados, proteína animal, grasas, incrementan la incidencia de ECNT. Al respecto, estas recomendaciones surgen de propuestas de consejeros y asesores, muchos de ellos investigadores que tienen conflictos de interés con las compañías de cárnicos, lácteos, aves, etc. y son ellos los que inducen la denominada "dieta americana".

Al cuestionarse por qué los médicos no reconocen la importancia de una buena nutrición para prevenir e incluso curar una enfermedad crónica, concluyen que, en las universidades, las carreras de medicina deben incluir o reforzar las materias de nutrición y así proveerles de elementos para prevenir enfermedades a través de una dieta sana. Este impulso debe darse desde las políticas públicas gubernamentales que se alejen de los intereses económicos de las empresas relacionadas con la nutrición y cuidado de la salud.



La absenta de Edgar Degas, 1873 ¿Una representación de alcoholismo o soledad?

José Miguel Sánchez-Nieto¹

¹ Profesor de asignatura nivel A de la Carrera de Cirujano Dentista, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM

EDGAR DEGAS

Hilaire Germain Edgar de Gas (1834-1917), más conocido como Edgar Degas, fue un pintor francés. El ser hijo de un banquero, le permitió dedicarse a la pintura sin preocupaciones económicas, al menos hasta la muerte de su padre en 1873. Conoció a Manet en 1864 mientras ambos realizaban una copia de un cuadro de Velázquez. Posteriormente, junto con otros personajes, realizó exposiciones de sus pinturas, en las que son apodados “impresionistas”, término que posteriormente se utilizará para nombrar un estilo de pintura, aunque Degas no estaba de acuerdo que incluyeran sus pinturas en ese género.

En 1870, en una práctica de tiro, Degas nota problemas en su ojo derecho, que le afectan la capacidad de estereopsis, es decir, de formar una imagen tridimensional con las imágenes percibidas con ambos ojos. Posiblemente por este problema realizó sus obras con algunos rasgos característicos como utilizar formatos horizontales, colocar un objeto en primer plano para dar profundidad, resaltar sombras y gradientes de texturas y el uso de paralaje para dar profundidad a sus obras. Años después padeció una uveítis inflamatoria en el ojo izquierdo, ocasionado una alteración macular que le dejó prácticamente ciego. Aun así, no abandonó el pintar o realizar esculturas a lo largo de su vida.¹

Degas realizaba las pinturas de manera planeada, estudiaba como la fisionomía, postura y prendas permitían conocer a las personas. Inició pintando cuadros con temas históricos y retratos de personas. A partir de 1860 observa más atento la vida de París, misma que retrata, principalmente, las carreras de caballos y mujeres de clase baja. Entre sus cuadros más conocidos se encuentran las pinturas de las bailarinas, en las que busca plasmar el movimiento liviano de sus cuerpos. También retrata la vida de los cafés de París, particularmente en el cuadro “la absenta”, pinta el alcoholismo y soledad, temáticas de este escrito.

EL ALCOHOLISMO Y LA SOLEDAD

El consumo excesivo de alcohol puede generar diferentes síndromes como el de abstinencia, de Korsakoff, alcohólico fetal, entre otros padecimientos. Además, puede dañar las relaciones entre personas y el desarrollo personal. Los factores relacionados con su consumo son complejos, algunos pueden ser vistos como causas, otros como consecuencias, aunque con frecuencia ambos son los mismos, entre ellos se encuentra la soledad.²

La soledad, no necesariamente indica que la persona esté aislada objetivamente, sino que siente una discrepancia entre la relación social

Correspondencia: José Miguel Sánchez-Nieto

E.mail: cheverego@hotmail.com

Artículo recibido: 5 de noviembre de 2022

Artículo aceptado: 25 de marzo de 2023

Sánchez-Nieto JM. La absenta de Edgar Degas, 1873.

¿Una representación de alcoholismo o soledad?. CyRS.

2023; 5(1): 99-102

DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.10>

deseada, con respecto a la que se encuentra, generando una sensación de abandono. Este tipo de sensaciones se han acrecentado por cambios sociales como la urbanización, el aumento demográfico, migraciones, desigualdad social y cambio en la tecnología, situaciones que dificultan expresar nuestras ideas y sentimientos con la sensación de que “nos escuchan”, así como de “escuchar a otros”.

