

ISSN 2683-1422



@RevistaCyRS

Casos y revisiones de salud



Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM

Vol. 7, No. 1, enero-junio, 2025



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
Dr. Noé Contreras González
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 7, Número 1

CONTENIDO

EDITORIAL

Criterios para Proponer un Tema de Investigación de Tesis de Grado para Evitar el Síndrome de “TODO MENOS TESIS” 5

Criteria for Proposing a Thesis Research Topic to Avoid “ALL BUT THESIS” Syndrome.

Víctor Manuel Mendoza-Núñez

CASOS CLÍNICOS

Abdomen agudo atípico secundario a una oclusión intestinal en un adulto mayor con diabetes mellitus tipo 2. Caso clínico 13

Atypical acute abdomen secondary to intestinal occlusion in an older adult with type 2 diabetes mellitus. Case report

Claire Lizet Morales-Vargas y Joel Bucio-Rodríguez

Recuperación de dimensión vertical oclusal en un paciente parcialmente desdentado. Caso clínico 20

Restoration of occlusal vertical dimension in a partially edentulous patient. Case report

Francesca Goicochea-Martínez y Fabiola Adriana Hernández-Alonso

REVISIONES

Efecto de las modalidades de mHealth para la prevención y control del biofilm dental en escolares: Revisión sistemática y meta-análisis 30

Effect of mHealth modalities for the prevention and control of dental biofilm in schoolchildren: Systematic review and meta-analysis

Jazmin Herrera-Valverde y Laura Elena Allende-Trejo

Propóleo como tratamiento coadyuvante de la periodontitis. Una revisión narrativa 46

Propolis as an adjuvant treatment for periodontitis. A narrative review

Ingrid Chantal Márquez-Vega, Javier Eden Mata-Rosas y Beatriz Hernández-Monjaraz

Revista Casos y Revisiones de Salud, Volumen 7, Número 1 (enero-junio 2025), 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, 20 de diciembre 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



Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez
Editor en jefe

Consejo Editorial

Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez
Dr. Juan Garduño Espinosa
Dr. Luis Alberto Vargas Guadarrama
Dr. Noé Contreras González
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

Casos y revisiones de salud



Volumen 7, Número 1

CONTENIDO

Efectividad remineralizante del fosfopeptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en lesiones de caries incipientes de dientes primarios. Una revisión sistemática y meta-análisis. 56

Remineralizing effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) in early caries lesions of primary teeth. A systematic review and meta-analysis.

Susana Deyanira Nepomuceno-Díaz y Beatriz Isabel García-Martínez

Reacciones adversas provocadas por corticoides inhalados en asmáticos adultos. Una revisión sistemática 77

Adverse reactions of inhaled corticosteroids in asthmatic adults. A systematic review

Angel de Jesús Radilla-López y Martha A. Sánchez-Rodríguez

METODOLOGÍA

Evaluación de la calidad metodológica de reportes de casos y series de casos en una revisión sistemática 117

Assessment of the methodological quality for case reports and case series in a systematic review

Lizett Castrejón-Delgado

RESEÑA DE LIBRO

Los rostros del Covid-19 125

Catalina Armendáriz-Beltrán

ARTE, LITERATURA, MÚSICA Y SALUD

El significado de la vejez en la antigua Grecia 127

The meaning of old age in ancient Greece

Ana Luisa Vélez-Monroy

INSTRUCCIONES PARA AUTORES 133



@RevistaCyRS

Revista Casos y Revisiones de Salud, Volumen 7, Número 1 (enero-junio 2025), 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, 20 de diciembre 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

MTRO. 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



Criterios para Proponer un Tema de Investigación de Tesis de Grado para Evitar el Síndrome de “TODO MENOS TESIS”

Criteria for Proposing a Thesis Research Topic to Avoid “ALL BUT THESIS” Syndrome

Víctor Manuel Mendoza-Núñez¹

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

INTRODUCCIÓN

La propuesta de un tema de investigación para realizar una tesis de grado (pregrado o posgrado) debe ser un proceso de análisis y reflexión fundamentado entre el asesor y el estudiante, por lo que no se debe tomar una decisión apresurada sin sustento, ya que una propuesta no justificada, factible y viable sería “una ocurrencia”. En este sentido, los objetivos de que un estudiante realice una investigación para su tesis de grado son varios, entre los que destaca su formación académica en los aspectos metodológicos y disciplinarios. Sin embargo, con frecuencia esto no ocurre por diferentes factores, incluso para muchos estudiantes **NO** es una buena experiencia, debido a todas las dificultades que enfrenta, por lo que hay un alto porcentaje de abandono o insatisfacción por el proceso y trabajo realizado. Al respecto, estas malas experiencias y sus repercusiones psicológicas que experimentan los estudiantes durante la formación académica y desarrollo de su tesis de grado han sido denominadas como “**SÍNDROME DE TODO MENOS TESIS**” (TMT).¹

En este contexto, el propósito de la presente editorial, en proponer algunas estrategias clave, para que los asesores y estudiantes elijan un tema de investigación para la tesis de grado que cumpla con las siguientes características: (i) relevante; (ii) pertinente; (iii) factible; (iv) viable; y (v) satisfactorio.

QUÉ ES UNA TESIS DE GRADO

La tesis de grado es un trabajo de investigación formal que realizan estudiantes de pregrado o posgrado, con el objetivo de adquirir y aplicar los conocimientos de metodología de la investigación en un tema específico de su disciplina. Al finalizar dicho trabajo es presentado y defendido (académicamente) ante un jurado para su aprobación y el otorgamiento del título correspondiente.

La palabra tesis proviene del latín *thesis* que significa «conclusión, que se mantiene por razonamiento»; aunque en el ámbito universitario «la tesis es la disertación escrita presentada para obtener el título de licenciatura, de maestría o de doctorado». Tesis es una palabra de origen griego (*qesis: thé-sis*) que significa disposición, colocación u ordenación de elementos.²

Los alcances formativos de una tesis de grado deben ser diferenciados considerando el grado de estudios.

(i) Tesis de licenciatura. El propósito fundamental de una tesis de grado de licenciatura es la formación metodológica del estudiante, por lo que el asesor de tesis debe orientar al estudiante hacia la elección de un tema que pueda realizar en un

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

Mendoza-Núñez VM. Criterios para Proponer un Tema de Investigación de Tesis de Grado para Evitar el Síndrome de “TODO MENOS TESIS”. *CyRS*. 2025; 7(1): 5-12
<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.1>



tiempo razonable (6 a 12 meses máximo), considerando el tiempo y competencias técnicas o experimentales del estudiante. En este sentido, esta primera experiencia de llevar a cabo una investigación científica debe ser factible, viable y satisfactoria. Por tal motivo, el tema debe ser propuesto por el asesor (**NO POR EL ESTUDIANTE**), considerando la congruencia de la temática con el desarrollo de su línea de investigación, para que el objetivo de la tesis propuesta sea complementario al trabajo investigativo del asesor. La originalidad del tema **NO DEBE SER** requisito indispensable para una tesis de pregrado, ya que el objetivo en esta etapa de formación es de tipo metodológico. El tiempo máximo para la realización de una tesis de grado de licenciatura **SIEMPRE** debe ser menor de 12 meses, para que el estudiante tenga la certidumbre de la fecha de término y poder planear actividades laborales o académicas futuras.

(ii) Tesis de especialidad o maestría. Una tesis de posgrado (especialidad o maestría), además de reforzar los conocimientos sobre metodología de la investigación, tiene como propósito profundizar en un tema disciplinario específico, aunque la originalidad **NO** debe ser un requisito indispensable, ya que debemos asegurar que los estudiantes concluyan en tiempo y forma. En este sentido, los seminarios (asignaturas) de metodología de la investigación que se incluyen en los programas de estudio, tienen como objetivo que los estudiantes tengan un panorama más amplio sobre los diferentes diseños y metodologías de la investigación (cuantitativa y cualitativa). Los asesores y estudiantes deben tener presente que el proyecto de investigación para la tesis de grado que se lleva a cabo en este nivel de estudios es una formación académica complementaria. Por tal motivo, se deben proponer temas de investigación factibles y viables considerando la disponibilidad de tiempo de los estudiantes y recursos, ya que como ha sido señalado, no es el objetivo primordial de los posgrados de este nivel. Aunque es relevante señalar que la formación académica para realizar proyectos de investigación, básica, clínica o epidemiológica es lo que distingue al posgrado del pregrado. Al respecto, es conveniente que los estudiantes se incorporen a la línea de investigación de los asesores y **NO** proponer temas de investigación en los que el asesor no sea experto. El tiempo máximo para la terminación de una tesis de especialidad o maestría, **DEBE SER**

máximo durante los seis meses posteriores al término de los créditos curriculares.

(iii) Tesis de doctorado. La investigación científica es elemento clave y distintivo de un doctorado, por tal motivo el desarrollo de la investigación para la tesis de grado es el eje transversal de este nivel de posgrado. En este sentido, los seminarios o asignaturas obligatorias y optativas que se elijan deben ser congruentes y complementarios para el desarrollo de su investigación. Asimismo, la formación teórica formal (cursos, seminarios y talleres), deben ser los mínimos indispensables, ya que el estudiante debe desarrollar la competencia de una formación académica científica independiente con el acompañamiento de su tutor académico. El tema de investigación debe tener una originalidad científica, que asegure que los resultados de la investigación potencialmente serán publicables en revistas internacionales indizadas con factor de impacto.

Los estudiantes que ingresan a un doctorado deben **REFLEXIONAR** de manera cuidadosa y analítica el tema de elección para su investigación, ya que será la línea que desarrollaran en su futura trayectoria investigativa. Al respecto, cuando los estudiantes elijan algún tutor académico sobre el tema o línea de investigación de su interés, además de revisar la trayectoria del investigador, deben indagar con sus compañeros egresados, sobre el nivel de atención, asesoría, retroalimentación y tiempo promedio de desfase de titulación, para tener la certidumbre de que terminarán en tiempo y forma, tal como lo establece el plan de estudios del posgrado. En este sentido, el tiempo máximo para concluir los estudios de doctorado **DEBE SER** seis meses después del término de su programa curricular, por tal motivo, se debe planear la publicación de por lo menos un artículo en una revista internacional con factor de impacto un semestre antes de concluir el doctorado e iniciar el escrito de la tesis, para concretar la titulación en el último semestre del plan de estudios.

PARTICIPANTES DIRECTOS EN EL DESARROLLO DE UNA TESIS

En general los participantes directos para llevar a cabo la investigación son los estudiantes, los asesores y comités tutoriales en el caso del posgrado. Al respecto se han señalado algunas característi-

cas y condiciones fundamentales de los participantes directos para incrementar la eficiencia y eficacia de las tesis de grado (Cuadros 1 y 2).³⁻⁶

En el caso de tesis de licenciatura, es conveniente que la investigación se lleve a cabo durante los

últimos tres semestres de inscripción formal, para que al terminar los estudiantes sus créditos académicos inicien el proceso de titulación. En este sentido, como se señaló con anterioridad, la elección del tema debe ser factible y viable, por lo que la experiencia del asesor y el compromiso de los

Cuadro 1. Perfil académico que deben tener los asesores de tesis de grado

Característica	Evidencia
-Experiencia en la elaboración y asesorías de tesis	- Haberse titulado a través de una tesis de grado. - Asesoría de un mínimo de tres tesis de grado (del nivel que pretende asesorar). - Los principiantes podrán ser incluidos como co-asesores con el acompañamiento de un asesor consolidado.
-Tener una línea de investigación sobre el tema	-Proyectos de investigación aprobados por un grupo colegiado. -Proyectos de investigación con financiamiento externo para asesores de posgrado. -Pertener al Sistema Nacional de Investigadores para tutores de doctorado.
-Conocimientos suficientes sobre metodología de la investigación	- Cursos, diplomados sobre metodología de la investigación. -Posgrado concluido con tesis de grado.
-Haber publicado resultados de investigación	- Artículos en revistas nacionales arbitradas para asesores de tesis de licenciatura. -Artículos en revistas internacionales con factor de impacto para asesores de posgrado.
-Tiempo disponible para el número de asesores asignados	-Comprometerse formalmente (por escrito) de dedicar un tiempo periódico programada para las asesorías.
-Seguimiento de los avances de investigación	-Estrategias de seguimiento para garantizar la eficiencia y eficacia del proyecto de investigación para terminar en tiempo y forma.

Cuadro 2. Características y compromisos de los asesorados

Característica	Evidencia
-Interés y conocimiento sobre el tema	- Haber leído un mínimo de dos revisiones narrativas sobre el tema y tener una entrevista con el asesor
-Disponer de tiempo para el proyecto propuesto	- Presentar un cronograma considerando el tiempo requerido para todas las etapas de la investigación
-Motivación para llevar a cabo el trabajo de investigación	-Presentar carta de motivos y compromisos para incorporarse a la línea de investigación
-Situación personal que facilita o limita su participación en la línea de investigación	- Presentar una lista de factores que facilitan o limitan su participación en la línea de investigación

estudiantes son determinantes, para concluir con la tesis de grado en el tiempo curricular. Es necesario que los estudiantes establezcan en acuerdo con el asesor un cronograma que garantice el seguimiento de la investigación, en la fase inicial es conveniente tener reuniones cada semana y posteriormente espaciar las asesorías considerando el avance del proyecto.

Con relación a la tesis de especialidad o maestría, igualmente en los últimos tres semestres deben iniciar con la fase experimental o recolección de datos (estudios observacionales), para garantizar el término de la tesis en tiempo y forma. Al igual que para las tesis de licenciatura son determinantes de la eficiencia terminal de la tesis, el tema de investigación elegido, la experiencia y dedicación del tutor a las asesorías, así como el compromiso de los estudiantes. Por tal motivo, también se tiene que establecer un cronograma que garantice el buen desarrollo de la investigación. Los Co-

mités Académicos deben facilitar al estudiante el cambio de tutores, cuando estos no cumplan con su función, demostrado por el incumplimiento de asesorías programadas en el cronograma.

Respecto a los estudios de doctorado, además del tutor, los estudiantes cuentan con el apoyo académico de un Comité Tutorial. Al respecto, aunque el seguimiento formal con el comité tutorial se programa semestralmente, los estudiantes deben tener presente que pueden solicitar asesoría personalizada con alguno de los integrantes del Comité o con todos en cualquier momento. Es fundamental que cuando el estudiante presenta el examen de candidatura, se tenga la certeza de que se podrá concluir exitosamente la investigación. Esta etapa es clave para realizar los ajustes necesarios para mejorar o reorientar el proyecto de investigación.

PRINCIPALES DIFICULTADES DURANTE LA REALIZACIÓN DE UNA TESIS

Los factores que dificultan la realización de las tesis de grado en tiempo y forma son múltiples, no obstante, las podemos diferenciar en las siguientes categorías:

(ii) Inherentes a los asesores, cuando no se cumplen con los requisitos incluidos en el Cuadro 1, sobre todo si la tesis de grado no es parte de la línea de investigación del asesor.

(i) Inherentes al estudiante, cuando no se cumplen con los quesitos señalados en el Cuadro 2, aunque la falta de cumplimiento de la asesoría programada puede desmotivar a los estudiantes.

(iii) Inherentes al proyecto de investigación, cuando no se consideró en la elección del tema el tiempo disponible de los estudiantes, la factibilidad y viabilidad de la investigación.

SÍNDROME TODO MENOS TESIS

Se ha propuesto el denominado Síndrome “**Todo Menos Tesis**” (TMT), para resaltar un fenómeno educativo relativo a la resistencia y rechazo que provocan síntomas psicológicos en algunos estudiantes de pregrado y posgrado, antes, durante y posterior al término de una tesis de grado como requisito para la titulación.^{1,7-9}

Los principales factores que propician el **Síndrome de TMT** son:

-Inherentes al estudiante. (i) Formación deficiente en metodología de la investigación, (ii) limitaciones sobre el conocimiento de la búsqueda en plataformas científicas (*PubMed*, *Web of Science*, *Scopus*, *SciELO*, *LILACS*, entre otras), (iii) limitaciones sobre la metodología para el análisis estadístico o investigación cualitativa de documentos científicos, (iv) falta de motivación para realizar investigación científica.

-Inherentes al asesor o director de tesis. (i) Falta de experiencia en la investigación científica, (ii) no haber realizado alguna tesis de grado, (iii) no tener la experiencia o formación previa como co-

tutor de tesis, (iv) no haber publicado artículos de investigación científica, (v) no disponer de tiempo suficiente para brindar asesorías programadas, (vi) aceptar un número de asesorías que sobrepasa su disponibilidad de tiempo, (vii) aceptar la asesoría de temas que no son de su área de expertiz.

-Inherentes a la infraestructura. (i) No disponer con el equipo y material necesario para la investigación en la institución; (ii) limitaciones o dificultades para el uso de equipo y acceso de materiales en otras instituciones; (iii) instalaciones inadecuadas para las valoraciones clínicas, psicológicas y de intervención comunitaria.

Como podemos observar el **Síndrome de TMT** es complejo y multifactorial, se puede presentar antes, durante y posterior al término de la tesis.

(i) Antes del inicio. Se caracteriza por resistencia, temor, inseguridad, ansiedad y falta de motivación, debido principalmente al desconocimiento sobre los criterios que debería considerar para la elección de un tema relevante, pertinente, factible, viable y satisfactorio.

(ii) Durante el desarrollo. La falta de planeación y asesoría supervisada propicia un desfase en el cronograma y frustración de los estudiantes con sentimientos de incompetencia y ansiedad que pueden llevar a la depresión, ya que con frecuencia el tiempo del desarrollo de la tesis supera los 6, 12 y hasta los 24 meses después de lo programado en el cronograma, con lo cual los estudiantes infieren que no es posible llevar a cabo una tesis en tiempo breve, o que la planeación y asesoría fueron inadecuadas.

(iii) Posterior al término. La mala experiencia de los estudiantes debido al desfase y dificultades para la realización de la tesis provoca una percepción incorrecta de lo que implica una tesis, ya que **NO** analizan de manera objetiva los factores del desfase y desinterés que experimentaron durante su trabajo de tesis y la consideran como “una pérdida de tiempo”. Esto tiene un gran impacto en los estudiantes de licenciatura, ya que esta experiencia negativa, con frecuencia determina la falta de interés en realizar un posgrado en el que sea requisito llevar a cabo un proyecto de investigación



y tesis. Asimismo, los estudiantes de maestría que no terminan su tesis en tiempo y forma y su experiencia no fue satisfactoria, difícilmente consideran la opción de continuar con estudios de doctorado.

CRITERIOS CLAVE PARA PROPONER UN TEMA DE TESIS

En este marco se propone que los estudiantes y asesores elijan manera conjunta y razonada un tema de tesis de grado que garantice la formación académica, la eficiencia y la eficacia, para llevar a cabo el trabajo investigativo, para lo cual se debe considerar que el tema sea relevante, pertinente, factible, viable y satisfactorio (Figura 1).

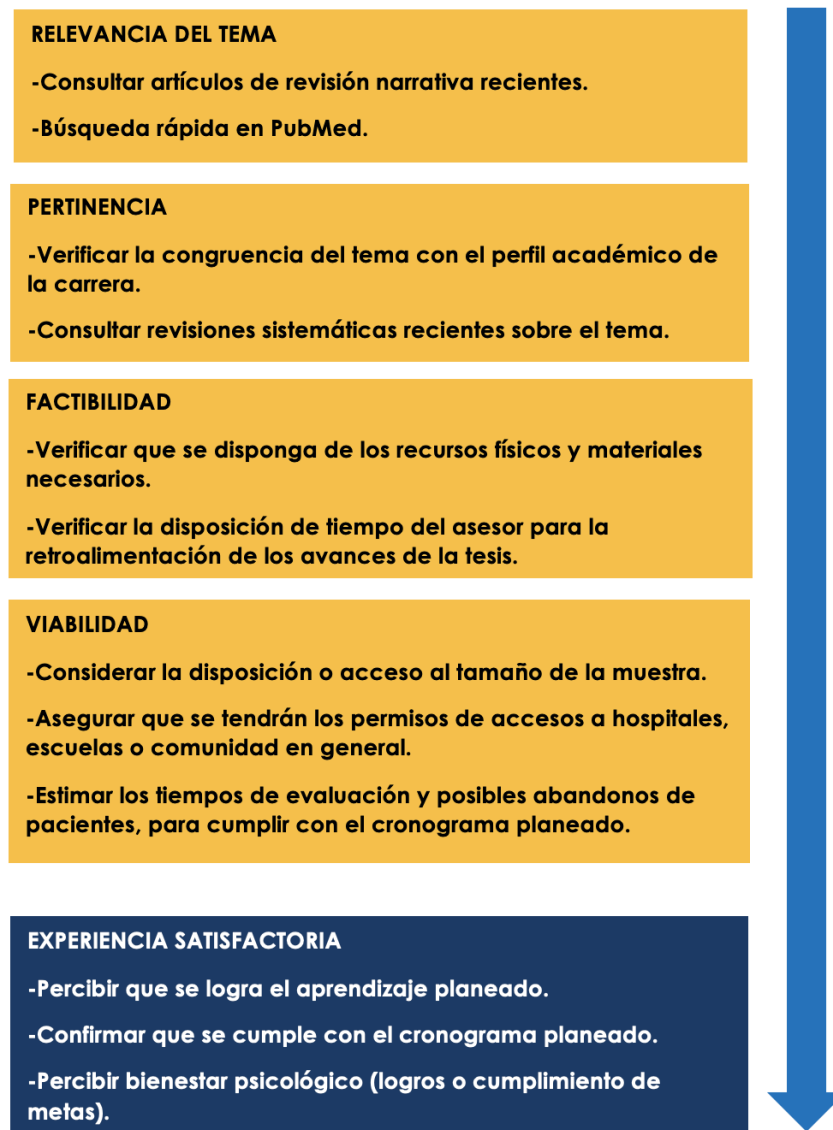


Figura 1. Criterios que se deben considerar para la elección del tema de la tesis de grado.

Para cumplir con estos criterios se recomiendan las siguientes estrategias.

- **Relevancia del tema.** El estudiante y el asesor antes de elegir y confirmar el tema de la tesis de grado deben estar seguros de que la propuesta es vigente y de interés para el campo disciplinario. En este sentido, se recomienda que los estudiantes lean y discutan con el asesor uno o dos artículos de revisión narrativa (publicados en revistas con factor de impacto en los últimos cinco años) sobre el tema propuesto, para estar actualizados sobre el tema. Posteriormente, revisar algún artículo de revisión sistemática, para verificar el avance del conocimiento sobre el tema y poder precisar el tema de investigación. Además, se debe verificar que hay publicaciones de estudios primarios (reportes de investigación) en los últimos cinco años, con lo cual se confirma la vigencia y relevancia del tema.

- **Pertinencia.** Es recomendable que se elija un tema de investigación vinculado con los problemas de salud más frecuentes revisados en la disciplina del plan de estudios donde está inscrito el estudiante.

- **Factibilidad.** El asesor y el estudiante deben valorar los recursos humanos, físicos, materiales y financieros necesarios para llevar a cabo la investigación. Deben estar seguros de que se cuenta con todo lo necesario y disponibilidad de tiempo del estudiante y asesor para llevar a cabo la investigación.

- **Viabilidad.** Es recomendable que el estudiante se vincule al proyecto de investigación vigente del asesor, considerando el cumplimiento de algún objetivo vigente o accesorio. Deben estar seguros de que tendrán acceso a la muestra de estudio y que el tiempo planeado para la intervención o registro de datos es el suficiente, considerando el cronograma y tiempo planeado para la titulación.

- **Satisfactorio.** El estudiante y el asesor deben de programar un tiempo específico para la asesoría, en la primera etapa se recomienda que sea frecuente (cada semana) y posteriormente espaciar las reuniones considerando el avance de la investigación. Es importante que el asesor no cancele las asesorías (solo que sea muy necesario), y reprogramarlas a la brevedad. Asimismo, además del avance de la investigación, el estudiante debe compartir con el asesor sus dificultades y su percepción respecto a la satisfacción o frustración respecto a la relevancia del tema y los avances. En este sentido, hay que programar la presentación de los resultados preliminares en algún congreso nacional o internacional.

CONCLUSIONES

La formación académica sobre la metodología de la investigación científica a través de la tesis de grado, constituye una de las principales estrategias para introducir a los estudiantes al mundo de la ciencia, por lo que se debe fortalecer la modalidad, para lo cual es indispensable reconocer los motivos que dificultan su desarrollo, considerando los diferentes factores inherentes a los asesores, estudiantes, infraestructura y proceso de investigación, para evitar el denominado “Síndrome Todo Menos Tesis”, para lo cual los criterios y estrategias propuestas podrían contribuir en gran medida para evitar dicha problemática.

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, Proyecto PAPIME PE210523 y a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM. Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS).



REFERENCIAS

1. Abreu JL. Síndrome Todo Menos Tesis (TMT). Daena. 2015; 10(2):246-259.
2. Grilli M. ¿Qué es una tesis? En: Forestieri OA, Uranga A: SALUD DE LA MUJER. Enfoque multidisciplinario de su proceso de atención. La Plata: Universidad de la Plata, Argentina; 2022.p. 191- 205. Disponible en: https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/147618/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1
3. Sosa-Martínez J. Ciencia y arte en la dirección de tesis de grado. Educ Med Salud OPS. 1983; 17(2): 138-149.
4. Mamani-Benito O. Actitud hacia la investigación y su importancia en la elección de la modalidad de tesis par. a optar el título profesional. Revista Científica de Ciencias de la Salud. 2011;4(4): 22-27.
5. Valenzuela L. Aproximación a las principales dificultades para la elaboración de tesis de grado y el perfil del Asesor. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2021; 5(5): 8362. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/923>
6. Ruiz Bolívar C. Enfoque estratégico en la tutoría de la tesis de grado: un modelo alternativo para aprender a investigar en el Postgrado Sapiens. Revista Universitaria de Investigación. 2005;6 (1): 61-83.
7. Gascón Y. El síndrome de Todo Menos Tesis “TMT” como factor influyente en la labor investigativa. Revista COPÉRNICO. 2008;5(9): 46-57.
8. Gheller de Reif S. Estrategia de intervención para resolver el síndrome “Todo Menos Tesis” en el Componente Docente de la Escuela de Educación de la Universidad Central de Venezuela. Anales de la Universidad Metropolitana. 2002:13-32. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4004137.pdf>
9. Castro-Rodríguez Y. Factores relacionados al estado Todo-Menos-Tesis en la formación de grado de odontólogos de una universidad peruana. Rev Investig Innov Cienc Salud. 2024;6(2):204-218. Disponible en: <https://riics.info/index.php/RCMC/article/view/291>



Caso clínico

Abdomen agudo atípico secundario a una oclusión intestinal en un adulto mayor con diabetes mellitus tipo 2. Caso clínico

*Atypical acute abdomen secondary to intestinal occlusion
in an older adult with type 2 diabetes mellitus. Case report*

Claire Lizet Morales-Vargas¹ y Joel Bucio-Rodríguez²

¹ Estudiante de la Carrera de Médico Cirujano, FES Zaragoza, UNAM.

² Profesor de Tiempo Completo de la Carrera de Médico Cirujano, FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. La oclusión intestinal es una causa común de abdomen agudo en los servicios de urgencias hospitalarias, caracterizada por la obstrucción parcial o completa del tránsito intestinal, lo que genera alteraciones fisiopatológicas significativas. **Objetivo.** Presentar un caso clínico de un paciente masculino con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, quien ingresó por dolor abdominal. **Caso clínico.** Masculino de 66 años, quien a pesar de no mostrar inicialmente signos clásicos de abdomen agudo, el paciente desarrolló síntomas progresivos, incluyendo hipoglucemia, ausencia de evacuaciones y emisión de gases, así como emesis. Estudios de imagen revelaron una hernia transmesentérica, por lo que se realizó laparotomía exploradora, resección intestinal y anastomosis término-terminal. **Conclusión.** Este caso resalta la importancia de considerar presentaciones atípicas de abdomen agudo en adultos mayores y pacientes con comorbilidades como la diabetes, ya que pueden dificultar el diagnóstico oportuno y el abordaje quirúrgico adecuado.

Palabras clave: Oclusión intestinal, dolor abdominal, abdomen agudo atípico, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Introduction. Intestinal obstruction is a common cause of acute abdomen in hospital emergency services, characterized by partial or complete blockage of intestinal transit, leading to significant pathophysiological disturbances. **Aim.** To present a clinical case of a male patient with a history of type 2 diabetes mellitus who was admitted with abdominal pain. **Case Report.** A 66-year-old male who, despite initially lacking classic signs of acute abdomen, developed progressive symptoms including hypoglycemia, absence of bowel movements and flatus, as well as emesis. Imaging studies revealed a transmesenteric hernia, prompting an exploratory laparotomy, intestinal resection, and end-to-end anastomosis. **Conclusion.** This case highlights the importance of recognizing atypical presentations of acute abdomen in elderly patients and those with comorbidities such as diabetes, as they may complicate timely diagnosis and appropriate surgical management.

Keywords: Intestinal occlusion, abdominal pain, atypical acute abdomen, diabetes mellitus.

Correspondencia: Joel Bucio-Rodríguez

E.mail: jojolitobubu@gmail.com

Artículo recibido: 6 de enero de 2025

Artículo aceptado: 14 de junio de 2025

Morales-Vargas CL y Bucio-Rodríguez J. Abdomen agudo atípico secundario a una oclusión intestinal en un adulto mayor con diabetes mellitus tipo 2. Caso clínico. CyRS. 2025; 7(1): 13-19. <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.2>



INTRODUCCIÓN

La oclusión intestinal es una de las causas más frecuentes de abdomen agudo en pacientes que ingresan a los servicios de urgencias a nivel hospitalario, es un síndrome que se caracteriza por la interrupción parcial o completa del tránsito intestinal; puede ser de tipo mecánica cuando es debido a una obstrucción luminal intrínseca o a una compresión externa, o funcional debido a trastornos en la motilidad. Entre las principales causas de obstrucción en el intestino delgado se encuentran las adherencias postoperatorias y hernias; en el intestino grueso (donde son menos frecuentes las oclusiones) ocupan el primer lugar las neoplasias.^{1,2}

La incidencia de la oclusión intestinal no difiere de forma significativa entre hombres y mujeres, pero sí se presenta con mayor frecuencia entre la sexta y séptima década de vida. La edad es un factor importante en cuanto a la morbilidad y mortalidad, ya que los adultos mayores tienen más probabilidades de presentar signos y síntomas inespecíficos, retrasando su diagnóstico y tratamiento oportuno.³⁻⁵

Con el envejecimiento la presencia de comorbilidades en la población adulta mayor también incrementa, como es el caso del deterioro cognitivo, la enfermedad pulmonar y renal, o enfermedades cardiovasculares y endocrinas. La polipatología y los cambios relativos al envejecimiento incrementan la dificultad del diagnóstico en esta población, debido a que la presentación de los signos y síntomas puede ser atípica, o los pacientes no tienen la capacidad de brindar información suficiente sobre cómo los perciben, contribuyendo con el retraso del diagnóstico y aumento en el riesgo de complicaciones.³

Se ha observado que el principal factor de riesgo en el paciente para que presente una oclusión intestinal es el antecedente de cirugía abdominal previa. Alrededor del 90% de pacientes que presentan este síndrome refieren haber tenido por lo menos una intervención quirúrgica abdominal años o décadas anteriores.^{4,5}

Los síntomas dependen de la ubicación de la oclusión (intestino delgado o intestino grueso), el tipo (parcial o completa) y la duración (si se presenta de forma aguda o crónica). En cuanto al cuadro clínico típico, se presenta como principal síntoma el dolor abdominal de tipo cólico, acompañado de inflamación y ruidos hidroaéreos aumentados, vómitos que son más frecuentes cuanto más alta esté la obstrucción en el tubo digestivo, falta de eliminación de materia fecal y gases, así como otros signos sistémicos que dependen del grado de deshidratación e hipovolemia (debido a la evolución de la patología, los pacientes pierden líquidos y a menudo están sin ingesta oral durante varios días) como lo es la presencia de hipotensión y taquicardia.^{4,6} Estas alteraciones permiten integrar el diagnóstico un síndrome de abdomen agudo, sin embargo en la vejez las alteraciones clínicas pueden ser difusas, sobre todo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

En este contexto, el propósito del artículo es presentar un caso clínico sobre la dificultad para establecer el diagnóstico de abdomen agudo en un paciente adulto mayor diabético con oclusión intestinal

CASO CLÍNICO

Masculino de 66 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica de tres años de evolución, plastia inguinal a los 23 años de edad y apendicectomía hace 32 años, además de probable enfermedad de Alzheimer en protocolo de estudio por el servicio de Neurología.

Ingresa al servicio de urgencias en el turno nocturno por presentar dolor abdominal difuso, sin características específicas, el cual inicia aproximadamente diez horas previas, posterior a la ingesta de colecistoquinéticos, negando la presencia de fiebre o diarrea. Presenta, además, deterioro del estado de alerta 30 minutos antes de su ingreso, por lo que se realiza glucometría capilar reportando "low", se pasa a sala de reanimación y se inicia

manejo con solución glucosada, con posterior recuperación del estado de alerta. Sus signos vitales reportan TA 103/66 mmHg, PAM 78.33, FC 101 latidos/minuto, FR 22/minuto, saturación de oxígeno 96%. A la exploración física se encuentra con cavidad oral semiseca, cardiopulmonar sin compromiso, abdomen blando, depresible, con dolor a la palpación generalizada, sin palpar tumoraciones ni datos de irritación peritoneal, llenado capilar de 2 segundos, resto sin relevantes. Se integra diagnóstico de hipoglucemia remitida, dolor abdominal agudo de etiología a determinar, probable cólico biliar, probable gastritis, probable gastroparesia diabética. Se solicitan exámenes de laboratorio, se deja en ayuno, con soluciones parenterales, dextrostix con esquema de insulina e inhibidor de la bomba de hidrogeniones.

Durante el turno matutino se recaban los resultados de laboratorios reportando biometría hemática con: hemoglobina 17.4 g/dL, leucocitos 15,500/microlitro, neutrófilos 13,320/microlitro (86%). Química sanguínea con: glucosa 181 mg/dL, urea 36 mg/dL, creatinina sérica 1.01 mg/dL. Pruebas de función hepática, de coagulación, electrolitos séricos y examen general de orina, normales. Al reinterrar a los familiares, indican que el paciente sí presentó vómito en 5 ocasiones, de contenido gastroalimentario, no había evacuado desde hace casi cinco días, ni canalizado gases por recto, además de haber estado presentando cuadros de hipoglucemia. Se explora nuevamente al paciente quien continúa con dolor abdominal intenso, presentando ya discreta distensión abdominal, peristalsis disminuida, y datos dudosos de irritación peritoneal. Por lo tanto, se solicita radiografía de abdomen, sin embargo, al no estar funcionando dicho servicio, se realiza USG de hígado y vías biliares. Se decide colocar sonda nasogástrica obteniendo un gasto de 50 cc de contenido gastroalimentario, además de iniciar ceftriaxona 1 gramo IV cada 12 horas y tramadol 50 mg IV cada 12 horas. Se mantiene con signos vitales estables, PAM perfusoria y saturación de O₂ mayor de 90%.

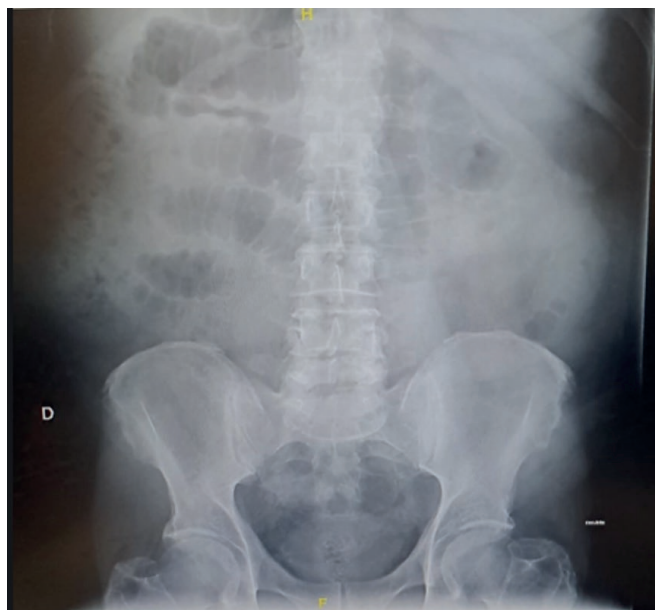


Figura 1. Radiografía de abdomen

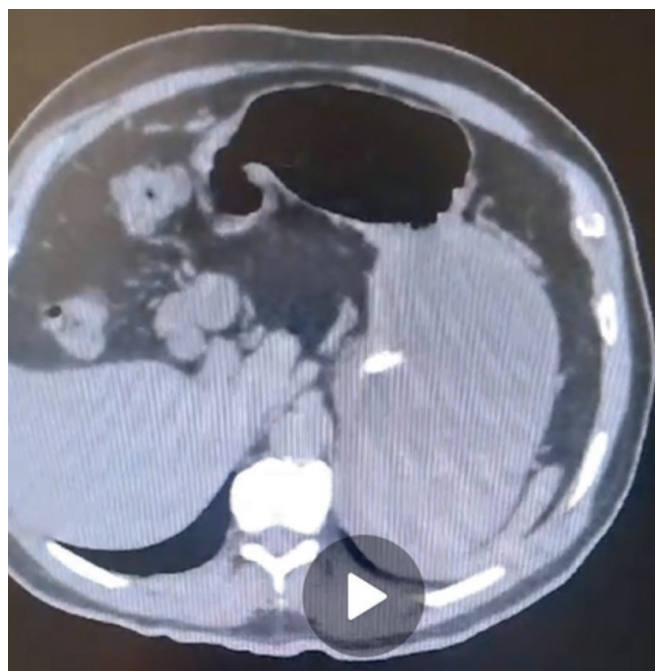


Figura 2. TAC de abdomen que muestra asa dilatada

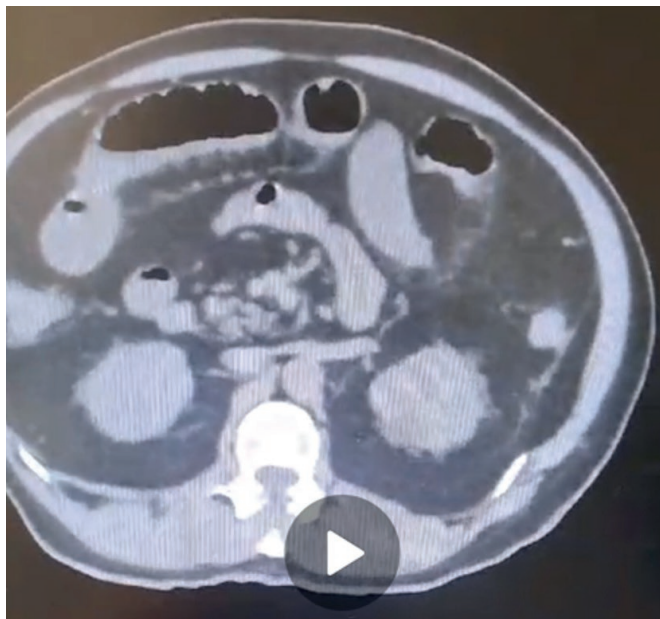


Figura 3. TAC de abdomen que muestra niveles hidroaéreos

Durante el mismo turno matutino el USG reporta: abundante gas gastrointestinal lo que dificulta el estudio y disminuye la sensibilidad diagnóstica, estómago distendido de contenido heterogéneo, quiste simple renal, escaso líquido perihepático de etiología a determinar, sin datos de colecistitis aguda. Se continúa con manejo establecido, manteniéndose clínica y hemodinámicamente estable.

Por la tarde, persiste con distensión abdominal, y a la palpación existen datos sugestivos, aunque no claros, de irritación peritoneal. Se logra realizar radiografía de abdomen en una proyección (Figura 1), apreciando distensión de asas intestinales, con edema interasa y escaso gas en ámpula rectal. Dada la evolución y los hallazgos de imagen, se solicita tomografía abdominal (Figura 2 y 3), la cual reporta hernia transmesentérica, con edema del mesenterio, líquido libre perihepático y en recesso recto vesical, así como hernia inguinal indirecta derecha no complicada. Al final del turno vespertino, la sonda nasogástrica muestra gasto fecaloide, por lo que se solicita valoración por Cirugía general.

El paciente es valorado por dicho servicio en el turno nocturno, indicando la necesidad de realizar laparotomía exploradora para manejo quirúrgico ur-

gente por abdomen agudo, con probable oclusión intestinal. Se realiza cirugía al día siguiente con los hallazgos de: rotación del mesenterio, zona de transición con fibrosis hipertrófica y oclusión parcial de la luz intestinal a 260 cm del asa fija y 140 cm desde la válvula ileocecal. Se realiza resección intestinal de 10 cm junto con el mesenterio, así como entero-entero anastomosis termino terminal en dos planos, comprobando adecuado paso de contenido intestinal y prueba de fuga sin evidencia de la misma, además de verificación de hemostasia. Al ser efectiva, se coloca drenaje tipo Blake hacia corredera parietocólica derecha y hueco pélvico, exteriorizando en el flanco derecho.

DISCUSIÓN

De manera general, los síntomas de las patologías del tracto gastrointestinal, así como los signos encontrados durante la exploración física en los adultos mayores con frecuencia son poco precisos, además de que los resultados de laboratorio, difieren de lo encontrado en pacientes jóvenes.^{7,8} De igual forma, en estos pacientes las manifestaciones clínicas del abdomen agudo, incluido el ocasionado por oclusión intestinal, no siempre son claras o típicas como sucede en pacientes de menor edad, ya que se pueden presentar de forma atípica, con signos y síntomas leves o moderados, sin datos evidentes de irritación peritoneal o de alguna complicación, por lo que la valoración del dolor abdominal en personas adultas mayores, resulta más compleja de lo habitual; por consiguiente, se requiere un mayor tiempo para llevarse a cabo, e implica por lo mismo, mayores recursos para auxiliar el diagnóstico preciso.^{9,10} Por lo mismo, el abdomen agudo representa todo un desafío diagnóstico y un gran reto con respecto al manejo quirúrgico cuando se presenta en pacientes adultos mayores.^{7,8} En este sentido, la oclusión intestinal en los adultos y en los adultos mayores, es una de las principales causas de abdomen agudo.^{4,7,8,11} La realización de una historia detallada del dolor abdominal es especialmente importante, incluyendo los antecedentes de cirugías abdominales, ya que las adherencias y las hernias intraabdominales son causas comunes de obstrucción del intestino

delgado, como en el caso del paciente. También es importante resaltar que la obstrucción intestinal mecánica debe diferenciarse del íleo y de la pseudo obstrucción, que están asociados a alteraciones hidroelectrolíticas o postración prolongada.^{4,7,8,10,11-13} En el paciente del caso clínico dichas causas se pudieron descartar, ya que los electrolitos séricos estaban normales.

En el caso reportado, el caso clínico reportado además de ser un adulto mayor presenta algunas comorbilidades, resaltando la diabetes mellitus y deterioro cognitivo severo con probable enfermedad de Alzheimer, lo que influye aún más en el progreso y las manifestaciones clínicas de su padecimiento actual. La presencia de comorbilidades, en muchas ocasiones condiciona de manera adversa la evolución del cuadro.¹¹ Se menciona que en los servicios de urgencias hasta en un 24 a 40% de los casos de abdomen agudo, se diagnostica erróneamente o no se puede llegar a un diagnóstico específico en este tipo de pacientes.^{7,11} Lo anterior, puede empeorar el desenlace durante el proceso de atención médica, generar una estancia más prolongada en el servicio de urgencias o retrasar el tratamiento quirúrgico como sucedió en el presente caso, así como tasas de reingreso más elevadas.⁹ Incluso, en las situaciones de oclusión intestinal como causa de abdomen agudo, las cuales son más frecuentes en los adultos mayores que en los jóvenes, se puede incrementar la morbilidad y la mortalidad como consecuencia del retraso en el diagnóstico, la falta de cooperación personal o familiar, el retraso en la solicitud o la falta de disponibilidad de algún examen complementario, o en la valoración quirúrgica.⁸ Algunos de dichos factores pudieron estar involucrados en el caso presentado.

Por otro lado, como se describió previamente, el paciente había presentado cuadros repetitivos de hipoglucemia en su domicilio, lo que, aunado a su estado mental crónico, puede representar un escollo tanto para la información proporcionada por sus familiares, como para la interpretación del padecimiento actual por parte del personal médico. En este tipo de pacientes, la anamnesis puede verse afectada por diversos

factores, entre los cuales se pueden mencionar la presencia de déficit sensorial, deterioro cognitivo, demencia o trastornos psiquiátricos.¹¹ Incluso, se ha visto que los pacientes con hipoglucemia pueden presentar malestar o dolor abdominal.¹⁴⁻¹⁶ De igual forma, en los pacientes diabéticos, la gastroparesia también puede ser una causa de dolor abdominal, distensión abdominal, náuseas y vómitos.¹⁷⁻²¹ Por las características iniciales del cuadro de dolor abdominal en el paciente, manifestadas a su llegada a urgencias, las dos causas mencionadas podían incluirse como una posible etiología del cuadro clínico, lo cual pudo llegar a retrasar la solicitud de paraclínicos necesarios en el diagnóstico de abdomen agudo por oclusión intestinal.

Como se ha mencionado previamente, los signos de irritación peritoneal son menos sensibles en el paciente adulto mayor, por lo que deben ser constantemente reevaluados.^{7,8,9,10,22} Con respecto a la oclusión intestinal, las manifestaciones comunes incluyen dolor y distensión abdominal, náuseas, vómitos, así como falta de eliminación de gases y heces.^{4,11,12} El interrogatorio y la exploración física son claves para sospechar la etiología, por lo que se deben realizar preguntas claras y directas, junto con un examen físico completo y sistemático, y la realización de estudios complementarios para descartar o confirmar el diagnóstico.^{4,10,12,22} En el caso presentado, podemos notar que, durante la evaluación inicial del paciente, quizá hizo falta indagar y describir más a fondo la semiología de los signos y síntomas, la evolución del cuadro clínico, y las manifestaciones “pivote” de la oclusión intestinal. Es importante que, además de la exploración del abdomen, se realice siempre una revisión cardiovascular, pulmonar, y del aparato urogenital, con la finalidad de excluir causas extra abdominales de abdomen agudo, así como evitar sesgos cognitivos de procesamiento y toma de decisiones durante la atención de los pacientes.^{11,22} En el presente caso, podemos notar que se presentaron algunas de dichas situaciones durante la valoración inicial y la evolución del paciente, lo que pudo llegar a dificultar el diagnóstico certero de manera oportuna.

CONCLUSIÓN

El síndrome de abdomen agudo atípico en adultos mayores debe ser considerado para el diagnóstico de enfermedades como la oclusión intestinal, sobre todo si además son pacientes diabéticos y con deterioro cognitivo severo, tal como se observó en el caso clínico presentado. Considerando la frecuencia de comorbilidades que se presentan en la vejez, los cuadros de abdomen agudo por oclusión intestinal muchas veces no se manifiestan de manera clara, ni dan datos clínicos típicos de dicha entidad, lo que puede confundir, dificultar y retrasar el diagnóstico, y por lo mismo, demorar el tratamiento definitivo. En el caso presentado, es importante resaltar, por un lado, la importancia de realizar un adecuado interrogatorio y exploración física durante la valoración inicial de los pacientes, preservando los principios básicos de la propedéutica médica, así como la importancia de integrar un diagnóstico oportuno y la realización de estudios paraclínicos de forma ordenada y justificada, para tomar decisiones terapéuticas curativas.

REFERENCIAS

1. Rodríguez-Baldassari EX, Calderón-Portilla AP, Torres-Criollo LM. Obstrucción Intestinal. En: Torres-Criollo LM, Álvarez-Ochoa RI, Pérez-Ramírez JE. Medicina de Urgencias Tomo 2. Argentina: Puerto Madero; 2022. p. 147-159.
2. Tavakkoli A, Stanley A, Zinner M. Intestino delgado. En: Brunicki F. Schwartz Principios de Cirugía Volumen 2. 11va ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2020. p. 1228-1233.
3. Nasir D, Marty M., Maniskas S., Kaufman H. Small and Large Bowel Obstruction. En: Petrone P, Brathwaite C (eds), Acute Care Surgery in Geriatric Patients, USA: Springer. 2023. p. 443-444.
4. Cecilia-Paredes EE, Echeverría-Cruz E, Quintana-González Y, Hernández-Días G, Delgado F. Caracterización de pacientes mayores de 60 años con oclusión intestinal atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico "Dr. León Cuervo Rubio". Universidad Médica Pinareña. 2021;17(2):1-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=108747>
5. Toto-Morales JG, Martínez-Munive A, Quijano-Orvañanos F. Características clínicas y tomográficas asociadas al manejo quirúrgico en pacientes con obstrucción intestinal de origen adherencial. Cirugía y Cirujanos. 2021; 89 (5): 588-594.
6. Galindo F. Síndromes obstructivos y pseudo-obstructivos del tubo digestivo. Enciclopedia de Cirugía Digestiva. 2011, Tomo I, Cap. 127. pág. 1-23. Disponible en: www.sacd.org.ar
7. Ramírez A, Tagle M. Principales problemas gastroenterológicos en el adulto mayor. En: Penny-Montenegro E, Melgar-Cuellar F. Geriatria y Gerontología para el Médico Internista. Bolivia: La Hoguera Investigación; 2012. p. 539-549.
8. Céspedes-Rodríguez HA, Bello-Carr A, Fernández-Pérez R. Abdomen agudo quirúrgico en el paciente geriátrico. Revista Cubana de Cirugía. 2020; 59(4): e_923. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932020000400001
9. Medina-Gamarra MD, Paruta-Sánchez ZJ, Quincha-Freire VR, Páez-Maldonado GA. Causas de abdomen agudo en adultos mayores. Recimundo. 2020; 4(1): 90-99. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/781>
10. Ugarte MJ. Enfrentamiento del paciente con dolor abdominal. Revista Médica Clínica las Condes. 2021; 32(4): 457-465.
11. Thonet-Rodas G, Avaria-Cantillana C, Pinto-Lara C. Abdomen agudo en paciente mayor. En: Santander-Rigollet S, Ramírez-Donoso G. Manual de Geriatria para Médicos. Chile: Ministerio de Salud; 2019. p. 164-171.

12. Díaz-Barzola A, Viteri-Rojas AM. La obstrucción Intestinal como Emergencia Médica: una revisión de la literatura. J Am Health. 2024; 7(2): 1-5. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/200>
13. Bolívar-Rodríguez MA, Cortés-Ramos MA, Fierro-López R, Cázarez-Aguilar MA, Morgan-Ortiz F. Obstrucción del intestino delgado por adherencias. Rev Med UAS. 2020; 10(1): 34-50.
14. Leiva-Gea I, Miguel-Ramos J, Borrás-Pérez V, López-Siguero JP. Hipoglucemia. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2019; 1: 171-182.
15. Gómez-Urquiza JL. Buenas prácticas en el manejo de la hipoglucemia. Colegio Oficial de Enfermería de Huesca. 2022 Disponible en: <https://www.colegioenfermeriahuesca.org/salusplay-nueva-infografia-basada-en-evidencias-buenas-practicas-en-el-manejo-de-la-hipoglucemia/#:~:text=El%20manejo%20y%20la%20actuaci%C3%B3n,%2C%20se%20tratar%C3%A1%20como%20tal>.
16. Chaves W, Martínez L, Díaz D, Hernández D, Sanabria M. Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus en los servicios de urgencias de dos hospitales de Bogotá. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. 2019; 6(4): 269-276.
17. Barranco-Castro D, González-Parra AC, Gómez-Rodríguez BJ. La gastroparesia. Una causa común de mala digestión en la persona con diabetes. Diabetes. 2023. Disponible en: <https://www.revistadiabetes.org/tratamiento/la-gastroparesia-una-causa-comun-de-mala-digestion-en-la-persona-con-diabetes/>
18. Abdelsayed N, Juarez A, Carter M. Severe Gastroparesis Leading to Hypoglycemia and Subsequent Seizures. Cureus. 2022; 14(10): e30527. DOI 10.7759/cureus.30527.
19. Téllez-Bolaños VG, Robles-Fernandes LF. Gastroparesia diabética severa: diagnóstico por descarte de síndrome constitucional en un adulto mayor: reporte de un caso. Revista Finlay. 2023; 13(2): 235-241.
20. Mayor V, Aponte D, Prieto R, Orjuela E. Diagnóstico y tratamiento actual de la gastroparesia: una revisión sistemática de la literatura. Rev Colomb Gastroenterol. 2020; 35(4): 471-484.
21. Amjad W, Qureshi W, Singh RR, Richter S. Nutritional deficiencies and predictors of mortality in diabetic and nondiabetic gastroparesis. Ann Gastroenterol. 2021; 34(6):788-795.
22. Rogers S, Kirton O. Acute Abdomen in the Modern Era. N Engl J Med. 2024; 391(1): 60-67.



Caso clínico

Recuperación de dimensión vertical oclusal en un paciente parcialmente
desdentado. Caso clínico*Restoration of occlusal vertical dimension in a partially edentulous patient. Case report*Francesca Goicochea-Martínez¹ y Fabiola Adriana Hernández-Alonso²¹ Alumna del tercer año la carrera de Cirujano Dentista² Profesora de la carrera de Cirujano Dentista de la FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. La pérdida dentaria parcial en adultos mayores puede afectar la masticación, la fonación y la estética facial. Una de sus principales consecuencias es la disminución de la dimensión vertical de oclusión (DVO), que puede causar disfunción temporomandibular y colapso del tercio inferior facial. **Caso clínico:** Paciente masculino de 81 años con desdentación parcial y pérdida de 7 mm en la DVO. El tratamiento incluyó una rehabilitación progresiva con guarda oclusal rígida escalonada, extracciones múltiples y colocación de prótesis inmediatas previamente diseñadas. **Resultados:** El enfoque permitió adaptar al paciente a la nueva DVO, preservar funcionalidad y estética durante el proceso quirúrgico y restaurador, y mejorar su calidad de vida. **Conclusiones:** El tratamiento por fases con dispositivos reversibles es eficaz en pacientes geriátricos con comorbilidades. Este caso destaca la importancia de una planificación integral, interdisciplinaria y basada en evidencia.

Palabras clave: Prótesis inmediata, guarda oclusal, edentulismo parcial, paciente geriátrico.

ABSTRACT

Introduction. Partial tooth loss in older adults can significantly affect mastication, speech, and facial aesthetics. One of its main consequences is the reduction of the vertical dimension of occlusion (VDO), which may lead to temporomandibular dysfunction and collapse of the lower facial third. **Case report:** An 81-year-old male patient presented with partial edentulism and a 7 mm loss in VDO. Treatment involved a progressive rehabilitation protocol using a staged rigid occlusal splint, multiple extractions, and the placement of pre-designed immediate prostheses. **Results:** This approach facilitated the patient's adaptation to the new VDO, maintained functionality and aesthetics throughout the surgical and restorative phases, and improved overall quality of life. **Conclusions:** A phased treatment protocol using reversible devices is effective for geriatric patients with comorbidities. This case underscores the importance of comprehensive, interdisciplinary, and evidence-based treatment planning.

Keywords: Immediate denture, occlusal splint, partial edentulism, geriatric patient.

Correspondencia: Fabiola Adriana Hernández-Alonso

E.mail: fadriana_hdez@hotmail.com

Artículo recibido: 6 de mayo de 2025

Artículo aceptado: 16 de junio de 2025

Goicochea-Martínez F y Hernández-Alonso FA. Recuperación de dimensión vertical oclusal en un paciente parcialmente desdentado. Caso clínico. CyRS. 2025; 7(1): 20-29. <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.3>

INTRODUCCIÓN

La pérdida dentaria parcial representa un problema prevalente en la población adulta, especialmente en mayores de 40 años, con una alta incidencia en países en vías de desarrollo debido a factores como enfermedades periodontales, caries no tratadas y acceso limitado a servicios odontológicos.¹ Esta condición conlleva a alteraciones funcionales y estéticas. Una de las que presenta mayor repercusión es la pérdida de la dimensión vertical oclusal (DVO), ya que afecta negativamente la fonación, la masticación y la armonía facial.²

La DVO se define como la distancia existente entre dos puntos anatómicos (uno ubicado en el maxilar superior y otro en la mandíbula) cuando los dientes antagonistas están en contacto máximo intercuspídeo.³ Esta medida es fundamental para mantener la relación cráneo-mandibular fisiológica y garantizar una función adecuada del sistema estomatognático. La DVO puede determinarse mediante diversos métodos clínicos, incluyendo el registro de la dimensión vertical en reposo y la medición del espacio funcional libre, así como el uso de registros oclusales, análisis estético-funcional y pruebas con dispositivos intraorales como férulas o rodillos de mordida.⁴⁻⁶

Desde el punto de vista fisiopatológico, la pérdida de dientes provoca una reabsorción progresiva del hueso alveolar, lo que a su vez genera colapso de la dimensión vertical y migraciones dentarias no fisiológicas.^{6,7} Clínicamente, estos cambios pueden manifestarse como alteraciones en la estética perioral, dolor muscular, disfunción temporomandibular, desgaste anormal de los dientes y disminución de la eficacia masticatoria.^{5,8}

El tratamiento de la pérdida de DVO implica una evaluación integral y un enfoque interdisciplinario. La rehabilitación protésica, mediante prótesis removibles, fijas o implantes, permite restaurar la función y la estética. Entre las estrategias terapéuticas utilizadas, el uso de férulas oclusales (guardas) es útil para reestablecer de forma controlada y reversible la DVO, permitiendo

la adaptación neuromuscular y la valoración de posibles síntomas articulares o musculares antes de la restauración definitiva.³ Asimismo, en pacientes que requieren extracciones múltiples, las prótesis inmediatas representan una opción viable para preservar la función, la estética y evitar el colapso oclusal posterior, favoreciendo la adaptación psicológica y social del paciente tras la pérdida dentaria.⁴

En este artículo se presenta el caso clínico de un paciente parcialmente desdentado en el que se realizó la recuperación de la DVO mediante guardas oclusales, seguido por un plan de rehabilitación con prótesis inmediatas tras cirugía de extracciones múltiples. El propósito de este caso es resaltar la importancia de una rehabilitación bien planificada para restaurar la función oral y mejorar la calidad de vida de un paciente adulto mayor, así como aportar a la literatura un ejemplo detallado de manejo clínico exitoso que integra las distintas fases terapéuticas.

CASO CLÍNICO

Se presentó a consulta paciente masculino de 81 años de edad. Al realizar la historia clínica se observa que está bien ubicado en tiempo, lugar y persona, con antecedentes heredo-familiares de hipertensión, diabetes mellitus y cáncer de colon, antecedentes personales patológicos reacción alérgica al polvo, adicción de alcohol (destilado y fermentado), tabaquismo habitual durante el consumo del alcohol. Refiere cepillado dental una vez al día con pasta dental, pero con técnica deficiente. Antecedentes quirúrgicos de tratamiento de urgencia debido a un corte diagonal en la región cervical del cuello referida por el paciente como secundaria a una herida por arma blanca sufrida durante un asalto años atrás, además presenta antecedentes traumáticos de golpes en cabeza y mandíbula por caídas bajo influencias de alcohol, suele presentar resfriados frecuentes cuando baja la temperatura, antecedentes patológicos de varicela con control médico, a la anamnesis refiere

dolores de cabeza cuando trabaja mucho, diarrea al consumir mucha leche, ronquido cuando duerme y nicturia.

Estado de salud sistémico: hipertensión arterial con 20 años de evolución controlada corresponde a la clasificación ASA II, consume telmisartán 80 mg 1/2 tableta c/24 h x la mañana, tribedocce 100 mg 1c/24 h x la tarde, atorvastatina 20 mg c/24 h x la tarde y ácido acetilsalicílico 300 mg 1 c/24 h x las noches.

Exploración clínica

Signos vitales al ingreso: FC 62 lpm, FR 14 rpm, TA 106/72 mmHg, temperatura 35.5 °C, peso 68.4 kg, estatura 1.59 m, con un índice de masa corporal (IMC) de 27.1 kg/m². Biotipo endomorfo.

A la exploración extraoral se observa cráneo braquicefálico con perfil recto, presenta alteraciones de color (nevus) asimetría en ojos, nariz, labios, cuello, mejillas, mentón, falta de integridad en mejillas, lunares en frente, nariz, mentón y cuello, pigmentaciones en frente, cejas, mejillas

y cuello, cicatrices en frente, cuello y cejas, músculo trapecio derecho hipertónico, en ATM se encontró crepitación de lado derecho al cierre sin dolor.

A la exploración intraoral, se observa recesión de encía en los dientes [11], [12], [13], [14], [15], [25], [32], [34] Clase 3 Miller; inflamación marginal sin sangrado a la palpación, al sondaje periodontal presentó sangrado en los dientes [11], [12], [13], [14], [15], [26] y [32], al periodontograma se confirmó diagnóstico de periodontitis estadio 2 grado B. También se observa caries en los dientes [15], [25], resto radicular de los dientes [24], [42], [43] y [44]. Atrición en todos los dientes y disminución de la DVO (Figura 1).

Al examen radiográfico se observa diente [32] con lesión horizontal radiolúcida bien definida a nivel de ápice (fractura), y los dientes [44], [43] y [42] con zonas radiolúcidas a nivel apical.

En la radiografía panorámica se identifica pérdida ósea horizontal, zona radiolúcida en el diente [15] a nivel cervical. Dientes [14], [25] y [44] presentan zona radiolúcida a nivel apical y se



Figura 1. Diagnóstico. Imagen frontal de boca que muestra encías y dientes antes del tratamiento. Se observa DVO disminuida, atrición en todos los dientes y restos radiculares

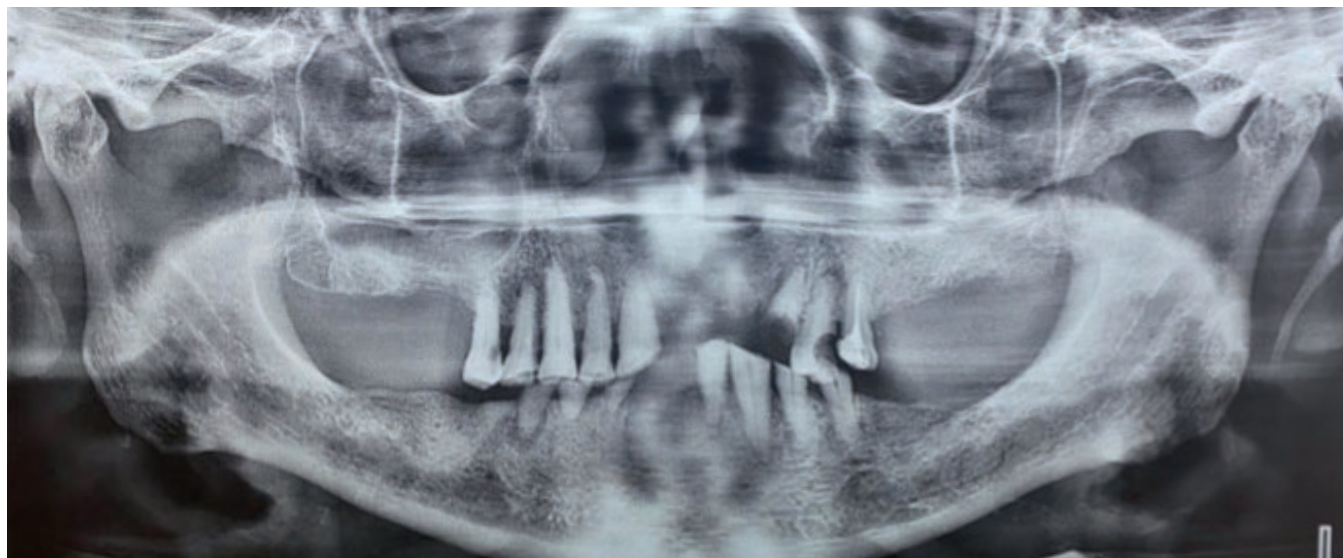


Figura 2. Ortopantomografía. Se observa pérdida ósea horizontal, zona radiolúcida en diente [15] a nivel cervical. Zonas radiolúcidas a nivel apical de los dientes [14], [25] y [44]. Además de una zona radiopaca en conductos pulpares del [26], compatible con tratamiento endodóntico.

observa en el diente [26] una zona radiopaca en conductos pulpares, lo cual es compatible con tratamiento endodóntico (Figura 2).

A causa de las ausencias dentarias, el paciente presenta una clase I con 1 modificación de Kennedy en maxilar y una clase I Kennedy mandibular.

Dado que el paciente refirió no haber utilizado prótesis previamente, se inició el tratamiento con un diagnóstico de articulación temporomandibular (ATM) para evaluar la pérdida de dimensión vertical, la cual fue de 7 mm. Como primera medida terapéutica, se indicó el uso de una guarda oclusal con un levantamiento de 2 mm en el sector posterior, con el objetivo de restablecer la dimensión vertical y guiar hacia una oclusión adecuada, pues durante la evaluación inicial se observó una desviación de la línea media de 2 mm. La primera guarda fue utilizada durante tres semanas, con controles semanales para verificar su funcionalidad y adaptación, tras este periodo y con un uso adecuado, se observaron resultados clínicos favorables que permitieron incrementar 2 mm adicionales de acrílico en la zona posterior la cual fue utilizada por el

paciente hasta la programación de su cirugía que fue tres semanas después.

Previo a la cirugía bucal para la eliminación de los restos radiculares, se solicitó interconsulta médica, donde su médico recomendó suspender 3 días la aspirina y reiniciarla 24 horas después del procedimiento. Se solicitaron exámenes de laboratorio preoperatorios, cuyos resultados se encontraron dentro de los valores de referencia, con excepción del conteo plaquetario, que presentó una disminución de 32 unidades plaquetarias, alcanzando un valor de 131 plaquetas, por debajo del límite clínico establecido en 163, atribuida al uso de ácido acetilsalicílico.

Además, se inició el diseño de las prótesis inmediatas, en las cuales, se tomaron los modelos obtenidos durante el diagnóstico de ATM para realizar bases con rodillos de oclusión, que después serían colocadas al paciente para la fase de "orientación de rodillos", logrando esta orientación con la platina de Fox, se colocaron en los modelos montados en el articulador semi-ajutable *WhipMix* donde se verificó una adaptación precisa entre los modelos y el dispositivo. Con la orientación establecida se solicitó, al técnico



Figura 3. Bases con dientes montados en articulador semi-ajustable WhipMix.

dental, el montaje de dientes para una primera prueba clínica, con el objetivo de evaluar oclusión, fonación, estética y estabilidad intraoral (Figura 3). Durante esta fase, se realizó además un encerado diagnóstico (con miras a planificar, en una etapa posterior y conforme a la disponibilidad económica del paciente) la colocación de carillas en dientes con desgaste por atrición. En la prueba clínica el paciente refirió comodidad, facilidad de hablar, tragar y ocluir; sin embargo, se observó una discrepancia cromática de tono claro en comparación con los dientes naturales del paciente. En consecuencia, se solicitó al laboratorio un ajuste de color al tono A65, así como modificaciones adicionales para la fase final de diseño, incluyendo la eliminación de los dientes [15], [25] y [32], y la adaptación de domos oclusales en los dientes [34] y [35].

Durante la cirugía de extracciones múltiples, el paciente presentó temblor mandibular, por lo que se decidió utilizar un abrebocas tipo tijera. Se aplicó anestesia con lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,000 mediante técnicas dentaria inferior, bucal e intraligamentaria. Se realizaron extracciones de los dientes [42], [43] y [44] mediante luxación y avulsión con elevadores, pos-

teriormente se realizó curetaje con cucharilla de Lucas y colocación de hemostático (Spongostan®). La sutura se realizó con nylon 3-0 mediante técnica continua anclada.

Para la extracción del diente [32] se aplicó anestesia con técnica incisiva; se avulsionó el 80% del diente, logrando posteriormente la extracción del ápice con elevador recto delgado. La extracción del diente [15] fue pospuesta por fatiga del paciente, reprogramándose una semana después.

Tras una semana, se retiraron los puntos de sutura y se extrajo el diente [15] bajo anestesia local con técnica supraperiostica y palatina mayor. La avulsión se realizó exitosamente, seguida de colocación de Spongostan® y sutura con técnica en X. Posteriormente, se adaptaron las prótesis inmediatas con buen ajuste, sellado y estabilidad, realizando un rebaje para incorporar acondicionador de tejidos (Softy®).

En la consulta de seguimiento, se observó buena cicatrización y el paciente fue instruido sobre el uso progresivo de las prótesis, quedando en control para su adaptación definitiva.

Tras dos meses de evolución postquirúrgica, se evaluó la cicatrización de los tejidos, observándose un aspecto clínico favorable, por lo cual, se procedió a hacer una prueba clínica con la prótesis (Figura 4). Cuando se colocó está, el paciente refirió una mejora significativa en la función masticatoria, mejoró su estética y tuvo una sensación general de mayor confort funcional. Además, en comparación a su estado inicial, se puede observar que se recuperó la DVO (Figura 5).

DISCUSIÓN

La DVO se refiere a la medición en el plano vertical que establece la relación entre el maxilar y la mandíbula cuando están ocluidos.^{3,9}

La DVO tiene una gran importancia en la fisiología estomatognática, ya que de ella depende la



Figura 4. Prueba clínica montaje de dientes para la valoración de oclusión, fonación y estética. Se observa que el paciente ha recuperado la DVO.

masticación, la estética, la fonación, la salud de los tejidos circundantes, así como de la articulación temporomandibular.^{4,5} Su alteración, ya sea por desgaste (atrición), pérdida dentaria o des-

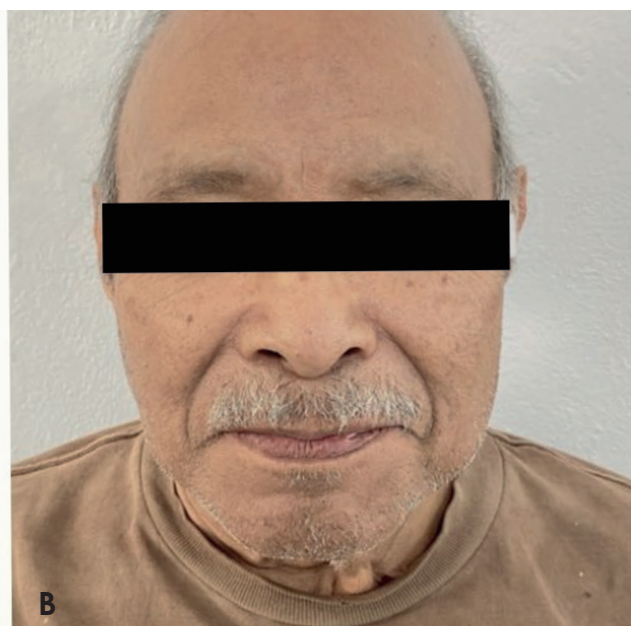
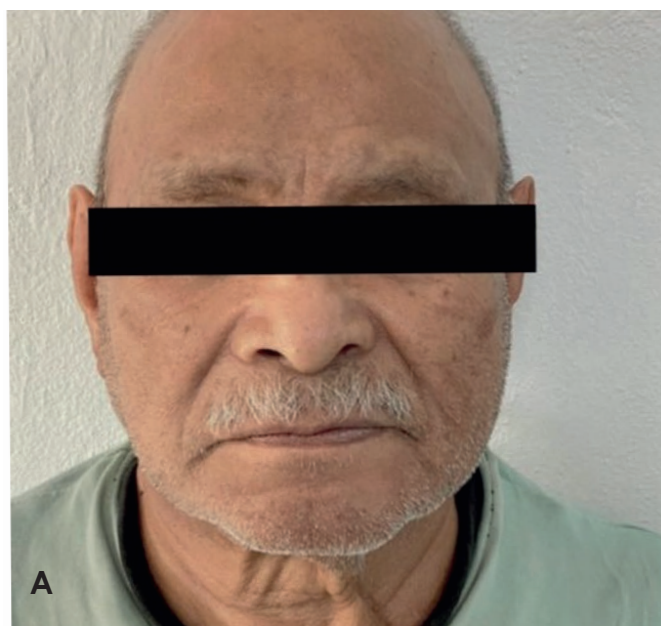


Figura 5. Imágenes faciales antes y después del tratamiento. A. Previo al tratamiento. La DVO está disminuida, los labios y carrillos se proyectan hacia el interior, la altura total de la cara está reducida y la piel alrededor de la boca luce más delgada y arrugada. B. Posterior al tratamiento. Nótese que se recuperó tanto la altura total de la cara como la DVO; además, los labios y mejillas están reposicionados y en general, se observa un mayor tono muscular y se levantaron las comisuras labiales.



equilibrios oclusales, puede provocar trastornos musculares, disfunción articular, colapso del tercio inferior facial y pérdida de la función oral.⁶

En el caso clínico presentado, el tratamiento inició con el uso de una guarda oclusal como método reversible para recuperar progresivamente la DVO y permitir la adaptación neuromuscular. Posteriormente, se realizó la rehabilitación mediante el diseño y colocación de prótesis inmediatas tras extracciones múltiples, logrando conservar la funcionalidad y estética del paciente durante el proceso quirúrgico. Esta intervención evitó el colapso posterior de la oclusión y favoreció la integración social y psicológica del paciente en su entorno cotidiano. En este sentido la planificación por fases, el uso de dispositivos transitorios, y la atención integral basada en las condiciones médicas y socioeconómicas del paciente, son pilares fundamentales para lograr una rehabilitación exitosa. A su vez, este caso clínico confirma la relevancia de considerar estrategias de tratamiento que no sólo restauren la función oral, sino que también prioricen la adaptación fisiológica progresiva y el bienestar global del paciente, en concordancia con los principios actuales de la odontología restauradora contemporánea.¹

Para cumplir con este fin, se utilizó una guarda oclusal rígida como fase inicial para la recuperación funcional de la dimensión vertical. Este procedimiento, reversible y no invasivo, permitió evaluar la tolerancia neuromuscular del paciente y controlar los posibles síntomas de disfunción temporomandibular, estrategia congruente con lo reportado por Abduo y Lyons, quienes subrayan la necesidad de valorar clínicamente la adaptación a nuevas dimensiones antes de establecer una rehabilitación definitiva.³

Posteriormente, tras la fase de adaptación, se realizó una cirugía de extracciones múltiples, seguida por la colocación de prótesis inmediatas, lo que garantizó la continuidad de la función estética y masticatoria del paciente. La evidencia respalda el uso de este tipo de prótesis como una solución transitoria efectiva, que reduce el impacto psicosocial del edentulismo.^{4,10}

En contraste con otros casos donde la restauración se realiza directamente con prótesis fijas o implantes, este reporte aporta un enfoque más conservador, accesible y progresivo, especialmente útil en pacientes con limitaciones médicas, económicas o psicológicas, ya que estos suelen ser aspectos que aumentan la probabilidad de rechazo de la prótesis por parte del paciente.¹¹ Asimismo, la fonética, la distancia interoclusal, la deglución y las preferencias del paciente pueden utilizarse para realizar mediciones que permitan corregir la DVO y ayuden con la aceptación por parte del paciente.¹²

El estado del arte en la rehabilitación oral ha evolucionado hacia un enfoque más integral, donde se prioriza la adaptación fisiológica del sistema estomatognático antes de realizar restauraciones definitivas. Se reconoce ampliamente que la restauración abrupta de la DVO puede provocar efectos adversos, por lo que estrategias como el uso de férulas oclusales y prótesis inmediatas han ganado relevancia por su capacidad de guiar la adaptación progresiva.^{9,13}

Entre otras consideraciones está la del uso de una guía incisal bifuncional personalizada para registrar la relación céntrica en la DVO deseada, junto con la programación de la guía condilar antes de realizar un encerado diagnóstico. Esto ayuda a reducir el número de visitas y el tiempo en cada una de ellas.¹⁴

Por otra parte, el devolver la DVO con una prótesis, es indispensable para evitar problemas articulares, ya que el edentulismo durante largos periodos de tiempo, es un factor de riesgo importante para los desórdenes temporomandibulares (DTM).¹⁵

La prevalencia de DTM es alta y llega a alcanzar del 45% al 70% de las personas mayores de 65 años.¹⁶ Esto probablemente se deba a que uno de los factores de riesgo es el edentulismo y éste se ve incrementado con la edad de la persona. La pérdida de DVO y la ausencia prolongada de una prótesis dental completa que sustituya los dientes faltantes, provoca que la mandíbula migre de su relación céntrica y con

ello cambia la mecánica de la ATM dentro del cóndilo que, con el tiempo, puede llegar a convertirse en un DTM.¹⁷

Además de la prótesis dental completa, también es recomendable utilizar coadyuvantes como la fisioterapia, terapia conductual, técnicas de relajación, equipos de relajación muscular y opciones de tratamiento farmacológico, para una mayor efectividad.^{18,19}

No existe consenso sobre qué esquema oclusal debería utilizarse para los usuarios de prótesis completas. Por ello, muchos dentistas eligen el esquema según sus preferencias y experiencia clínica. Sin embargo, de acuerdo con una revisión sistemática, se deben preferir las guías lingualizadas, bilaterales balanceadas y caninas en comparación con la oclusión monoplanar, ya que la oclusión lingualizada tiende a mostrar mejores resultados en algunas revisiones, al mejorar la capacidad masticatoria y satisfacción del paciente.^{20, 21}

En resumen, el presente caso clínico ilustra un enfoque terapéutico progresivo y didáctico en un paciente parcialmente desdentado con pérdida de DVO. Dado que el paciente se trata de un adulto mayor que nunca ha utilizado prótesis, es importante que la colocación de esta sea de forma gradual y progresiva, para que haya una adaptación neuromuscular y reducir el riesgo de lesiones en tejidos blandos y rechazo del paciente a la nueva prótesis.

CONCLUSIONES

La pérdida de la DVO representa una complicación frecuente en pacientes parcialmente desdentados, afectando no sólo la función masticatoria, sino también la fonación, la estética y la armonía general del sistema estomatognático. Su abordaje requiere una evaluación clínica minuciosa, sustentada en conocimientos anatómicos, fisiológicos y funcionales, así como una estrategia terapéutica individualizada y secuencial.

Desde el punto de vista académico y clínico, este caso clínico representa una herramienta útil para la enseñanza de la rehabilitación oral integral. Permite demostrar cómo una correcta planificación, basada en fases terapéuticas secuenciales y apoyada en evidencia, puede resultar en una recuperación funcional efectiva y bien tolerada. A su vez, resalta la necesidad de individualizar cada tratamiento, considerando los aspectos anatómicos, funcionales y emocionales del paciente, de acuerdo con los principios actuales de la odontología restauradora contemporánea.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM. Agradecemos a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE210523, por la revisión de estilo.



REFERENCIAS

1. Petersen PE, Kandelman D, Arpin S, Ogawa H. Global oral health of older people call for public health action. *Community Dent Health*. 2010; 27(Suppl 2): 257–67. https://doi.org/10.1922/CDH_2711Petersen11
2. Zarb GA, Hobkirk J, Eckert S, Jacob R. *Prosthodontic Treatment for Edentulous Patients: Complete Dentures and Implant-supported Protheses*. 13ª ed. Elsevier; 2013.
3. Abduo J, Lyons K. Clinical considerations for increasing occlusal vertical dimension: a review. *Aust Dent J*. 2012; 57(1): 2–10. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01640.x>
4. Phoenix RD, Cagna DR, DeFreest CF. *Stewart's Clinical Removable Partial Prosthodontics*. 4ª ed. Quintessence Publishing. 2008; 14-114.
5. Monteith BD. The role of the occlusion in temporomandibular disorders. *Int J Prosthodont*. 1995; 8(5): 439–47. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2023-4-44>
6. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent*. 1972; 27(2): 120–32. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(72\)90188-6](https://doi.org/10.1016/0022-3913(72)90188-6)
7. Garduño Picazo MG, Servín Hernández SV. Cambios en el hueso alveolar de los incisivos después del tratamiento ortodóntico: Revisión sistemática y metaanálisis. *CyRS*. 2024; 6(1): 62-86. <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2024.6.1.6>
8. González Muñoz MJ, González Muñoz L, González Muñoz A. Trastornos de la articulación temporo-mandibular. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005; 12(7): 437-444.
9. Koka S. Vertical dimension of occlusion. *Int J Prosthodont*. 2007; 20(4): 342.
10. The Glossary of Prosthodontic Terms: Ninth Edition. *J Prosthet Dent*. 2017; 117(5S): e1-e105. doi: 10.1016/j.prosdent.2016.12.001
11. Galicia-Sánchez NG. *Restablecimiento de la Dimensión Vertical de Oclusión en Rehabilitación Oral [tesis]*. Ciudad de México: UNAM. 2012; 22-34.
12. Tjan AH, Miller GD, The JG. Some esthetic factors in a smile. *J Prosthet Dent*. 1984; 51(1): 24-8. doi: 10.1016/s0022-3913(84)80097-9.
13. Pineda-Gómez A, Ríos Szalay E, Hernández Ayala A. Consideraciones para el incremento de dimensión vertical de oclusión. Reporte de un caso. *Rev Odont Mex*. 2018; 22(4): 235-244
14. Kaushik A, Khurana PRS, Aggarwal A, Wadhani D. Programming Articulator for Rehabilitating Loss in Vertical Dimension using a Customized Bifunctional Incisal Jig. *Indian J Dent Res*. 2025; 36(1): 112-115. doi: 10.4103/ijdr.ijdr_60_23.
15. Nimonkar S, Godbole S, Belkhode V, Nimonkar P, Khubchandani S, Zilpilwar N. Assessing, categorizing and proposing the therapeutic effect of complete dentures on temporomandibular disorders analyzed by craniomandibular index: a prospective interventional study. *BMC Oral Health*. 2025; 25(1): 580. doi: 10.1186/s12903-025-05979-3.
16. Bäck K, Ahlqvist M, Hakeberg M, Dahlström L. Occurrence of signs of osteoarthritis/arthritis in the temporomandibular joint on panoramic radiographs in Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2017; 45(5): 478-484. doi: 10.1111/cdoe.12312.

17. Rawat P, Saxena D, Srivastava PA, Sharma A, Swarnakar A, Sharma A. Prevalence and severity of temporomandibular joint disorder in partially versus completely edentulous patients: A systematic review. *J Indian Prosthodont Soc.* 2023; 23(3): 218-225. doi: 10.4103/jips.jips_136_23.

18. Nimonkar S, Godbole S, Belkhode V, Nimonkar P, Khubchandani S, Zilpilwar N. Assessing, categorizing and proposing the therapeutic effect of complete dentures on temporomandibular disorders analyzed by craniomandibular index: a prospective interventional study. *BMC Oral Health.* 2025; 25(1): 580. doi: 10.1186/s12903-025-05979-3.

19. Alrizqi AH, Aleissa BM. Prevalence of Temporomandibular Disorders Between 2015-2021: A

Literature Review. *Cureus.* 2023; 15(4): e37028. doi: 10.7759/cureus.37028.

20. Zhao K, Mai QQ, Wang XD, Yang W, Zhao L. Occlusal designs on masticatory ability and patient satisfaction with complete denture: a systematic review. *J Dent.* 2013; 41(11): 1036-42. doi: 10.1016/j.jdent.2013.07.016.

21. Borges MHR, Miranda LFB, Dini C, Maranhão-Vásquez GA, Magno MB, Maia LC, Barão VAR. Clinical performance of and patient satisfaction with conventional complete dentures with different occlusal schemes: A systematic review of systematic reviews. *J Prosthet Dent.* 2023; 130(3): 341-350. doi: 10.1016/j.prosdent.2021.10.018.



Revisión

Efecto de las modalidades de *mHealth* para la prevención y control del biofilm dental en escolares: Revisión sistemática y meta-análisis

Effect of mHealth modalities for the prevention and control of dental biofilm in schoolchildren: Systematic review and meta-analysis

Jazmin Herrera-Valverde¹ y Laura Elena Allende-Trejo^{2*}

¹ Alumna de la Especialización en Estomatología del Niño y del Adolescente. FES Zaragoza, UNAM.

² Profesora de la Especialización en Estomatología del Niño y del Adolescente. FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción: La higiene bucal deficiente favorece la acumulación de biofilm, un factor clave en enfermedades como caries y periodontitis. Las tecnologías móviles de salud (*mHealth*) han surgido como una alternativa para mejorar la prevención, aunque su eficacia aún no está claramente establecida. **Objetivo:** Presentar una síntesis del conocimiento sobre el efecto del uso de las *mHealth* como coadyuvantes para la prevención y control del biofilm dental en niños, a través de una revisión sistemática y meta-análisis. **Método:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo los lineamientos PRISMA. Se buscaron estudios en bases como PubMed, Scopus, LILACS y otras, hasta noviembre de 2022. Se utilizaron las palabras clave y estrategia de búsqueda “Telemedicine in dentistry” AND “mHealth (oral health OR telemedicine OR pediatric dentistry)”. **Resultados.** Se encontraron 396 estudios, de los cuales cuatro cumplieron los criterios de elegibilidad. Se observó un efecto positivo estadísticamente significativo con el uso de *mHealth* en comparación con el grupo control (DM=−0.64, IC95% −1.09 a −0.18, $p<0.01$). **Conclusiones:** El uso de *mHealth* mostró un efecto positivo y estadísticamente significativo en la reducción del biofilm dental en niños. No obstante, la alta heterogeneidad entre estudios justifica la necesidad de más investigaciones que evalúen diferentes modalidades de estas tecnologías.