La relación entre el alcohol y la soledad es compleja, algunos estudios encuentran que un consumo moderado facilita la interacción social,³ mientras otros afirman que la soledad incrementa el riesgo de un consumo excesivo de alcohol.⁴ Además, la calidad de las relaciones sociales también es relevante, entre los riesgos principales para ser alcohólico, se encuentran convivir con padres alcohólicos, poco apoyo familiar y relaciones sociales con tendencia a consumir alcohol.⁵

La relación entre la soledad y el consumo de alcohol no es actual. Ésta queda plasmada en el cuadro de “la absenta” que realizó Degas. En el que plasma un par de personas que se encuentran en un café, una escena posiblemente muy frecuente en París a finales del siglo XIX.

LA ABSENTA

La pintura tiene varios nombres, se conoce como el “café francés”, “la absenta” o “el ajenjo” (Figura 1). Representa a dos personas en un café en París en 1876. Al ver su postura, se percibe a los personajes desanimados, aburridos o decaídos. Da la impresión de que se encuentran alejados o solos, aunque estén uno al lado del otro. Esta impresión se puede generar por la composición, la cual analizaremos para saber cómo logró el pintor ese efecto.



Figura 1. La absenta, autor: Edgar Degas, 1873; tamaño: 82 cm x 68,5 cm.

La composición hace referencia a la forma en que los objetos son colocados y organizados, los cuales determinan algunos significados de la pintura. Existen varias características, algunas que ocuparemos para analizar el cuadro son el espacio, las líneas, los colores, la vista de las personas y la secuencia de los elementos.

Considerando el espacio, se observa que los personajes se encuentran en la esquina superior derecha. Por nuestra forma de lectura, podemos asociar lo primero con la izquierda y lo siguiente con la derecha, es decir, se realiza una atribución de temporalidad en “antes” y “después”. Con base en lo anterior, suponemos que los personajes han recorrido un camino

y ahora están acorralados por el vacío o el fin del cuadro. Para entenderlo mejor, imaginemos a los personajes en la parte izquierda, esto podría interpretarse más como el inicio de algo, como el camino que les queda por recorrer.

Las líneas de un cuadro lo pueden dar diferentes objetos o personajes que se dibujan y dan una estructura general, pueden ser líneas verticales, horizontales, oblicuas e incluso curvas. En el caso de la pintura descrita, son las mesas las que forman las líneas de manera oblicua. Estas líneas limitan a los personajes a un espacio del cuadro, parece que los encierran o aíslan. Es de resaltar que las mesas no tienen patas, además que si se piensa en un café normal se esperaría que la mesa inferior abarcaría un mayor espacio, esas omisiones resaltan a los personajes, además de generar un ambiente de estar en un sueño por las incongruencias.

El espacio entre la mirada y el objeto que observa es otro elemento de la composición. La dirección de la mirada indica algo de interés, generando un espacio imaginario entre la mirada y aquello que observa. En el caso del cuadro, la mirada de la mujer está hacia abajo, además parece no enfocada, como si estuviera ausente de ese momento o ensimismada. Mientras que la mirada del hombre va en dirección contraria a la mujer, como si deseara escapar o estar lejos de ella. Este contraste de dirección hace que, a pesar de estar juntos, parezcan aislados entre ellos.

Por otra parte, la paleta cromática es fría y ligeramente enturbiada de blancos cremosos con matices grises, amarillos y verdes, que, junto con las siluetas poco nítidas de las figuras, da una impresión de estar adormecido o con falta de “claridad” mental. Los colores oscuros y claros ayudan a enfatizar el lugar al que se espera enfocar la mirada. Esto se encuentra en el color claro del atuendo de la mujer, que contrasta con el fondo negro y la ropa de su acompañante, los cuales, junto con el lugar que ocupa en relación con el hombre, parece que nos indica que la historia central del cuadro tiene que ver con ella. También resaltan, las manchas negras detrás de los personajes, que puede ser su sombra o un reflejo de su estado.

Parte de la composición es la profundidad y la línea de horizonte en la pintura. En este caso es de manera oblicua. En la parte inferior izquierda aparece una esquina de una mesa, generando la impresión de estar sentados en ese café, viendo a los personajes en un rincón, “alejados” de nosotros.