Palabras clave: *mHealth*, biofilm, tele-odontología, apps y odontopediatría.

ABSTRACT

Introduction: Poor oral hygiene promotes the accumulation of dental biofilm, a key factor in diseases such as dental caries and periodontitis. Mobile health technologies (*mHealth*) have emerged as a potential alternative for improving prevention, although their effectiveness remains unclear. **Objective:** To provide a synthesis of current knowledge regarding the use of *mHealth* as an adjunctive tool for the prevention and control of dental biofilm in children, through a systematic review and meta-analysis. **Method:** A systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. Scientific articles were searched in databases such as PubMed, Scopus, LILACS, and others, up to November 2022. The search strategy used the keywords: “Telemedicine in dentistry” AND “mHealth (oral health OR telemedicine OR pediatric dentistry)”. **Results:** A total of 396 studies were found, of which 4 met the eligibility criteria. A statistically significant positive effect was observed with *mHealth* use compared with the control group (MD = −0.64, 95% CI −1.09 to −0.18, $p < 0.01$). **Conclusions:** The use of *mHealth* showed a positive and statistically significant effect in reducing dental biofilm in children. However, the high heterogeneity among studies highlights the need for further research evaluating different *mHealth* modalities.

Keywords: *mHealth*, biofilm, teledentistry, apps, pediatric dentistry.

Correspondencia: Laura Elena Allende-Trejo

E-mail: coor.nino.adoles@zaragoza.unam.mx

Artículo recibido: 18 de enero de 2025

Artículo aceptado: 19 de mayo de 2025

Herrera-Valverde J y Allende-Trejo LE. Efecto de las modalidades de *mHealth* para la prevención y control del biofilm dental en escolares: Revisión sistemática y meta-análisis. *CyRS*. 2025; 7(1):30-45 <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.4>

INTRODUCCIÓN

La salud oral es un pilar fundamental para el bienestar general y la calidad de vida de los individuos, sobre todo en la población pediátrica.¹ Sin embargo, existen enfermedades de alta prevalencia e incidencia entre la población infantil, siendo la caries dental y enfermedad periodontal las que representan un mayor desafío.^{2,3} En este sentido, la población de escolares, se encuentran en una fase crítica de desarrollo, donde la adopción de hábitos de higiene oral efectivos puede moldear su salud bucal a lo largo de su vida. Por tal motivo, es fundamental establecer prácticas saludables desde temprana edad y prevenir condiciones de riesgo de patología bucodental, como el exceso de biofilm.⁴

Con respecto a lo anterior, la tecnología de salud móvil (*mHealth*) surge como una herramienta innovadora con el potencial de revolucionar la prevención y el control de enfermedades bucodentales en escolares.^{5,6} La *mHealth* abarca la utilización de dispositivos móviles, tales como teléfonos inteligentes y tabletas, para brindar información, seguimiento y respaldo en la gestión de la salud.⁷ Esta modalidad de atención médica en constante evolución ofrece la oportunidad de empoderar a los escolares, al proporcionarles herramientas interactivas y atractivas que pueden incentivar la adopción de hábitos de higiene bucal adecuados de manera más efectiva.^{8,9} Al respecto, la aplicación de la *mHealth* en la prevención y control del biofilm dental en escolares podría ser una herramienta útil para prevenir el desarrollo de caries dental y gingivitis; además, contribuiría a valorar el impacto del uso de la tecnología como una estrategia coadyuvante para prevención y control del biofilm.^{10,11} No obstante, el conocimiento sobre la utilidad y el alcance de la *mHealth* es limitado debido a su relativamente reciente empleo en la práctica médica.

Por tal motivo, el propósito del presente estudio es presentar una síntesis del conocimiento sobre el efecto del uso de las *mHealth* como coadyuvantes para la prevención y control del biofilm dental en niños, a través de una revisión sistemática y meta-análisis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática y meta-análisis siguiendo los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* (Apéndice 1)).¹²

Se formuló la siguiente pregunta de investigación de acuerdo con el acrónimo PICO (población, intervención, comparación, outcome o resultado).

P: Niños menores de 12 años.

I: *mHealth* (teleconsulta, mensajes de texto, Apps, videos, podcast).

C: Sin uso de *mHealth*

O: Adopción de las estrategias para el control de biofilm dental.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

A partir de la pregunta se diseñó una estrategia de búsqueda con la cual se realizó una búsqueda exhaustiva en seis plataformas científicas: *PubMed*, *Web of Science*, *Scopus*, *SciELO*, *LILACS*, *Biblioteca Cochrane*, con las palabras clave: *Dentistry AND teledentistry*, *“Dental telecommunication” AND “dental telehealth”*, *“Telemedicine in dentistry” AND mhealth (oral health OR telemedicine OR pediatric dentistry)*; así como en la literatura gris, en *TESIUNAM* con la siguiente estrategia: *“Preventive dentistry” AND “health promotion” OR “dental education” OR “dental care” OR “oral health” OR “dental biofilm”*. Una vez realizada la búsqueda, se recuperaron todos los registros de los artículos publicados hasta noviembre de 2022.

Selección de los estudios

Los registros (títulos y resúmenes) identificados mediante la búsqueda fueron evaluados de forma independiente por dos revisores (J. H-V y LE. A-T), para identificar artículos potencialmente incluíbles. Una vez seleccionados los títulos y resúmenes, se recuperaron los respectivos textos completos para identificar los estudios que cumplían con los criterios de elegibilidad. Los desacuerdos fueron discutidos con un tercer revisor (VM. M-N).

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

- Estudios de intervención
- Que evaluaran el efecto de *mHealth* sobre higiene y cuidados bucodentales
- Estudios realizados en niños en edad escolar
- Publicados en inglés, español y portugués



Como criterios de exclusión, se consideraron los siguientes:

- Estudios realizados en animales o cultivos celulares
- Revisiones sistemáticas, narrativas y meta-análisis
- Estudios no disponibles como textos completos

Extracción de datos

- Una vez realizada la revisión de los textos completos, se extrajeron los siguientes datos:
- Primer autor, año de publicación y país
- Objetivo del estudio
- Población
- Tipo de *mHealth* y duración de la intervención
- Efecto del uso de las *mHealth* en el cuidado de la salud bucodental

Riesgo de sesgo

Para valorar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión se utilizó la herramienta ROBINS-2 de la Colaboración Cochrane, esta herramienta evalúa los siguientes dominios: generación de una secuencia aleatoria, asignación a los grupos de estudio, cegamiento del personal involucrado en el estudio, cegamiento en la obtención y análisis de los resultados, datos incompletos y otros sesgos. Con esta herramienta el posible sesgo se juzga como bajo, alto o incierto.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis cuantitativo (meta-análisis) utilizando la versión 5.4.1 del Review Manager de la Colaboración Cochrane. Se estimó la diferencia de medias (DM) el índice de placa (IP) para evaluar el efecto de la intervención en cada uno de los estudios y también se calculó el efecto global. Además, se realizó un análisis de heterogeneidad con la prueba I^2 para identificar diferencias entre los estudios. Los resultados se representaron mediante gráficos tipo Forest plot.

RESULTADOS

Se identificaron 396 registros mediante la estrategia de búsqueda en las siguientes bases de datos:

PubMed (n=184), *Scopus* (n=20), *Cochrane* (n=15), *SciELO* (n=19), *LILACS* (n=21) y *Web of Science* (n=137). Tras eliminar 210 registros duplicados, se revisaron 186 estudios basándose en título y resumen. De estos, se descartaron 166 por no cumplir con los criterios de tipo de estudio, población, metodología o idioma. Finalmente, se revisaron 20 artículos en texto completo para evaluar su elegibilidad, eliminando 16 por incluir pacientes adolescentes y adultos, ser revisiones sistemáticas o por tener resultados incompletos (Apéndice 2). En total, cuatro estudios fueron seleccionados para el análisis cualitativo y cuantitativo (Figura 1).

Características de los estudios

El tamaño de muestra de los cuatro ensayos clínicos aleatorizados que cumplieron con los criterios de elegibilidad fue de n= 23 el menor y hasta n= 52 el mayor, sumando un total de 311 pacientes, con edades promedio de 3-5 años (Cuadro I). En tres de los estudios incluidos se evaluó el efecto de las aplicaciones dentales para mejorar la atención oral de los niños.¹³⁻¹⁵ Mientras que un estudio evaluó la efectividad de los mensajes educativos como ayuda en el cuidado de la salud bucodental.¹⁶

Con respecto al uso de las *mHealth* para el cuidado de la salud oral, se observó un efecto positivo estadísticamente significativo ($p<0.001$) en dos estudios en los que se indicó el uso de Apps como coadyuvante para el monitoreo de las medidas higiénicas, observándose un mejor control del biofilm (reducción de índice de placa) en los grupos que emplearon la *mHealth*.^{14,15} No obstante, en los otros dos estudios incluidos en la revisión sistemática, aunque se observó disminución del índice de placa, el efecto no fue estadísticamente significativo.

Evaluación de riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo en los estudios incluidos es bajo en la mayoría de ellos, de acuerdo con la herramienta ROBINS-2 (Figura 2). Sin embargo, existe un riesgo incierto e incluso alto, en algunos dominios como la asignación y el cegamiento del personal y de la obtención de los resultados. Lo anterior debido a la dificultad para cegar a los participantes y al personal involucrado en la investigación con respecto al uso de las App empleadas en los estudios incluidos.

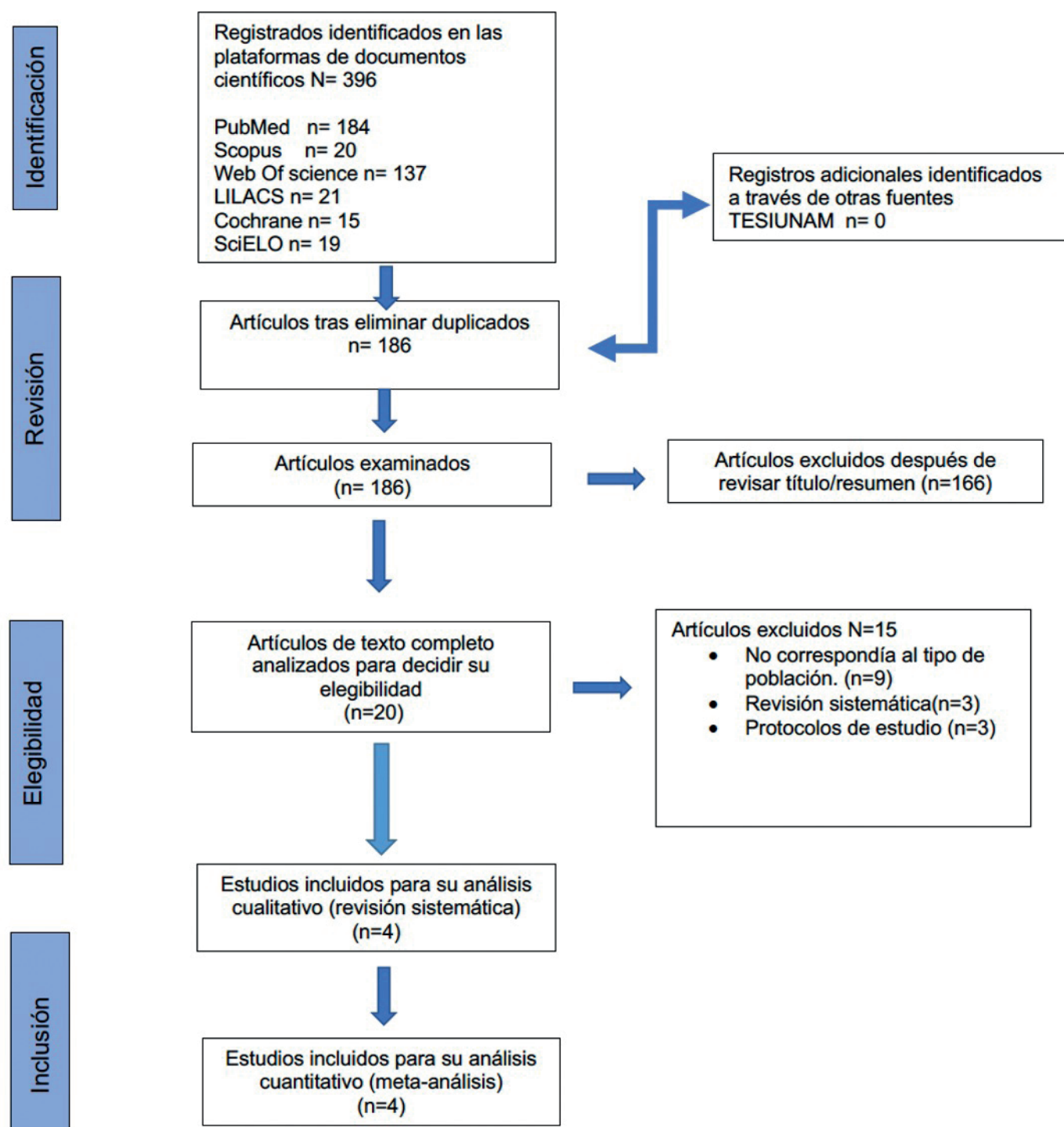


Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA de la selección de estudios incluidos en la RS y el MA.

Cuadro 1. Estudios sobre el efecto del uso de *mHealth* para el control de biofilm dental.

Autor/año/ País	Objetivo	Población	Tipo de <i>mHealth</i>	Resultados	Conclusión
Zolfaghari <i>et al.</i> (2021) ¹³ Irán	Evaluar app de educación para la atención oral de los niños con el apoyo de sus madres.	58 niños de 5±1 años con sus madres App gamificada (n=29) App simple (n=29)	App de cepillado simple vs gamificada. 1 mes	App simple Pre intervención IP= 0.8±0.4 Post intervención IP= 0.5±0.3 App Gamificada Pre intervención IP= 1±0.3 Post intervención IP= 0.5±0.3 <0.001	La App gamificada que usaron las madres de los niños logró una mayor disminución del biofilm dental (IP) en comparación con la App simple.
Alkilzy <i>et al.</i> (2019) ¹⁴ Alemania	Investigar el efecto de una app para mejorar el cepillado dental manual a través de un sensor de gravitación.	49 niños de 5±2 años con sus madres Cepillado dental con app (n = 26) Cepillado dental sin app (n = 23)	App de cepillado 6 y 12 semanas	Sin App Pre intervención IP= 2.42±0.77 6 semanas IP= 1.88±0.88 12 semanas IP= 1.49±0.73 <0.001 Con App Pre intervención Biofilm= 2.36±0.74 6 semanas Biofilm= 0.58±0.48 12 semanas Biofilm= 0.44±0.48	Con el uso de la app de cepillado dental, el biofilm dental (IP) disminuyó más que sin el uso de la App a las 6 y 12 semanas.

Cuadro 1. Estudios sobre el efecto del uso de mHealth para el control de biofilm dental.

Autor/ año/ País	Objetivo	Población	Tipo de mHealth	Resultados	Conclusión
Zotti <i>et al.</i> (2019) ¹⁵ Italia	Eficacia de las aplicaciones para mejorar la higiene oral.	Niños de 4-7 años	App de higiene 12 meses	Sin App Pre-intervención IP= 2.31±0.64 Post-intervención IP= 2.3±0.64	El uso de las apps de higiene demostró una disminución significativa en el biofilm dental (IP).
		Con app de higiene (n= 50) Sin app de higiene (n=50)		Con App Pre-intervención IP= 2.45±0.67 Post-intervención IP= 1.52±0.73	
Lotto <i>et al.</i> (2020) ¹⁶ Brasil	Evaluar la efectividad de los mensajes educativos como ayuda en la prevención.	104 niños de 3-5 años con sus padres	Whatsapp 6 meses	Con mensajes de whatsapp Pre-intervención IP= 0.43±0.32 Post-intervención IP= 0.38±0.31	El uso de Whatsapp demostró ser efectivo para disminuir el biofilm (IP).
		Con mensajes de Whatsapp (n=52) Sin mensajes de Whatsapp (n=52)		Sin mensajes de whatsapp Pre-intervención IP= 0.39±0.34 Post-intervención IP= 0.31±0.33	

Abreviaturas: IP, índice de placa

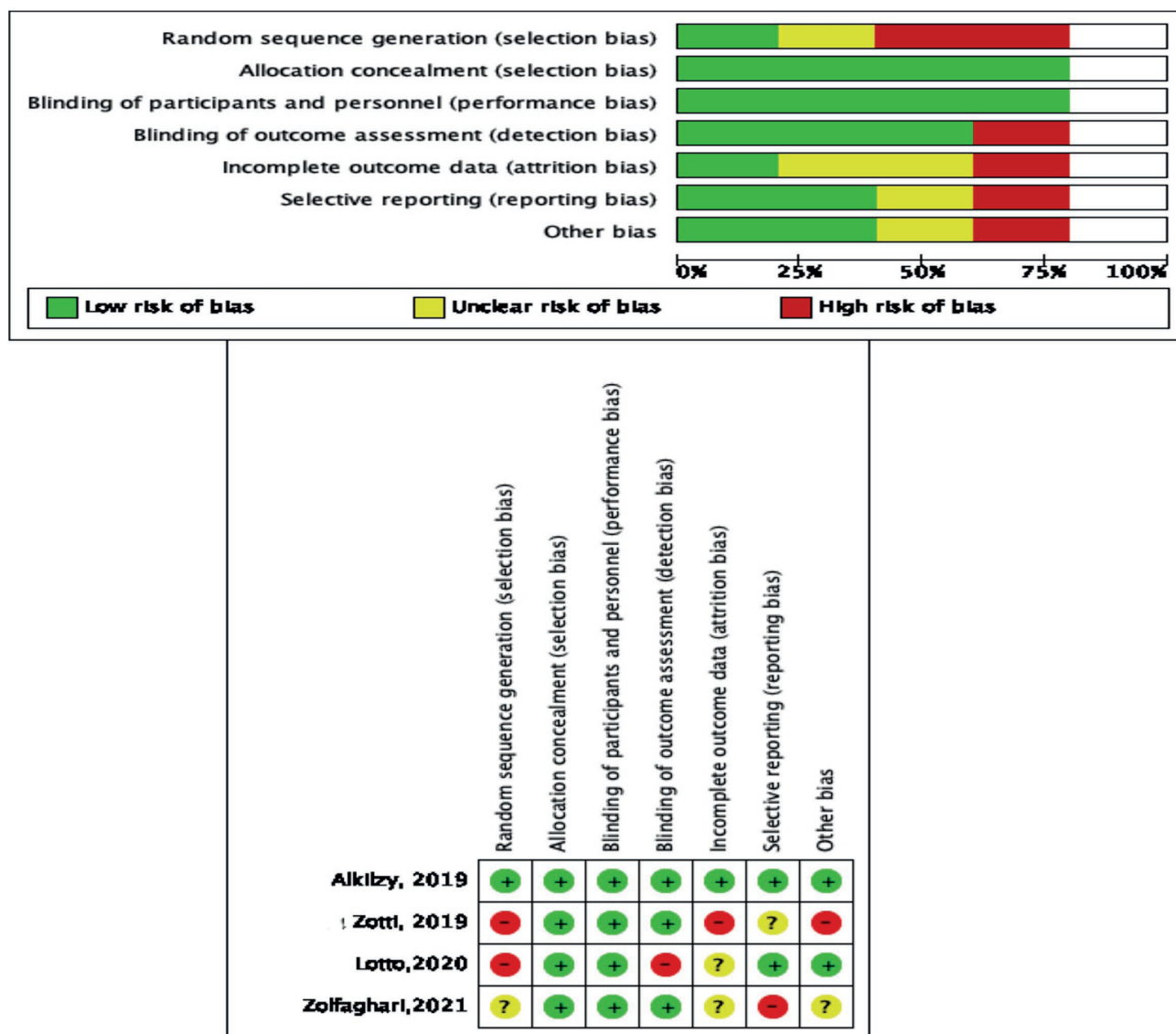


Figura 2. Valoración del riesgo de sesgo

META-ANÁLISIS

En el análisis cuantitativo (forest plot) se observa que en el estudio de Alkilzy *et al.* (2019) el uso de *mHealth* logró disminuir significativamente el índice de placa (-1.78 y -1.92; $p < 0.001$) después de 3 y 6 meses del uso de una App de higiene oral. Mientras que, en el estudio de Zotti *et al.* (2019) la disminución del índice de placa fue de -0.93 ($p < 0.05$) después de 12 meses del uso de una *mHealth*, tal como se aprecia en la Figura 3.

Por otro lado, en el estudio de Zolfaghari *et al.* (2021) los resultados indican una disminución del índice de placa con el uso de una App gamificada en comparación con el uso de una App simple (-0.5 vs -0.3; $p > 0.05$); no obstante, dicha disminución no denota un efecto estadísticamente significativo. Finalmente, en el estudio de Lotto *et al.* (2020), se observó disminución del índice de placa independientemente del uso de mensajes de *Whatsapp* (Figura 3).

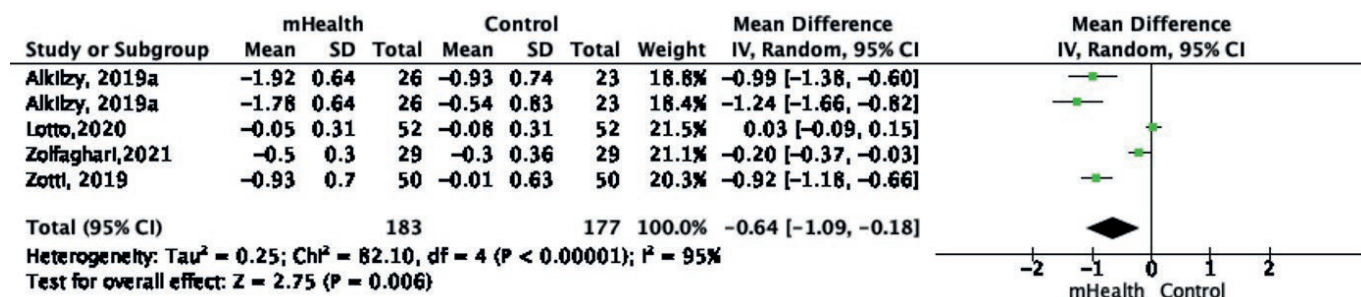


Figura 3. Evaluación del biofilm dental con el uso de *mHealth*

El análisis global de los resultados, muestra un efecto estadísticamente significativo del uso de las *mHealth* para el control del biofilm en niños ($DM = -0.64$, $IC_{95\%} -1.09$ a -0.18 , $p = 0.006$), ya que 3 de los estudios incluidos presentan resultados que denotan la utilidad de las *mHealth*.

DISCUSIÓN

El uso de las herramientas *mHealth*, como aplicaciones móviles, mensajes de texto o recordatorios electrónicos, entre otros, ofrece una oportunidad para llegar a los escolares de manera efectiva y atractiva, proporcionando información y recordatorios personalizados sobre la higiene bucal y la importancia de mantener un buen control del biofilm dental.^{17,18} Estas modalidades pueden ofrecer una forma accesible y conveniente para educar, motivar, adoptar y mantener hábitos saludables de higiene bucal en los escolares.^{19,20} Este hecho se evidencia en los estudios realizados por Alkilzy *et al.* (2019) y Zotti *et al.* (2019), cuyos hallazgos concluyen que la implementación de aplicaciones motivacionales en el ámbito de *mHealth*, en comparación con aplicaciones simples, ha demostrado ser eficaz en el control del biofilm dental. Además, en los resultados del estudio de Alkilzy *et al.* (2019) se muestra una disminución estadísticamente significativa del índice de placa, siendo mayor a las 12 semanas en comparación con la disminución observada después de seis semanas del uso de *mHealth*.^{14,15}

Aunado a lo anterior, el estudio llevado a cabo por Zolfaghari *et al.* (2021),¹³ se centró en el impacto de las aplicaciones móviles en la promoción de la salud

bucal. Los resultados derivados de su investigación, destacan que las aplicaciones móviles diseñadas para el cepillado dental, especialmente aquellas que incorporan elementos de gamificación, son altamente efectivas en la mejora de los hábitos de higiene oral, lo que coincide con los resultados de otras investigaciones en las que se hace uso de elementos de gamificación en Apps educativas para prevenir problemas de salud diversos, lo cual demuestra la efectividad de las *mHealth* en el ámbito de la salud. La gamificación, que implica convertir el cepillado en una experiencia lúdica mediante desafíos, recompensas y seguimiento de progreso, emerge como una estrategia poderosa para involucrar a los niños y sus padres.²¹⁻²³

Por otro lado, en el estudio realizado por Lotto *et al.* (2020), se evaluó la eficacia de los mensajes de *WhatsApp* como una modalidad efectiva de *mHealth* en el contexto del cuidado de la salud bucal.¹⁶ Los resultados obtenidos en este estudio muestran que la eficacia de la comunicación a través de *WhatsApp* en la reducción del biofilm dental no es suficiente para propiciar una mejor higiene oral y no logró una disminución del biofilm en comparación con el grupo control. Esto sugiere que es necesario desarrollar Apps dirigidas y gamificadas como coadyuvantes para fortalecer el monitoreo de la higiene bucodental para el control del biofilm dental, lo que podría contribuir a la prevención de enfermedades como la caries y la enfermedad periodontal.²⁴

Los estudios incluidos en la presente revisión, muestran resultados que subrayan el papel fundamental de la *mHealth* en la promoción de la salud bucal

como auxiliar en el fortalecimiento y monitoreo de la higiene dental para el control del biofilm. Mientras que las aplicaciones gamificadas se centran en hacer que el cepillado sea más atractivo y divertido, ya que aun cuando los mensajes de *Whatsapp* se destacan por su eficacia en la comunicación rápida, no promueven acciones benéficas a favor de la salud oral, pues no resultan atractivos para los usuarios, razón por la cual su utilidad como *mHealth* en el cuidado de la salud oral resultó no significativa.²⁵ Derivado de ello, se hace evidente la necesidad diseñar Apps acordes con las preferencias individuales; lo que implica una serie de desafíos y limitaciones, como lo señala la revisión sistemática realizada por Wang *et al.* (2022), quienes destacan la importancia del compromiso y la participación de los escolares, sus padres y los especialistas en estomatología pediátrica para lograr el éxito de las intervenciones de *mHealth*; ya que la falta de compromiso o participación insuficiente puede limitar la efectividad de las estrategias de *mHealth*, sin importar cuán avanzadas sean tecnológicamente.²⁶

Nuestros hallazgos son congruentes con lo reportado por Fernández *et al.* (2021),⁴ quienes encontraron que el papel de la tele-odontología es una herramienta de *mHealth* que contribuye significativamente a la prevención y el cuidado de la salud oral; evidencia que respalda la creciente importancia de la tecnología móvil en el campo de la odontología en la actualidad. En este sentido, la presente revisión proporciona evidencia sobre la eficacia de las intervenciones basadas en *mHealth* en la reducción del biofilm dental y su contribución positiva a la promoción de la salud oral. Pese a ello, el campo de la *mHealth* es incipiente, por lo que es conveniente continuar con la investigación e implementación de tecnologías móviles como herramientas coadyuvantes valiosas en el ámbito de la odontología y la atención de la salud bucal en odontopediatría.²⁷

CONCLUSIONES

Las modalidades de *mHealth* muestran un efecto positivo como auxiliar en la motivación y monitoreo de la higiene bucodental para la prevención y control del biofilm dental en escolares. Estas herramientas digi-

tales ofrecen la oportunidad de mejorar la salud oral de manera accesible y conveniente en odontopediatría, pero deben ser implementadas con responsabilidad ya que la información respecto a su utilidad aun es limitada.

AGRADECIMIENTOS

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

REFERENCIAS

1. Toniazzi MP, Nodari D, Muniz FWMG, Weidlich P. Effect of *mHealth* in improving oral hygiene: A systematic review with meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019;46(3):297–309. doi: 10.1111/jcpe.13083.
2. Wang K, Yu KF, Liu P, Lee GHM, Wong MCM. Can *mHealth* promotion for parents help to improve their children's oral health? A systematic review. *J Dent.* 2022;123:104185. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104185.
3. Fernández CE, Maturana CA, Coloma SI, Carrasco-Labra A, Giacaman RA. Teledentistry and *mHealth* for Promotion and Prevention of Oral Health: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res.* 2021;100(9):914-927. doi: 10.1177/00220345211003828.
4. Scheerman JFM, van Meijel B, van Empelen P, Verrips GHW, van Loveren C, Twisk JWR, et al. The effect of using a mobile application ("WhiteTeeth") on improving oral hygiene: A randomized controlled trial. *Int J Dent Hyg.* 2020;18(1):73-83. doi: 10.1111/idh.12415.
5. Fazio M, Lombardo C, Marino G, Marya A, Messina P, Scardina GA, Tocco A, Torregrossa F, Valenti C. LinguAPP: An *m-Health* Application for Teledentistry Diagnostics. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(2):822. doi: 10.3390/ijerph19020822.

6. Estai M, Kanagasingam Y, Mehdizadeh M, Vignarajan J, Norman R, Huang B, *et al.* Teledentistry as a novel pathway to improve dental health in school children: a research protocol for a randomised controlled trial. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):11. doi: 10.1186/s12903-019-0992-1.
7. Sharma H, Suprabha BS, Rao A. Teledentistry and its applications in paediatric dentistry: A literature review. *Pediatr Dent J*. 2021;31(3):203–215. doi:10.1016/j.pdj.2021.08.003.
8. Singh AP, Pradhan NR, Luhach AK, Agnihotri S, Jhanjhi NZ, Verma S, *et al.* A novel patient-centric architectural framework for blockchain-enabled healthcare applications. *IEEE Trans Industr Inform*. 2021;17(8):5779–8579. doi: 10.1109/TII.2020.3037889.
9. Plaza-Ruiz SP, Barbosa-Liz DM, Agudelo-Suárez AA. Impact of COVID-19 on the Knowledge and Attitudes of Dentists toward Teledentistry. *JDR Clin Trans Res*. 2021;6(3):268–278. doi: 10.1177/2380084421998632.
10. Radhakrishna S, Srinivasan I, Setty JV, D R MK, Melwani A, Hegde KM. Comparison of three behavior modification techniques for management of anxious children aged 4-8 years. *J Dent Anesth Pain Med*. 2019;19(1):29–36. doi: 10.17245/jdapm.2019.19.1.29.
11. Borrelli B, Henshaw M, Endrighi R, Adams WG, Heeren T, Rosen RK, *et al.* An Interactive Parent-Targeted Text Messaging Intervention to Improve Oral Health in Children Attending Urban Pediatric Clinics: Feasibility Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(11):e14247. doi: 10.2196/14247.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8(5):336-341. doi: 10.1016/j.ijsu.2010.02.007.
13. Zolfaghari M, Shirmohammadi M, Shahhosseini H, Mokhtaran M, Mohebbi SZ. Development and evaluation of a gamified smart phone mobile health application for oral health promotion in early childhood: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):18. doi: 10.1186/s12903-020-01374-2.
14. Alkilzy M, Midani R, Höfer M, Splieth C. Improving toothbrushing with a smartphone app: Results of a randomized controlled trial. *Caries Res*. 2019;53(6):628–635. doi: 10.1159/000499868.
15. Zotti F, Pietrobelli A, Malchiodi L, Nocini PF, Albanese M. Apps for oral hygiene in children 4 to 7 years: Fun and effectiveness. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(9):795-801. doi: 10.4317/jced.55686.
16. Lotto M, Strieder AP, Ayala Aguirre PE, Oliveira TM, Andrade Moreira Machado MA, Rios D, Cruvinel T. Parental-oriented educational mobile messages to aid in the control of early childhood caries in low socioeconomic children: A randomized controlled trial. *J Dent*. 2020;101:103456. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103456.
17. Aguirre PEA, Lotto M, Strieder AP, Cruvinel AFP, Cruvinel T. The Effectiveness of Educational Mobile Messages for Assisting in the Prevention of Early Childhood Caries: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2019;8(9):e13656. doi: 10.2196/13656.
18. Xiao J, Luo J, Ly-Mapes O, Wu TT, Dye T, Al Jallad N, *et al.* Assessing a Smartphone App (AlCaries) That Uses Artificial Intelligence to Detect Dental Caries in Children and Provides Interactive Oral Health Education: Protocol for a Design and Usability Testing Study. *JMIR Res Protoc*. 2021;10(10):e32921. doi: 10.2196/32921.
19. Kui A, Popescu C, Labuneț A, Almășan O, Petruțiu A, Păcurar M, Buduru S. Is Teledentistry a Method for Optimizing Dental Practice, Even in the Post-Pandemic Period? An Integrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):7609. doi: 10.3390/ijerph19137609.
20. Emami E, Harnagea H, Shrivastava R, Ahmadi M, Giraudeau N. Patient satisfaction with e-oral health



care in rural and remote settings: a systematic review. *Syst Rev*. 2022;11(1):234. doi: 10.1186/s13643-022-02103-2.

21. Schlueter N, Klimek J, Ganss C. Relationship between plaque score and video-monitored brushing performance after repeated instruction, a controlled, randomised clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2013;17(2):659–667. doi: 10.1007/s00784-012-0744-y.

22. Poirier B, Jensen E, Sethi S. The evolution of the teledentistry landscape in Australia: A scoping review. *Aust J Rural Health*. 2022;30(4):434–441. doi: 10.1111/ajr.12874.

23. Patil AT, Gunda SA. Comparative evaluation of effectiveness of tell-play-do, film modeling and use of smartphone dental application in the management of child behavior. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021;13(6):682–687. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1857.

24. Minervini G, Russo D, Herford AS, Gorassini F, Meto A, D'Amico C, *et al*. Teledentistry in the Manage-

ment of Patients with Dental and Temporomandibular Disorders. *Biomed Res Int*. 2022; 2022:7091153. doi: 10.1155/2022/7091153.

25. Daniel SJ, Kumar S. Comparison of dental hygienists and dentists: clinical and teledentistry identification of dental caries in children. *Int J Dent Hyg*. 2017;15(4):e143–e148. doi: 10.1111/idh.12232.

26. Wang K, Lee GHM, Liu P, Gao X, Wong SYS, Wong MCM. Health belief model for empowering parental toothbrushing and sugar intake control in reducing early childhood caries among young children—study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials*. 2022;23(1). Available from: <https://trials-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-022-06208-w>.

27. D'Elia G, Floris W, Marini L, Corridore D, Rojas MA, Ottolenghi L, *et al*. Methods for evaluating the effectiveness of home oral hygiene measures—A narrative review of dental biofilm indices. *Dent J*. 2023;11(7):172. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-6767/11/7/172>.

Apéndice 1. Lista de verificación PRISMA

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.	1-3
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	3,4
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.	-
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.	5
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.	5
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.	5

Apéndice 1. Lista de verificación 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).	5 y 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
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.	6
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	-
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).	8
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.	6
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, 15

Apéndice 1. Lista de verificación 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.	7,17,18
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).	16
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.	17
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	17
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	7,16
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).	8-9
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).	10
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	11
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



Apéndice 2. Artículos de texto completo revisados que no cumplieron los criterios de elegibilidad.

Número	Referencia	Motivo de exclusión
1	Chen R, Santo K, Wong G, Sohn W, Spallek H, Chow C, Irving M. Mobile Apps for Dental Caries Prevention: Systematic Search and Quality Evaluation. JMIR Mhealth Uhealth. 2021;9(1):e19958. doi:10.2196/19958. Available from: https://mhealth.jmir.org/2021/1/e19958	Revisión sistemática
2	Wang K, Yu KF, Liu P, Lee GHM, Wong MCM. Can mHealth promotion for parents help to improve their children's oral health? A systematic review. J Dent. 2022;123(104185):104185. doi:10.1016/j.jdent.2022.104185. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030057122200241X .	Revisión sistemática
3	Toniazzi MP, Nodari D, Muniz FWMG, Weidlich P. Effect of mHealth in improving oral hygiene: A systematic review with meta-analysis. J Clin Periodontol. 2019;46(3):297–309. doi: 10.1111/jcpe.13083. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30761580/	Revisión sistemática
4	Fazio M, Lombardo C, Marino G, Marya A, Messina P, Scardina GA, et al. LinguAPP: An m-health application for teledentistry diagnostics. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(2):822. doi : 10.3390/ijerph19020822. Available from: https://www.mdpi.com/1660-4601/19/2/822	Revisión sistemática
5	Sharma H, Suprabha BS, Rao A. Teledentistry and its applications in paediatric dentistry: A literature review. Pediatr Dent J. 2021;31(3):203–15. doi 10.1016/j.pdj.2021.08.003. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34848924/ .	Revisión literaria.
6	Lotto M, Strieder AP, Ayala Aguirre PE, Oliveira TM, Andrade Moreira Machado MA, Rios D, et al. Parental-oriented educational mobile messages to aid in the control of early childhood caries in low socioeconomic children: A randomized controlled trial. J Dent. 2020;101(103456):103456. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103456. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32827598/	Tipo de población distinta.
7	Aguirre PEA, Lotto M, Strieder AP, Cruvinel AFP, Cruvinel T. The Effectiveness of Educational Mobile Messages for Assisting in the Prevention of Early Childhood Caries: Protocol for a Randomized Controlled Trial. JMIR Res Protoc. 2019;8(9):e13656. doi: 10.2196/13656. Available from: https://www.researchprotocols.org/2019/9/e13656/	Protocolo piloto.

Apéndice 2. Artículos de texto completo revisados que no cumplieron los criterios de elegibilidad.

Número	Referencia	Motivo de exclusión
8	Xiao J, Luo J, Ly-Mapes O, Wu TT, Dye T, Al Jallad N, Hao P, Ruan J, Bullock S, Fiscella K. Assessing a Smartphone App (AICaries) That Uses Artificial Intelligence to Detect Dental Caries in Children and Provides Interactive Oral Health Education: Protocol for a Design and Usability Testing Study. <i>JMIR Res Protoc.</i> 2021;10(10):e32921. doi: 10.2196/32921. Available from: https://www.researchprotocols.org/2021/10/e32921/	Protocolo piloto.
9	Scheerman JFM, van Meijel B, van Empelen P, Verrips GHW, van Loveren C, Twisk JWR, et al. The effect of using a mobile application ("WhiteTeeth") on improving oral hygiene: A randomized controlled trial. <i>Int J Dent Hyg.</i> 2020;18(1):73–83. doi: 10.1111/idh.12415. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31291683/	Pacientes adultos.
10	Estai M, Kanagasingam Y, Mehdizadeh M, Vignarajan J, Norman R, Huang B, Spallek H, Irving M, Arora A, Kruger E, Tennant M. Teledentistry as a novel pathway to improve dental health in school children: a research protocol for a randomised controlled trial. <i>BMC Oral Health.</i> 2020;20(1):11. doi: 10.1186/s12903-019-0992-1. Available from: https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-019-0992-1	Datos incompletos
11	Plaza-Ruiz SP, Barbosa-Liz DM, Agudelo-Suárez AA. Impact of COVID-19 on the Knowledge and Attitudes of Dentists toward Teledentistry. <i>JDR Clin Trans Res.</i> 2021;6(3):268–278. doi: 10.1177/2380084421998632. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632011/	Enfoque distinto.
12	Borrelli B, Henshaw M, Endrighi R, Adams WG, Heeren T, Rosen RK, Bock B, Wernitz S. An Interactive Parent-Targeted Text Messaging Intervention to Improve Oral Health in Children Attending Urban Pediatric Clinics: Feasibility Randomized Controlled Trial. <i>JMIR Mhealth Uhealth.</i> 2019;7(11):e14247. doi: 10.2196/14247. Available from: https://mhealth.jmir.org/2019/11/e14247/	Datos incompletos
13	Plaza-Ruiz SP, Barbosa-Liz DM, Agudelo-Suárez AA. Impact of COVID-19 on the Knowledge and Attitudes of Dentists toward Teledentistry. <i>JDR Clin Trans Res.</i> 2021;6(3):268–278. doi: 10.1177/2380084421998632. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632011/	Revisión sistemática
14	Borrelli B, Henshaw M, Endrighi R, Adams WG, Heeren T, Rosen RK, Bock B, Wernitz S. An Interactive Parent-Targeted Text Messaging Intervention to Improve Oral Health in Children Attending Urban Pediatric Clinics: Feasibility Randomized Controlled Trial. <i>JMIR Mhealth Uhealth.</i> 2019;7(11):e14247. doi: 10.2196/14247. Available from: https://mhealth.jmir.org/2019/11/e14247/	Revisión integrativa.
15	Plaza-Ruiz SP, Barbosa-Liz DM, Agudelo-Suárez AA. Impact of COVID-19 on the Knowledge and Attitudes of Dentists toward Teledentistry. <i>JDR Clin Trans Res.</i> 2021;6(3):268–278. doi: 10.1177/2380084421998632. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632011/	Revisión sistemática



Revisión

Propóleo como tratamiento coadyuvante de la periodontitis. Una revisión narrativa

Propolis as an adjuvant treatment for periodontitis. A narrative review

Ingrid Chantal Márquez-Vega,¹ Javier Eden Mata-Rosas² y Beatriz Hernández-Monjaraz³

¹ Pasante de Servicio Social de la carrera Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM.

² Médico Interno de Pregrado de la carrera Médico Cirujano, FES Zaragoza, UNAM.

³ Profesora de Tiempo Completo de la Carrera Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. La periodontitis es una enfermedad que afecta los tejidos de soporte de los dientes. Inicia por una disbiosis a nivel del surco gingival que causa inflamación crónica en el periodonto, por lo cual clínicamente se observa disminución de la inserción clínica, resorción ósea, presencia de bolsas periodontales, movilidad dental y, cuando no es tratada a tiempo, pérdida de los dientes. Dado los estragos que causa a nivel sistémico y en la calidad de vida de quien la padece, se han buscado alternativas que potencialicen el efecto de la terapia convencional, entre estas propuestas está el uso del propóleo. **Objetivo:** Presentar el estado del arte del conocimiento sobre la eficacia del propóleo como tratamiento coadyuvante de periodontitis. **Desarrollo:** El propóleo es una sustancia resinosa no tóxica producida por las abejas. Posee propiedades antimicrobianas, antifúngicas, antiinflamatorias, antioxidantes y antitumorales. Dado que casi todas las formas de periodontitis incluyen una infección bacteriana, se ha propuesto que el uso de propóleo puede ser útil para su tratamiento. Se han realizado estudios in vitro, in vivo y algunos ensayos clínicos con buenos resultados. La disminución de los signos clínicos de la periodontitis parece estar asociada a la capacidad antioxidante de los flavonoides contenidos en el propóleo y a su efecto antimicrobiano. **Conclusión:** El propóleo puede ser utilizado como coadyuvante a la terapia convencional de la periodontitis en humanos. Sin embargo, es necesario realizar más estudios para determinar la dosis y la vía de administración.

Palabras clave: Enfermedad periodontal, gingivitis, estrés oxidante, coadyuvantes, flavonoides, derivados de miel.

RESUMEN

Introduction: Periodontitis is a disease that affects the supporting tissues of the teeth. It begins with dysbiosis at the level of the gingival sulcus that causes chronic inflammation in the periodontium, which is why clinically observed are decreased clinical attachment, bone resorption, presence of periodontal pockets, tooth mobility and, when not treated in time, tooth loss. Given the damage it causes systemically and to the quality of life of those who suffer from it, alternatives have been sought that enhance the effect of conventional therapy, among these proposals is the use of propolis. **Objective:** To present the state of the art of knowledge on the efficacy of propolis as an adjuvant treatment for periodontitis. **Development:** Propolis is a non-toxic resinous substance produced by bees. It has antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory, antioxidant and antitumor properties. Since almost all forms of periodontitis involve a bacterial infection, it has been proposed that the use of propolis may be useful in its treatment. In vitro and in vivo studies, as well as some clinical trials, have yielded positive results. The reduction in clinical signs of periodontitis appears to be associated with the antioxidant capacity of the flavonoids contained in propolis and its antimicrobial effect. **Conclusion:** Propolis can be used as an adjuvant to conventional treatment for periodontitis in humans. However, further studies are needed to determine the dose and route of administration.

Palabras clave: Periodontal disease, gingivitis, oxidative stress, adjuvants, flavonoids, bee products.

Correspondencia: Beatriz Hernández-Monjaraz

E.mail: beatrizhmonjaraz@comunidad.unam.mx

Artículo recibido: 19 de abril de 2025

Artículo aceptado: 15 de mayo de 2025

Márquez-Vega ICH, Mata-Rosas JE y Hernández-Monjaraz B. Propóleo como tratamiento coadyuvante de la periodontitis. Una revisión narrativa. CyRS. 2025; 7(1): 46-55
<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.5>

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es la segunda enfermedad bucal con mayor prevalencia. Esta enfermedad afecta a los tejidos de soporte del diente, inicia con la inflamación de los tejidos alrededor del diente, ligero sangrado y halitosis. Si el cuadro clínico avanza, ocasiona la pérdida de inserción clínica, pérdida de hueso alveolar, presencia de bolsas periodontales, y movilidad dental. Esta enfermedad puede, y debe, ser tratada para disminuir el riesgo de enfermedades sistémicas y pérdida de piezas dentarias, y consecuentemente impacto en la calidad de vida del individuo.¹

El tratamiento de la periodontitis está destinado tanto a la eliminación de la infección (a través de raspado y alisado radicular acompañado con antiinflamatorios y antibióticos); como a la reconstrucción de los tejidos destruidos y a la corrección de anomalías anatómicas o mucogingivales.²

En los últimos años se han investigado otros tratamientos coadyuvantes de origen natural para tratar la periodontitis. Uno de los más destacados es el propóleo, que es una resina producto de la recolección de la miel de abeja que contiene propiedades antifúngicas, antibacterianas, antioxidantes y antiinflamatoria que han demostrado mejorar el cuadro clínico de la periodontitis.³

Por lo anterior el objetivo de este artículo es presentar el estado del arte del conocimiento sobre la eficacia antimicrobiana del propóleo como tratamiento coadyuvante de la periodontitis.

PERIODONTITIS

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos de soporte dental. Es causada por la infección bacteriana, principalmente por bacterias gram negativas, las cuales activan una respuesta inflamatoria crónica que destruye los tejidos periodontales y puede producir la pérdida de los dientes.^{4,5}

Se presentan dos etapas del progreso de la periodontitis: la gingivitis y la periodontitis propiamente dicha. La primera es un cuadro inflamatorio de la encía, frecuente en los niños y adolescentes, mientras que la segunda se presenta generalmente en personas mayores de 45 años.⁶ La formación de la biopelícula en la gingivitis ini-

cia la inflamación gingival, mientras que la periodontitis ocasiona la pérdida de inserción clínica, pérdida del hueso alveolar, presencia de bolsas periodontales, sangrado gingival y movilidad dental.⁷

Según el Estudio de la Carga Mundial de Enfermedades en 2016, la periodontitis grave fue la 11ª afección más prevalente en el mundo.⁸ En este sentido, la prevalencia de la periodontitis oscila entre el 20% y el 50% en todo el mundo.⁹ Mientras que, en México, el sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales (SIVEPAB) en el año 2021, reportó que el 60% de la población, de los 35 años en adelante, tenía manifestaciones clínicas de la periodontitis.¹⁰

La periodontitis inicia por una disbiosis en el surco gingival, donde generalmente se encuentra cocos y bacilos anaerobios gram negativos.¹¹⁻¹⁴ La biopelícula implicada en la periodontitis tiene la característica de presentar una mayor cantidad bacterias ureolíticas, las cuales metabolizan la urea de la saliva y desechan en amoníaco, el cual causa la elevación del pH de la biopelícula y forma el cálculo dental (Figura 1).¹⁵ El huésped genera una respuesta inflamatoria ante la disbiosis de la biopelícula dental y a la proteólisis. Esta inflamación no se resuelve porque las células fagocíticas no hacen cambio de fenotipo ni apoptosis; además, aumenta la cantidad de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), y de las proteínas del sistema de complemento que salen del vaso sanguíneo y se dirigen al epitelio de unión.¹⁶ Los neutrófilos, macrófagos y células dendríticas fagocitan y destruyen a los patógenos y la vez liberan citocinas proinflamatorias que seguirán atrayendo más células inmunes al sitio de infección.¹⁷

También existe un aumento en la osteoclastogénesis, esto es provocado por la diferenciación y activación de los osteoclastos tras la unión del receptor de activación de factor nuclear kappa B (RANK) y activador del receptor del ligando del factor nuclear kappa B (RANKL).¹⁸ El aumento del número y actividad de los osteoclastos genera una reabsorción y pérdida ósea.¹⁹ Los neutrófilos al ser estimulados por la presencia de los patógenos liberan mieloperoxidasa, una enzima que producen EROS y aumenta el estrés oxidante, este mecanismo destruye a los patógenos, sin embargo, también daña los tejidos periodontales.²⁰

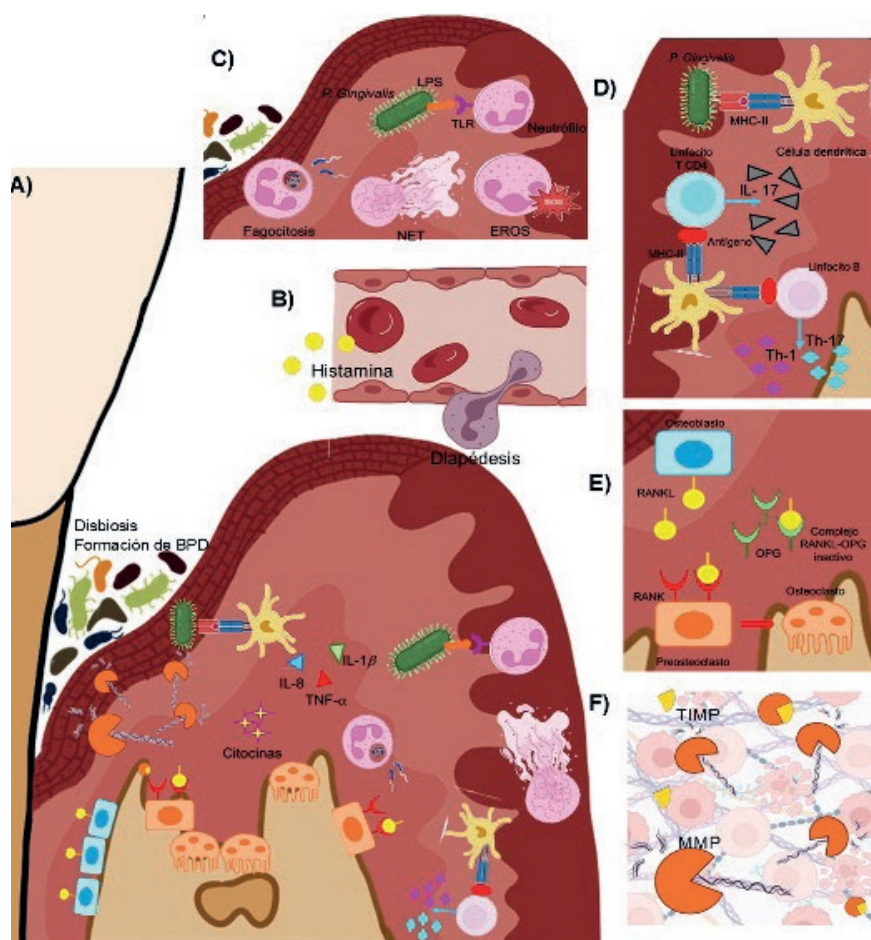


Figura 1. Fisiopatología de la periodontitis. A). El aumento de bacterias periodontopatogénicas es detectado por las células del sistema inmune B) Se observa la diapédesis por la cual más neutrófilos llegan al sitio de infección. C) Los neutrófilos salen del vaso sanguíneo para llegar al sitio de infección, reconocen a los patógenos con el TLR y después efectúan alguno de sus mecanismos antibacterianos: fagocitosis, formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) y producción de EROS. D) Las células dendríticas realizarán la presentación de antígenos a través del MHC-II y lo presentan a los linfocitos, los cuales liberarán citocinas proinflamatorias. E) Las citocinas proinflamatorias causan un desequilibrio en el sistema RANK-RANKL-OPG y por último, F) La acción desregulada de las MMP sobre la matriz extracelular, ocasiona una pérdida del tejido periodontal.

TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS

El tratamiento de la periodontitis está destinado a la eliminación de la infección, reconstruir los tejidos destruidos y de corregir anomalías anatómicas o mucogingivales. Se inicia con la terapia no quirúrgica, su objetivo es eliminar la etiología bacteriana y los factores locales que contribuyen al progreso de la periodontitis, esto se logra a través de la remoción de la biopelícula y cálculo dental, restauraciones mal ajustadas y lesiones cariosas. Lo segundo es la remoción mecánica profesional de la biopelícula y depósitos de cálculo supragingival a través de una profilaxis dental.²¹⁻²³

Se han buscado más opciones que puedan actuar como coadyuvantes para tratar la periodontitis. Entre estas opciones se encuentra el resveratrol, la cúrcuma y el propóleo.

PROPÓLEO

El propóleo es una sustancia resinosa producida por las abejas *Apis mellifera*, quienes mezclan cera y exudados recolectados de la flora, para usarlos en la construcción de la colmena y como mecanismo de protección contra patógenos. El propóleo está compuesto por resinas, gomas y bálsamos que contienen



Figura 2. Composición del propóleo.

flavonoides, compuestos fenólicos, ésteres, cera de abeja, aceites esenciales, polen y otros compuestos orgánicos como cetonas, azúcares, vitaminas, ácido benzoico, entre otros (Figura 2). Su composición, las propiedades físico-químicas y biológicas pueden variar, ya que dependiendo la calidad de la fuente vegetal de la colmena, el propóleo puede estar contaminado con metales pesados, cenizas o impurezas mecánicas.^{24,25}

Los componentes más estudiados del propóleo son los ácidos fenólicos y los flavonoides, debido a que se les atribuye las propiedades de importancia médica del propóleo. Los flavonoides son pigmentos y compuestos aromáticos que poseen una excelente acción antioxidante que reduce el efecto de las especies reactivas de oxígeno (EROS) y la peroxidación lipídica.²⁶

La actividad biológica está estrechamente relacionada con la vegetación nativa del sitio de recolección. Se tienen identificados más de 25 especies de propóleo.²⁷ Las diferentes especies se dividen en tres grupos principales: el propóleo europeo, denominado tipo álamo, el propóleo verde brasileño y el propóleo rojo cubano.²⁸

Se conoce que el propóleo de origen de las áreas templadas contiene flavonoides y éster fenético

del ácido cafeico (CAPE), los cuales tienen efectos terapéuticos sobre la inflamación; por otro lado, en el propóleo de la región tropical se han detectado una mayor variedad de ácidos fenólicos, como ácido benzoico, ácido cinámico, ácido cafeico y ácido ferúlico.²⁹

La presencia de flavonoides y ácidos fenólicos son usados para evaluar la calidad del propóleo y así determinar la región donde el propóleo es mejor. En la actualidad se tiene registrado que el propóleo brasileño y el álamo son los mejores para uso terapéutico en la odontología, esto se debe a que los flavonoides y los ésteres de ácidos fenólicos son los grupos de compuestos predominantes.²⁶⁻²⁸

EFECTO DEL PROPÓLEO EN LA PERIODONTITIS

El propóleo ha estado en investigación desde hace muchos años, ya que el extracto etanólico de propóleo tiene las propiedades antes señaladas.³⁰ Además, se ha observado el propóleo tiene capacidad inhibidora proteolítica contra las bacterias subgingivales y con sus antioxidantes es capaz de eliminar las EROS, y así ayudar al tejido dañado.³¹

Asimismo, esta resina tiene baccarina y ácido p-cumárico los cuales disminuyen la liberación de óxido nítrico, la migración y la hiperreactividad de los neutrófilos y regulan la producción de citocinas antiinflamatorias como la IL-10.³²

Aunado a ello, la baccarina del propóleo despolariza la membrana de *P. gingivalis* uno de los microorganismos clave en el desarrollo de la periodontitis.^{33,34} Esta propiedad ayuda a reducir los signos clínicos y a regular la microbiota patógena al administrar el propóleo en las bolsas periodontales; y cuando se utiliza el extracto etanólico de propóleo en enjuagues o dentífricos, previene infecciones y reduce la inflamación gingival. Por otro lado, puede ayudar a la cicatrización debido a la presencia de bioflavonoides, arginina, vitamina C y provitamina A (Figura 3).²⁷

Con el fin de evaluar el efecto bactericida se han realizado estudios *in vitro*, demostrando actividad antimicrobiana del propóleo frente a *A. actinomycescomitans*, *P. intermedia*, *P. melaninogenica*, *P. gingivalis*, *C. gingivalis* y *F. nucleatum*.^{35,36} La acti-

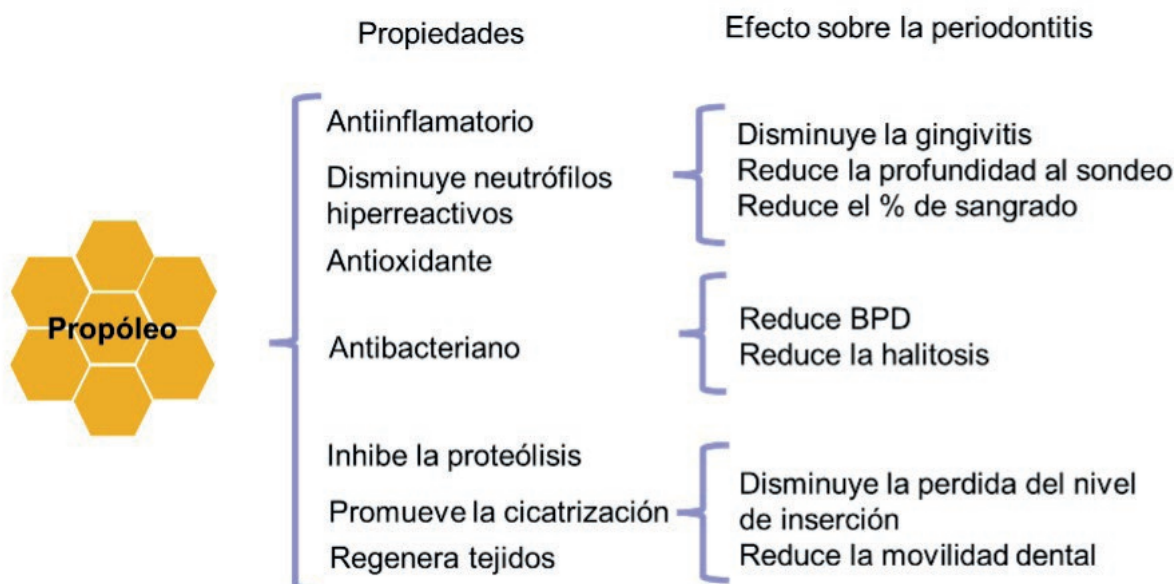


Figura 3. Efectos del propóleo sobre la periodontitis

vidad antibacteriana se le atribuye a la presencia de los flavonoides, que son encargados de inhibir la síntesis de ácidos nucleicos, funciones de la membrana citoplasmática, metabolismo energético y retrasar la formación de biopelículas.³⁷⁻³⁹

En este sentido, dado que el propóleo tiene actividad antibacteriana, el enjuague bucal con él puede reducir la halitosis, la acumulación de biopelícula supragingival, la incidencia de gingivitis y mejorar el nivel de inserción clínica y la profundidad al sondeo.^{40, 41}

Un estudio *in vitro* demostró que el CAPE es un antioxidante, antiinflamatorio y antitumoral que reduce la respuesta proinflamatoria en fibroblastos humanos inducidos por lipopolisacáridos, al inhibir la producción de óxido nítrico sintasa, ciclooxigenasa 2 (COX-2), IL-8 e IL-6. Además, que inhibe el factor nuclear κ -B con lo cual se disminuye la producción de citocinas inflamatorias.⁴²

Por otra parte, en estudios *in vivo* en ratas Wistar se encontró que al administrar propóleo se redujo radiográficamente la periodontitis,⁴³ y al tratar a las ratas con CAPE, disminuyó significativamente la pérdida ósea alveolar y los niveles tanto de citocinas como de malondialdehído (MDA), se redujeron.⁴⁴ Lo anterior es importante ya que el MDA es uno de los

oxidantes más potentes y aumenta el número de osteoclastos.⁴⁵

Por otra parte, se han realizado diferentes estudios en humanos (Cuadro 1) y se ha demostrado el potencial del propóleo para ser utilizado como productos de higiene bucal para tratamiento de la periodontitis, basados en sus acciones antimicrobianas y antiinflamatorias.⁴⁶ En este sentido, se ha observado que en enjuague de propóleo es tan efectivo como la clorhexidina para reducir el índice gingival en pacientes con gingivitis crónica generalizada, cuando se administra durante dos semanas.⁴⁷

Ante estos hallazgos se ha propuesto que el uso de dosis estandarizadas de propóleo es seguro, menos tóxico e igual de efectivo que otros medicamentos sintéticos.⁴⁷ Al respecto, se ha reportado que la administración de propóleo en enjuague bucal al 1.25%, 2.5% y 5% puede ser efectiva para la prevención y tratamiento de la periodontitis, sin ser tóxico para los fibroblastos. También se han aplicado dosis al 10%; sin embargo, es controversial, ya que se ha observado una leve toxicidad con esta dosis para los fibroblastos,⁴⁸ no obstante, también se ha señalado que el 10% de propóleo diluido en alcohol etílico al 70%, es útil para inhibir a los microorganismos periodontopatógenos sin causar toxicidad en los fibroblastos.⁴⁹

Cuadro 1. Revisiones sistemáticas sobre el efecto del propóleo en la periodontitis.

Autor/ año	Objetivo	Población	Intervención	Hallazgos
López-Valverde <i>et al.</i> (2021) ⁵⁰	Determinar la eficacia del propóleo en el tratamiento de la enfermedad periodontal	428 Pacientes con periodontitis	Uso de productos a base de propóleo, como enjuagues bucales/geles o cápsulas, solos o complementarios a otras terapias no quirúrgicas	El propóleo es seguro de usar y puede mejorar los resultados del tratamiento de la enfermedad periodontal, se encontró una mejora en el índice de placa y el índice de higiene bucal, la actividad microbiana y la estabilización de los índices gingivales y periodontales
Assunção <i>et al.</i> (2021) ⁵¹	Evaluar el efecto de la administración subgingival de propóleo como complemento a la terapias no quirúrgicas en comparación con terapias no quirúrgicas solo o combinado con placebo	183 pacientes adultos sistémicamente sanos con periodontitis	Propóleo administrado subgingivalmente como adyuvante a las terapias no quirúrgicas	El tratamiento de la periodontitis con NSPT asociada a la aplicación local de propóleo puede mejorar los parámetros clínicos PPD, CAL y BOP, en comparación con NSPT sola/ placebo
Fraire-Reyes <i>et al.</i> (2022) ⁵	Determinar el efecto del propóleo sobre la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con periodontitis crónica (PC) en la literatura reciente.	213 pacientes con periodontitis crónica	Administración de propóleo en cualquier presentación.	El propóleo es un buen tratamiento coadyuvante en pacientes con periodontitis crónica en comparación con el tratamiento convencional, solución salina, aloe vera, e incluso la Clorhexidina.

NSPT: Terapia periodontal no quirúrgica; PS: profundidad de sondeo; NIC: nivel de inserción clínica; IS: índice de sangrado.

Como se puede observar, las concentraciones aún no han sido estandarizadas y no se ha llegado a un consenso sobre su presentación. Generalmente se utiliza como enjuague bucal en diferentes concentraciones, aunque existen otras formulaciones que incluyen cápsulas orales, geles o cremas cosméticas.

Finalmente, es imprescindible que se realicen más ensayos clínicos aleatorizados, que tengan un buen tamaño de muestra y control de variables intervinientes para poder utilizarlo en el ámbito clínico.



CONCLUSIONES

El propóleo puede ser usado como apoyo al tratamiento convencional de la periodontitis. Generalmente se utiliza como enjuague bucal en diferentes concentraciones (1 %, 2.5 %, 5 % y 10%) y también se puede encontrar en forma de geles o tinturas.

Aunque ha mostrado efectos benéficos al reducir los signos clínicos de la periodontitis, es necesario realizar ensayos clínicos aleatorizados con un buen tamaño de muestra y con un protocolo metodológicamente fuerte.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM. Agradecemos a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(4):727-52. doi: 10.1128/CMR.14.4.727-752.2001.
2. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020; 47 Suppl 22(Suppl 22): 4-60. doi: 10.1111/jcpe.13290. Erratum in: *J Clin Periodontol.* 2021; 48(1): 163. doi: 10.1111/jcpe.13403.
3. Almuhayawi MS. Propolis as a novel antibacterial agent. *Saudi J Biol Sci.* 2020; 27(11): 3079-86. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.09.016.
4. Periodontología Clínica de Newman MG Carranza. Ámsterdam, Países Bajos: Elsevier Health Sciences; 2011.
5. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(4):727-52, table of contents. doi: 10.1128/CMR.14.4.727-752.2001.
6. Tonetti MS, Bottemberg P, Conrads G, Eickholz P, Heasman P, Huysmans MC et al. Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing - Consensus report of group 4 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 Suppl 18: S135-44. doi: 10.1111/jcpe.12681.
7. Organización Mundial de la Salud. Salud Bucal. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2018
8. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017; 390(10100): 1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2. Erratum in: *Lancet.* 2017; 390(10106): e38. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32647-8.
9. Sanz M. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease. *Eur Heart J Suppl.* 2010;12(Suppl B):p. B2. doi: 10.1093/eurheartj/suq002.
10. SIVEPAB. Resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales SIVEPAB 2021. México: Secretaría de salud; 2021. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/848162/RESULTADOSDELSIVEPAB2021.pdf>
11. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. *Int. J Mol Sci.* 2022; 23(9):5142. doi:10.3390/ijms23095142
12. Choi BK, Wyss C, Göbel UB. Phylogenetic analysis of pathogen-related oral spirochetes. *J Clin Microbiol.* 1996; 34(8): 1922-5. doi: 10.1128/jcm.34.8.1922-1925.1996.
13. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* (1930). 1965; 36: 177-87. doi: 10.1902/jop.1965.36.3.177.

14. Arweiler NB, Netuschil L. The Oral Microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 2016; 902: 45-60. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4_4.
15. Ferrera MP, Egea SJJ, Santos VR, Fernández P. La placa bacteriana: conceptos básicos para el higienista bucodental. *Periodoncia.* 2001; 11(2): 149-64.
16. Oner F, Onat FC, Ozkan Karasu Y. Salivary and serum nitric oxide synthase, macrophage inflammatory protein 1 alpha and macrophage migration inhibitory factor levels in periodontal disease. *Heliyon.* 2024; 10(4): e25888. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e25888.
17. Kajiya M, Kurihara H. Molecular Mechanisms of Periodontal Disease. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(2):930. doi:10.3390/ijms22020930
18. Liu D, Xu JK, Figliomeni L, Huang L, Pavlos NJ, Rogers M et al. Expression of RANKL and OPG mRNA in periodontal disease: possible involvement in bone destruction. *Int J Mol Med.* 2003; 11(1): 17-21. doi: 10.3892/ijmm.11.1.17.
19. Qasim SSB, Al-Otaibi D, Al-Jasser R, Gul SS, Zafar MS. An Evidence-Based Update on the Molecular Mechanisms Underlying Periodontal Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):3829. doi: 10.3390/ijms21113829.
20. Almerich-Silla JM, Montiel-Company JM, Pastor S, Serrano F, Puig-Silla M et al. Oxidative Stress Parameters in Saliva and Its Association with Periodontal Disease and Types of Bacteria. *Dis Markers.* 2015; 2015:653537. doi: 10.1155/2015/653537.
21. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.* 2021;71(6):462-76. doi: 10.1111/idj.12630.
22. Khattri S, Kumbargere Nagraj S, Arora A, Eachempati P, Kusum CK, Bhat KG, et al. Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 11(11): CD012568. doi: 10.1002/14651858.CD012568.pub2.
23. Herrera D, Sanz M, Kebschull M, Jepsen S, Sculean A, Berglundh T et al. Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2022 ;49 Suppl 24: 4-71. doi: 10.1111/jcpe.13639.
24. García LRP, Galán JPM, Pajón CMG, González JHG, Restrepo DLD. Caracterización Fisicoquímica y Actividad Antimicrobiana del Propóleos en el Municipio de La Unión (Antioquia, Colombia). *Rev Fac Nat Agr Medellín.* 2010; 63(1): 5373-83.
25. Martínez GJ, García PC, Durango RD, Gil GJ. Caracterización de propóleos provenientes del municipio de Caldas obtenido por dos métodos de recolección. *Revista MVZ Córdoba.* 2012; 17(1): 2861-9.
26. Guzmán-Gutiérrez SL, Nieto-Camacho A, Castillo-Arellano JI, Huerta-Salazar E, Hernández-Pasteur G, Silva-Miranda M et al. Mexican Propolis: A Source of Antioxidants and Anti-Inflammatory Compounds, and Isolation of a Novel Chalcone and ϵ -Caprolactone Derivative. *Molecules.* 2018; 23(2): 334. doi: 10.3390/molecules23020334.
27. Kurek-Górecka A, Walczyńska-Dragon K, Felitti R, Baron S, Olczyk P. Propolis and a diet rich in polyphenols as cariostatic agents that reduce the accumulation of dental plaque. *Molecules.* 2022; 27(1): 271. doi: 10.3390/molecules27010271.
28. Toreti VC, Sato HH, Pastore GM, Park YK. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:697390. doi: 10.1155/2013/697390.
29. Ahangari Z, Naseri M, Vatandoost F. Propolis: chemical composition and its applications in endodontics. *Iran Endod J.* 2018; 13(3): 285-92. doi: 10.22037/iej.v13i3.20994.
30. Valenzuela-Barra G, Castro C, Figueroa C, Barriaga A, Silva X, de Las Heras B et al. Anti-inflammatory activity and phenolic profile of propolis from two locations in Región Metropolitana de Santiago, Chile.



J Ethnopharmacol. 2015; 168: 37-44. doi: 10.1016/j.jep.2015.03.050.

31. Isnaini DN, Rakasiwi DB, Nawawi FNP, Maulana I, Andriani I, Adiningrat A. Biological Properties of Propolis from *Tetragonula* sp. Against Subgingival Bacteria Proteolytic Activity in Periodontitis. *Nat. Life Sci. Commun.* 2024. 23(2): e2024020. Available from: <https://doi.org/10.12982/NLSC.2024.020>

32. Ferreira JC, Reis MB, Coelho PIB, Gastaldello GH, Peti APF, Rodrigues DM et al. La bacarina y el ácido p-cumárico del propóleo verde mitigan la inflamación modulando la producción de citoquinas y eicosanoides. *J Etnofarmacol.* 2021; 278: 114255. doi: 10.1016/j.jep.2021.114255.

33. Santos FA, Bastos EM, Rodrigues PH, de Uzeda M, de Carvalho MA, Farias Lde M et al. Susceptibility of *Prevotella intermedia*/*Prevotella nigrescens* (and *Porphyromonas gingivalis*) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe.* 2002; 8(1): 9-15. doi: 10.1006/anae.2002.0411.

34. Anjum SI, Ullah A, Khan KA, Attaullah M, Khan H, Ali H et al. Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi J Biol Sci.* 2019; 26(7): 1695-703. doi: 10.1016/j.sjbs.2018.08.013.

35. Gebara ECE, Lima LA, Mayer MPA. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Braz J Microbiol.* 2002; 33(4): 365-9. doi: 10.1590/S1517-83822002000400018.

36. Oda H, Nakagawa T, Maruyama K, Dono Y, Katsuragi H, Sato S. Effect of Brazilian green propolis on oral pathogens and human periodontal fibroblasts. *J Oral Biosci.* 2016; 58 (2): 50– 4. doi: 10.1016/j.job.2015.11.001

37. Rodríguez-Pérez B, Canales-Martínez MM, Penieres-Carrillo JG, Cruz-Sánchez TA. Composición química, propiedades antioxidantes y actividad antimicrobiana de propóleos mexicanos. *Acta Universitaria.* 2020; 30. doi:10.15174/au.2020.2435

38. Stähli A, Schröter H, Bullitta S, Serrallutzu F, Dore A, Nietzsche S et al. In Vitro Activity of Propolis on Oral Microorganisms and Biofilms. *Antibiotics (Basel).* 2021; 10(9): 1045. doi: 10.3390/antibiotics10091045.

39. Miranda SLF, Damasceno JT, Faveri M, Figueiredo L, da Silva HD, Alencar SMA et al. Brazilian red propolis reduces orange-complex periodontopathogens growing in multispecies biofilms. *Biofouling.* 2019; 35(3): 308-19. doi: 10.1080/08927014.2019.1598976.

40. Halboub E, Al-Maweri SA, Al-Wesabi M, Al-Kamel A, Shamala A, Al-Sharani A et al. Eficacia de los enjuagues bucales a base de propóleo sobre la placa dental y la inflamación gingival: una revisión sistemática. *BMC Oral Health.* 2020; 20: 198. doi: 10.1186/s12903-020-01185-5.

41. Zuhendri F, Felitti R, Fearnley J, Ravalía M. The use of propolis in dentistry, oral health, and medicine: A review. *J Oral Biosci.* 2021; 63 (1): 23-34. doi: 10.1016/j.job.2021.01.001.

42. Li L, Sun W, Wu T, Lu R, Shi B. Caffeic acid phenethyl ester attenuates lipopolysaccharide-stimulated proinflammatory responses in human gingival fibroblasts via NF- κ B and PI3K/Akt signaling pathway. *Eur J Pharmacol.* 2017; 794: 61-8. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.11.003.

43. Ribeiro MRG, Gualberto AM, Silva MAS, Souza VC. Resultados da aplicação tópica do extrato de própolis na redução da progressão da doença periodontal. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai.* 2015; 17(4): 915-21. doi: 10.1590/1983-084X/14_136

44. Yiğit U, Kırzioğlu FY, Özmen Ö, Uğuz AC. Protective effects of caffeic acid phenethyl ester on the heart in experimental periodontitis against oxidative stress in rats. *Dent Med Probl.* 2021; 58(3): 335-41. doi: 10.17219/dmp/132388.

45. Wiwekowiati Wiwekowiati M, Taha Ma'ruf, Surwandi Walianto, Ardo Sabir I, Putu Eka W. Indonesian Propolis Reduces Malondialdehyde Level and Increase Osteoblast Cell Number in alveolar Bone of Wistar Rats with Orthodontic Tooth Movement. *Open Access Maced J Med Sci.* 2020; 8(A): 100-4. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.3984>

46. Figueiredo CGF, Santos MSD, Santos AS, Silva ES, Lima B, Lucca Junior W et al. In vitro evaluation of the antibacterial effect of Brazilian red propolis ethanol extract in the prevention of periodontal disease in dogs. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2023; 92: 101924. doi: 10.1016/j.cimid.2022.101924.

47. Salari A, Nikkhah M, Alamzadeh A. Comparative evaluation of mouthwashes containing propolis and chlorhexidine for controlling inflammation resulting from plaque accumulation in patients with chronic gingivitis. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2023; 15(2): 123-127. doi: 10.34172/japid.2023.014.
48. Sonmez S, Kirilmaz L, Yucesoy M, Yucel B, Yilmaz B. The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. *J Ethnopharmacol*. 2005;102(3): 371–6.
49. Ozan F, Sümer Z, Polat ZA, Er K, Ozan U, Deger O. Effect of mouthrinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblasts. *Eur J Dent*. 2007; 1(4): 195-201.
50. López-Valverde N, Pardal-Peláez B, López-Valverde A, Flores-Fraile J, Herrero-Hernández S, Macedo-de-Sousa B, Herrero-Payo J, Ramírez JM. Effectiveness of Propolis in the Treatment of Periodontal Disease: Updated Systematic Review with Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(2): 269. doi: 10.3390/antiox10020269.
51. Assunção M, Carneiro VMA, Stefani CM, de Lima CL. Clinical efficacy of subgingivally delivered propolis as an adjuvant to nonsurgical periodontal treatment of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2021; 35(10): 5584-95. doi: 10.1002/ptr.7193.
52. Fraire-Reyes IA, Gaitán-Fonseca C, Cepeda-Argüelles O, Esparza-Villalpando V, Aguilera-Galavíz L, Bermúdez-Jiménez C. Use and Effectiveness of Propolis on Chronic Periodontitis: a Systematic Review. *Int J Dental Sc*. 2022; 24(1): 32-43. doi: 10.15517/IJDS.2022.48547



Revisión

Efectividad remineralizante del fosfopeptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en lesiones de caries incipientes de dientes primarios. Una revisión sistemática y meta-análisis.

Remineralizing effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) in early caries lesions of primary teeth. A systematic review and meta-analysis.

Susana Deyanira Nepomuceno-Díaz¹ y Beatriz Isabel García-Martínez²

¹ Estudiante de la Especialización en Estomatología del Niño y el Adolescente, FES Zaragoza, UNAM.

² Profesora de Asignatura, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Introducción. La caries incipiente puede revertirse mediante remineralización. Se ha propuesto el uso del CPP-ACP como agente remineralizante, aunque la evidencia es limitada y poco concluyente. **Objetivo:** Evaluar la efectividad del CPP-ACP en la remineralización de lesiones de caries incipientes en dientes primarios, mediante una revisión sistemática y meta-análisis. **Método:** Se realizó una búsqueda en siete bases de datos siguiendo la declaración PRISMA. Se seleccionaron estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad, se evaluó su riesgo de sesgo con la herramienta Rob2 y se realizó un meta-análisis con RevMan 5.4. **Resultados:** De 389 registros, tres estudios fueron incluidos y dos aportaron datos para el meta-análisis. Se observó un efecto remineralizante estadísticamente significativo del CPP-ACP (-1.47 UF; IC95% -2.39 a -0.55; $p = 0.002$). **Conclusiones:** El CPP-ACP muestra efectividad remineralizante en dientes primarios, especialmente cuando se combina con fluoruro de sodio y xilitol.

Palabras clave: Remineralización, CPP-ACP, caries incipiente, dientes primarios.

ABSTRACT

Introduction. Incipient caries lesions can be reversed through remineralization. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) has been proposed as a remineralizing agent, although current evidence remains limited and inconclusive. **Objective:** To evaluate the effectiveness of CPP-ACP in the remineralization of incipient caries lesions in primary teeth through a systematic review and meta-analysis. **Methods:** A systematic search was conducted in seven databases following PRISMA guidelines. Studies meeting the eligibility criteria were selected, risk of bias was assessed using the RoB 2 tool, and a meta-analysis was performed using Review Manager 5.4. **Results:** Out of 389 records, three studies were included, and two contributed data to the meta-analysis. A statistically significant remineralizing effect of CPP-ACP was observed (-1.47 UF; 95% CI: -2.39 to -0.55; $p = 0.002$). **Conclusions:** CPP-ACP demonstrates a remineralizing effect on primary teeth, particularly when combined with sodium fluoride and xylitol.

Keywords: Remineralization, CPP-ACP, incipient caries, primary teeth.

Correspondencia: Beatriz Isabel García-Martínez
E.mail: risabelgm06@gmail.com

Artículo recibido: 10 de febrero de 2025

Artículo aceptado: 1 de junio de 2025

Nepomuceno-Díaz SD y García-Martínez BI. Efectividad remineralizante del fosfopeptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en lesiones de caries incipientes de dientes primarios. Una revisión sistemática y meta-análisis. CyRS. 2025; 7(1): 56-76. <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.6>

INTRODUCCIÓN

La Asociación Latinoamericana de Odontopediatría define a la caries como un proceso dinámico resultante del proceso de desmineralización-remineralización en el cual existe un desbalance de pH y pérdida de minerales, lo que provoca lesiones de caries; siendo la lesión de caries incipiente la primera etapa de este proceso, en la que aún puede ser reversible la pérdida de minerales.^{1,2} La caries dental es un problema de salud pública en México, por su alta prevalencia e incidencia que comienza desde edades tempranas; además, las lesiones cariosas aumentan y se agravan conforme a la edad, desencadenando dolor y malestar, e incluso la pérdida dental prematura. Esto repercute directamente en la alimentación, la oclusión y en la salud de los dientes permanentes.^{3,4} Por ello, el diagnóstico de caries debe ser muy preciso para evitar el progreso de la enfermedad ya que un diagnóstico incorrecto o tardío tendrá como consecuencia un tratamiento inadecuado, invasivo y muchas veces irreversible.⁵ Los métodos diagnósticos incluyen desde radiografías hasta sistemas visuales como el ICDAS y la fluorescencia inducida por láser, este último se basa en la medición de la autofluorescencia del diente y es conocido como DiagnoDent y QLF.^{6,7}

Por otro lado, el tratamiento de las lesiones cariosas se basa en realizar un diagnóstico temprano para iniciar tratamientos adecuados y mínimamente invasivos que cumplan con la finalidad de preservar la mayor estructura dentaria y a su vez, evitar que los pacientes pasen por tratamientos traumáticos innecesarios.⁸ En este sentido, los agentes remineralizantes son la mejor opción cuando se presenta una lesión de caries incipiente, pues estos ayudan a revertir el proceso de desmineralización.⁹ El agente remineralizante por excelencia es el NaF, un compuesto utilizado durante décadas y sobre el cual existe una cantidad considerable de investigaciones que respaldan su eficacia.¹⁰⁻¹²

Recientemente se ha propuesto el uso de otros agentes para la remineralización de lesiones de caries incipientes, tales como el Fosfopeptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP), un agente remineralizante proveniente de

la caseína (una proteína de la leche). Este agente se une a la superficie dental y al mismo tiempo reserva iones de fosfato y calcio, así cuando desciende el pH y comienza el proceso de desmineralización, el CPP-ACP libera los minerales retenidos y promueve la remineralización; aunado a ello, aumenta la dureza del esmalte e inhibe la adherencia bacteriana.¹³⁻¹⁵ El CPP-ACP se ha combinado con otras sustancias como el xilitol, que no es un agente remineralizante como tal, sino un alcohol de azúcar natural que ayuda a prevenir las lesiones de caries, reduciendo la formación de placa y la adherencia bacteriana, así como la producción de ácidos producidos por las bacterias, con lo que se inhibe la desmineralización.^{16,17}

Los resultados de los estudios clínicos sobre la efectividad remineralizante del CPP-ACP en lesiones de caries de dientes primarios son escasos y poco consistentes; además, en algunos de ellos emplean CPP-ACP combinado con otros agentes que podrían potencializar su efecto, lo que aunado a la variación en la duración del tratamiento hace que los resultados sean heterogéneos.¹⁸⁻²⁰ Debido a estas inconsistencias el objetivo de esta revisión sistemática y meta-análisis es presentar una síntesis de conocimiento sobre la remineralización de lesiones de caries incipientes en dientes primarios utilizando el CPP-ACP como agente remineralizante.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente revisión sistemática y meta-análisis se llevó a cabo siguiendo las pautas de PRISMA-2020²¹ (Apéndice A). La pregunta de investigación se estableció con base en el acrónimo PICO, en donde:

- P:** Niños en dentición primaria con lesiones de caries incipientes.
- I:** Fosfopeptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP).
- C:** Fluoruro de sodio.
- O:** Remineralización (medida a través de la disminución de las unidades de fluorescencia (UF)).



Estrategia de búsqueda

Considerando los elementos de la pregunta de investigación se diseñó la siguiente estrategia de búsqueda: *caries AND "primary teeth" AND remineralizing, "MI Paste" OR Recaldent OR "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP", "primary teeth" AND "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP" AND "DiagnoDent" OR "laser fluorescence values"* y se empleó para realizar una búsqueda de artículos en PubMed, Web of Science, Scopus, SciELO, LILACS, Cochrane y SciELO (Apéndice B). Asimismo, se llevó a cabo una búsqueda en la literatura gris (Google académico y TESIUNAM). La búsqueda se realizó entre todos los estudios publicados hasta el 22 julio de 2023.

Criterios de elegibilidad

Los títulos y resúmenes recuperados de las búsquedas fueron revisados por dos investigadores de manera independiente (SDN-D y LEA-T), considerando los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: artículos publicados en inglés, español y portugués, ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes pediátricos con dentición temporal.
- Criterios de exclusión: estudios realizados en dentición permanente, casos clínicos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y transversales, artículos no disponibles en texto completo.

Una vez seleccionados los títulos y resúmenes de los estudios potencialmente incluíbles, se recuperaron los textos completos para seleccionar aquellos que cumplieron con la totalidad de los criterios de elegibilidad. Las discrepancias fueron resueltas por un tercer investigador (BIG-M).

Extracción de datos

Los datos extraídos para la revisión sistemática incluyeron el apellido del primer autor, año de publicación, tamaño de la muestra, la interven-

ción con CPP-ACP, el grupo de comparación, la duración de la intervención, el instrumento de medición y los hallazgos de cada estudio.

Riesgo de sesgo

A los estudios incluidos en la revisión se les realizó la valoración del riesgo de sesgo utilizando el instrumento de RoB2 de la Colaboración Cochrane. Con dicha herramienta cada estudio se juzga con siete dominios; generación de la secuencia, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de los evaluadores de resultados, datos de resultado incompletos, notificación selectiva de los resultados y otras fuentes de sesgo. Se asigna riesgo bajo cuando es poco probable que se hayan alterado los resultados, riesgo poco claro cuando existieron algunas dudas acerca de los resultados o riesgo alto cuando se debilita seriamente la confianza en los resultados.