Otros elementos de la composición son los objetos que se colocaron en la pintura. En este caso es necesario indicar algunas características de estos. El “absenta” o “ajenjo” era una bebida popular en los cafés de París, es una bebida alcohólica color verde de sabor anisado, para disminuir su sabor amargo se consumía con agua y azúcar, adquiriendo una consistencia verde lechosa. Con esta información se puede inferir por qué el autor eligió algunos matices verdes en la pintura y el contenido de la copa, además, de la jarra de agua que coloca en la mesa. Por otro lado, la vestimenta de la chica quería dar a entender un atuendo desalineado, además, es la forma en que se vestían las prostitutas en esa época y resalta los zapatos que parece que lastiman los pies, posiblemente indicando que pertenece a un estrato económico bajo.

Entre las mesas se encuentra un trozo de madera que parece que une las dos mesas. Considero que este elemento no es parte de la composición, sino una estrategia del pintor para identificar la profundidad, dadas sus dificultades de visión. Este mismo rasgo se pueden observar en otras pinturas, en las que coloca un objeto en una posición semejante, como la pierna de una bailarina o una regadera. Si bien, el pintor comentaba que esta estrategia le servía mientras realizaba el cuadro, al finalizarlo, ya no encajaban en él.

Con los elementos anteriormente descritos, se puede realizar una interpretación narrativa. Considerando nuevamente la secuencia temporal de izquierda a derecha, la jarra de agua se encuentra vacía, lo que daría a entender que no es la primera bebida que toma, también se encuentra en la primera mesa, posiblemente la mujer se fue desplazando lentamente a la otra mesa en dirección al hombre que estaba a un lado, de quien se puede pensar que “inocen-



temente” se encontraba tomando una tisana o un vaso de vino. Puede ser también sólo un par de conocidos que se reúnen en un café, que se encuentran juntos, aunque alejados el uno del otro. En este caso, la parte narrativa trasciende a los elementos de la pintura, al preguntarnos qué pasó antes o qué pasará después con estos personajes.

Edgar Degas no intentó realizar con este cuadro una imagen de las consecuencias del alcohol, sino representar una escena frecuente en los cafés de París. En este sentido, puede ser una representación de la soledad frecuente en la ciudad, en las que, a pesar de estar en el mismo espacio, las personas se encuentran aisladas.

La escena representa un café conocido en París en esa época: “la Nueva Atenas”, foco de atracción de muchos pintores. Sin embargo, el cuadro fue realizado en el estudio de Degas. Los dos personajes de la imagen son amigos del autor, sus nombres eran Marcellin Desboutin y Ellen Andree, esta última una actriz de 17 años; ninguno era alcohólico, incluso Degas lo tuvo que declarar públicamente por la conmoción que causó el cuadro.

Finalmente, cuando la pintura se expuso en Francia e Inglaterra, fue acusada de ser “una afrenta contra la moral”. Ante este punto, cada quién podría preguntarse cuál fue la causa de la “afrenta contra la moral” que generó el cuadro: ¿el consumo de alcohol?, ¿la prostitución?, ¿la pobreza?, ¿el que sea una mujer la que se encuentra en esta situación?, ¿la soledad que hacen sentir sus personajes a pesar de estar juntos? etc. Así que, vale la pena que el lector pueda opinar libremente sobre el cuadro, sentir empatía por los personajes y por supuesto, indagar si alguna parte de estos personajes se encuentra en uno mismo.

REFERENCIAS

1. Fernández-Jacob MC. Influence of the monophthalmia of Edgar Degas in his pictorial work. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2019; 94(2): e14-e16. doi: 10.1016/j.ofthal.2018.09.004.
2. Villegas-Pantoja M Á, Alonso-Castillo MM, Benavides-Torres RA, Guzmán-Facundo FR. Consumo de alcohol y funciones ejecutivas en adolescentes: una revisión sistemática. *Aquichan*. 2013; 13(2). 234-246.
3. Sayette MA, Creswell KG, Dimoff JD, *et al*. Alcohol and group formation: a multimodal investigation of the effects of alcohol on emotion and social bonding. *Psychol Sci*. 2012; 23(8): 869-878. doi: 10.1177/0956797611435134.
4. Wakabayashi M, Sugiyama Y, Takada M *et al*. Loneliness and Increased Hazardous Alcohol Use: Data from a Nationwide Internet Survey with 1-Year Follow-Up. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(19): 12086. doi: 10.3390/ijer-ph191912086.
5. Soriano-Sánchez J, Jiménez-Vázquez D. Predictores del consumo de alcohol en adolescentes: una revisión sistemática de estudios transversales. *Revista Estudios Psicológicos*. 2022; 2(4): 73-86.