Análisis estadístico

Para el meta-análisis se utilizó el software RevMan 5.4 de la colaboración Cochrane.²² Para ello se extrajeron las medias y desviaciones estándar pre y post tratamiento de las medidas correspondientes a los niveles de fluorescencia del esmalte según el instrumento de DiagnoDent, el análisis se realizó bajo el modelo de efectos aleatorios.

RESULTADOS

Selección de estudios

El total de artículos identificados con las palabras clave y estrategias de búsqueda en las bases de datos fue de 389 registros que derivan de: PubMed (159), Scopus (140), Web of Science (22), Cochrane (25), LILACS (22) y TESIUNAM (21). De ellos se eliminaron 41 registros duplicados y quedaron 327 registros únicos que fueron revisados por título y resumen. De estos se eliminaron 308 que no cumplían los criterios de elegibilidad, quedando 21 registros para su recuperación en texto completo. Se recuperaron

20 artículos de texto completo y se eliminaron 17 por no cumplir con alguno de los criterios de elegibilidad (Apéndice C). Finalmente, sólo 3 estudios fueron incluidos en el análisis cualitativo²³⁻²⁵ y 2 en el análisis cuantitativo (meta-análisis),^{24,25} tal como se aprecia en la Figura 1.

Características de los estudios incluidos

El tamaño de muestra de los tres estudios incluidos fue desde $n=44$ hasta $n=114$, sumando un total de 540 niños, en un intervalo de edad de los 3 a los 7 años. Los tres estudios utilizaron el sistema internacional de detección y diagnóstico de caries (ICDAS); código 1 y 2, y realizaron exploración clínica para la selección de participantes con lesiones de caries incipientes. Respecto al instrumento de medición, dos estudios emplearon DiagnoDent,^{24,25} y uno utilizó fluorescencia inducida por luz cuantitativa (QLF).²³ En los tres estudios incluidos se empleó el CPP-ACP como agente remineralizante, en uno de ellos se usó combinado con NaF²⁴ y en otro se combinó con NaF+Xilitol.²⁵ Los autores de los tres estudios concluyeron que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante en las lesiones de caries incipientes; estos datos se presentan en el Cuadro 1.

Evaluación del riesgo de sesgo

De acuerdo con los dominios del instrumento Rob 2, los estudios de Mekky *et al.* (2021)²⁴ y Esparza-Villalpando *et al.* (2021),²⁵ presentaron riesgo de sesgo bajo y confiabilidad moderada; mientras que el estudio de Al-Batayneh *et al.* (2020),²³ mostró un sesgo moderado debido principalmente a la falta de cegamiento de los participantes durante la realización del estudio, razón por la cual la confiabilidad de dicho estudio resulta limitada (Figuras 2 y 3).

Meta-análisis

Los estudios de Mekky *et al.* (2021)²⁴ y Esparza-Villalpando *et al.* (2021),²⁵ presentaron datos cuantitativos sobre la remineralización, utilizando como instrumento el DiagnoDent, además el

riesgo de sesgo fue bajo por lo que se realizó análisis cuantitativo (meta-análisis). En el primer meta-análisis (Figura 4) se observó que el CPP-ACP proporciona un efecto estadísticamente significativo sobre la remineralización de lesiones incipientes en dientes temporales, cuando se compara con el uso de NaF (-1.47 UF, IC95% $-2.39 - -0.55$, $p=0.002$; heterogeneidad: $I^2=65\%$, $p=0.02$).

Debido a la considerable heterogeneidad (65%) se realizaron sub-análisis para valorar el efecto de la duración del tratamiento y de las respectivas combinaciones del CPP-ACP. En cuanto a la duración del tratamiento (Figura 5), se observó que el CPP-ACP-NaF-Xilitol²⁵ ejerce un efecto remineralizante significativo en un tiempo menor a 6 semanas; no obstante, la combinación de CPP-ACP-NaF²⁴ no mostró un efecto remineralizante en ese mismo lapso de tiempo, por lo que el resultado global no mostró una remineralización estadísticamente significativa (-1.33 UF, IC95% $-2.77-0.11$, $p>0.07$). La combinación de CPP-ACP-NaF no mostró efectos remineralizantes después de 18 semanas de tratamiento (-1.22 UF, IC95% $-2.70-0.26$, $p>0.11$); sin embargo, a las 30 semanas si se observó un efecto remineralizante estadísticamente significativo (-2.09 UF, IC95% $-3.62, -0.56$, $p<0.02$).

Con respecto a las combinaciones del CPP-ACP, no se observó disminución estadísticamente significativa de las UF con la combinación CPP-ACP-NaF, (-1.05 UF, IC95% $-2.31-0.22$, $p>0.05$). En tanto, en la combinación CPP-ACP-NaF-Xilitol si se encontró una disminución estadísticamente significativa de las UF (-1.92 UF, IC95% $-3.32-0.52$, $p<0.05$), denotando su efecto remineralizante, tal como se muestra en la Figura 6.

DISCUSIÓN

Como ha sido señalado, la caries dental es considerada un problema de salud pública, de hecho, estudios epidemiológicos recientes muestran una frecuencia y distribución importante de la caries dental a nivel mundial. En México, aproximadamente 10 millones de niños entre

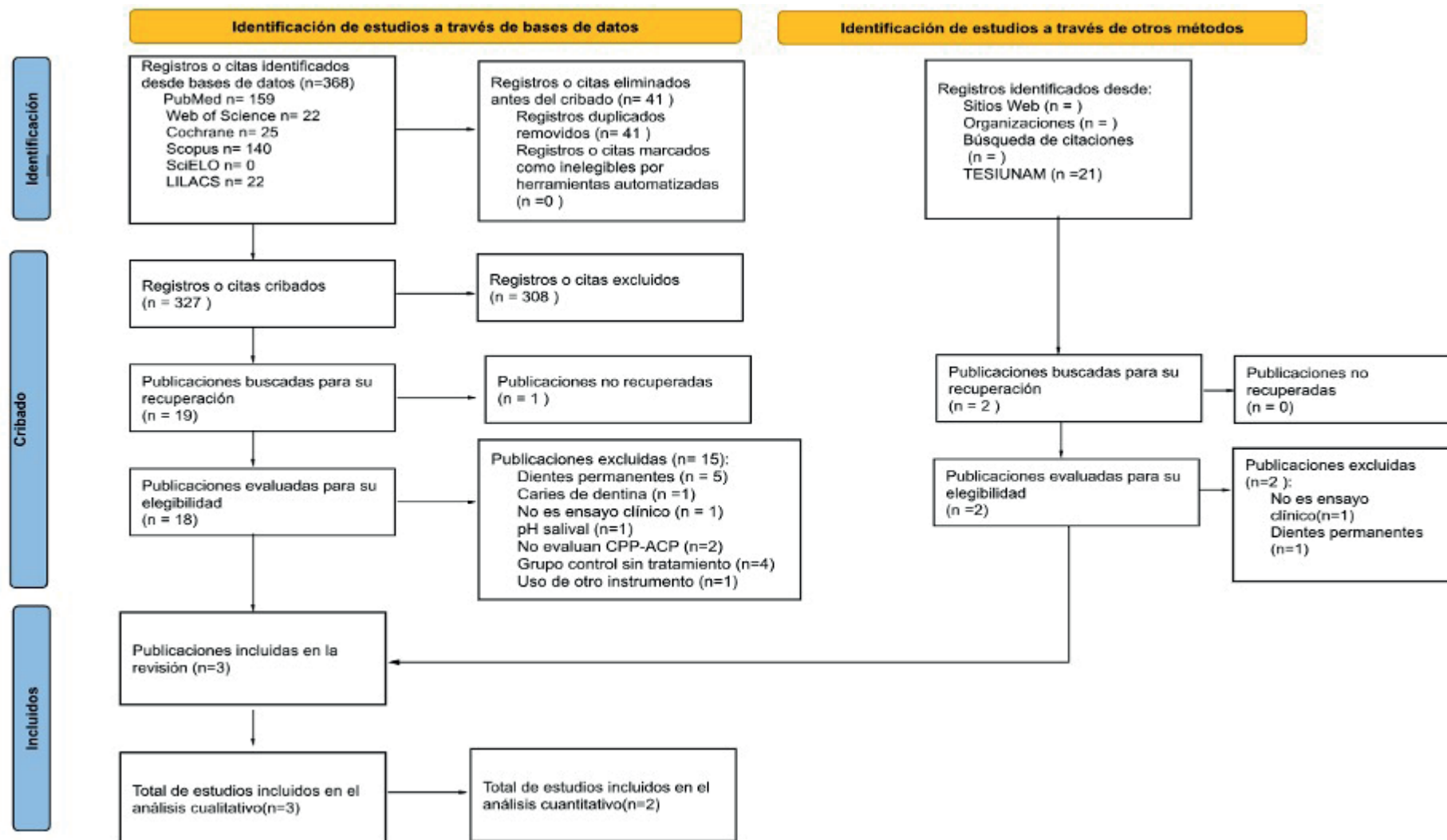


Figura 1. Selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis

Cuadro 1 Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis

Autor y año	Características de la población	Intervención	Comparador	Duración	Instrumentos de medición	Resultados
Al-Batayneh, <i>et al.</i> (2020). ²³	n= 114 niños de 4-5 años	CPP-ACP n= 35 niños	NaF n= 42 niños Combinación de ambos n= 37 niños	6 meses	QLF	CPP-ACP Basal: -10.0 ± 2.9 ($p = 0.093$) 3 meses: -7.63 ± 2.0 ($p = 0.622$) 6 meses: -6.29 ± 1.3 ($p = 0.485$) NaF Basal: -11.00 ± 3.3 ($p = 0.269$) 3 meses: -8.05 ± 2.5 ($p = 0.511$) 6 meses: -6.43 ± 1.6 ($p = 0.942$) Combinación de ambos Basal: -9.00 ± 2.5 ($p = 0.008$) 3 meses: -7.27 ± 1.7 ($p = 0.884$) 6 meses: -6.26 ± 1.430 ($p = 0.557$)
Mekky, <i>et al.</i> (2021) ²⁴	n= 44 niños de 3-5 años	CPP-ACP-NaF n= 22 niños	NaF n= 22 niños	30 semanas	DiagnoDent	Basal: CPP-ACP-NaF 8.56 ± 2.40 NaF 7.60 ± 3.27 ($p = 0.12$) Semana 6: CPP-ACP-NaF 4.56 ± 1.54 NaF 3.46 ± 2.17 ($p = <0.001$) Semana 18: CPP-ACP-NaF 2.81 ± 1.10 NaF 3.07 ± 2.07 ($p = 0.29$) Semana 30: CPP-ACP-NaF 3.92 ± 1.24 NaF 5.05 ± 2.67 ($p = <0.001$)
Esparza-Villalpando, <i>et al.</i> (2021) ²⁵	n= 130 de 3-7 años	CPP-ACP + NaF + Xilitol n= 42 niños NaF-Hidroxiapatita n= 43 niños	NaF n= 45 niños	21 días	DiagnoDent	CPP-ACP-NaF-Xilitol Basal: 17.12 ± 2.22 10 días: 14.96 ± 2.25 21 días: 12.32 ± 2.45 ($p = <0.001$) NaF-Hidroxiapatita Basal: 17.13 ± 2.05 10 días: 15.22 ± 2.19 21 días: 12.77 ± 2.34 ($p = <0.001$) NaF Basal: 17.1 ± 1.9 10 días: 16.15 ± 2.07 21 días: 14.94 ± 2.07 ($p = <0.001$)

Abreviaturas: CCP-ACP, Fosfopeptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo; NaF, Fluoruro de sodio; QLF, Fluorescencia inducida por luz cuantitativa

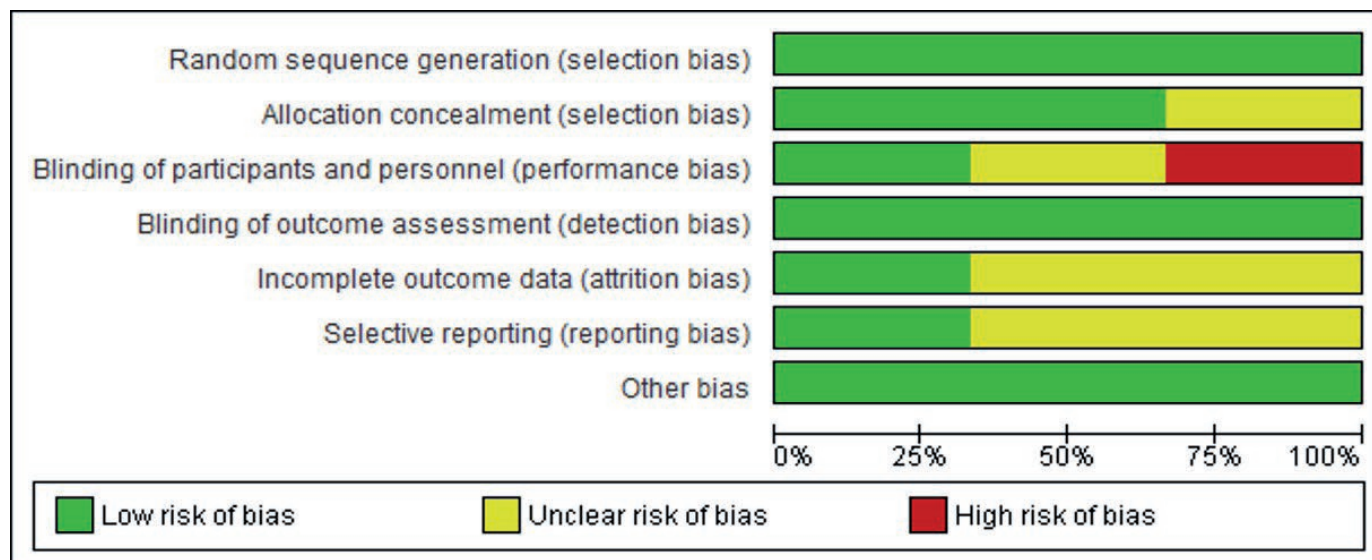


Figura 2. Riesgo de sesgo global de los estudios incluidos. En general, presentan un bajo riesgo de sesgo

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Al-Batayneh, 2020	+	?	-	+	?	?	+
Esparza-Villalpando, 2021	+	+	+	+	?	+	+
Mekky Al, 2021	+	+	?	+	+	?	+

Figura 3. Evaluación del riesgo de sesgo de cada ensayo clínico incluido en la revisión sistemática y meta-análisis

los dos y cinco años presentan caries, lo que representa un grave problema de salud bucal desde edades tempranas.³ La lesión de caries incipiente es la fase inicial y por lo tanto reversible, por lo que es muy importante realizar un diagnóstico temprano para iniciar el tratamiento con agentes remineralizantes, entre los que destacan el Fosfopéptido de Caseína-Fosfato de Calcio Amorfo (CPP-ACP) y el Fluoruro de Sodio (NaF). Los cuales han demostrado tener efectividad remineralizante en lesiones de caries incipientes de dientes primarios.^{1,9,13} Debido a la escasez de evidencia científica concluyente sobre el efecto remineralizante del CPP-ACP en lesiones de caries incipientes de dientes primarios, se realizó la presente revisión sistemática y meta-análisis.

Los resultados de la presente revisión sistemática indican que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante sobre caries incipiente de dientes primarios NaF (-1.47 UF, IC95% -2.39 – -0.55, p=0.002), lo cual concuerda con lo reportado por Wu *et al.* (2019)²⁶ quienes realizaron una revisión

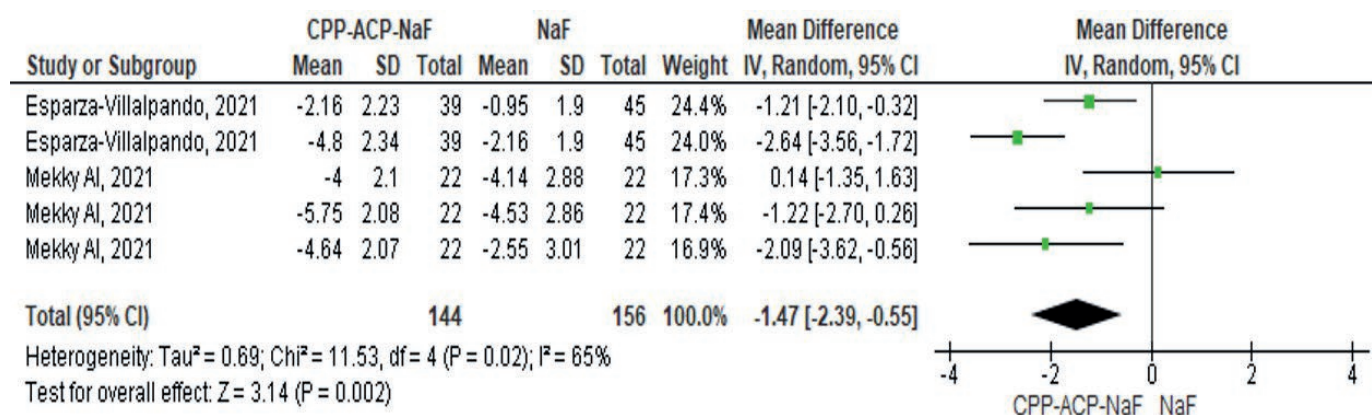


Figura 4. Meta-análisis general de la eficacia remineralizante del CPP-ACP en comparación con el NaF. Se observa que el CPP-ACP tiene mejor efectividad remineralizante que el NaF.

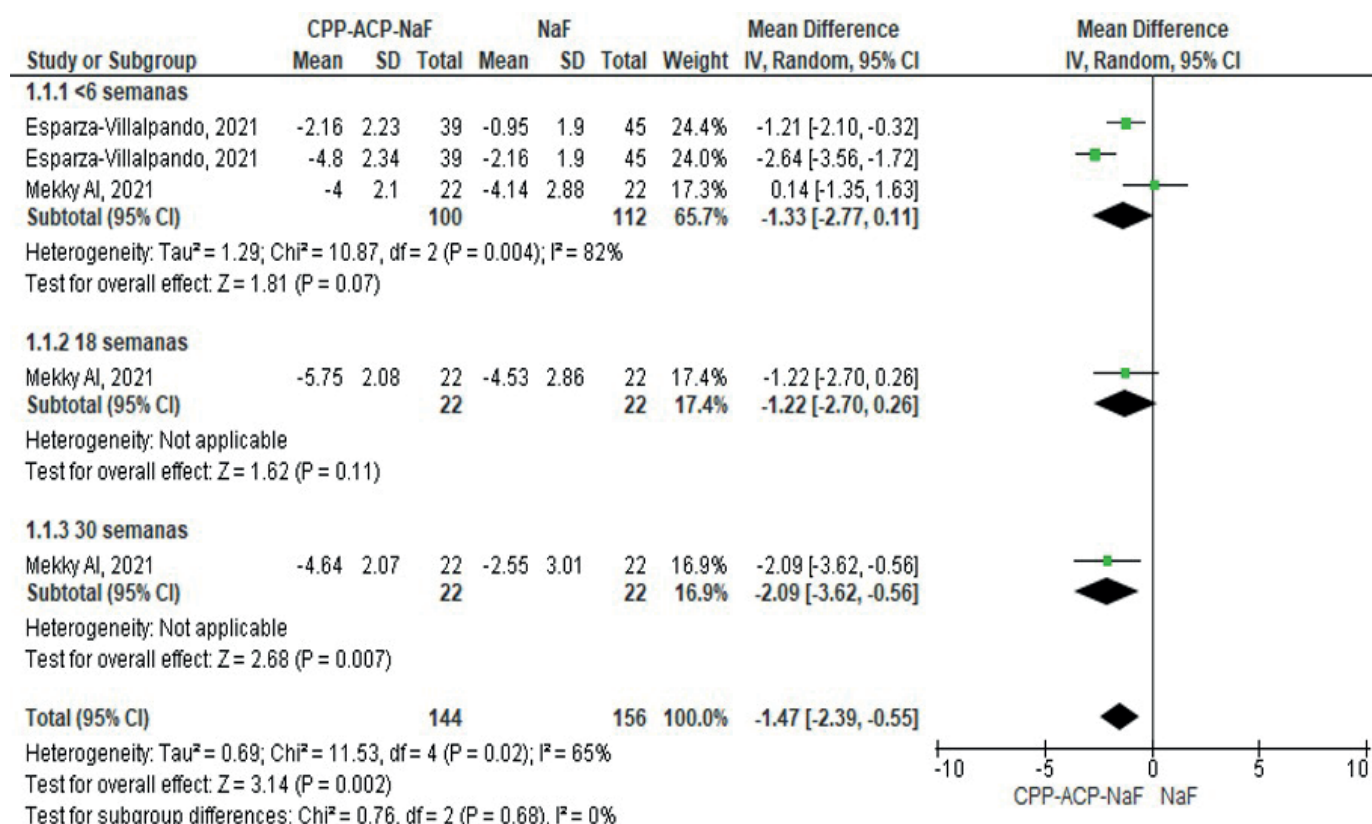


Figura 5. Meta-análisis de la influencia de la duración del tratamiento sobre la efectividad remineralizante del CPP-ACP. Se observa una efectividad remineralizante a corto plazo (<6 semanas) usando CPP-ACP-NaF-Xilitol; sin embargo, la combinación CPP-ACP-NaF ejerce un efecto remineralizante después de 30 semanas.

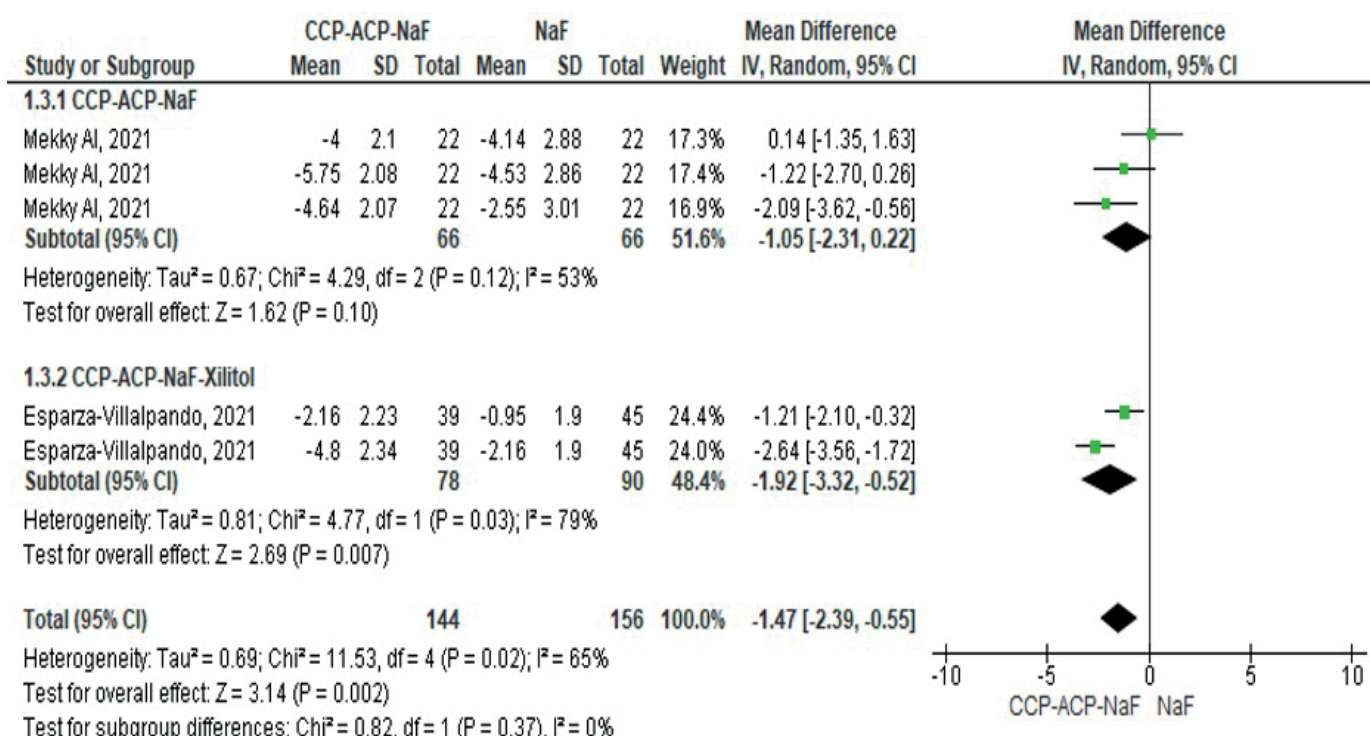


Figura 6. Comparación del CPP-ACP+NaF con CPP-ACP+NaF+Xilitol. Se observa una mejor efectividad remineralizante cuando es utilizado con Xilitol.

sistemática en la que observaron que los pacientes tratados con CPP-ACP como agente remineralizante obtuvieron mejores resultados que los que recibieron NaF. Por su parte, en la revisión sistemática de Li *et al.* (2014),²⁷ encontraron que el efecto remineralizante del CPP-ACP es similar al del NaF. Asimismo, en el ensayo clínico de Sitthisetthapong *et al.* (2015),²⁸ realizaron aplicaciones diarias de pasta con CPP-ACP y pasta placebo, ambas acompañadas de técnica de cepillado previa con pasta dental fluorada durante un año, como resultados obtuvieron que no hubo diferencia significativa entre ambos grupos, por lo que concluyeron que la remineralización de las lesiones incipientes del grupo tratado con CPP-ACP no fue superior a la del grupo placebo que únicamente recibió cepillado con pasta fluorada. Los resultados de Li *et al.* (2014)²⁷ y Sitthisetthapong *et al.* (2015),²⁸ se contraponen

a los observados en la presente revisión, lo que sugiere que el CPP-ACP podría ser mejor remineralizante que el NaF únicamente cuando se combina con otros agentes que potencializan su efecto.

Otro factor a considerar es la duración del tratamiento. Al respecto en el estudio de Li *et al.* (2014),²⁷ se sugiere que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante a largo plazo (de 3 a 6 meses). Asimismo, la revisión sistemática de Yengopal *et al.* (2009),²⁹ proporcionó evidencia sobre el efecto del CPP-ACP a corto y largo plazo, mencionando que la eficacia a corto plazo es limitada y que la remineralización ocurre a un plazo aproximado de 12 meses. En nuestra revisión observamos que el efecto remineralizante del CPP-ACP-NaF-Xilitol es significativo desde el día 10, mientras que la combinación de

CPP-ACP-NaF ejerce un efecto remineralizante después de 30 semanas; estos resultados sugieren que el agente con el cual se combina el CPP-ACP influye de manera significativa sobre el efecto remineralizante.

Con respecto a lo anterior, realizamos un meta-análisis para identificar cuál de las combinaciones empleadas (CPP-ACP-NaF-Xilitol y CPP-ACP-NaF) ejerce un mayor efecto remineralizante de lesiones de caries incipientes. Observamos que la combinación CPPACP-NaF-Xilitol presenta una mejor efectividad remineralizante que el CPP-ACP-NaF, incluso esta última no resulta mejor que el NaF. Estos resultados coinciden con lo encontrado en el meta-análisis realizado por Singal K *et al.* (2022),³⁰ quienes observaron que el CPP-ACP-NaF no mostró diferencias estadísticamente significativas sobre el NaF a corto plazo (12 semanas de seguimiento), lo que concuerda con nuestro estudio, en donde el CPP-ACP-NaF mostró efectos remineralizantes después de 30 semanas de seguimiento, pero no mostró cambios significativos después de 18 semanas. En cuanto a la combinación CPP-ACP-NaF-Xilitol, en el meta-análisis se observó que éste ejerce efecto remineralizante desde los primeros 10 días, lo que concuerda con el ensayo clínico realizado por Ebrahimi *et al.* (2017),³¹ quienes aplicaron CPP-ACP-NaF-Xilitol por 10 días, en cantidades suficientes para garantizar una gran proximidad a la estructura del esmalte, encontrando que dicha combinación ejerce un efecto remineralizante estadísticamente significativo.

Una de las limitaciones más importantes de nuestra revisión es que no pudimos analizar la influencia de la dieta y la higiene bucal sobre el efecto remineralizante del CPP-ACP, debido a que los estudios incluidos no proporcionaron datos al respecto. En este sentido, Singal *et al.* (2022),³⁰ señalan que la acumulación de placa bacteriana puede afectar los resultados, ya que la placa bacteriana acumulada altera el proceso de desmineralización-remineralización. Por otra parte, Memapour *et al.* (2015),³² compararon la efectividad del CPP-ACP vs un régimen dietético y la higiene oral, encontrando que las lesiones

incipientes de caries disminuyeron de manera similar en ambos grupos de estudio, sugiriendo que las medidas de higiene y la dieta por sí solas son efectivas para disminuir las lesiones de caries. En este sentido, es conveniente que en futuras investigaciones se realicen estudios acerca de la influencia que tiene la dieta y la higiene sobre la eficacia del CPP-ACP.

En esta revisión sistemática y meta-análisis se encontró que la aplicación del CPP-ACP combinado con NaF y xilitol ejerce un mejor efecto remineralizante que cuando no se combina con otro agente, o cuando se combina únicamente con NaF. Motivo por el cual la combinación CPP-ACP-NaF-xilitol es una buena opción de remineralizante a corto plazo para lesiones de caries incipientes. Sin embargo, la evidencia analizada aún es escasa, por lo que es necesario realizar más ensayos clínicos que evalúen la eficacia del CPP-ACP.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos sugieren que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante en lesiones de caries incipientes en dientes primarios. Asimismo, la combinación de CPP-ACP con fluoruro de sodio y xilitol tiene una eficacia superior a la observada con CPP-ACP con fluoruro de sodio, ya que los efectos remineralizantes se presentan a corto plazo. No obstante, es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar estos resultados.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Laura Elena Allende-Trejo por el apoyo en la búsqueda, selección y extracción de datos y revisión del manuscrito. A Red Académica Asesora de revisiones sistemáticas (RAARS) de la Fes Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE210523.



REFERENCIAS

1. Santos MNOS, Moreno-Altamirano A, Lara FNM. Caries y salud bucal, percepciones acerca de la enfermedad. *Rev Odontopediatr Latinoam*. 2021; 11(2). DOI: 10.47990/alop.v11i2.255
2. Sanchez CC. Desmineralización y remineralización. *Revista ADM*. 2010; 67 (1): 30-2.
3. López MH. En México, 10 millones de niños con caries. *Boletín UNAM*. [Internet] México: UNAM; 2019. [Consultado 2023 octubre 23] Disponible en: <https://www.dgcs.unam.mx/>
4. Carreón RA. En México, nueve de cada 10 niños padecen de caries. *Reporte Indigo*. [Internet] México: comeScore; 2022. [Consultado 2023 octubre 23] Disponible en: <https://www.reporteindigo.com/>
5. Rostom VC. Diagnóstico y tratamiento de lesiones cariosas incipientes en caras oclusales. *Facultad de Odontología. UDELAR*. 2009
6. Armas-Vega A, Parise-Vasco JM. ICDAS: una herramienta para el diagnóstico de la caries dental. *ANALYSIS*. 2020; 27(6): 1-9.
7. Belloso MT. Eficacia del dispositivo DIAGNOdent para el diagnóstico de caries en dientes temporales [tesis fin master]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2020.
8. Sánchez CC. Recursos actuales en el diagnóstico de caries. *Revista ADM*. 2018; 75 (6): 334-339.
9. Asociación Latinoamericana de Odontopediatría. Recomendaciones referentes a la toma de decisión en cuanto al manejo de la lesión de caries. *Colaboraciones institucionales*. 2022. DOI: 10.47990/alop.v12i1.2022recom
10. Reyes AA. Materiales remineralizantes utilizados en odontología [tesis de licenciatura]. México: Facultad de Odontología, UNAM; 2021: 45-53.
11. Ludeña JV. Remineralización del esmalte dental con fluoruro de sodio y de silano. *Revisión Bibliográfica [tesis de licenciatura]*. Ecuador: Facultad de Salud Humana, UNL. 2023: 11-14.
12. Tenuta LA, Noronha JC, Myaki SI, Paiva SM. Uso de fluoruros En Manual de Referencia para Procedimientos Clínicos en Odontopediatría. 2a ed. Sao Paulo: ALOP; 2017. p. 57-62.
13. Juárez-López MA, Gómez-Rivas YC, Murrieta-Pruneda F. Fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo más cepillado con un dentífrico fluorurado en la remineralización de caries incipiente. *Acta Pediatr Mex*. 2021; 42 (6): 272-79.
14. Muñoz LO. Eficacia clínica del Fosfopéptido de la Caseína-Fosfato de Calcio Amorfo. *Revisión Sistemática [tesis de licenciatura]*. Sevilla: Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla. 2016: 8,9.
15. Juárez-López MLA, Hernández-Palacios RD, Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán D, Molina-Frechero N. Efecto preventivo y de remineralización de caries incipientes del fosfopéptido de caseína fosfato de calcio amorfo. *Rev Inv Clarín*. 2014; 66(2): 144-151
16. Bezerra AB, Pordeus IA. Uso del xilitol en la prevención de caries dental. En Manual de Referencia para Procedimientos Clínicos en Odontopediatría. 2a ed. Sao Paulo: ALOP; 2017. p. 91-93.
17. California Dental Association. Xylitol El endulzador que ayuda a prevenir las caries. 2018.
18. Echevarría AU, Echevarría LU, Saravia ME, Rodríguez IA, Rozas CA, Echevarría JU. Protocolo clínico de aplicación del nanocomplejo CPP-ACP según el riesgo de caries. *Dental Tribune*. 2015; 11(12): 18-23.
19. Troconis CM, Puella SP. Casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate nanocomplex (CPP-ACP) in dentistry: state of the art. *Rev Fac*

Odontol Univ Antioq. 2019; 30(2): 248-263. DOI: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfo.v30n2a10>.

20. Juárez-López MA, Hernández-Palacios RD, Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán D, Molina-Frechero N. CPP-ACPF, efecto preventivo y de remineralización. Rev Invest Clin 2014; 66 (2): 144-151.

21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

22. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated August 2023). Cochrane, 2023. Available from www.training.cochrane.org/handbook.

23. Al-Batayneh OB, Bani Hmood EI, Al-Khateeb SN. Assessment of the effects of a fluoride dentifrice and GC Tooth Mousse on early caries lesions in primary anterior teeth using quantitative light-induced fluorescence: a randomised clinical trial. Eur Arch Paediatr Dent. 2020;21(1):85-93. doi: 10.1007/s40368-019-00451-7.

24. Mekky AI, Dowidar KML, Talaat DM. Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Fluoride Varnish in Remineralization of Early Carious Lesions in Primary Dentition: Randomized Clinical Trial. Pediatr Dent. 2021; 43(1): 17-23.

25. Esparza-Villalpando V. Clinical Efficacy of Two Topical Agents for the Remineralization of Enamel White Spot Lesions in Primary Teeth. Pediatr Dent. 2021; 43(2): 95-101.

26. Wu L. Geng k. Gao Q. Early Caries Preventive Effects of Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) Compared with

Conventional Fluorides: A Meta-analysis. Oral Health Prev Dent. 2019; 17: 495–503.

27. Li J, Xie X, Wang Y, Yin W, Antoun JS, Farella M, Mei L. Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: a systematic review. J Dent. 2014;42(7):769-77. doi: 10.1016/j.jdent.2014.03.015.

28. Sitthisettapong T, Doi T, Nishida Y, Kambara M, Phantomvanit P. Effect of CPP-ACP Paste on Enamel Carious Lesion of Primary Upper Anterior Teeth Assessed by Quantitative Light-Induced Fluorescence: A One-Year Clinical Trial. Caries Res. 2015; 49: 434-441. doi: 10.1159/000434728.

29. Yengopal V, Mickenautsch S. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a meta-analysis. Acta Odontol Scand. 2009;67(6):321-32. doi: 10.1080/00016350903160563.

30. Singal K, Sharda S, Gupta A, Malik SV, Singh M, Chauhan A, *et al*. Effectiveness-of calcium phosphate derivative agents on the prevention and remineralization of caries among children- a systematic review & meta-analysis of randomized controlled trials. J Evid Base Dent Pract. 2022; [101746]: 1532-3382. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2022.101746>

31. Ebrahimi M, Mehrabkhani M, Ahrari F, Parisay I, Jahantigh M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. J Clin Exp Dent. 2017; 9(5): 641-8. Doi: 10.4317/jced.53582.

32. Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vosoughi M. Efficacy of Fluoride Varnish and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate for Remineralization of Primary Teeth: A Randomized Clinical Trial. Med Princ Pract. 2015; 24: 231-237. doi: 10.1159/000379750

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	1
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	3
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	3
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	4
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	4
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	4
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	5
Proceso de ex- tracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	5

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
MÉTODOS			
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	5
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.	5
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	5
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	5
Todos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5).	5
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	6
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	6
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	6

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
MÉTODOS			
Evaluación del sesgo en la publicación	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	•
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	•
	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	6
	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	•
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	14
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplieran con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	24
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	6
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	17
Resultados de los estudios indi- viduales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	14

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
RESULTADOS			
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	6
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metaanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	18
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	18
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	*
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	-
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	-
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	8
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	9
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	9
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	9

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	-
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	-
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	-
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	-
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	-
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	-

Apéndice B. Estrategias de búsqueda utilizadas.

Base de datos	Estrategias de búsqueda	Número de registros	Fecha
Inglés PubMed Scopus Web of Science Cochrane	• caries AND "primary teeth" AND remineralizing • "MI Paste" OR Recaldent OR "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP" • "primary teeth" AND "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP" AND "DIAGNOdent" OR "laser fluorescence values"	PubMed n= 138 Scopus n= 128 Web of Science n= 19 Cochrane n= 25	9 de junio 12 de junio 13 de junio
Español LILACS Scielo TESIUNAM	• caries AND "dientes primarios" AND remineralización • "MI Paste" OR Recaldent OR "fosfopeptido de caseína-fosfato de calcio amorfo" OR "CPP-ACP" • "dientes primarios" AND "fosfopeptido de caseína-fosfato de calcio amorfo" OR "CPP-ACP" AND "DIAGNOdent" OR "evaluación con fluorescencia láser"	LILACS n= 21 SciELO n= 0 TESIUNAM =22	13 de junio 14 de junio

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y los motivos de la exclusión

Número	Referencia	Motivo de exclusión
1	Santos VE Jr, Vasconcelos Filho A, Targino AG, Flores MA, Galembeck A, Caldas AF Jr, Rosenblatt A. A new "silver-bullet" to treat caries in children--nano silver fluoride: a randomised clinical trial. J Dent. 2014 Aug;42(8):945-51. doi: 10.1016/j.jdent.2014.05.017. Epub 2014 Jun 12. PMID: 24930870.	Caries de dentina
2	Mendes AC, Restrepo M, Bussanelli D, Zuanon AC. Use of Casein Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) on White-spot Lesions: Randomised Clinical Trial. Oral Health Prev Dent. 2018;16(1):27-31. doi: 10.3290/j.ohpd.a39749. PMID: 29372191.	Dientes permanentes
3	Narciso BM, de Leon AD. Eficacia de la pasta dentífrica con recaldent en una muestra de pacientes de la Clinica Periferica Aguilas, F.O, 2013 [tesis que para obtener el título de Licenciado en Cirujano Dentista]. México: UNAM; 2014.	Dientes permanentes
4	Alagha E, Samy AM. Effect of different remineralizing agents on white spot lesions. Open Access Macedonian J of Med Sciences. 2021; 9(D):14-18. Doi: https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.5662	Dientes permanentes
5	Damarisy RE, Shaalan O, Baz ME. Caries Prevention Potential Of Pearl Powder Versus Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate On Enamel White Spot Lesions: randomized Clinical Trial. Journal of pharmaceutical negative results. 2022; 13(9):66-72.DOI:10.47750/pnr.2022.13.S09.783	Dientes permanentes
6	Güçlü ZA, Alaçam A, Coleman NJ. A 12-Week Assessment of the Treatment of White Spot Lesions with CPP-ACP Paste and/or Fluoride Varnish. Biomed Res Int. 2016;2016:8357621. doi: 10.1155/2016/8357621. Epub 2016 Oct 11. Erratum in: Biomed Res Int. 2018 Dec 24;2018:1816959. PMID: 27843950; PMCID: PMC5097823.	Dientes permanentes
7	Llena C, Leyda AM, Forner L. CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. A prospective study. Eur J Paediatr Dent. 2015 Sep;16(3):181-6. PMID: 26418918.	Dientes permanentes

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y los motivos de la exclusión

Número	Referencia	Motivo de exclusión
8	Poza-Pascual A, Serna-Muñoz C, Pérez-Silva A, Martínez-Beneyto Y, Cabello I, Ortiz-Ruiz AJ. Effects of Fluoride and Calcium Phosphate-Based Varnishes in Children at High Risk of Tooth Decay: A Randomized Clinical Trial. <i>Int J Environ Res Public Health</i> . 2021 Sep 24;18(19):10049. doi: 10.3390/ijerph181910049. PMID: 34639351; PMCID: PMC8508447.	Evaluación de pH.
9	Lopez AL, Lopez LJ. Evaluacion de la aplicacion del fosfopeptido de caseina-fosfato de calcio amorfo cpp-acp, en escolares con caries incipiente [tesis que para obtener el grado de Especializacion en Estomatologia del Niño y del Adolescente]. México: UNAM; 2014.	No es ensayo clínico.
10	Dashper SG, Shen P, Sim CPC, Liu SW, Butler CA, Mitchell HL, et al. CPP-ACP Promotes SnF2 Efficacy in a Polymicrobial Caries Model. <i>J Dent Res</i> . 2019 Feb;98(2):218-224. doi: 10.1177/0022034518809088. Epub 2018 Nov 4. PMID: 30392434.	Evaluación <i>in vitro</i>
11	Sitthisettapong T, Doi T, Nishida Y, Kambara M, Phantumvanit P. Effect of CPP-ACP Paste on Enamel Carious Lesion of Primary Upper Anterior Teeth Assessed by Quantitative Light-Induced Fluorescence: A One-Year Clinical Trial. <i>Caries Res</i> . 2015;49(4):434-41. doi: 10.1159/000434728. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26228178.	Placebo
12	Sitthisettapong T, Phantumvanit P, Huebner C, Derouen T. Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: a randomized trial. <i>J Dent Res</i> . 2012 Sep;91(9):847-52. doi: 10.1177/0022034512454296. Epub 2012 Jul 17. PMID: 22805294; PMCID: PMC3420390.	Placebo
13	Mohit D, Rish T, Namita K, Amit K. Efficacy of Resin Infiltration and Fluoride Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Varnish on Non-cavitated Active White Spot Lesions in Children: A Randomized Clinical Trial. <i>Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr</i> . 2022; 22. Doi: https://doi.org/10.1590/pboci.2022.059	Infiltración de resina

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y los motivos de la exclusión

Número	Referencia	Motivo de exclusión
14	Ebrahimi M, Mehrabkhani M, Ahrari F, Parisay I, Jahantigh M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. <i>J Clin Exp Dent</i> . 2017; 9(5): 641-8. Doi: 10.4317/jced.53582.	Grupo control sin tratamiento.
15	Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M. Efficacy of Fluoride Varnish and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate for Remineralization of Primary Teeth: A Randomized Clinical Trial. <i>Med Princ Pract</i> . 2015; 24: 231-237. DOI: 10.1159/000379750.	Grupo control sin tratamiento.
16	AlFeel J, Laflouf M, AlKurdi S, Alkhoul M. Evaluating the effect of Clinpro Tooth Crème on remineralization of pre-carious White Spot Lesions in anterior primary teeth: randomized controlled clinical trial. <i>Pediatric dental journal</i> . 2021; 21(2): 152-158. Doi: https://doi.org/10.1016/j.pdj.2021.03.001	No evaluan CPP-ACP
17	Natchiyar N, Asokan S, Priya GP, Viswanath S. Comparison of Remineralizing Agents in the Management of White Spot Lesions In Three- to Five-year-old Children: a Clinical Trial. <i>Pediatr Dent</i> . 2023 Mar 15;45(2):99-106. PMID: 37106544.	No evaluan CPP-ACP
18	Plonka KA, Pukallus ML, Holcombe TF, Barnett AG, Walsh LJ, Seow WK. Randomized controlled trial: a randomized controlled clinical trial comparing a remineralizing paste with an antibacterial gel to prevent early childhood caries. <i>Pediatr Dent</i> . 2013 Jan-Feb;35(1):8-12. PMID: 23635884.	No recuperado



Revisión

Reacciones adversas provocadas por corticoides inhalados en asmáticos adultos. Una revisión sistemática

*Adverse reactions of inhaled corticosteroids in asthmatic adults.
A systematic review*Angel de Jesús Radilla-López¹ y Martha A. Sánchez-Rodríguez^{2*}¹ Alumno del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM² Profesora de Tiempo Completo de la Carrera de QFB. Asesora del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Antecedentes: El asma es una enfermedad crónica tratada principalmente con corticosteroides inhalados (CSI), los cuales poseen efectos antiinflamatorios, pero también pueden causar reacciones adversas locales y sistémicas, con evidencia variable. **Objetivo:** Sintetizar el conocimiento sobre las reacciones adversas de los CSI en personas asmáticas, en comparación con sujetos no asmáticos, sin tratamiento o con placebo. **Método:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo PRISMA 2020. Se buscaron estudios experimentales y observacionales en nueve bases de datos (PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO, Dialnet, TesiUNAM, Google Scholar) hasta el 17 de diciembre de 2023, con los términos "asthma, inhaled corticosteroid, adverse effects" en inglés y español. **Resultados:** Se seleccionaron 23 artículos de 654 identificados. Las reacciones más reportadas fueron supresión de cortisol y disminución de densidad mineral ósea (DMO), especialmente con dosis superiores a las terapéuticas y tratamientos prolongados. No se observaron efectos relevantes con uso a corto plazo o dosis terapéuticas. La información sobre efectos locales fue limitada e inconsistente. La calidad metodológica fue aceptable. **Conclusión:** Los principales efectos adversos identificados fueron la disminución de cortisol y de DMO. Se requieren más estudios con tratamientos prolongados para establecer riesgos con mayor certeza.