Casos y revisiones de salud



Instrucciones para autores

CASOS Y REVISIONES DE SALUD (CRS) es una publicación electrónica semestral de acceso libre (Open Access) con arbitraje por pares (peer review), editada por la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM (FES Zaragoza, UNAM). La revista CRS constituye un ESPACIO ACADÉMICO UNIVERSITARIO PARA LA FORMACIÓN DE ESTUDIANTES EN LA ELABORACIÓN DE MANUSCRITOS EN LAS MODALIDADES DE CASOS CLÍNICOS Y REVISIONES con una metodología rigurosa acorde con los criterios internacionales. Podrán someter manuscritos sobre tópicos de salud, estudiantes de pregrado de las de las carreras de Biología, Cirujano Dentista, Desarrollo Comunitario para el Envejecimiento, Enfermería, Médico Cirujano, Nutriología, Psicología y Química Farmacéutica Biológica de la FES Zaragoza, UNAM, aunque también son bienvenidos manuscritos de estudiantes de otras Facultades y Universidades, y de programas de posgrados vinculado con dichas disciplinas. Se publican artículos sobre **Casos clínicos** no necesariamente raros o paradójicos (deben ser casos reales no simulados) y **Revisiones** del estado del arte del conocimiento (narrativas y sistemáticas) de temas relevantes de actualidad de las disciplinas antes señaladas, con el propósito de que los estudiantes de pregrado y posgrado tengan una formación metodológica rigurosa supervisada y una actualización sobre los temas publicados.

Los manuscritos deberán ser elaborados por un máximo de tres autores, de los cuales dos deben ser estudiantes, quienes serán los primeros autores, y un profesor o investigador, quien fungirá como "autor de correspondencia". En algunos números se incluirán artículos de profesores invitados.

También se publican tres secciones complementarias: (i) **El boletín de la evidencia**, que incluye tópicos de salud relevantes sustentados en

la evidencia, (ii) **Reseña de libros recientes** y de interés para los lectores, y (iii) **Arte, literatura, música y salud**, en la que se describe una obra de arte (pintura, fotografía o escultura), literaria o musical relacionada con la salud. La participación en estas secciones será por invitación, aunque también se recibirán propuestas de autores no invitados que deberán ser sometidas al editor con una breve justificación en formato libre de una extensión de 300 palabras.

Todas las propuestas deberán ser enviadas al siguiente correo:

coord.editorial.cyr@zaragoza.unam.mx

TIPOS DE ARTÍCULOS

CASOS CLÍNICOS

El manuscrito debe ajustarse a los criterios de Vancouver (<http://www.icmje.org/recommendations/>), considerando los apartados de: (i) Título, (ii) Resumen y *abstract*, (iii) Introducción, (iv) Caso clínico, (v) Discusión, (vi) Conclusiones y (vii) Referencias. El texto deberá presentarse en Word en una sola columna letra arial "12". La extensión máxima del manuscrito será de 3000 palabras, se podrán incluir hasta 6 figuras (gráficas, esquemas, imágenes o fotografías) o cuadros. Todas las figuras y/o cuadros deberán colocarse al final del documento y deben numerarse de acuerdo con el orden en que fueron citados en el texto. Las imágenes digitales deben ser legibles con una resolución no inferior a los 300 dpi, en formato JPG, tamaño 127 mm x 173 mm. Todas las figuras deben ser editables (no copiadas y pegadas de fuentes externas), a excepción de las que los autores cuenten con el permiso de reproducción; además deben incluir una leyenda que indique claramente lo que se observa en la imagen y señalarlo con flechas. Las imágenes clínicas de rostros solo serán in-

cluidas si la imagen aporta información clínica relevante. En este sentido, se deberá respetar el anonimato de los pacientes y ajustarse a los principios éticos establecidos para los casos clínicos (omitir nombre, institución de salud, número de historia clínica, y tener la autorización del paciente o de su familia).

Estructura

Título. Debe ser claro, conciso y específico, señalando el conocimiento que aporta para los lectores (máximo 20 palabras).