Palabras clave: Corticoides inhalados, reacciones adversas, asmáticos, efectos sistémicos, efectos óseos.

ABSTRACT

Background: Inhaled corticosteroids (ICS) are the main treatment for asthma due to their anti-inflammatory effects, but they may cause adverse systemic and local reactions. **Objective:** To review the main adverse effects of ICS in asthmatic patients compared to non-asthmatics, untreated asthmatics, or those receiving placebo. **Methods:** A systematic review was conducted following PRISMA2020 guidelines. Experimental and observational studies were identified across nine databases (PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO, Dialnet, TesiUNAM, Google Scholar) up to December 17, 2023, using the keywords "asthma," "inhaled corticosteroid," and "adverse effects," and their synonyms in English and Spanish. **Results:** Of 654 records identified, 23 studies met eligibility criteria. Eleven reported skeletal and seven systemic adverse effects, with the most frequent being cortisol suppression and decreased bone mineral density (BMD), typically associated with long-term use at doses double or more than therapeutic. No adverse effects were found with short-term use or therapeutic doses. Evidence on local reactions was scarce and inconsistent. The methodological quality of studies was acceptable. **Conclusions:** The most frequently observed adverse effects were cortisol suppression and BMD reduction. Further studies with longer treatment durations are needed to better define long-term risks.

Keywords: Inhaled corticosteroids, adverse reactions, asthmatics, systemic effects, bone effects.

Correspondencia: Dra. Martha A. Sánchez-Rodríguez

E.mail: masanrod@comunidad.unam.mx

Artículo recibido: 6 de enero de 2025

Artículo aceptado: 30 de mayo de 2025

Radilla-López AJ y Sánchez-Rodríguez MA. Reacciones adversas provocadas por corticoides inhalados en asmáticos adultos. Una revisión sistemática. CyRS. 2025; 7(1): 77-116
<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.7>



INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad crónica de las vías respiratorias que afecta más de 300 millones de personas en todo el mundo, se prevé un aumento de 100 millones para 2025.^{1,2} En la última década se incrementó la prevalencia de esta enfermedad, tanto a nivel nacional como mundial, afectando a más de 330 millones de personas en el mundo.³

El proceso asmático se caracteriza por inflamación de las vías respiratorias, que puede ser de aguda a crónica, provocada por eosinófilos inflamados, linfocitos Th2 activados, niveles elevados de IgE e hiperplasia de células caliciformes, lo que provoca una hiperreactividad de las vías respiratorias y la remodelación del epitelio.⁴ Cuando el asma es grave se incrementan los niveles de citocinas como IFN- γ , IL-27, TNF- α , e IL-17, con un infiltrado granulocítico diverso en las vías respiratorias.^{5,6}

Debido a esta reacción inflamatoria, entre los principales tratamientos para el asma incluyen corticosteroides inhalados (CSI), inhibidores de la fosfodiesterasa, modificadores de leucotrienos y agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 de acción corta y prolongada.⁷ Los corticosteroides inhalados poseen propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, mejorando la dinámica pulmonar de forma más eficaz que los broncodilatadores, por lo que es considerada la estrategia más eficaz en el tratamiento del asma a largo plazo;⁸ aunque su poder antiinflamatorio es bajo, por lo que se utilizan en ocasiones en combinación con antiinflamatorios.⁹

Uno de los problemas que presentan los medicamentos a largo plazo es la generación de reacciones adversas, estas son una respuesta no deseada causalmente atribuible al medicamento que puede ser de leve a grave, incluyendo la muerte.¹⁰

En este sentido, las principales reacciones adversas locales del uso de los CSI son la disfonía y candidiasis, sobre todo a dosis altas y a largo plazo. Otros efectos secundarios faríngeos y laríngeos son dolor de garganta, tos, y habla baja o fuerte. Así mismo, pueden producir reacciones adversas sistémicas como hinchazón y atrofia de la piel, ga-

nancia de peso, cataratas, glaucoma, disminución de la densidad mineral ósea (DMO), fracturas y supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS), además de diabetes mellitus.¹¹ Estas reacciones adversas no se presentan siempre con todos los CSI, ni en todas las edades, siendo aparentemente dependiente del fármaco y la dosis, provocando una inconsistencia en la información.^{12,13}

En este sentido, se encontró una revisión sistemática sobre el tema que se centró particularmente en los efectos sobre las glándulas suprarrenales, el crecimiento, los huesos, los ojos y la piel en voluntarios sanos (niños y adultos asmáticos), cuyos principales resultados fueron cualitativos debido a la amplia variación en los criterios de valoración seleccionados para un efecto específico.¹⁴

Por otra parte, una segunda revisión llevada a cabo por Patel *et al.* (2020), se evaluó la pérdida de mineral óseo (densidad ósea o fracturas), infecciones respiratorias (neumonía, tuberculosis o micobacterias no tuberculosas), efectos oftálmicos (cataratas/glaucoma) y diabetes, en adultos con asma, aunque tuvieron un pequeño número de estudios elegibles y una gran variedad de formas de medición, principalmente de los efectos óseos.¹⁵

En este marco, el propósito de este estudio es presentar una síntesis del conocimiento sobre las principales reacciones adversas provocadas por los CSI en sujetos asmáticos comparado con no asmáticos, asmáticos sin tratamiento o placebo, a través de una revisión sistemática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

El estudio se llevó a cabo acorde con los lineamientos de PRISMA-2020 (del inglés, *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), (Apéndice A).¹⁶ Para tal efecto,

se realizó la búsqueda exhaustiva de artículos científicos en las plataformas *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, LILACS, SciELO y Dialnet, así como en literatura gris utilizando TesiUNAM y Google académico. La búsqueda se realizó entre todos los artículos publicados hasta el 17 de diciembre del 2023. Se formuló la pregunta de investigación siguiendo el acrónimo PICO (población, intervención, comparación y resultado), en donde:

P: pacientes asmáticos adultos;
I: corticoides inhalados de cualquier tipo;
C: no asmáticos, asmáticos sin tratamiento o placebo;
O: cualquier reacción adversa.

Para responder la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las principales reacciones adversas de los corticosteroides inhalados en sujetos asmáticos adultos?

La estrategia de búsqueda principal utilizada, siguiendo el acrónimo, se encuentra en el apéndice B. La estructura base de la búsqueda fue:

((("Asthma"[Mesh] patient OR "bronchial asthma" OR "asthma attack" OR "asthmatic" OR "suffocation" OR "cardiac asthma") AND ("Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR "inhaled corticoid" OR "Corticoids" OR "Corticosteroid" OR "Corticosteroids") AND ("Adverse effects" [Subheading] OR "adverse impact" OR "negative impact" OR "adverse effect" OR "negative effects" OR "harmful effects" OR "negative effect" OR "negative effects" OR "side effects")))

También se realizó una búsqueda en otras revisiones sistemáticas,^{14,15} para identificar estudios que pudieran ser potencialmente incluidos en la revisión y que no surgieron en la revisión primaria.

La búsqueda fue llevada a cabo por dos revisores de manera independiente (ADJR-L y MAS-R). Se evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes identificados a través de la

estrategia de búsqueda. En caso de discrepancias, se discutieron entre los dos revisores. Se incluyeron (a) ensayos clínicos aleatorios simples o doble ciego, estudios cuasi-experimentales, estudios observacionales (casos y controles y transversales analíticos); (b) que reportan el uso de cualquier corticosteroide inhalado como tratamiento farmacológico antiinflamatorio; (c) que estén en idioma inglés o español; (d) con adultos de 18 años o más; (e) adultos con asma; (f) tiempo abierto de exposición del tratamiento y dosis; (g) que tengan como grupo de comparación placebo o sin tratamiento.

Los criterios de exclusión de los estudios fueron: (a) pacientes con EPOC; (b) corticosteroides orales, sistémicos, intravenosos, subcutáneos, o parenterales; (c) mujeres embarazadas; (d) estudios de series de casos, revisiones narrativas, sistemáticas y metaanálisis; (e) pacientes que ya tenían la reacción adversa, (f) estudios de prevalencia, y (g) estudios de dosis-respuesta.

Como resultados primarios se incluyeron: duración de tratamiento, dosis, comparador; las reacciones adversas (oftálmicas, dérmicas, sistémicas, óseas, infecciosas, locales).

Extracción de los datos

Una vez que los estudios fueron seleccionados, un revisor realizó la extracción de los datos. Los datos extraídos para la revisión sistemática incluyeron el primer autor, el año de publicación, diseño de los estudios, total de participantes por grupo, tratamiento (dosis), duración de tratamiento, forma de medición, resultado de la intervención y comparador utilizado. El segundo revisor corroboró que la extracción fuera adecuada.

Evaluación del riesgo de sesgo y calidad de los estudios

Se realizó una revisión minuciosa de los artículos seleccionados en texto completo para eliminar



los que no cumplieran con los criterios de elegibilidad establecidos. Posteriormente se evaluó el sesgo utilizando las herramientas adecuadas según el diseño de estudio. Para el riesgo del sesgo de estudios cuasi-experimentales se utilizó el ROBINS-1 de la Colaboración Cochrane empleando el *software Review Manager* (RevMan) versión 5.4.1.1 para calificarlo. Dicha herramienta considera 7 ítems para la evaluación: (I) sesgo debido a confusores, (II) sesgo debido a la selección de participantes, (III) sesgo en la clasificación de intervenciones, (IV) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas, (V) sesgo debido a la falta de datos, (VI) sesgo en la medición de resultados, (VII) sesgo en la selección de los resultados informados. En el caso de los ensayos clínicos fue usado el RoB2 de la misma Colaboración Cochrane que contempla los ítems: (I) generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección), (II) ocultamiento de la asignación (sesgo de selección), (III) cegamiento de participantes y personal (sesgo de pertinencia), (IV) cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección), (V) datos de resultado incompletos (sesgo de deserción), (VI) informes selectivos (sesgo de informes), (VII) otro sesgo. Para los diseños observacionales se utilizó la escala Newcastle-Ottawa para estudios de casos y controles/transversales analíticos. Esta herramienta incluye varios reactivos de respuesta cerrada que permiten identificar los posibles sesgos en los estudios y evalúa la selección, comparabilidad y exposición. Una mayor calificación indica menos sesgos y, por lo tanto, mejor calidad.

Ambas herramientas clasifican los dominios como bajo, moderado y alto riesgo de sesgo.

Evaluación de resultados

Para esta evaluación se consideró el grupo comparador, el principio activo del CSI utilizado, la dosis, el tiempo de exposición, marcador utilizado para verificar la presencia de la reacción adversa; y como datos cuantitativos se obtuvieron las medias, desviaciones estándar o rango, o porcentaje de cambio.

RESULTADOS

Búsqueda de la literatura

El número total de artículos encontrados a partir de la búsqueda fue de 654 estudios. Después de eliminar duplicados, se revisó título y resumen excluyéndose 584, por lo que 46 fueron analizados de texto completo, de los cuales 16 estudios cumplieron los criterios de elegibilidad y se excluyeron 30 por diferentes motivos (Apéndice C). Asimismo, se incluyeron otros 7 estudios de otras fuentes, encontrados en dos revisiones sistemáticas publicadas sobre el mismo tema, una en 1999,¹⁴ y otra en 2020.¹⁵ Por tal motivo, se incluyeron 23 estudios en esta revisión (Figura 1).

Características de los estudios incluidos

De los estudios incluidos, se encontraron en total 7 reacciones adversas reportadas. Se observó que, para los efectos oftálmicos, candidiasis, infección por micobacterias no tuberculosas y neumonía solo hay un reporte científico de cada uno (Cuadro 1).

Para la revisión sistemática se incluyeron los efectos sistémicos y los óseos, por ser los reportados con mayor frecuencia. Las reacciones de disfonía y candidiasis se presentan en el Apéndice D.

Análisis cualitativo

El efecto sistémico reportado por los 7 ensayos clínicos es sobre los niveles de cortisol, ya sea sérico/plasmático o urinario, y algunos también muestran los niveles de hormona adenocorticotrófica (ACTH). La duración del tratamiento fue de 3 a 6 semanas, un artículo no indica la duración del tratamiento.¹⁸ El cortisol sérico/plasmático disminuye después de 6 semanas con el uso de dipropionato de beclometasona (DPB) con dosis de 1600 µg/d²⁰ y propionato de fluticasona (PF) a 500 µg/d.²¹, pero no con la combinación furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI)

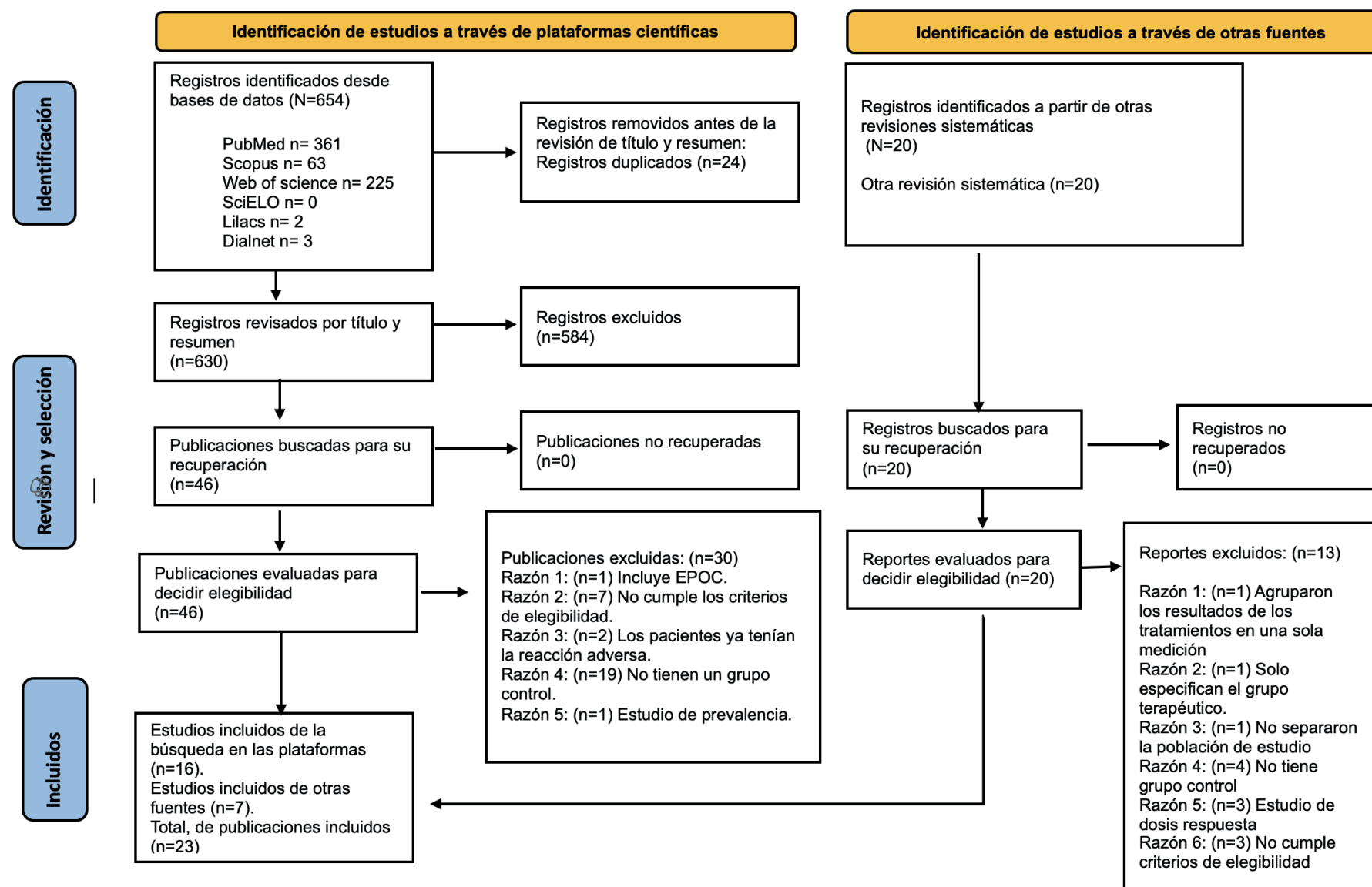


Figura 1. Diagrama de PRISMA sobre la selección de estudios.

Cuadro 1. Principales reacciones adversas

Reacción adversa	Números de artículos encontrados	Número y tipo de estudio
Efectos óseos	11	1 cuasi-experimental 3 ensayos clínicos 1 casos y controles 6 transversales analíticos
Efectos sistémicos	7	7 ensayos clínicos
Disfonía	4	1 ensayo clínico 2 transversales analíticos 1 caso y controles
Candidiasis	1	Transversal analítico
Efectos oftálmicos	1	Ensayo clínico aleatorizado
Infección por micobacterias no tuberculosas	1	Cohortes
Infección por neumonía	1	Transversal analítico

que no mostró ningún cambio. En 4 semanas, la disminución se observa con dosis altas de PF (Cuadro 2).^{19,23}

Los efectos óseos se centran en la medición de la densidad mineral ósea (DMO) principalmente de columna y cuello femoral, lo cual se reportó en los 11 estudios incluidos; además, cuatro también midieron osteocalcina. El tiempo de seguimiento abarca de 3 meses hasta 16 años. En dos años o más se observó una dis-

minución de la DMO a nivel lumbar con DPB en dosis elevadas no específicas,^{24,27,30} sin efecto dañino con PF,²⁶ budesónida o DPB³³ en dosis terapéutica. Se reportó una disminución de los marcadores óseos al comparar contra placebo o control.^{24,27,29,30,32,34} Solo en un estudio se reportó una disminución de la densidad ósea con 1 año de tratamiento, pero la medición se llevó a cabo con el índice de perfil óseo ecográfico obtenido por ultrasonido (UPOE)²⁹ (Cuadro 3).

Cuadro 2. Estudios sobre efectos sistémicos de las reacciones adversas.

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados					
Allen <i>et al.</i> (2013) ¹⁷	Estudio clínico aleatorizado o multicéntrico, doble ciego.	Placebo: 58 FF/VI de 100/25µg : 56 FF/VI de 200/25µg: 56 Brazo control Prednisolona: 15	Tratamientos: 1.FF/VI 200/25µg + placebo 2.FF/VI 100/25µg + placebo 3.Placebo Inhalación + placebo de capsulas. 4.Inhalación de placebo prednisolona de 10 mg.	6 semanas	Cortisol sérico de 0 a 24 h.	Razón del cortisol sérico basal de 0 a 24 h					
						Tratamientos	Razón de media geométrica				
							Activo	Placebo			
						FF/VI 100/25 µg	0.98	0.99			
						FF/VI 200/25 µg	0.96	0.99			
						Brazo control	0.33	0.99			
Prednisolona											
Clark <i>et al.</i> (1996) ¹⁸	Ensayo clínico doble ciego.	12 pacientes 5 mujeres 6 hombres	1.PF (250 µg por actuación). 2.Budesónida (Inhalador de dosis medidas (200 µg por actuación). 3.Placebo: En dosis de 400 µg, 1000 µg.	No indican la duración del tratamiento .	Nivel de cortisol sérico, y la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) en plasma, y el cortisol libre urinario (nmol).	Resultados del placebo, budesónida (B) y fluticasona (FP) a diferentes niveles de dosis (µg) sobre los niveles séricos de cortisol y ACTH en plasma y la excreción urinaria libre de cortisol.					
						Marcador	Pb	B400/ PF500	B1000/ PF1000	B1600/ PF1500	B2000/ PF2000
						Cortisol sérico (nmo/L)	325	339 ± 335	305±302	272±212	243±112**
						ACTH plasmática (ng/L)	33	32±30	30±26	28±22*	28.2±19**
						Cortisol libre urinario (nmol/ 10 horas)	49	37±20**	21±24	25±9**	26±11**
						. *p<0,05; ** p<0,01.					



Cuadro 2. Estudios sobre efectos sistémicos de las reacciones adversas (continuación).

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados																							
Harrison <i>et al.</i> (2001) ¹⁹	Ensayo clínico doble ciego, doble simulado de grupos paralelos	n=77 31 sujetos con asma moderadamente grave 46 sujetos sanos	Con asma: 1.FP 1500 µg/día o BUD 1600 µg/día. Sujetos sanos: 2.PF 1500 µg/día o budesónida de 1600 µg/día o placebo.	7 días de tratamiento sujetos sanos. En los sujetos asmáticos se prolongó a 21 días.	Niveles cortisol sérico	Porcentaje de cambio del basal menos los 28 días de tratamiento. <table><tr><th>Marcadores</th><th colspan="3">Tratamientos</th></tr><tr><td></td><th>Placebo</th><th>BUD</th><th>PF</th></tr><tr><td>Cortisol sérico (nmol/l)</td><td>2± 5 %</td><td>-4 ± 4 %</td><td>-10±10 %</td></tr></table>	Marcadores	Tratamientos				Placebo	BUD	PF	Cortisol sérico (nmol/l)	2± 5 %	-4 ± 4 %	-10±10 %											
Marcadores	Tratamientos																												
	Placebo	BUD	PF																										
Cortisol sérico (nmol/l)	2± 5 %	-4 ± 4 %	-10±10 %																										
Hämäläinen <i>et al.</i> (2000) ²⁰	Ensayo clínico doble ciego, doble simulado de grupos paralelos.	n=15 voluntarios sanos	1.DPB 800 µg/día o 1600 µg/día mediante Easyhaler. 2.DPB 800 µg/día o 1600 µg/día mediante Diskhaler 3.Placebo mediante Easyhaler.	6 semanas	Cortisol sérico matutino (nmol/L) a las 08.00 horas y cortisol creatinina (nmol/mmol) en orina.	<table><tr><th rowspan="2">Marcador</th><th colspan="5">Tratamientos</th></tr><tr><th>Placebo</th><th>Easyhaler 800 µg/día</th><th>Diskhaler 800 µg/día</th><th>Easyhaler 1600 µg/día</th><th>Diskhaler 1600 µg/día</th></tr><tr><td>Cortisol sérico (nmol/L)</td><td>463±62</td><td>465±92^a</td><td>419±78*</td><td>370±82***</td><td>368±45**</td></tr><tr><td>Cortisol creatinina (nmol/mmol) en orina</td><td>7±2</td><td>6±7*</td><td>4±3**</td><td>4±2**</td><td>4±2**</td></tr></table> ^aRelación 1.21, CI 1.06 ±1.37 vs Diskhaler 800µg/day *p<0.05 vs placebo, ** p<0.01 vs placebo, ***p<0.01 vs placebo	Marcador	Tratamientos					Placebo	Easyhaler 800 µg/día	Diskhaler 800 µg/día	Easyhaler 1600 µg/día	Diskhaler 1600 µg/día	Cortisol sérico (nmol/L)	463±62	465±92 ^a	419±78*	370±82***	368±45**	Cortisol creatinina (nmol/mmol) en orina	7±2	6±7*	4±3**	4±2**	4±2**
Marcador	Tratamientos																												
	Placebo	Easyhaler 800 µg/día	Diskhaler 800 µg/día	Easyhaler 1600 µg/día	Diskhaler 1600 µg/día																								
Cortisol sérico (nmol/L)	463±62	465±92 ^a	419±78*	370±82***	368±45**																								
Cortisol creatinina (nmol/mmol) en orina	7±2	6±7*	4±3**	4±2**	4±2**																								
Lawrence <i>et al.</i> (1997) ²¹	Ensayo clínico doble ciego	n=196: PF 100 µg :63 pacientes PF 500 µg: 69 pacientes Placebo:64	1. PF (dos inhalaciones de 100 µg dos veces/d y 4 comprimidos de placebo/d). 2. PF (dos inhalaciones de 500 µg en polvo dos veces/d) y 4 comprimidos de placebo/d).	6 semanas.	Cortisol en plasma matutino	Resultados de línea de base y final en las concentraciones de cortisol en plasma matutino. <table><tr><th>Visita</th><th>Placebo</th><th>PF 100 µg</th><th>PF 500 µg</th></tr><tr><td>Basal</td><td>13.8±1.0</td><td>15.8±1.0</td><td>16.9±1.2</td></tr><tr><td>Final</td><td>14.7±0.7</td><td>15.1±0.8*</td><td>14.7±1.2*</td></tr></table> *p<0.001 basal vs. final.	Visita	Placebo	PF 100 µg	PF 500 µg	Basal	13.8±1.0	15.8±1.0	16.9±1.2	Final	14.7±0.7	15.1±0.8*	14.7±1.2*											
Visita	Placebo	PF 100 µg	PF 500 µg																										
Basal	13.8±1.0	15.8±1.0	16.9±1.2																										
Final	14.7±0.7	15.1±0.8*	14.7±1.2*																										

Cuadro 2. Estudios sobre efectos sistémicos de las reacciones adversas (continuación).

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados																												
Messerli et al. (1975) ²²	Ensayo clínico doble ciego.	n=16 6 mujeres 10 hombres	1.Placebo o DPB en aerosol una dosis medida de 0,05 mg de polvo micronizado por inhalación, 2. Placebo contenía sólo el propelente	3 semanas.	Cortisol plasmático a las 8 am.	Resultados de los niveles medios de cortisol plasmático basal antes y durante tres semanas de tratamiento con dipropionato de beclometasona en aerosol y placebo. <table><tr><td>Tratamientos</td><td colspan="3">Valores medio y DE al inicio del ensayo 100 mL/µg</td></tr><tr><td>Placebo</td><td colspan="3">15.83±10.80</td></tr><tr><td>DPB</td><td colspan="3">13.42±5.25</td></tr></table> Valores medidos del porcentaje de cambio del nivel de cortisol plasmático durante las tres semanas de tratamiento a partir del valor basal. <table><tr><td>Semanas</td><td>Placebo</td><td>DPB</td><td>p</td></tr><tr><td>1</td><td>18±27</td><td>1±27</td><td>n. s</td></tr><tr><td>2</td><td>20±29</td><td>-16±28</td><td>p<0.025</td></tr><tr><td>3</td><td>25±44</td><td>-11±22</td><td>p<0.05</td></tr></table>	Tratamientos	Valores medio y DE al inicio del ensayo 100 mL/µg			Placebo	15.83±10.80			DPB	13.42±5.25			Semanas	Placebo	DPB	p	1	18±27	1±27	n. s	2	20±29	-16±28	p<0.025	3	25±44	-11±22	p<0.05
Tratamientos	Valores medio y DE al inicio del ensayo 100 mL/µg																																	
Placebo	15.83±10.80																																	
DPB	13.42±5.25																																	
Semanas	Placebo	DPB	p																															
1	18±27	1±27	n. s																															
2	20±29	-16±28	p<0.025																															
3	25±44	-11±22	p<0.05																															
Szeffler et al. (2005) ²³	Ensayo clínico unicéntrico aleatorizado doble ciego de dosis múltiple y de grupos paralelos.	n=60; menos un paciente por falta de cumplimiento del tratamiento.	1.CIC, 320 µg/día (CIC 640) 2.CIC, 640 µg/día (CIC 1280) 3. PF, 440 µg/día (PF 880); 4. PF, 880 µg/día (PF 1760) 5.Placebo	4 semanas	Cortisol sérico de 24 h	<table><tr><th colspan="3">Cortisol sérico veinticuatro horas (µg.h/dL)</th></tr><tr><th>Tratamiento</th><th>Inicial</th><th>A los 28 días</th></tr><tr><td>n=12</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Placebo</td><td>246±81</td><td>226 ± 77</td></tr><tr><td>CIC 640</td><td>193±44</td><td>211± 46</td></tr><tr><td>CIC 1280</td><td>196±44</td><td>192± 44</td></tr><tr><td>PF 880</td><td>209±39</td><td>210±54</td></tr><tr><td>PF 1760🌀</td><td>196±58</td><td>138±85</td></tr></table> 🌀PF 1,760: vs placebo, p =0.0009; vs CIC 640, p =0.0001; vs CIC 1280, p =0.0013; vs. PF 880, p =0.0001.	Cortisol sérico veinticuatro horas (µg.h/dL)			Tratamiento	Inicial	A los 28 días	n=12			Placebo	246±81	226 ± 77	CIC 640	193±44	211± 46	CIC 1280	196±44	192± 44	PF 880	209±39	210±54	PF 1760🌀	196±58	138±85				
Cortisol sérico veinticuatro horas (µg.h/dL)																																		
Tratamiento	Inicial	A los 28 días																																
n=12																																		
Placebo	246±81	226 ± 77																																
CIC 640	193±44	211± 46																																
CIC 1280	196±44	192± 44																																
PF 880	209±39	210±54																																
PF 1760🌀	196±58	138±85																																

BUD: Budesónida; CIC: ciclesonida; DPB: dipropionato de beclometasona; FF/VI: furoato de fluticasona/vilanterol; Pbo: placebo; PF: Propionato de fluticasona.



Cuadro 3. Estudios sobre reacciones adversas a nivel óseo.

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados			
						Marcadores	Premenopáusicas DPB (n=17)	Control (n=24)	Posmenopáusicas DPB (n=19) Control (n=21)
Fujita <i>et al.</i> (2001) ²⁴	Cuasi- experimental	n=24 mujeres premenopáusicas como control y 17 asmáticas. 21 mujeres posmenopáusicas como control y 19 asmáticas.	DPB inhalado (542 ± 298 µg/día; 100- 1200 µg/día). Inhalador dosificador con espaciador.	2 años.	DMO en columna lumbar (L2-L4) mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) y nivel de osteocalcina.	DMO en columna lumbar (L2-L4) (g/cm ²) Osteocalcina sérica (ng/mL)	1.014 ± 0.142 5.5 ± 2.2	1.053 ± 0.104 5.2 ± 1.6	0.889 ± 0.109 8.2 ± 3.1 4.1**
*p<0,001, **p <0,01									
Herrala <i>et al.</i> (1994) ²⁵	Ensayo clínico	n=38 19 mujeres no fumadoras con asma bronquial y un grupo control de: 19 mujeres sanas no fumadoras de la misma edad. En ambos grupos 13 mujeres eran posmenopáusicas.	DBP 500 µg dos veces al día.	1 año	DMO (g/cm ²) en la columna lumbar (L2-4) y en el fémur proximal por absorciometría de rayos X.	Resultados medios de la DMO (g/cm ²) con tratamiento de dipropionato de beclometasona 1000 µg/día.			
						Marcador	DBP (n=19)		Control (n=19)
							Basal	12 meses	Basal 12 meses
						DMO columna (L2-L4) g/cm ²	1.047 ± 0.178	1.059 ± 0.172	0.915 ± 0.176
						Cuello femoral	0.905 ± 0.127	0.913 ± 0.123	0.791 ± 0.103
Kemp <i>et al.</i> (2004) ²⁶	Ensayo clínico multicéntrico de doble ciego	n=98 40 asignados a recibir placebo. 32 asignados a recibir PF (88 µg). 26 asignados a recibir PF (440 µg)	1.PF 88 µg dos veces al día y 440 µg dos veces al día 2.Placebo dosificado en 2 inhalaciones dos veces al día.	2 años	DMO en la columna lumbar (L1 a L4), evaluada mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA).	Resultados DMO media y cambio respecto al valor basal en la última semana			
						Marcador	PF 88 µg		PF 440 µg Placebo
							Basal	24 meses	Basal 24 meses Basal 24 meses
						DMO columna (L1-L4) g/cm ²	1.247 ± 0.018	1.255 ± 0.006	1.218 ± 0.020
						Fémur proximal	1.057 ±	1.048 ±	1.028 ±
									1.091 ± 1.084 ±

Cuadro 3. Estudios sobre reacciones adversas a nivel óseo (continuación).

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados							
Luengo <i>et al.</i> (1997) ²⁷	Casos y controles	n=48 pacientes asmáticos	Los pacientes habían estado tratados con DPB o BUD) una dosis diaria media de 662 ± 278 µg (rango 300–1000 µg)	Duración media del tratamiento o 10.6 años, rango (1–16 años). Se presentan los resultados a 2 años	DMO en columna lumbar L2, L3 y L4 mediante densitometría de rayos X de energía dual.	Resultados de la DMO basal g/cm² y a los 2 años.							
		Población				CSI		Grupo control					
						Basal	2 años	Basal	2 años				
		Todos los sujetos				1.08 ± 0.19	1.05 ± 0.19*	1.12 ± 0.17	1.09 ± 0.18*				
						Masculino	1.15 ± 0.12	1.14 ± 0.12	1.16 ± 0.20	1.15 ± 0.20			
		Femenino					1.05 ± 0.20	1.02 ± 0.19*	1.10 ± 0.16	1.07 ± 0.16*			
						Premenopáusica	1.19 ± 0.13	1.15 ± 0.12	1.16 ± 0.08	1.12 ± 0.12			
		Posmenopáusica					0.98 ± 0.20	0.95 ± 0.20*	1.07 ± 0.18	1.04 ± 0.17**			
						*p<0.01, **p<0.05							
		Ip <i>et al.</i> (1994) ²⁸				Transversal analítico de dos grupos	n=30 pacientes con asma bronquial. (Todas las mujeres eran premenopáusicas) 18 mujeres con tratamiento CSI y 12 hombres con antecedentes con tratamiento con CSI. Un grupo control	Dosis media diaria, µg (DPB=BUD) 1,100 ± 510 (200 - 2,400).	Al menos tres meses	DMO de columna (L2-L4) y cuello femoral con absorciometría de rayos X de energía dual	Resultados los datos en media y rango de la DMO en las regiones evaluadas en pacientes y sujetos de control.		
											Marcador	Pacientes con CSI	Control
											DMO Columna (L2-L4) (g/cm²)	0.944 (0.707-1.168)	1.011 (0.811-1.376)
											Cuello del fémur (g/cm²)	0.769 (0.607-1.144)	0.835 (0.680-1.072)

Cuadro 3. Estudios sobre reacciones adversas a nivel óseo (continuación).

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados												
Malerba <i>et al.</i> (2006) ²⁹	Transversal analítico.	n=60 - 22 con tratamiento crónico con CSI 12 mujeres 10 hombres. - 10 sin tratamiento con CSI 6 mujeres 4 hombres. - 28 sujetos controles no asmáticos: 15 mujeres y 13 hombres	- Dosis media diaria de BUD 780 ± 290 µg en 13 pacientes. - PF administrada con un inhalador dosificador de 695 ± 380 µg en 9 pacientes.	1 año con tratamiento con CSI	Ultrasonidos (UPOE) de los dedos de la mano no dominante y osteocalcina sérica.	Resultados media y desviación estándar (DE) o intervalo de confianza al 95 % del Índice de perfil óseo por ultrasonidos (UPOE) y marcadores óseos. <table><tr><td>Marcador</td><td>No asmáticos n=28</td><td>Asmáticos con CSI n=22</td><td>Asmáticos sin tratamiento n=10</td></tr><tr><td>UPOE</td><td>77 ± 10</td><td>50 ± 19*</td><td>73 ± 10</td></tr><tr><td>Osteocalcina sérica (ng/mL)</td><td>18 ± 6</td><td>6 ± 3*</td><td>17 ± 5</td></tr></table> *p<0.01	Marcador	No asmáticos n=28	Asmáticos con CSI n=22	Asmáticos sin tratamiento n=10	UPOE	77 ± 10	50 ± 19*	73 ± 10	Osteocalcina sérica (ng/mL)	18 ± 6	6 ± 3*	17 ± 5
Marcador	No asmáticos n=28	Asmáticos con CSI n=22	Asmáticos sin tratamiento n=10															
UPOE	77 ± 10	50 ± 19*	73 ± 10															
Osteocalcina sérica (ng/mL)	18 ± 6	6 ± 3*	17 ± 5															
Packe <i>et al.</i> (1992) ³⁰	Transversal analítico	2 grupos Grupo 1: 17 pacientes sin tratamientos con CSI. 6 hombres 11 mujeres premenopáusicas Grupo 2: n=20 sujetos con tratamiento CSI. 11 hombres 9 mujeres premenopáusicas	Grupo 2, tomaban regularmente DPB inhalado en dosis que oscilaban entre 1000 y 2000 µg.	Más de un año (duración media de tres años [intervalo de 1 a 7]).	Columna lumbar L1-L3 mediante tomografía computarizada a cuantitativa de energía única y osteocalcina sérica.	Resultados de los marcadores sobre el metabolismo óseo (valores medios y desviación estándar.) <table><tr><td>Marcador</td><td>Control n=17</td><td>DPB n= 20</td></tr><tr><td>DMO (g/m²)</td><td>160±27</td><td>128± 23*</td></tr><tr><td>Osteocalcina sérica (mg/mL)</td><td>9.3 ±2.9</td><td>9.0 ±2.2</td></tr></table> *p < 0.001	Marcador	Control n=17	DPB n= 20	DMO (g/m²)	160±27	128± 23*	Osteocalcina sérica (mg/mL)	9.3 ±2.9	9.0 ±2.2			
Marcador	Control n=17	DPB n= 20																
DMO (g/m²)	160±27	128± 23*																
Osteocalcina sérica (mg/mL)	9.3 ±2.9	9.0 ±2.2																
Sosa <i>et al.</i> (2006) ³¹	Estudio transversal analítico	n=105 asmáticas con esteroides inhalados. n=133 controles de peso similar y sin padecimiento de asma bronquial y sin uso de CSI.	Esteroides inhalados en general No se especifica	Al menos 1 año con tratamiento con CSI	DMO de la columna lumbar y el fémur proximal mediante DXA	Resultados de las mediciones de DMO en la columna lumbar y el cuello femoral <table><tr><td>Marcador</td><td>Asmáticas con CSI n=105</td><td>Control n=105</td><td>p</td></tr><tr><td>DMO L2-L4 (g/cm²)</td><td>0.960 (0.925–0.995)</td><td>0.991 (0.960–1.022)</td><td>0.098</td></tr><tr><td>DMO Cuello femoral (g/cm²)</td><td>0.776 (0.750–0.802)</td><td>0.780 (0.758–0.803)</td><td>0.779</td></tr></table>	Marcador	Asmáticas con CSI n=105	Control n=105	p	DMO L2-L4 (g/cm²)	0.960 (0.925–0.995)	0.991 (0.960–1.022)	0.098	DMO Cuello femoral (g/cm²)	0.776 (0.750–0.802)	0.780 (0.758–0.803)	0.779
Marcador	Asmáticas con CSI n=105	Control n=105	p															
DMO L2-L4 (g/cm²)	0.960 (0.925–0.995)	0.991 (0.960–1.022)	0.098															
DMO Cuello femoral (g/cm²)	0.776 (0.750–0.802)	0.780 (0.758–0.803)	0.779															

Cuadro 3. Estudios sobre reacciones adversas a nivel óseo (continuación).

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados																																																																											
Sivri <i>et al.</i> (2001) ³²	Transversal analítico	n=32 pacientes femeninas con asma bronquial de las cuales: 12 premenopáusicas y 20 posmenopáusicas. 26 sujetos de control de la misma edad, estado menopáusico e IMC en cada uno de los dos grupos.	DPB 750-1500 (µg/día).	Las pacientes habían estado usando corticos-teroides inhalados regular-mente durante al menos 3 meses.	DMO de la columna L2-L4, y el cuello del fémur con absorciometría dual de rayos X.	<table><tr><td colspan="4">Resultados de DMO de los pacientes en comparación con el grupo control.</td></tr><tr><td>Marcador</td><td>DPB</td><td>Control</td><td>p</td></tr><tr><td>Columna lumbar (L2-L4) (g/cm²)</td><td>0.88 ± 0.16</td><td>0.99 ± 0.15</td><td><0.05</td></tr><tr><td>Cuello femoral (g/cm²)</td><td>0.80 ± 0.12</td><td>0.92 ± 0.14</td><td><0.05</td></tr></table>	Resultados de DMO de los pacientes en comparación con el grupo control.				Marcador	DPB	Control	p	Columna lumbar (L2-L4) (g/cm²)	0.88 ± 0.16	0.99 ± 0.15	<0.05	Cuello femoral (g/cm²)	0.80 ± 0.12	0.92 ± 0.14	<0.05																																																											
Resultados de DMO de los pacientes en comparación con el grupo control.																																																																																	
Marcador	DPB	Control	p																																																																														
Columna lumbar (L2-L4) (g/cm²)	0.88 ± 0.16	0.99 ± 0.15	<0.05																																																																														
Cuello femoral (g/cm²)	0.80 ± 0.12	0.92 ± 0.14	<0.05																																																																														
Tattersfiel d <i>et al.</i> (2001) ³³	Ensayo clínico abierto de tres brazos.	n=156 completaron el estudio.	1.Budesónida inhalada 200 µg dos veces al día 2.DPB inhalado 250 µg dos veces al día 3.Tratamiento alternativo sin esteroides (grupo de referencia).	2 años	DMO (g/cm²) de la columna lumbar L2-L4 y el cuello del femoral por absorciometría de rayos X.	<table><tr><td colspan="6">Resultados de porcentaje % de cambio medio (DE) en la DMO en los diferentes momentos de medición.</td></tr><tr><td rowspan="2">Marcador/ tiempo</td><td colspan="2">BUD</td><td colspan="2">DPB</td><td colspan="2">Referencia</td></tr><tr><td>n</td><td>DMO</td><td>n</td><td>DMO</td><td>n</td><td>DMO</td></tr><tr><td>Columna lumbar L-2-L4</td><td>77</td><td></td><td>68</td><td></td><td>75</td><td></td></tr><tr><td>6 meses</td><td></td><td>0.3±2.7</td><td></td><td>0.2±2.8</td><td></td><td>0.5±2.4</td></tr><tr><td>12 meses</td><td></td><td>0.4± 3.2</td><td></td><td>0.1±2.8</td><td></td><td>0.0±2.6</td></tr><tr><td>24 meses</td><td></td><td>0.1±3.3</td><td></td><td>0.3±3.7</td><td></td><td>0.4±3.5</td></tr><tr><td>Cuello femoral</td><td>79</td><td></td><td>70</td><td></td><td>75</td><td></td></tr><tr><td>6 meses</td><td></td><td>0.9±3.1</td><td></td><td>0.6±3.6</td><td></td><td>1±3.2</td></tr><tr><td>12 meses</td><td></td><td>0.2±3.3</td><td></td><td>0.3±4.3</td><td></td><td>0.7±3.6</td></tr><tr><td>24 meses</td><td></td><td>0.7±3.7</td><td></td><td>0.6±4.5</td><td></td><td>0.3±4.1</td></tr></table>	Resultados de porcentaje % de cambio medio (DE) en la DMO en los diferentes momentos de medición.						Marcador/ tiempo	BUD		DPB		Referencia		n	DMO	n	DMO	n	DMO	Columna lumbar L-2-L4	77		68		75		6 meses		0.3±2.7		0.2±2.8		0.5±2.4	12 meses		0.4± 3.2		0.1±2.8		0.0±2.6	24 meses		0.1±3.3		0.3±3.7		0.4±3.5	Cuello femoral	79		70		75		6 meses		0.9±3.1		0.6±3.6		1±3.2	12 meses		0.2±3.3		0.3±4.3		0.7±3.6	24 meses		0.7±3.7		0.6±4.5		0.3±4.1
Resultados de porcentaje % de cambio medio (DE) en la DMO en los diferentes momentos de medición.																																																																																	
Marcador/ tiempo	BUD		DPB		Referencia																																																																												
	n	DMO	n	DMO	n	DMO																																																																											
Columna lumbar L-2-L4	77		68		75																																																																												
6 meses		0.3±2.7		0.2±2.8		0.5±2.4																																																																											
12 meses		0.4± 3.2		0.1±2.8		0.0±2.6																																																																											
24 meses		0.1±3.3		0.3±3.7		0.4±3.5																																																																											
Cuello femoral	79		70		75																																																																												
6 meses		0.9±3.1		0.6±3.6		1±3.2																																																																											
12 meses		0.2±3.3		0.3±4.3		0.7±3.6																																																																											
24 meses		0.7±3.7		0.6±4.5		0.3±4.1																																																																											



Cuadro 3. Estudios sobre reacciones adversas a nivel óseo (continuación).

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados				
Wisniewski <i>et al.</i> (1997) ³⁴	Transversal analítico	n=81 Grupo 1: sin tratamiento con CSI 19 hombres y 15 mujeres (premenopáusicas) Grupo 2: 19 hombres y 28 mujeres (premenopáusicas) con tratamiento de CSI.	En el grupo 2: DPB dosis en hombres: 500 µg (100–3000) y en mujeres fue 450 µg (200–1600).	1 año	DMO (g/cm²) cuello del fémur no dominante y columna (L2- L4) mediante energía dual X absorciometría de rayos (DEXA).	Resultados de las mediciones de la densidad mineral ósea (DMO) por sexo y uso de esteroides inhalados				
						DMO (g/cm²)	Hombres		Mujeres	
							Control	DPB	Control	DPB
						Columna L2-L4	1.21 ± 0.17	1.28 ± 0.13	1.25 ± 0.12	1.20 ± 0.13
						Cuello femoral	1.09 ± 0.14	1.17± 0.18	1.10 ± 0.14	1.04 ± 0.14
						Resultados de las concentraciones del marcador óseo sérico				
						Marcador	Hombres		Mujeres	
	Control	DPB	Control	DPB						
Osteocalcin a sérica (µg/L)	7.3 ±3.5	6.2 ±2.5	6.3±3.3	4.5 ±2.2*						
*p<0.05										

BUD: budesónida; CSI: Corticosteroide inhalado; DMO: densidad mineral ósea; DPB: dipropionato de beclometasona; DXA: absorciometría de rayos X de energía dual; PF: Propionato de fluticasona UPOE: índice de perfil óseo ecográfico

Riesgo de sesgo

(calidad de los estudios)

Los resultados de la evaluación de la calidad metodológica y del riesgo de sesgo de los estudios experimentales se muestran en la Figuras 2 y 3. Un artículo cumplió con casi todos los criterios de confiabilidad como alta, otro tuvo una confiabilidad moderada, y los restantes muestran confiabilidad alta y moderada. Los criterios que no cumplían fueron: generación de la secuencia aleatoria, cegamiento de evaluación de resultados e informes selectivos. Los 11 estudios observacionales tienen una buena calificación metodológica (Cuadro 4), y finalmente el estudio cuasiexperimento cumplió con todos los criterios de confiabilidad.

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática se investigó el riesgo de reacciones adversas del uso de corticosteroides inhalados en adultos con asma. Dos efectos sistémicos fueron los que se reportaron con mayor frecuencia, uno sobre el eje HHS midiendo principalmente cortisol sérico/plasmático y urinario; y el otro sobre hueso, en cuyo caso se midió la DMO, generalmente de fémur y columna, y la osteocalcina.

Los estudios sobre el efecto sistémico se basan en diferentes fármacos como FF/VI,¹⁷ FP,^{18,19,21,23} budesónida (BUD),^{18,19} DPB,^{20,22,23} o ciclesonida,²³ comparado contra placebo, placebo con prednisona, controles no asmáticos o entre ellos, y a diferentes dosis. Otra variable encontrada fue el tiempo de tratamiento, encontrándose que el mínimo fue de 1 semana y el máximo de 6 semanas para los niveles de cortisol; y en el caso de efectos óseos, la duración de los tratamientos fue desde más de tres meses hasta 16 años, siendo lo más frecuente entre 1 y 2 años. Esta variabilidad impidió la comparación cuantitativa entre los estudios.

Se puede destacar que existen cambios en el cortisol sérico/plasmático en función de la dosis, encontrándose una disminución significativa a mayor dosis, comparando vs. placebo a par-

tir de 3 semanas de tratamiento, sin importar el fármaco.^{18,20,21,23} En este sentido, dos revisiones sistemáticas reportaron que los efectos sistémicos de los CSI dependen de la cantidad de fármaco absorbido en la circulación sistémica y también de las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas.^{14,35} Utilizando dosis de 1760 µg y 2000 µg de PF se reporta supresión de los niveles séricos de cortisol matutinos en sujetos asmáticos.^{18,23} Al respecto, se conoce que la relación dosis-respuesta del PF inhalado en adolescentes y adultos con asma logra el mayor beneficio terapéutico con una dosis diaria total de 100-250 µg, y el efecto máximo se consigue con una dosis de alrededor de 500 µg/día,¹⁶ por lo que dosis superiores deberán quedar reservadas para casos especiales.

Haciendo una comparación del cambio de los niveles de cortisol de manera longitudinal, tres estudios marcan también una disminución a partir de 4 y hasta 6 semanas, mostrando que, además de la dosis, el tiempo de uso es una variable por controlar.^{19,21,22}

Hay que destacar, que un ensayo clínico que emplea la combinación de FF/VI no encontró ninguna diferencia comparando con el placebo.¹⁷ En este sentido, estudios anteriores no han mostrado una supresión significativa en cortisol en orina de 24 h con FF tras 8 semanas de tratamiento con dosis inferiores a 800 µg;^{36,37} por lo que la adición de VI no afecta a la exposición sistémica.³⁶ Así mismo, el PF inhalado no altera las concentraciones plasmáticas matutinas de cortisol.^{38,39}

Por otro lado, la actividad sistémica del DPB administrado con diferentes aparatos inhaladores (Easyhaler o Diskhaler) con una dosis diaria de 1600 µg, suprimió los niveles de cortisol sérico, independientemente del inhalador, por lo que el efecto es aparentemente a dosis altas. En general se ha observado que el tratamiento prolongado con dosis de hasta 800 µg diarios de DPB y BUD no se asocia a efectos clínicamente relevantes sobre la función HHS en adultos.²⁰

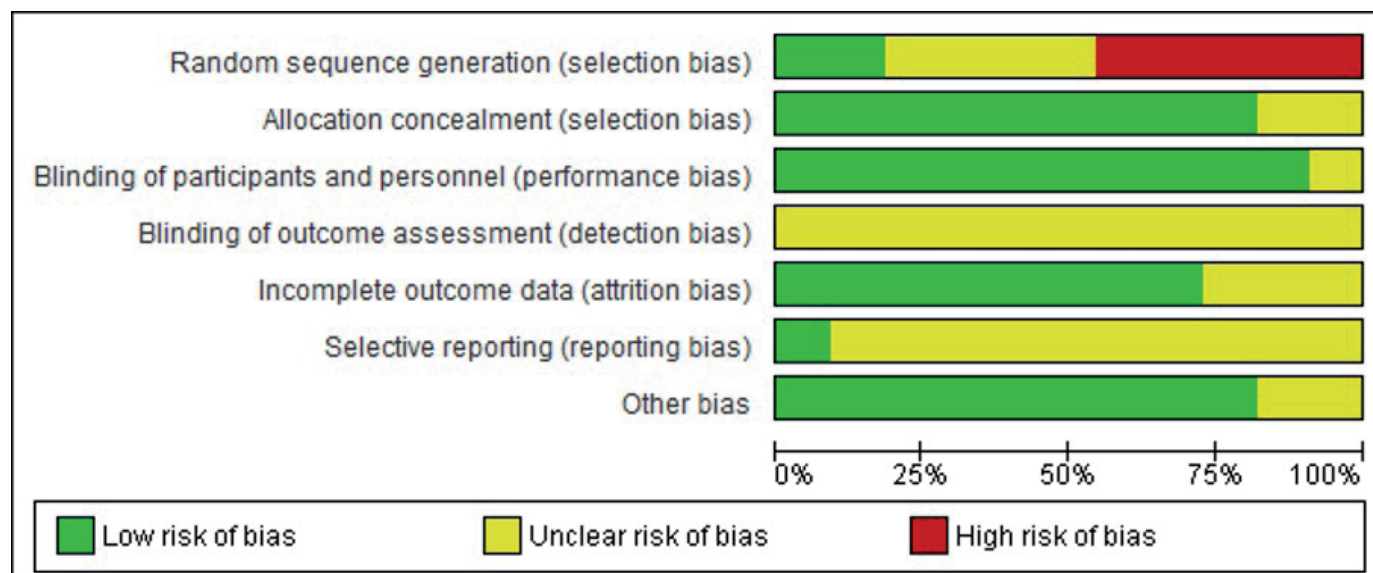


Figura 2. Riesgo de sesgo global de los artículos incluidos en la revisión sistemática.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Allen A et al., 2013	+	+	+	?	+	+	+
Balter MS et al., 2001	-	+	+	?	+	?	+
Clark DJ et al., 1996	?	+	+	?	?	?	+
Hämäläinen KM et al., 2000	-	+	+	?	+	?	?
Harrison TW et al., 2001	-	+	+	?	+	?	+
Herrala J et al., 1994	?	?	?	?	?	?	+
Kemp JP et al., 2004	+	+	+	?	+	?	?
Lawrence M et al., 1997	?	+	+	?	+	?	+
Messerli C et al., 1975	?	?	+	?	?	?	+
Szefer S et al., 2005	-	+	+	?	+	?	+
Tattersfield AE et al., 2001	-	+	+	?	+	?	+

Figura 3. Resumen de la evaluación de riesgo de sesgo por ensayo clínico..

Integrando los resultados de esta revisión sistemática con relación al efecto de la dosis de CSI sobre los niveles de cortisol, encontramos una concordancia con una de las revisiones sistemáticas previas que señala que niveles superiores a 1500 µg/d de cualquier CSI o 750 µg/d de PF producen una marcada supresión adrenal con una relación dosis-respuesta más evidente con el uso de este último fármaco,¹⁴ por lo que actualmente se sugiere realizar pruebas de diagnóstico de la función del eje HHS en los asmáticos que reciben DPB o BUD en dosis superiores a 1500 µg/día.⁴⁰ También es necesario considerar que en sujetos sanos en comparación con sujetos con asma, el tratamiento de CSI el grado de supresión del cortisol es menor.⁴¹

Con relación a los efectos óseos, hay dos aspectos que deben considerarse para establecer si los CSI son los causantes de ellos, la posmenopausia en las mujeres y el tiempo de tratamiento largo (más de un año),⁴² ya que la pérdida ósea es un proceso a largo plazo, y en la posmenopausia, por la deficiencia de estrógenos, se incrementa el recambio óseo con un desequilibrio entre la formación y la resorción ósea.⁴³

Este aspecto fue tomado en cuenta en varios de los estudios incluidos en esta revisión sistemática. Unos realizaron su investigación solo con mujeres estratificándolas en premenopáusicas y posmenopáusicas;^{26,27,29,34} y otros haciendo la aclaración que las mujeres participantes eran premenopáusicas, aunque también haya hombres.^{30,32,37}

Cuadro 4. Evaluación del riesgo de sesgo usando la herramienta Newcastle-Ottawa

Estudio	Selección			Comparabilidad		Exposición			Puntos totales
	Definición del caso	Representatividad el caso	Selección de controles	Definición de controles	Comparabilidad de casos y controles	Comprobación de exposición	Mismo método de determinación para casos y controles	Tasa de no respuesta	
Luengo <i>et al.</i> (1997)	1	1	1	1	1	1	0	0	6
Ip <i>et al.</i> (1994)	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Malerba <i>et al.</i> (2006)	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Packe <i>et al.</i> (1992)	0	1	1	1	1	1	1	1	7
Sosa <i>et al.</i> (2006)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Sivri <i>et al.</i> (2001)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Wisniewski <i>et al.</i> (1997)	1	1	0	1	1	1	1	1	7
Bhalla <i>et al.</i> (2009)	1	1	1	0	1	1	1	1	7
Krecicki <i>et al.</i> (2006)	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Migueres <i>et al.</i> (2022)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Kurt <i>et al.</i> (2008)	1	1	1	1	1	1	1	0	7



La mayoría de los estudios investigaron el efecto de DPB en un año o más de tratamiento,^{24,25,28,30,33,34} y mínimo 3 meses,³² reportando diferencias importantes en los resultados.

Dos investigaciones llevadas a cabo con mujeres posmenopáusicas asmáticas muestran una disminución de la DMO en las que tienen tratamiento de más de un año,^{24,27} y uno con más de tres meses;³² solo uno reporta esta misma observación en mujeres premenopáusicas.³⁰ En este sentido, una evidencia creciente indica que los estrógenos estimulan la función de los osteoblastos provocando un desbalance entre la formación y la resorción ósea. Este efecto puede ser magnificado por DPB al ser un glucocorticoide que induce desmineralización con cambios en la estructura ósea, incrementando el riesgo de fractura.⁴⁴ Por lo tanto, se supone que las hormonas ováricas endógenas protegen contra el efecto adverso del DPB inhalado sobre el metabolismo óseo en las pacientes premenopáusicas, lo que contradice los resultados del estudio de Packe *et al.* (1992).³⁰

La disminución de la masa ósea en la columna vertebral y el fémur proximal se correlaciona con el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.⁴⁵ Algunos factores se relacionan con disminución de la DMO como la mayor duración del tratamiento con CSI, mayor dosis media diaria y acumulada de corticosteroides, presencia de osteopenia y bajo índice de masa corporal (IMC).³² Por otro lado, la terapia hormonal con estrógenos en la mujer posmenopáusica puede evitar el riesgo de osteoporosis,⁴³ aún con tratamiento de CSI,¹⁴ sin embargo no se consideraron en los estudios analizados.

El resto de los estudios no mostró ningún cambio en la DMO, tanto en hombres como mujeres, no importando el tiempo de uso de los CSI.^{25,28,33} Solo se encontró un reporte que muestra la disminución de osteocalcina, un marcador de pérdida ósea, sin cambio en la DMO.³⁴ Algunos estudios señalan que este efecto puede estar relacionado con la edad, ya que la disminución de la DMO se observa solo en sujetos de menores a 55 años,⁴⁶ incluso no hay riesgo de fractura por el uso de CSI a largo plazo,^{47,48} por lo que se sugiere que

es necesario llevar a cabo más ensayos clínicos para determinar el efecto de los CSI a largo plazo en la calidad del hueso.

Por otro lado, los resultados de esta revisión sistemática sugieren que dosis de bajas a moderadas de CSI durante más de 1 año causan pocos cambios en la DMO, concordando con que el DPB tiene más actividad sistémica dependiendo de la dosis, el inhalador o la absorción, ya que este fármaco se absorbe más eficientemente que otros CSI como la BUD.¹¹ El uso de esteroides inhalados/día/año puede reducir una desviación estándar de DMO por 1000 µg,³⁴ lo que es relevante debido a que el riesgo de fractura vertebral se duplica por cada desviación estándar de reducción en la DMO, aumentando ocho veces el riesgo de fractura vertebral.⁴⁹ El incremento en la dosis de DPB o equivalente aumenta el riesgo de fractura un 12% por cada 1000 mg/d.⁵⁰

Con relación al PF, se encontraron dos estudios con resultados contrarios. Kemp *et al.* (2004), no encontraron efectos negativos sobre la DMO después de dos años a dosis altas²⁶ esto se ha reportado en otros estudios con niños.⁵¹ Por otro lado, se ha reportado que la calidad ósea y los niveles de osteocalcina se reducen en pacientes tratados con PF.²⁹ Las diferencias se pueden deber al método de medición y las dosis empleadas. En el estudio que encontró una reducción de la DMO, ésta fue evaluada por ultrasonido utilizando el índice del perfil óseo ecográfico (UPOE) que tiene una resolución mejor que el DXA. El UPOE permite discriminar entre sujetos control y asmáticos varones bajo tratamiento con CSI y también la presencia de una pérdida ósea en los grupos estudiados.^{52,53}

Con relación a la dosis, con el incremento de CSI hay una disminución de la DMO y aumenta la posibilidad de osteoporosis, estudiando rangos de dosis amplios (200 – 2400 µg/día);^{27,28,30} Esto se refuerza con otros estudios que han encontrado resultados similares.⁵⁴ No obstante, recientemente se encontró que no hay ningún efecto en la administración de altas dosis de CSI en el hueso, con diferentes tipos de mediciones

hechas con densitometría ultrasónica ósea,⁴⁸ por lo que este efecto sigue siendo controversial y parece dependiente de la forma de medición de la DMO y el CSI utilizado.

En el balance global de esta reacción adversa, es posible decir que los CSI disminuyen la DMO a grandes dosis y por largo tiempo de uso (≥ 2 años), a bajas dosis no producen ningún daño. Esto es concordante con una revisión sistemática previa.¹⁴ En otra revisión sistemática se encontraron 3 estudios que indican esta relación y 3 que no.¹⁵ En nuestro estudio incluimos 11 artículos, tres que encontraron este efecto adverso y ocho que no, por lo que la evidencia apunta a que esta reacción adversa no se presenta con los CSI en dosis terapéutica, aunque la controversia persiste, por lo que son necesarios más estudios al respecto, con periodos de tratamientos más prolongados a largo plazo, ya que la mayoría de las reacciones encontradas para efectos sistémicos fueron a corto plazo.

Por otro lado, se puede resaltar de los estudios del uso de CSI a dosis altas, que parece prudente realizar controles periódicos anuales o bienales para detectar indicios de efectos adversos sistémicos.

Con relación a la calidad de la evidencia se puede afirmar que es aceptable, ya que los artículos incluidos en esta revisión sistemática, tanto experimentales como observacionales, no tienen riesgo alto de sesgo. Si bien 5 de los 11 ensayos clínicos incluidos tienen un alto riesgo de sesgo de selección por no indicar la forma de aleatorización y todos tienen un riesgo medio de cegamiento, es necesario comentar que para la época en la que se publicaron estos artículos no era un requisito explicitar esta información, por lo que debe tomarse la presencia de estos sesgos con reserva. El resto de los indicadores son aceptables, señalando la fortaleza de los estudios.

Con relación a los efectos locales reportados como reacciones adversas que se encuentran en el apéndice D, se encontró la disfonía como

más frecuente, medida a través de perturbaciones del tono-periodo (jitter),⁵⁵ perturbación de la amplitud (shimmer),^{55,56} y cociente de fase cerrada.⁵⁵ Es de destacar que Balter *et al.* (2001),⁵⁶ encontraron que en un amplio grupo de pacientes con asma descontrolada, al administrar una dosis de 1000 $\mu\text{g/d}$ de DPB inhalado, se mejora realmente la medida acústica de la voz; siendo una información contradictoria; por lo que es posible que estas manifestaciones sean dependientes del fármaco y la dosis, dadas las diferencias de potencia y farmacodinamia, como en las otras reacciones adversas mencionadas anteriormente. Esta reacción adversa y la ronquera fisiopatológicamente son causadas por el depósito del esteroide en las cuerdas vocales provocando miopatía de los músculos aritenoides, sin ser un problema común a bajas dosis.¹¹

Otra medición faríngea es el daño en las cuerdas vocales, reportándose que la patología causada por la inhalación de corticosteroides a largo plazo es frecuente en pacientes con asma,^{57,58} concordando con otros autores,⁵⁹ aunque no hay suficientes reportes al respecto, por lo que se sugiere llevar a cabo más investigaciones para poder determinar el verdadero papel de los CSI en las alteraciones vocales.⁶⁰

Con relación a la colonización orofaríngea por *Cándida albicans*, no se encontró como una reacción adversa local a dosis altas del fármaco.⁶¹ En este sentido, en una revisión sobre los CSI se afirma que esta reacción es poco frecuente, es dosis-dependiente y puede evitarse llevando a cabo un enjuague bucal y gárgaras con agua posterior a la administración del fármaco,¹¹ siendo una recomendación para todos los usuarios de CSI.

Finalmente, esta revisión sistemática tiene algunas limitaciones, entre las cuales se pueden señalar que no fue registrado en alguna plataforma como PROSPERO, no se pudo realizar un metaanálisis pese a la cantidad de estudios encontrados, debido a la alta heterogeneidad de las dosis, tiempo y parámetros de medición.



CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos muestran que los CSI en adultos asmáticos provocan disminución en los niveles de cortisol sérico y de la densidad mineral ósea a dosis altas y a largo plazo (≥ 2 años). No existen reportes suficientes sobre los efectos locales, oftálmicos y por infecciones, por lo que no puede afirmarse que los CSI provoquen reacciones adversas. A dosis terapéuticas y a corto plazo no se observan reacciones adversas.

AGRADECIMIENTOS

A la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE210523, por la asesoría metodológica. El estudio es producto del trabajo realizado durante el Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica de la FES Zaragoza, UNAM.

FINANCIAMIENTO Y CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero para la investigación, ni presentan ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Bel EH Clinical practice. Mild asthma. *N Engl J Med*. 2013; 369: 549-557.
2. Kant S. Socio-economic dynamics of asthma. *Indian J Med Res*. 2013; 138: 446-448.
3. Papadopoulos NG, Miligkos M, Xepapadaki P. A current perspective of allergic asthma: from mechanisms to management. *Handb Exp Pharmacol*. 2022; 268: 69-93. doi: 10.1007/164_2021_483.
4. Shikotra A, Choy DF, Ohri CM, Doran E, Butler C, Hargadon B, et al. Increased expression of immunoreactive thymic stromal lymphopoietin in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129(1): 104-11.e1-9. doi: 10.1016/j.jaci.2011.08.031.
5. Agache I, Eguluz-Gracia I, Cojanu C, Laculiceanu A, Del Giacco S, Zemelka-Wiacek M, et al. Advances and highlights in asthma in 2021. *Allergy*. 2021; 76(11): 3390-3407. doi: 10.1111/all.15054.
6. Miller RL, Grayson MH, Strothman K. Advances in asthma: New understandings of asthma's natural history, risk factors, underlying mechanisms, and clinical management. *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 148(6): 1430-1441. doi: 10.1016/j.jaci.2021.10.001.
7. Barnes PJ, Adcock IM. How do corticosteroids work in asthma? *Ann Intern Med*. 2003; 139(5 Pt 1): 359-370. doi: 10.7326/0003-4819-139-5_part_1-200309020-00012.
8. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Respir Med*. 2006; 100(8): 1307-1317. doi: 10.1016/j.rmed.2005.11.020.
9. Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2014(7): CD010283. doi: 10.1002/14651858.CD010283.pub2.
10. Diario Oficial de la Federación. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. 30/09/2020. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5601541&fecha=30/09/2020#gsc.tab=0
11. Barnes NC. The properties of inhaled corticosteroids: similarities and differences. *Prim Care Respir J*. 2007; 16(3): 149-154. doi: 10.3132/pcrj.2007.00038.
12. Broersen LHA, Pereira AM, Jørgensen JOL, Dekkers OM. Adrenal insufficiency in corticosteroids use: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(6): 2171-2180. doi: 10.1210/jc.2015-1218
13. Suissa S, Kezough A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med*. 2010; 123(11): 1001-1006. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.06.019

14. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1999; 159(9): 941-955. doi: 10.1001/archinte.159.9.941.
15. Patel R, Naqvi SA, Griffiths C, Bloom CI. Systemic adverse effects from inhaled corticosteroid use in asthma: a systematic review. *BMJ Open Respir* 2020; 7(1): e000756. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000756
16. 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.recsep.2021.06.016
17. Allen A, Schenkenberger I, Trivedi R, Cole J, Hicks W, Gul N, *et al.* Inhaled fluticasone furoate/vilanterol does not affect hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in adolescent and adult asthma: randomised, double-blind, placebo-controlled study: Effects of FF/VI on HPA axis in asthma patients. *Clin Respir J.* 2013;7(4):397-406. doi: 10.1111/crj.12026
18. Clark DJ, Grove A, Cargill RI, Lipworth BJ. Comparative adrenal suppression with inhaled budesonide and fluticasone propionate in adult asthmatic patients. *Thorax.* 1996;51(3):262-6. doi: 10.1136/thx.51.3.262.
19. Harrison TW. Comparison of the systemic effects of fluticasone propionate and budesonide given by dry powder inhaler in healthy and asthmatic subjects. *Thorax.* 2001; 56(3): 186-191. doi: 10.1136/thorax.56.3.186
20. Hämäläinen KM, Malinen A, Granander M, Toivanen P, Silvasti M, *et al.* Assessment of the systemic effects of beclomethasone dipropionate inhaled via Easyhaler or via Diskhaler in healthy male volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000; 56(9-10): 625-629. doi: 10.1007/s002280000212
21. Lawrence M, Wolfe J, Webb DR, Chervinsky P, Kellerman D, *et al.* Schaumberg JP, *et al.* Efficacy of inhaled fluticasone propionate in asthma results from topical and not from systemic activity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156(3): 744-751. doi: 10.1164/ajrccm.156.3.9608058
22. Messerli C, Studer H, Scherrer M. Systemic side effects of beclomethasone dipropionate aerosols (Becotide, Aldecine, Sanasthmyl) in otherwise non steroid treated asthmatic patients. *Lung.* 1975; 153(1): 29-42. doi: 10.1007/bf02096333
23. Szeffler S, Rohatagi S, Williams J, Lloyd M, Kundu S, Banerji D, *et al.* Ciclesonide, a novel inhaled steroid, does not affect hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with moderate-to-severe persistent asthma. *Chest.* 2005; 128(3): 1104-1114. doi: 10.1378/chest.128.3.1104
24. Fujita K, Kasayama S, Hashimoto J, Nagasaka Y, Nakano N, Morimoto Y, *et al.* Inhaled corticosteroids reduce bone mineral density in early postmenopausal but not premenopausal asthmatic women. *J Bone Miner Res.* 2001; 16(4): 782-787. doi: 10.1359/jbmr.2001.16.4.782
25. Herrala J, Puolijoki H, Impivaara O, Liippo K, Tala E, Nieminen MM. Bone mineral density in asthmatic women on high-dose inhaled beclomethasone dipropionate. *Bone.* 1994; 15(6): 621-623. doi: 10.1016/8756-3282(94)90309-3.
26. Kemp JP, Osur S, Shrewsbury SB, Herje NE, Duke SP, Harding SM, *et al.* Potential effects of fluticasone propionate on bone mineral density in patients with asthma: A 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79(4): 458-466. doi: 10.4065/79.4.458
27. Luengo M, del Rio L, Pons F, Picado C. Bone mineral density in asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids: a case-control study. *Eur Respir J.* 1997; 10(9): 2110-2113. doi: 10.1183/09031936.97.10092110
28. Ip M, Lam K, Yam L, Kung A, Ng M, *et al.* Decreased bone mineral density in premenopausal asthma patients receiving long-term inhaled steroids. *Chest.* 1994; 105(6): 1722-1727. doi: 10.1378/chest.105.6.1722
29. Malerba M, Bossoni S, Radaeli A, Mori E, Romanelli G, Tantucci C, *et al.* Bone ultrasonometric features and growth hormone secretion in asthmatic patients during chronic inhaled corticosteroid therapy. *Bone.* 2006; 38(1): 119-124. doi: 10.1016/j.bone.2005.07.002



30. Packe GE, Douglas JG, McDonald AF, Robins SP, Reid DM. Bone density in asthmatic patients taking high dose inhaled beclomethasone dipropionate and intermittent systemic corticosteroids. *Thorax*. 1992; 47(6): 414-417. doi: 10.1136/thx.47.6.414
31. Sosa M, Saavedra P, Valero C, Guañabens N, Nogués X, del Pino-Montes J, *et al*. Inhaled steroids do not decrease bone mineral density but increase risk of fractures: Data from the GIUMO study group. *J Clin Densitom*. 2006; 9(2): 154-158. doi: 10.1016/j.jocd.2005.11.005
32. Sivri A, Çöplü L. Effect of the long-term use of inhaled corticosteroids on bone mineral density in asthmatic women. *Respir*. 2001; 6(2): 131-134. doi: 10.1046/j.1440-1843.2001.00323.x
33. Tattersfield AE. Bone mineral density in subjects with mild asthma randomised to treatment with inhaled corticosteroids or non-corticosteroid treatment for two years. *Thorax*. 2001; 56(4): 272-278. doi: 10.1136/thorax.56.4.272
34. Wisniewski AF, Lewis SA, Green DJ, Maslanka W, Burrell H, Tattersfield AE, *et al*. Cross-sectional investigation of the effects of inhaled corticosteroids on bone density and bone metabolism in patients with asthma. *Thorax*. 1997; 52(10): 853-860. doi: 10.1136/thx.52.10.853
35. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Shirtcliffe P, Beasley R. Inhaled fluticasone propionate and adrenal effects in adult asthma: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006; 28(5): 960-967. doi: 10.1183/09031936.06.00119305
36. Kempsford R, Allen A, Bareille P, Hamilton M, Cheesbrough A. The pharmacodynamics, pharmacokinetics, safety and tolerability of inhaled fluticasone furoate and vilanterol administered alone or simultaneously as fluticasone furoate/vilanterol. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2015; 4(1): 2-11. doi: 10.1002/cpdd.160
37. Busse WW, Bleecker ER, Bateman ED, Lötval J, Forth R, Davis AM, *et al*. Fluticasone furoate demonstrates efficacy in patients with asthma symptomatic on medium doses of inhaled corticosteroid therapy: an 8-week, randomised, placebo-controlled trial. *Thorax*. 2012; 67(1): 35-41. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200308
38. Tonnel AB, Bons J, Legendre M, Prud'Homme A, Bugnas B, Evano-Celli I, Stuart AM. Clinical efficacy and safety of fluticasone propionate 250 microg twice daily administered via a HFA 134a pressurized metered dose inhaler to patients with mild to moderate asthma. French study group. *Respir Med*. 2000; 94 Suppl B: S29-34.
39. Terzano C, Ricci A, Burinschi V, Nekam K, Lahovsky J. Comparison of the efficacy of beclomethasone dipropionate and fluticasone propionate suspensions for nebulization in adult patients with persistent asthma. *Respir Med*. 2003; 97 Suppl B: S35-40.
40. Daley-Yates P, Brealey N, Thomas S, Austin D, Shabbir S, Harrison T, Singh D, Barnes N. Therapeutic index of inhaled corticosteroids in asthma: A dose-response comparison on airway hyperresponsiveness and adrenal axis suppression. *Br J Clin Pharmacol*. 2021; 87(2): 483-493. doi: 10.1111/bcp.14406.
41. Boulet LP, Cockcroft DW, Toogood J, Lacasse Y, Baskerville J, Hargreave FE, *et al*. Comparative assessment of safety and efficacy of inhaled corticosteroids: report of a committee of the Canadian Thoracic Society. *Eur Respir J*. 1998; 11(5): 1194-1210. doi: 10.1183/09031936.98.11051194
42. Loke YK, Gilbert D, Thavarajah M, Blanco P, Wilson AM. Bone mineral density and fracture risk with long-term use of inhaled corticosteroids in patients with asthma: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015; 5(11): e008554. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008554.
43. Rizzoli R. Postmenopausal osteoporosis: Assessment and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018; 32: 739-757. doi:10.1016/j.beem.2018.09.005.
44. Cheng CH, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis due to hormone imbalance: An overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on bone turnover. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(3): 1376. doi: 10.3390/ijms23031376.

45. Sabri SA, Chavarria JC, Ackert-Bicknell C, Swanson C, Burger E, *et al.* Osteoporosis: An update on screening, diagnosis, evaluation, and treatment. *Orthopedics*. 2023; 46(1): e20-26. doi: 10.3928/01477447-20220719-03
46. Monadi M, Javadian Y, Cheraghi M, Heidari B, Amiri M. Impact of treatment with inhaled corticosteroids on bone mineral density of patients with asthma: related with age. *Osteoporos Int*. 2015; 26(7): 2013-8. doi: 10.1007/s00198-015-3089-y.
47. Grosso A, Cerveri I, Cazzoletti L, Zanolin ME, Mattioli V, Piloni D, Gini E, Albicini F, Ronzoni V, Jarvis D, Janson C, Corsico AG. Inhaled corticosteroids and risk of osteoporosis in late-middle-aged subjects: a multicenter European cohort study. *Minerva Med*. 2023; 114(1): 15-21. doi: 10.23736/S0026-4806.21.07431-0.
48. Watanabe H, Sugiyama K, Otsuji N, Nakano K, Arifuku H, Wakayama T, Tokita S, Koyama K, Hirata H, Arima M, Kurasawa K, Fukushima Y. Effect of inhaled corticosteroids on bone mineral density in patients with asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2023; 41(1): 45-52. doi: 10.12932/AP-191019-0663.
49. Wasnich R. Bone mass measurement: Prediction of risk. *Am J Med*. 1993; 95(5): S6-10. doi: 10.1016/0002-9343(93)90374-x
50. Weatherall M, James K, Clay J, Perrin K, Masoli M, Wijesinghe M, Beasley R. Dose-response relationship for risk of non-vertebral fracture with inhaled corticosteroids. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38(9): 1451-1458. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03029.x.
51. Muley P, Shah M, Muley A. Safety of inhaled fluticasone propionate therapy for pediatric asthma - a systematic review. *Curr Drug Saf*. 2013; 8(3): 186-194. doi: 10.2174/15748863113089990038.
52. Drozdowska B. Quantitative ultrasound at the calcaneus in corticosteroid-treated male patients with bronchial asthma. *Ultrasound Med Biol*. 2004; 30(8): 1057-1061. doi: 10.1016/j.ultrasmed-bio.2004.06.002
53. Sarwar G, Bisquera A, Peel R, Hancock S, Gringe C, Attia J. The effect of inhaled corticosteroids on bone mineral density measured by quantitative ultrasonography in an older population. *Clin Respir J*. 2018; 12(2): 659-65. doi: 10.1111/crj.12576.
54. Skoner DP. Inhaled corticosteroids: Effects on growth and bone health. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016; 117(6): 595-600. doi: 10.1016/j.anai.2016.07.043.
55. Bhalla RK, Watson G, Taylor W, Jones AS, Roland NJ, *et al.* Acoustic analysis in asthmatics and the influence of inhaled corticosteroid therapy. *J Voice*. 2009; 23(4): 505-511. doi: 10.1016/j.jvoice.2007.11.001
56. Balter MS, Adams SG, Chapman KR. Inhaled beclomethasone dipropionate improves acoustic measures of voice in patients with asthma. *Chest*. 2001; 120(6): 1829-1834. doi: 10.1378/chest.120.6.1829
57. Krecicki T, Liebhart J, Morawska-Kochman M, Liebhart E, Zatoński M, Zalesska-Krecicka M, *et al.* Corticosteroid-induced laryngeal disorders in asthma. *Med Sci Monit*. 2006; 12(8): CR351-354.
58. Miguères N, Delmas C, Petit Thomas J, Kuntz H, Peri-Fontaa E, Schultz P, *et al.* Laryngeal dysfunction is prominent in asthmatic women treated by inhaled corticosteroids. *Clin Transl Allergy*. 2022; 12(12): e12211. doi: 10.1002/ctt2.12211.
59. Park B, Choi HG. Association between asthma and dysphonia: A population-based study. *J Asthma*. 2016; 53(7): 679-683. doi: 10.3109/02770903.2016.1140181
60. Spantideas N, Drosou E, Bougea A, Assimakopoulos D. Inhaled corticosteroids and voice problems. What is new? *J Voice*. 2017; 31(3): 384.e1-384.e7. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.09.002.
61. Kurt E, Yildirim H, Kiraz N, Orman A, Metintas M, Akgun Y, *et al.* Oropharyngeal candidiasis with dry-powdered fluticasone propionate: 500 µg/day versus 200 µg/day. *Allergol Immunopathol*. 2008; 36(1): 17-20. doi: 10.1157/13115666

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	2
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	4
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	4
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	7
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	6
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	55, 56
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	7
Proceso de ex- tracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	7,8

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2020 (continuación).

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
MÉTODOS			
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	7,8
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.	9
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	8,9
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	9,10
Todos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5).	7
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	10, 11
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	NA

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2020 (continuación).

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
MÉTODOS			
Evaluación del sesgo en la publicación	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	NA
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	NA
	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	8,9
	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	20, 21
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	50
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	55 a 59
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	9, 10
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	32, 33
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	32, 33

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2020 (continuación).

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
RESULTADOS			
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	34
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metaanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	NA
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	NA
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	NA
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	32, 33
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	32,33
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	31
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	31
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	30,31



Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2020 (continuación).

Sección/ tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	NA
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	NA
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	NA
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	31
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	31
Disponibili- dad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	62, 63, 64

Apéndice B. Cuadro de estrategias de búsqueda por cada plataforma con todo y filtros.

Plataforma Científica	Estrategia	Resultado
Pubmed	(((((("Asthma"[MeSH Terms] AND ("patients"[All Fields] OR "patients"[MeSH Terms] OR "patients"[All Fields] OR "patient"[All Fields] OR "patients s"[All Fields])) OR "bronchial asthma"[All Fields] OR "asthma attack"[All Fields] OR "asthmatic"[All Fields] OR "suffocation"[All Fields] OR "cardiac asthma"[All Fields]) AND ("Adrenal Cortex Hormones"[MeSH Terms] OR "Corticoid"[All Fields] OR "Corticoids"[All Fields] OR "Corticosteroid"[All Fields] OR "Corticosteroids"[All Fields]) AND ("Adverse effects"[MeSH Subheading] OR "adverse impact"[All Fields] OR "negative impact"[All Fields] OR "adverse effect"[All Fields] OR "negative effects"[All Fields] OR "harmful effects"[All Fields] OR "negative effect"[All Fields])) NOT (("mouth"[MeSH Terms] OR "mouth"[All Fields] OR "oral"[All Fields]) AND ("Adrenal Cortex Hormones"[MeSH Terms] OR "adrenal"[All Fields] AND "cortex"[All Fields] AND "hormones"[All Fields]) OR "Adrenal Cortex Hormones"[All Fields] OR "Corticosteroid"[All Fields] OR "Corticosteroids"[All Fields] OR "corticosteroidal"[All Fields] OR "corticosteroide"[All Fields] OR "corticosteroides"[All Fields])))) NOT ("animals"[MeSH Terms:noexp] OR "animals"[All Fields])) NOT ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant"[All Fields] AND "women"[All Fields]) OR "pregnant women"[All Fields])) NOT ("antibodies, monoclonal"[MeSH Terms] OR ("antibodies"[All Fields] AND "monoclonal"[All Fields]) OR "monoclonal antibodies"[All Fields] OR ("monoclonal"[All Fields] AND "antibodies"[All Fields])) AND ((clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]) AND (youngadult[Filter] OR adult[Filter] OR middleagedaged[Filter] OR middleaged[Filter] OR aged[Filter] OR 80andover[Filter])) TITLE-ABS-KEY (("Asthma patient" OR "bronchial asthma" OR "asthma attack" OR "asthmatic" OR "suffocation" OR "cardiac asthma") AND ("Adrenal Cortex Hormones" [mesh] OR "Corticoid" OR "Corticoids" OR "Corticosteroid" OR "Corticosteroids") AND ("Adverse effects" OR "adverse impact" OR "negative impact" OR "adverse effect" OR "negative effects" OR "harmful effects" OR "negative effect")) AND NOT monoclonal AND antibodies AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "IMMU") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR")) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "sh") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "re")) AND (EXCLUDE (LANGUAGE , "French") OR EXCLUDE (LANGUAGE , "Czech"))	361;17/12/23 a las 11:03 am.
Scopus	TITLE-ABS-KEY (("Asthma patient" OR "bronchial asthma" OR "asthma attack" OR "asthmatic" OR "suffocation" OR "cardiac asthma") AND ("Adrenal Cortex Hormones" [mesh] OR "Corticoid" OR "Corticoids" OR "Corticosteroid" OR "Corticosteroids") AND ("Adverse effects" OR "adverse impact" OR "negative impact" OR "adverse effect" OR "negative effects" OR "harmful effects" OR "negative effect")) AND NOT monoclonal AND antibodies AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "IMMU") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR")) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "sh") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "re")) AND (EXCLUDE (LANGUAGE , "French") OR EXCLUDE (LANGUAGE , "Czech"))	63;17/12/23

Apéndice B. Cuadro de estrategias de búsqueda por cada plataforma con todo y filtros (continuación).