Resumen. Texto breve señalando la relevancia clínica del caso, resaltando el mensaje que justifica la publicación (máximo 250 palabras). Debe ser estructurado, incluyendo las secciones de (i) Introducción, (ii) Caso clínico, (iii) Conclusiones. Se debe incluir un resumen en inglés (abstract) y de 3 a 5 palabras clave en español e inglés. Utilice para este propósito términos enlistados en *Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine* (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

Introducción. En este apartado se debe presentar un breve contexto epidemiológico, fisiopatológico, clínico y terapéutico, con énfasis en el tópico y aporte del caso, finalizando con un párrafo sobre el propósito de la presentación del caso.

Caso clínico. Se debe presentar una breve reseña cronológica de la evolución clínica del paciente, incluir los antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos relevantes para la enfermedad y evolución clínica. Describir en detalle la sintomatología, los datos de la exploración física, los resultados de exámenes de laboratorio (incluir entre paréntesis los valores de referencia), exámenes de gabinete (incluir las imágenes que muestren hallazgos o datos clínicos relevantes de la enfermedad). Se debe narrar el proceso para llegar al diagnóstico. Describir el tratamiento, al mencionar los medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis usadas.

Discusión. En este apartado se presentará un análisis del aporte del caso clínico, considerando su relevancia para la docencia y práctica clínica. Los autores deben resaltar los aspectos más relevantes del caso contrastándolos con lo

reportado en la literatura, señalando las semejanzas y diferencias. También, se debe presentar una breve reseña sobre el estado del arte del conocimiento relativo al caso clínico.

Conclusiones. En este apartado se debe precisar la relevancia del caso clínico para el aprendizaje y la práctica clínica.

REVISIONES

Se publican artículos de revisión sobre el estado del arte del conocimiento en las modalidades de **Revisiones Narrativas y Sistemáticas** de temas relevantes y actuales de tópicos de Salud propuestos preferentemente por los editores y por invitación, aunque los autores también pueden sugerir el tópico, a través del envío de un resumen del tema y reseña curricular del autor.

Revisiones Narrativas. La estructura del artículo es libre acorde con la temática. Resumen estructurado de un máximo de 250 palabras con los siguientes apartados (i) introducción, (ii) objetivo, (iii) desarrollo y (iv) conclusiones. Se debe incluir un resumen en inglés (abstract) y de 3 a 5 palabras clave en español e inglés. Utilice para este propósito términos enlistados en *Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine* (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>). La extensión máxima del texto será de 5000 palabras. El manuscrito deberá incluir un cuadro de revisión analítica de los estudios más relevantes, con el propósito de hacer un análisis sobre el estado del arte del conocimiento, estableciendo conclusiones y perspectivas, ubicándose en el contexto de la formación y actualización académica de los lectores a quien va dirigido. También deberá incluir figuras o esquemas originales que integren y complementen el contenido del artículo. Tanto los cuadros como las figuras o esquemas deben aparecer al final del documento y numerarse de acuerdo con el orden en que fueron citados en el texto. El mínimo de referencias revisadas y citadas será de 50 y máximo de 100.

Revisiones Sistemáticas. La estructura es similar a la de un artículo original. Resumen estructurado de un máximo de 250 palabras con los siguientes apartados **(i) Introducción, (ii) objetivo, (iii) método, (iv) resultados, y (v) conclusiones.** Se debe incluir un resumen en inglés (abstract) y de 3 a 5 palabras clave. Uti-

lice para este propósito términos enlistados en *Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine* (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>). La extensión máxima del texto será de 5000 palabras. El artículo debe tener la siguiente estructura: **Introducción** breve que presente el contexto de la temática y fundamente la pregunta o vacío relativo al estado del arte del conocimiento. **Material y métodos**, describir la ruta metodológica utilizada para la selección de los artículos revisados, especificando palabras clave y bases de datos consultadas (incluir un diagrama que muestre las estrategias, apegándose al diagrama de flujo de *PRISMA statement* (<http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/>). **Resultados y discusión**, deberá incluir un cuadro de revisión sistemática de los estudios más relevantes (que debe colocarse al final del documento), con el propósito de hacer un análisis sobre el estado del arte del conocimiento, estableciendo conclusiones y perspectivas, ubicándose en el contexto de la formación y actualización académica de los lectores a quien va dirigido. **Conclusiones**, resaltar los hallazgos más relevantes identificados después del análisis.

EL BOLETÍN DE LA EVIDENCIA

Es un suplemento bimestral en que se publica un tópico de salud relevante sustentado en la evidencia. El texto debe ser presentado con un lenguaje de divulgación universitaria con fundamento científico considerando el nivel académico de los lectores a quien va dirigido. Los temas de esta sección serán propuestos y desarrollados por profesores de las carreras y posgrados vinculados con la salud con la asesoría metodológica de los integrantes del “Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS)”. La extensión máxima será de 1500 palabras y se deberán incluir una figura, esquema o cuadro.

RESEÑA DE LIBROS

Esta sección no es permanente, las reseñas de libros sobre tópicos de salud serán solicitada por los editores, aunque también se recibirán propuestas de los autores. En este sentido, los autores no invitados, interesados en participar en esta sección antes de elaborar la reseña

deberán enviar a los editores el tema propuesto con una breve justificación. La extensión máxima será de 500 palabras.

ARTE, LITERATURA, MÚSICA Y SALUD

Descripción de una obra de arte (pintura, fotografía o escultura), literatura o música relacionada con la salud. El autor deberá presentar en un lenguaje accesible la obra artística enfatizando la relación con la salud. Se podrá incluir hasta tres figuras de la imagen de la obra. La extensión máxima será de 1500 palabras.

REFERENCIAS

Las referencias se deben incluir acorde con los criterios del Estilo Vancouver (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), listar con números arábigos progresivos al final del artículo considerando el orden de citación en el texto. No se deben citar referencias de documentos no publicados (excepto artículos en prensa), comunicaciones personales o incompletas (sin fecha, autor o páginas). Se anotarán hasta 6 autores, a partir del séptimo autor se agregará “*et al.*”, si el artículo tiene DOI (*Digital Object Identifier*) se debe incluir después de las páginas. Se incluirá el URL (*Uniform Resource Locator*) y liga (*link*) en el caso de referencias de artículos publicados en revistas electrónicas (exclusivamente). Las referencias deben ser actualizadas, por lo que por lo menos el 30% del total de las publicaciones citadas deben ser de revistas internacionales indizadas con factor de impacto de los últimos 5 años. Evitar en lo posible las citaciones de referencias de libros, solo incluir las que estén plenamente justificadas. En este sentido, no se debe anotar el número de edición cuando se trate de la “1ª Edición”, tampoco se debe incluir el número o año de la reimpresión ni el ISBN del libro.

Ejemplos:

Libro:

Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos JI. Manual de infectología clínica. 10ª ed. México: Méndez Editores;2001.

Capítulo de libro:

Hernández-Pozo MR, Torres NM, Coronado AO, Herrera GA, Castillo NP, Sánchez VA. Actitudes negativas hacia la vejez en población Mexicana: aspectos psicométricos de una escala. En: González-Celis RAL. Evaluación en psicogerontología. México: Manual Moderno; 2009. p.1-16.

Revista:

Artículo impreso

Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. J Dent Res. 2002; 81(8):531-535. doi.org/10.1177/154405910208100806

Artículo electrónico:

Lee SW, Kim SY, Chang SH. Prevalence of feet and ankle arthritis and their impact on clinical indices in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20:420. doi: 10.1186/s12891-019-2773-z. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6737695/>

Artículo en prensa:

Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, Miller R, Walkley D, Pappalardo S, et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. N Engl J Med. 2019, In Press. doi: 10.1056/NEJMoa1815359.

Tesis:

Altamirano BV. Efecto del ejercicio físico sobre el estrés oxidativo y la densidad mineral ósea en adultos mayores. Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo. México: FES Zaragoza, UNAM; 2011.

Memoria de congreso:

Aburto LIA, Cardoso GMA, Ponce LML, Ríos BME, Contreras GN. Disminución de los niveles de glucosa a través de ejercicio y dieta en pacientes diabéticos. 12° Congreso de Investigación en la FES Zaragoza, UNAM. Ciudad de México: FES Zaragoza, UNAM; 2016. p. 66.

Casos y revisiones de salud



 @RevistaCyRS



Facultad de Estudios Superiores Zaragoza,
Campus I. Av. Guelatao No. 66 Col. Ejército de Oriente,
Campus II. Batalla 5 de Mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto. Col. Ejército de Oriente.
Iztapalapa, C.P. 09230 Ciudad de México
Campus III. Ex fábrica de San Manuel s/n, Col. San Manuel entre Corregidora y
Camino a Zautla, San Miguel Contla, Santa Cruz Tlaxcala.

<http://www.zaragoza.unam.mx>