Plataforma Científica	Estrategia	Resultado
Web of Science	((("Asthma"[Mesh] patient OR "bronchial asthma" OR "asthma attack" OR "asthmatic" OR "suffocation" OR "cardiac asthma") AND (administration of inhaled "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] "Corticoid" OR "Corticoids" OR "Corticosteroid" OR "Corticosteroids") AND ("Adverse effects" OR "adverse impact" OR "negative impact" OR "adverse effect" OR "negative effects" OR "harmful effects" OR "negative effect" OR "negative effects" OR "side effects")) NOT ORAL CORTICOSTEROIDS NOT ANIMALS. Se incluyeron los siguientes keywords: Administration Inhalation, Adrenergic Beta-agonists Administration Dosage Adverse Effects, Anti-inflammatory Agents Administration Dosage Adverse Effects, Glucocorticoids Administration Dosage Adverse Effects. Exclusiones: Idiomas; Russian, French, Review Article or Proceeding Paper or Meeting Abstract or Book Chapters or Editorial Material or Note or Letter (Exclude – Document Types) and Pediatrics or Biochemistry Molecular Biology or Oncology or Veterinary Sciences or Reproductive Biology or Obstetrics Gynecology or Developmental Biology or Biotechnology Applied Microbiology or Chemistry Physical or Microscopy or Genetics Heredity or Physics Atomic Molecular Chemical (Exclude – Web of Science Categories	225;17/12/23
SciELO	((Asma bronquial) AND (Corticoides inhalados)) AND (Reacción adversa))	0; 17/12/23
LILACS	(Asma bronquial) AND (corticoides inhalados) AND (adversa)	2; 17/12/23
Dialnet	(Asma bronquial) AND (corticoides inhalados) AND (adversa)	3; 17/12/23

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y sus razones.

Referencia	Razón de la exclusión
1. Chylack LT, Gross GN, Pedinoff A. Ciclesonide Len-ticular Safety Study Group. A randomized, controlled trial to investigate the effect of ciclesonide and beclomethasone dipropionate on eye lens opacity. <i>J Asthma</i> . 2008; 45(10): 893-902. doi: 10.1080/02770900802353636.	No tiene grupo control.
2. Kim HS, Moon JW, Chung SM, Lee JH. A short-term investigation of dysphonia in asthmatic patients using inhaled budesonide. <i>J Voice</i> . 2011; 25(1): 88-93. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.07.003.	No tiene grupo control.
3. Lommatzsch M, Lindner Y, Edner A, Bratke K, Kuepper M, <i>et al</i> . Adverse effects of salmeterol in asthma: a neuronal perspective. <i>Thorax</i> . 2009 22; 64(9): 763-769. doi: 10.1136/thx.2008.110916.	El interés es aclarar el mecanismo y como controlar el posible efecto adverso.
4. Wraight JM, Smith AD, Cowan JO, Flannery EM, Herbison GP, <i>et al</i> . Adverse effects of shortacting betaagonists: Potential impact when antiinflammatory therapy is inadequate. <i>Respirology</i> . 2004; 9(2): 215-221. doi: 10.1111/j.1440-1843.2004.00557.x.	Relacionan los efectos con la función pulmonar reducida y una mayor hiperreactividad bronquial.
5. Crompton GK, Sanderson R, Dewar MH, Matusiewicz SP, Ning AC, <i>et al</i> . Comparison of Pulmicort® pMDI plus Nebuhaler® and Pulmicort® Turbuhaler® in asthmatic patients with dysphonia. <i>Respir Med</i> . 2000; 94(5): 448-453. doi: 10.1053/rmed.1999.0762.	Los pacientes ya tenían la reacción adversa
6. van der Molen T, Foster JM, Caesar M, Müller T, Postma DS. Difference between patient-reported side effects of ciclesonide versus fluticasone propionate. <i>Respir Med</i> . 2010; 104(12): 1825-1833. doi: 10.1016/j.rmed.2010.05.021.	No tiene grupo control.
7. Pasaoglu G, Gok H, Mungan D, Sonel B, Yalcin P, <i>et al</i> . Does the combination of inhaled steroids with long acting beta2 agonists decrease the risk for osteoporosis? A 1-year prospective follow-up study. <i>Rheumatol Int</i> . 2006; 27(2): 141-146. doi: 10.1007/s00296-006-0179-3.	No tiene grupo control.
8. Wilson A, Lipworth BJ. Dose-response evaluation of the therapeutic index for inhaled budesonide in patients with mild-to-moderate asthma. <i>Am J Med</i> . 2000; 108(4): 269-275. doi: 10.1016/S0002-9343(99)00435-0.	No tiene grupo control.



Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y sus razones (continuación).

Referencia	Razón de la exclusión
9. Medici TC. Effect of one year treatment with inhaled fluticasone propionate or beclomethasone dipropionate on bone density and bone metabolism: a randomised parallel group study in adult asthmatic subjects. <i>Thorax</i> . 2000; 55(5): 375-382. doi: 10.1136/thorax.55.5.375.	No tiene grupo control.
10. Haapasaari K, Rossi O, Risteli J, Oikarinen A. Effects of long-term inhaled corticosteroids on skin collagen synthesis and thickness in asthmatic patients. <i>Eur Respir</i> . 1998; 11(1): 139-143. doi: 10.1183/09031936.98.11010139.	No tiene grupo control.
11. O'Connor BJ, Kilfeather S, Cheung D, Kafé H, Blagden MD, <i>et al</i> . Efficacy and safety of ciclesonide in patients with severe asthma: a 12-week, double-blind, randomized, parallel-group study with long-term (1-year) follow-up. <i>Expert Opin Pharmacother</i> . 2010; 11(17): 2791-2803. doi: 10.1517/14656566.2010.526603.	No tiene grupo control.
12. Grzelewska-Rzymowska I, Malolepszy J, de Molina M, Sladek K, Zarkovics J, <i>et al</i> . Equivalent asthma control and systemic safety of inhaled budesonide delivered via HFA-134a or CFC propellant in a broad range of doses. <i>Respir Med</i> . 2003; 97: S10-19. doi: 10.1016/j.rmed.2003.10.004.	No tiene grupo control.
13. Kobayashi Y, Yasuba H, Kudou M, Hamada K, Kita H, <i>et al</i> . Esophageal candidiasis as a side effect of inhaled fluticasone propionate dry powder: recovery by switching over to hydrofluoroalkane-134a beclomethasone dipropionate (HFA-BDP). <i>Int J Clin Pharmacol Ther</i> . 2006; 44(5): 193-197. doi: 10.5414/cpp44193.	Los pacientes ya tenían la reacción y aparte es un estudio de serie de casos.
14. Harmanci E, Colak O, Metintas M, Alatas O, Yurdasiper A. Fluticasone propionate and budesonide does not influence bone metabolism in the long-term treatment of asthma. <i>Allergol Immunopathol</i> . 2001; 29(1): 22-27. doi: 10.1016/s0301-0546(01)79011-8.	No tiene grupo control.

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y sus razones (continuación).

Referencia	Razón de la exclusión
15. Foster JM, Aucott L, van der Werf RHW, van der Meijden MJ, Schraa G, et al. Higher patient perceived side effects related to higher daily doses of inhaled corticosteroids in the community: A cross-sectional analysis. <i>Respir Med</i> . 2006; 100(8): 1318-1336. doi: 10.1016/j.rmed.2005.11.029.	La población de estudio es mixta con asma y también de EPOC.
16. Brown ES, Woolston D, Frol A, Bobadilla L, Khan DA, Hanczyc M, et al. Hippocampal volume, spectroscopy, cognition, and mood in patients receiving corticosteroid therapy. <i>Biol Psychiatry</i> . 2004; 55(5): 538-545. doi: 10.1016/j.biopsych.2003.09.010.	El tratamiento es un ICS vía oral. (Prednisona).
17. Hojo M, Ikura M, Hirano S, Sugiyama H, Kobayashi N, et al. Increased risk of nontuberculous mycobacterial infection in asthmatic patients using long-term inhaled corticosteroid therapy. <i>Respirology</i> . 2011; 17(1): 185-190. doi: 10.1111/j.1440-1843.2011.02076.x.	No tiene grupo control.
18. Akkoca O, Mungan D, Karabiyikoglu G, Mısırlıgil Z. Inhaled and systemic corticosteroid therapies: Do they contribute to inspiratory muscle weakness in asthma? <i>Respiration</i> . 1999; 66(4): 332-337. doi: 10.1159/000029403.	Investigaron los corticosteroides sistémicos a largo plazo de la prednisona.
19. Han E-R, Choi IS, Kim H-K, Kang Y-W, Park J-G, et al. Inhaled corticosteroid-related tooth problems in asthmatics. <i>J Asthma</i> . 2009; 46(2): 160-164. doi: 10.1080/02770900802553102.	No tiene grupo control.
20. Foster JM, Sanderman R, Van Der Molen T, Mueller T, Van Sonderen E. Personality influences the reporting of side effects of inhaled corticosteroids in asthma patients. <i>J Asthma</i> . 2008; 45(8): 664-669. doi: 10.1080/02770900802127022.	Solo notifican los efectos secundarios, asociando solo la dosis.
21. Anderson WJ, McFarlane LC, Lipworth BJ. Prospective follow-up of novel markers of bone turnover in persistent asthmatics exposed to low and high doses of inhaled ciclesonide over 12 months. <i>Clin Endocrinol Metabol</i> . 2012; 97(6): 1929-1936. doi: 10.1210/jc.2011-3410.	No tiene grupo control.



Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y sus razones (continuación).

Referencia	Razón de la exclusión
22. Drozdowska B. Quantitative ultrasound at the cal-caneus in corticosteroid-treated male patients with bronchial asthma. <i>Ultrasound Med Biol.</i> 2004; 30(8): 1057-1061. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2004.06.002.	Es tratamiento oral (Prednisona).
23. Kos-Kudła B, Pluskiewicz W. Quantitative ultrasound of the heel and serum and urinary cortisol values in assessment of long-term corticotherapy side effects in female bronchial asthma patients. <i>Ultrasound Med Biol.</i> 1997; 23(9): 1325-1330. doi: 10.1016/S0301-5629(97)00195-6.	Evaluaron el tratamiento con un glucocorticoide en suspensión inyectable vía intramuscular.
24. Horita N, To M, Araki K, Haruki K, To Y. Risk factors of local oropharyngeal and laryngeal adverse effects from use of single inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonists. <i>Allergol Int.</i> 2012; 61(4): 583-588. doi: 10.2332/allergolint.11-OA-0396.	Se asocia a factores de riesgo de efectos adversos locales reportados como prevalencia.
25. Kannisto S, Laatikainen A, Taivainen A, Savolainen K, Tukiainen H, Voutilainen R. Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentration as an indicator of adreno-cortical suppression during inhaled steroid therapy in adult asthmatic patients. <i>Eur J Endocrinol.</i> 2004; 150(5): 687-690. doi: 10.1530/eje.0.1500687.	No tiene grupo control.
26. Malo J, Cartier A, Ghezzi H, Mark S, Brown J, et al. Skin bruising, adrenal function and markers of bone metabolism in asthmatics using inhaled beclomethasone and fluticasone. <i>Eur Respir.</i> 1999; 13(5): 993-998. doi: 10.1034/j.1399-3003.1999.13e11.x.	No tiene grupo control.
27. Derom E, Van Schoor J, Verhaeghe W, Vincken W, Pauwels R. Systemic effects of inhaled fluticasone oropionate and budesonide in adult patients with asthma. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 1999; 160(1): 157-161. doi: 10.1164/ajrccm.160.1.9805106.	No tiene grupo control.

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y sus razones (continuación).

Referencia	Razón de la exclusión
28. Harmanci E, Ak I, Ozdemir N, Vardareli E, Elbek O, Uçgun I. The comparison of the effects of fluticasone propionate and budesonide on clinical indices and on bone mineral density in the asthmatic patients: a one year treatment study. <i>Allergol Immunopathol.</i> 1999; 27(6): 298-303.	No tiene grupo control
29. Wilson AM, Wendy, Sims EJ, Lipworth BJ. The skin vasoconstrictor assay does not correlate significantly to airway or systemic responsiveness to inhaled budesonide in asthmatic patients. <i>Eur J Clin Pharmacol.</i> 2003; 58(10): 643-647. doi: 10.1007/s00228-002-0547-1.	No tiene grupo control.
30. Nielsen LP, Dahl, R. Therapeutic ratio of inhaled corticosteroids in adult asthma. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2000; 162(6): 2053-2057. doi: 10.1164/ajrccm.162.6.9912072.	No tiene grupo control.
31. Sasagawa M, Hasegawa T, Kazama J-IJ, Koya T, Sakagami T, Suzuki K, <i>et al.</i> Assessment of bone status in inhaled corticosteroid user asthmatic patients with an ultrasound measurement method. <i>Allergol.</i> 2011; 60(4): 459-465. doi:10.2332/allergolint.10-OA-0276.	Es un estudio de un solo brazo sin distinción de CSI
32. Langhammer A, Norjavaara E, de Verdier MG, Johnsen R, Bjerner L. Use of inhaled corticosteroids and bone mineral density in a population based study: the Nord-Trøndelag Health Study (the HUNT Study). <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf.</i> 2004; 13(8): 569-79. doi.org/10.1002/pds.941	Midieron en conjunto los resultados, sin separar los grupos de tratamientos.
33. Israel E, Banerjee TR, Fitzmaurice GM, Kotlov TV, LaHive K, <i>et al.</i> Effects of inhaled glucocorticoids on bone density in premenopausal women. <i>N Engl J Med</i> 2001; 345(13): 941-947. doi.org/10.1056/NEJMoa002304.	Solo especifican el grupo terapéutico.
34. McKeever T, Harrison TW, Hubbard R, Shaw D. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma. <i>Chest.</i> 2013; 144(6): 1788-1794. doi.org/10.1378/chest.13-0871	No analizaron los grupos de estudio por separado.

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y sus razones (continuación).

Referencia	Razón de la exclusión
35. Ekblom E, Quint J, Schöler L, Malinowski A, Franklin K, et al. Asthma and treatment with inhaled corticosteroids: associations with hospitalisations with pneumonia. <i>BMC Pulm Med</i> . 2019; 19(1): 254. doi.org/10.1186/s12890-019-1025-1.	Estudio de la asociación entre la dosis-respuesta y la neumonía.
36. Kim MH, Rhee CK, Shim JS, Park SY, Yoo KH, et al. Inhaled corticosteroids in asthma and the risk of pneumonia. <i>Allergy Asthma Immunol Res</i> . 2019; 11(6): 795-805. doi.org/10.4168/aa.2019.11.6.795	No tiene grupo control.
37. Lee C-H, Kim K, Hyun MK, Jang EJ, Lee NR, et al. Use of inhaled corticosteroids and the risk of tuberculosis. <i>Thorax</i> . 2013; 68(12): 1105-1113. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-203175.	Casos pacientes diagnosticados con tuberculosis y exposición a tratamientos corticosteroides orales.
38. Smeeth L, Bouli M, Hubbard R, Fletcher AE. A population based case-control study of cataract and inhaled corticosteroids. <i>Br J Ophthalmol</i> . 2003; 87(10): 1247-1251. doi.org/10.1136/bjo.87.10.1247.	La población de intervención es tener o no tener cataratas
39. Wilson AM, Brewster HJA, Lipworth BJ. Dose-response comparison of systemic bioactivity with inhaled budesonide and triamcinolone acetonide in asthmatic adult J <i>Allergy Clin Immunol</i> . 1998; 102(5): 751-756. doi.org/10.1016/s0091-6749(98)70014-4	Es un estudio de dosis-respuesta
40. Clark DJ, Lipworth BJ. Adrenal suppression with chronic dosing of fluticasone propionate compared with budesonide in adult asthmatic patients. <i>Thorax</i> . 1997; 52(1): 55-58. doi.org/10.1136/thx.52.1.55	Es un estudio de dosis-respuesta

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y sus razones (continuación).

Referencia	Razón de la exclusión
41. Wilson AM, McFarlane LC, Lipworth BJ. Dose-response effect for adrenal suppression with repeated twice daily inhaled fluticasone propionate and triamcinolone acetonide in adult asthmatics. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> . 1997; 156(4Pt1): 1274-1277. doi.org/10.1164/ajrccm.156.4.97-03029.	Es un estudio de dosis respuesta
42. Waltman LC, Findlay SR, Lopez M, Lukacsko P, Morris RJ, <i>et al</i> . Adrenal function in adult asthmatics during longterm daily treatment with 800, 1,200, and 1,600 µg triamcinolone acetonide. <i>Chest</i> . 1992; 101(5): 1250-1256. doi.org/10.1378/chest.101.5.1250	No tiene grupo control y no es CSI inhalado
43. Toogood JH, Baskerville JC, Markov AE, Hodsman AB, Fraher LJ, <i>et al</i> . Bone mineral density and the risk of fracture in patients receiving longterm inhaled steroid therapy for asthma. <i>J Allergy Clin Immunol</i> . 1995; 96(2): 157-166. doi.org/10.1016/s0091-6749(95)70003-x	No tiene grupo control y además comparan CSI oral vs. CSI inhalado.

Apéndice D. Cuadro de anexo de reacciones de disfonía y candidiasis

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados					
Bhalla <i>et al.</i> (2009) ⁵⁵	Transversal analítico	n=46 A: Voluntarios sanos. B: Usuarios ocasionales de CSI. C: Usuarios habituales de CSI.	Cualquier corticosteroide inhalado. No especifica dosis.	4 meses	Análisis acústico: jitter (perturbación del tono-periodo), shimmer (perturbación de la amplitud) y cociente de fase cerrada.	Parámetro	A	B	C		
						Jitter (Medianas)					
						Vocal pronunciada Normalmente.	0	2	39		
						Frase pronunciada normalmente	0	30	30		
						Shimmer (Medianas)					
						Vocal pronunciada Normalmente.	4	7	32		
						Frase pronunciada normalmente	3	7	19		
						Cociente de fase cerrada (Medianas)					
						Vocal pronunciada Normalmente.	49	43	63		
						Frase pronunciada Normalmente	45	40	64		
Balter <i>et al.</i> (2001) ⁵⁶	Ensayo clínico de 4 brazos con un grupo control.	n=77 Pacientes con asma sin recibir CSI, asignados a 4 grupos de tratamientos. Control n=10 asmáticos sin tratamiento	4 regímenes de DPB: 1. una inhalación diaria de 250 µg mediante un inhalador de dosis medida (IDM). 2. Una inhalación diaria de 250 µg mediante un IDM con una cámara de retención (Aerochamber). 3. Dos inhalaciones diarias de 250 µg mediante un IDM. 4. Dos inhalaciones diarias de 250 µg mediante un IDM con una cámara de retención	Todos los sujetos habían recibido corticosteroides inhalados durante al menos 18 meses.	Evaluación del shimmer.	Puntuaciones medias de Shimmer					
							I	II	III	IV	Grupo control
						Inicial	3.1	2.8	2.4	2.1	1.5
						Dos semanas	2.7	1.85	2.2	2	1.4
						Cuatro semanas	1.85	2.1	2.3	2.0	1.6

Apéndice D. Cuadro de anexo de reacciones de disfonía y candidiasis (continuación).

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados				
Krecicki et al. (2006) ⁵⁷	Casos y controles	n=50 pacientes con asma atópica y no atópica. n= 41 Voluntarios sanos.	BUD y PF.	El grupo de casos de pacientes asmáticas habían estado recibiendo tratamiento con corticosteroides inhalados al menos 3 meses	Evaluación de las cuerdas vocales, a través de un examen videoscópico detallado de la laringe.	Cambios laríngeos en pacientes con asma bronquial en comparación con el grupo de control				
						Parámetro	pacientes n=50	Control n=41	Análisis estadístico	p
						Atrofia de las cuerdas vocales	20.0%	9.7%	1.39	0.083
						Atrofia de la mucosa laríngea	44.0%	19.5 %	2.54	0.006
Miguera et al. (2022) ⁵⁸	Transversal analítico	n=121 68 pacientes asmáticos y un grupo control de 51 pacientes no asmáticos.	El tratamiento con CSI se consideró bajo si < 500 µg por día, medio si entre 500 y 1000 µg por día y alto si > 1000 µg por día (en dosis equivalente de DPB).	Todos los sujetos habían recibido corticosteroides inhalados durante al menos 18 meses.	Evaluación de las cuerdas vocales, a través de un examen videoscópico detallado de la laringe.	Disfonía				
						Parámetro	Asmáticos (n=68)	Controles n=51	Diferencia IC 95%	p
						VHI≥18 n, (%)	38(56)	4(8)	28% [20-36]	<0.0001
						GRBAS ≥2 n, (%)	27(40)	2(4)	20% [13-27]	<0.0001
						VHI≥ 18 or GRBAS ≥ 2n, %	45(66)	6(11)	32% [24-40]	<0.0001
						Cociente medio de fonación, ml.S ⁻¹	281.5 (183,313)	218.3 (174,240)	63 [22-104]	0.0016
						Tiempo máximo de fonación *	12 (9,17)	17 (15)	5 [3-7]	<0.0001
						Disfunción laríngea y lesiones orgánicas durante la fonación.				
						Evaluación foniátrica (LDP) n, %	Asmáticos n=68 41(60)	Controles n=51 10(19)	Diferencia IC95% 0.25%	p 41(60)
						OLDP n, %	8(12)	7(13)	1.4% [0-3]	1

* VHI: Índice de Discapacidad de Voz.

^bLDP: Disfunción Laríngea durante la Fonación.

^cOLDP: Disfunción Laríngea Orgánica durante la Fonación

Apéndice D. Cuadro de anexo de reacciones de disfonía y candidiasis (continuación).

Autor (año)	Diseño	Población	Tratamiento (Dosis)	Duración	Parámetros de medición	Resultados	
Kurt <i>et al.</i> (2008) ⁵⁹	Transversal analítico	n=50 asmáticos sin tratamiento n= 40 no asmáticos n=62 asmáticos con uso de CSI 200 µg/día. n=122 asmáticos con 500 µg/día.	PF en polvo seco: de 500 µg/día y 200 µg/día, dos veces por día.	No especificado	Cultivo positivo para <i>Cándida</i> <i>albicans</i> junto con hallazgos físicos y/o síntomas de infección	Asmáticos/Dosis	Frecuencia de colonización por <i>Cándida</i> .
						Con 200 µg/día	12 (19.4%)
						Con 500 µg/día	31 (25.4%)*
						Asmáticos sin tratamiento	4 (8%)
						No asmáticos	4 (10%)

*p< 0.05

BUD: budesónida; CSI: Corticosteroide inhalado; DPB: dipropionato de beclometasona; PF: Propionato de fluticasona



Metodología

Evaluación de la calidad metodológica de reportes de casos y series de casos en una revisión sistemática

Assessment of the methodological quality for case reports and case series in a systematic review

Lizett Castrejón-Delgado¹

¹ Profesora de la carrera de Química Farmacéutico Biológica, FES Zaragoza, UNAM

INTRODUCCIÓN

Los diseños de estudio observacionales pueden clasificarse en: (i) analíticos, que incluyen tres tipos: cohorte, casos y controles y transversales y, (ii) descriptivos, que incluyen el informe de caso y serie de casos. De acuerdo con la jerarquía de la evidencia se considera al informe de caso con el nivel más bajo de evidencia sobre la efectividad de un tratamiento, sin embargo, estos reportes han desempeñado un papel importante en el progreso de la ciencia médica.¹

Este tipo de estudios se lleva a cabo a través de la aplicación del método clínico, incluyendo un interrogatorio y exploración física minuciosa y sistémica durante la práctica clínica, con el propósito de identificar la posible asociación entre la exposición (factores etiológicos o tratamientos) y el resultado observado en las manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio y gabinete. El informe de caso es un resumen formal y detallado de un paciente único, mientras que la serie de casos (serie clínica) o informe de serie de casos es el reporte formal y detallado de tres o más casos con una exposición conocida o que recibieron un tratamiento similar.^{1,2}

Estos diseños de estudio no tienen un grupo control o comparador, por lo que cualquier asociación observada puede verse influenciada por factores de confusión. Tienen un tamaño de muestra pequeño, carecen de generalización dado que se limita a los pacientes que el médico encontró interesantes.³ No obstante, pueden ser los primeros en revelar efectos inesperados como

una nueva enfermedad o un efecto adverso a partir de una exposición específica, posicionándolos como parte de la farmacovigilancia. Además, son rápidos, de bajo costo y útiles para generar hipótesis de investigaciones clínicas.¹

Dada la importancia de la evidencia derivada de los informes de casos y series de casos, se han elaborado pautas para su redacción y publicación, como por ejemplo, la guía CARE (CAse REport)⁴ para informes de casos o las pautas PROCESS para series de casos quirúrgicos.⁵ Aunado a esto, se han desarrollado herramientas para la evaluación de su calidad metodológica en función de los dominios de selección, verificación, causalidad y presentación de informes.⁶⁻⁸

Por otra parte, para mantenerse actualizado sobre el conocimiento científico existen las revisiones sistemáticas (RS) que proporcionan una síntesis de la mejor evidencia disponible, en este sentido, recientemente se han incorporado series de casos en RS como una forma de evidencia para evaluar la eficacia de una intervención, fundamentar la práctica clínica y tomar decisiones. Todas las RS siguen procesos metodológicos rigurosos para su elaboración, por lo que se han desarrollado diversas herramientas para evaluar la calidad metodológica de este tipo de diseños de estudio.⁹

En este sentido, se recomienda el uso de las herramientas de evaluación crítica para el informe de caso

Correspondencia: Lizett Castrejón-Delgado

E.mail: lizettcastrejon@gmail.com

Artículo recibido: 7 de noviembre de 2024

Artículo aceptado: 8 de mayo de 2025

Castrejón-Delgado L. Evaluación de la calidad metodológica de reportes de casos y series de casos en una revisión sistemática.

CyRS. 2025; 7(1): 117-124

<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.8>

y series de casos del grupo de investigadores y metodólogos del *Joanna Briggs Institute* (JBI), las cuales se han utilizado ampliamente en RS. Estas listas de verificación han sido aprobadas por el Comité Científico y aborda elementos que se relacionan con el análisis estadístico, el riesgo de sesgo y la presentación de informes.⁹ En este trabajo se presentan las dos guías del JBI para evaluar y reportar la calidad metodológica de reportes de caso y series de casos incluidos en una revisión sistemática.

LISTA DE VERIFICACIÓN PARA REPORTES DE CASOS

La herramienta del JBI para la evaluación de la calidad de un reporte de caso consta de una lista de verificación de ocho preguntas (Cuadro 1), cuyo juicio de evaluación tiene cuatro posibles respuestas: sí, no, poco claro, no aplica. Para contestar cada una de las preguntas de la evaluación del informe de caso se cuenta con una guía que aquí se describe:¹⁰

1. ¿Las características demográficas del paciente se describieron claramente?

Se describe claramente la edad, el sexo, la raza, los antecedentes médicos, el diagnóstico, el pronóstico, los tratamientos previos, los resultados de pruebas diagnósticas pasadas y actuales y, los medicamentos del paciente. También se pueden describir las características del entorno y el contexto.

2. ¿La historia del paciente fue descrita y presentada claramente como una línea del tiempo?

Se describe claramente la historia del paciente, su historial médico, familiar y psicosocial, incluida la información genética relevante, así como las intervenciones pasadas relevantes y sus resultados.

3. ¿El estado clínico actual del paciente se describió claramente en el momento de la presentación?

Se describe en detalle el estado clínico actual del paciente, incluidos los síntomas, la frecuencia y la gravedad de la afección o enfermedad, y se indica si se consideraron diagnósticos diferenciales.

4. ¿Los métodos de evaluación o pruebas diagnósticas y sus resultados se describieron claramente?

Se ordenan todas las pruebas apropiadas para confirmar un diagnóstico, el lector del informe del caso debe recibir suficiente información para comprender cómo se evaluó al paciente. Las diversas pruebas diagnósticas utilizadas (estándar de oro o pruebas diagnósticas alternativas) deben describirse claramente. Por lo general, se presentan fotografías o ilustraciones de procedimientos de diagnóstico, radiografías o procedimientos de tratamiento cuando es apropiado para transmitir un mensaje claro a los lectores.

5. ¿Las intervenciones o los procedimientos de tratamiento se describieron de manera clara?

Los procedimientos de tratamiento o intervención se describen con detalle y de manera clara. Por ejemplo, en el tratamiento farmacológico de la ansiedad dental: el tipo de fármaco, la vía de administración, la dosis y frecuencia del fármaco, y los posibles efectos secundarios.

6. ¿La condición clínica posterior a la intervención fue claramente descrita?

Se describe claramente el estado clínico posterior a la intervención en términos de presencia o ausencia de síntomas. Los resultados del tratamiento, cuando se presentan en forma de imágenes o figuras, ayudan a transmitir la información al lector o al médico.

7. ¿Se identificaron y describieron eventos adversos (daños) o eventos imprevistos?

Con cualquier tratamiento/intervención/medicamento, es inevitable que se produzcan algunos efectos adversos y, en algunos casos, pueden ser graves. Es importante que los efectos adversos se documenten y describan claramente, en particular cuando se trata una enfermedad nueva o única o cuando se utiliza un medicamento o tratamiento nuevo. Además, se deben identificar y describir de manera clara los efectos imprevistos, si los hubiera, que puedan aportar información nueva o útil.

Cuadro 1. Lista de verificación para la evaluación de la calidad metodológica de reporte de caso.¹⁰

Título:	
Autor, año:	
Número de registro:	
Fecha de evaluación:	
Revisor:	

Pregunta de evaluación	Juicio			
	Sí	No	Poco claro	No aplica
1. ¿Las características demográficas del paciente se describieron claramente?				
2. ¿La historia del paciente fue descrita y presentada claramente como una línea de tiempo?				
3. ¿El estado clínico actual del paciente se describió claramente en el momento de la presentación?				
4. ¿Los métodos de evaluación o pruebas diagnósticas y sus resultados se describieron claramente?				
5. ¿Las intervenciones o los procedimientos de tratamiento se describieron de manera clara?				
6. ¿La condición clínica posterior a la intervención fue claramente descrita?				
7. ¿Se identificaron y describieron eventos adversos (daños) o eventos imprevistos?				
8. ¿El informe de caso proporciona lecciones para llevar?				

Valoración general: Incluir ☐ Excluir ☐ Buscar información ☐

Comentarios (incluir razones de exclusión):

Supplementary Table 1: Quality assessments of case report studies

Author, year	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Overall appraisal
Ohmura <i>et al.</i> , 2022 ^[10]	No	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Include
Nia <i>et al.</i> , 2022 ^[12]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Lehmann <i>et al.</i> , 2021 ^[13]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Fang <i>et al.</i> , 2021 ^[14]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Frioui <i>et al.</i> , 2022 ^[16]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Onsun <i>et al.</i> , 2021 ^[17]	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Kaur <i>et al.</i> , 2021 ^[18]	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Lopez <i>et al.</i> , 2021 ^[19]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Perna <i>et al.</i> , 2021 ^[20]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Ricardo <i>et al.</i> , 2021 ^[21]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Romagnuolo <i>et al.</i> , 2022 ^[22]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Include
Elamin <i>et al.</i> , 2021 ^[23]	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Durmus <i>et al.</i> , 2022 ^[24]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Mieczkowska <i>et al.</i> , 2021 ^[26]	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Include
Yatsuzuka <i>et al.</i> , 2021 ^[28]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Pavia <i>et al.</i> , 2022 ^[31]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Lamberti, <i>et al.</i> , 2022 ^[32]	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Include
Gospodinova K, 2022 ^[34]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Include
Quattrini, <i>et al.</i> , 2021 ^[35]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Include
Kabbani, <i>et al.</i> , 2022 ^[38]	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Include
Krajewski, <i>et al.</i> 2021 ^[40]	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Include

Q1, Were patient's demographic characteristics clearly described? Q2, Was the patient's history clearly described and presented as a timeline? Q3, Was the current clinical condition of the patient on presentation clearly described? Q4, Were diagnostic tests or assessment methods and the results Yes clearly described? Q5, Was the intervention(s) or treatment procedure(s) clearly described? Q6, Was the post-intervention clinical condition clearly described? Q7, Were adverse events (harms) or unanticipated events identified and described? Q8, Does the case report provide takeaway lessons?

Figura 1. Ejemplo del reporte de la evaluación de la calidad metodológica de reportes de casos de una revisión sistemática.¹¹

8. ¿El informe de caso proporciona lecciones para llevar?

Los informes de casos deben resumir las lecciones clave aprendidas de un caso en términos de los antecedentes de la condición/enfermedad y la orientación sobre la práctica clínica para los médicos cuando se presentan casos similares.

Como ejemplo del uso de la herramienta, se muestra el resultado de la evaluación de la calidad metodológica de reportes de casos de una revisión sistemática en donde analizaron los informes sobre la aparición y exacerbación de la psoriasis para identificar las características relacionadas con esa afección tras la vacunación contra la COVID-19¹¹ (Figura 1).

LISTA DE VERIFICACIÓN PARA SERIES DE CASOS

La definición de una serie de casos varía en la literatura médica, a efectos de esta lista de verificación, se define a las series de casos como estudios en los que solo se incluyen pacientes con una determinada enfermedad o resultado relacionado con la enfermedad. La herramienta del JBI para la evaluación de la calidad de una serie de casos consta de una lista de verificación de diez preguntas (Cuadro 2), cuya evaluación tiene cuatro posibles respuestas: sí, no, poco claro, no aplica. Se describe a continuación una guía para responder a estas preguntas:⁹

Cuadro 2. Lista de verificación para la evaluación de la calidad metodológica de series de casos.⁹

Título:	
Autor, año:	
Número de registro:	
Fecha de evaluación:	
Revisor:	

Pregunta de evaluación	Juicio			
	Sí	No	Poco claro	No aplica
1. ¿Los criterios para la inclusión en la serie de casos fueron claros?				
2. ¿Se midió la condición de una manera estándar y confiable para todos los participantes incluidos en la serie de casos?				
3. ¿Se utilizaron métodos válidos para la identificación de la condición de todos los participantes incluidos en la serie de casos?				
4. ¿La serie de casos tuvo inclusión consecutiva de participantes?				
5. ¿La serie de casos tuvo inclusión completa de participantes?				
6. ¿El informe sobre los datos demográficos de los participantes fue claro?				
7. ¿El reporte sobre la información clínica de los participantes fue claro?				
8. ¿Los resultados o los resultados del seguimiento de los casos se reportaron de manera clara?				
9. ¿El reporte de la información demográfica de los sitios/clínicas que se presentan es claro?				
10. ¿Fue apropiado el análisis estadístico?				

Valoración general: Incluir ☐ Excluir ☐ Buscar información ☐

Comentarios (incluir razones de exclusión):



1. ¿Los criterios para la inclusión en la serie de casos fueron claros?

Los autores proporcionan criterios claros de inclusión (y exclusión, cuando corresponda) para los participantes del estudio. Los criterios de inclusión/exclusión se especifican (por ejemplo, riesgo, etapa de progresión de la enfermedad) con suficiente detalle, así mismo, toda la información crítica necesaria para el estudio.

2. ¿Se midió la condición de una manera estándar y confiable para todos los participantes incluidos en la serie de casos?

El estudio debe describir claramente el método de medición de la enfermedad. Esto debe realizarse de manera estándar (es decir, de la misma manera para todos los pacientes) y confiable (es decir, con resultados repetibles y reproducibles).

3. ¿Se utilizaron métodos válidos para la identificación de la condición de todos los participantes incluidos en la serie de casos?

Muchos problemas de salud no son fáciles de diagnosticar o definir y algunas medidas pueden no ser capaces de incluir o excluir niveles o etapas apropiadas del problema de salud. Si los resultados se evaluaron con base en definiciones existentes o criterios de diagnóstico, entonces la respuesta a esta pregunta probablemente es sí. Si los resultados se evaluaron usando escalas informadas por el observador o auto-reportadas, el riesgo de sobre o sub-reportar es mayor y la objetividad se ve comprometida. Es importante determinar si las herramientas de medición utilizadas fueron instrumentos validados ya que esto tiene un impacto significativo en la validez de la evaluación de resultados.

4. ¿La serie de casos tuvo inclusión consecutiva de participantes?

Los estudios que indican una inclusión consecutiva son más confiables que aquellos que no lo indican. Por ejemplo, una serie de casos que indica "incluimos a todos los pacientes (24) con osteosarcoma que se presentaron en nuestra clínica entre marzo de 2005 y junio de 2006" es más confiable que un estudio que simplemente indica "informamos sobre una serie de casos de 24 personas con osteosarcoma".

5. ¿La serie de casos tuvo inclusión completa de participantes?

La integridad de una serie de casos contribuye a su fiabilidad. Los estudios que indican una inclusión completa son más fiables que los que no lo hacen. Como se indicó anteriormente, una serie de casos que indica "incluimos a todos los pacientes (24) con osteosarcoma que se presentaron en nuestra clínica entre marzo de 2005 y junio de 2006" es más fiable que un estudio que simplemente indica "informamos sobre una serie de casos de 24 personas con osteosarcoma".

6. ¿El informe sobre los datos demográficos de los participantes fue claro?

La serie de casos debe describir claramente los datos demográficos relevantes de los participantes, como la siguiente información cuando sea pertinente: edad, sexo, educación, región geográfica, origen étnico, período de tiempo y educación del participante.

7. ¿El reporte sobre la información clínica de los participantes fue claro?

El reporte de la información clínica de los participantes debe ser claro, como la siguiente información cuando sea relevante: estado de la enfermedad, comorbilidades, estadio de la enfermedad, intervenciones/tratamientos previos, resultados de pruebas diagnósticas, etc.

8. ¿Los resultados o los resultados del seguimiento de los casos se reportaron de manera clara?

Los resultados de cualquier intervención o tratamiento deben estar claramente reflejados en la serie de casos. Un buen estudio de caso debe describir claramente la condición clínica posterior a la intervención en términos de presencia o ausencia de síntomas. Los resultados de la gestión/tratamiento cuando se presentan como imágenes o figuras pueden ayudar a transmitir la información al lector/médico. Es importante que los eventos adversos estén claramente documentados y descritos, en particular cuando se está tratando una condición nueva o única o cuando se utiliza un nuevo medicamento o tratamiento. Además, los eventos imprevistos, si los hubiera, que puedan

Supplementary Table 2: Quality assessments of case series studies											
Author, year	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Overall Appraisal
Piccolo <i>et al.</i> , 2022 ^[11]	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes	N/A	Include
Koumaki <i>et al.</i> , 2022 ^[15]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Include
Bostan <i>et al.</i> , 2021 ^[25]	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes	N/A	Include
Durmaz <i>et al.</i> , 2022 ^[27]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	N/A	Include
Tachibana <i>et al.</i> , 2022 ^[29]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Include
Tran <i>et al.</i> , 2022 ^[30]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Include
Nancy, <i>et al.</i> , 2022 ^[33]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Include
Ahn Tran, <i>et al.</i> , 2022 ^[9]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	N/A	Include
Pesque, <i>et al.</i> , 2022 ^[36]	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Include
Jindal, <i>et al.</i> , 2021 ^[37]	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes	N/A	Include
Sotiriou, <i>et al.</i> , 2021 ^[39]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	N/A	Include
Phuan <i>et al.</i> , 2022 ^[41]	No	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	N/A	Include

Q1, Were there clear criteria for inclusion in the case series? Q2, Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series? Q3, Were valid methods used for the identification of the condition for all participants included in the case series? Q4, Did the case series have consecutive inclusion of participants? Q5, Did the case series have complete inclusion of participants? Q6, Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study? Q7, Was there clear reporting of clinical information of the participants? Q8, Were the outcomes or follow-up results of cases clearly reported? Q9, Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information? Q10, Was statistical analysis appropriate? N/A, not applicable

Figura 2. Ejemplo del reporte de la evaluación de la calidad metodológica de reportes de series de casos de una revisión sistemática.¹¹

proporcionar información nueva o útil, deben identificarse y describirse claramente.

9. ¿El reporte de la información demográfica de los sitios/clínicas que se presentan es claro?

Ciertas enfermedades o afecciones varían en prevalencia en distintas regiones geográficas y poblaciones (por ejemplo, mujeres frente a hombres, variables sociodemográficas entre países). La muestra del estudio debe describirse con suficiente detalle para que otros investigadores puedan determinar si es comparable con la población de su interés.

10. ¿Fue apropiado el análisis estadístico?

Al igual que con cualquier análisis estadístico, se debe considerar si existe un método estadístico alternativo más apropiado. La sección de métodos de los estudios debe ser lo suficientemente detallada para que los revisores puedan identificar qué técnicas analíticas se utilizaron y si fueron adecuadas.

Como ejemplo del uso de la herramienta, se muestra el resultado de la evaluación de la calidad metodológica de reportes de series de casos de una revisión sistemática en donde analizaron los informes sobre la aparición y exacerbación de la psoriasis para identificar las características relacionadas con esa afección tras la vacunación contra la COVID-19¹¹ (Figura 2).

Finalmente, se considera que la síntesis de estos reportes clínicos como parte de la literatura médica ofrecen una valiosa contribución a la evidencia, por lo que se pretende que los autores de revisiones sistemáticas de reportes de casos y series de casos utilicen estas guías para la evaluación de la calidad metodológica de estos informes incluidos en las revisiones sistemáticas.

AGRADECIMIENTOS

Esta publicación 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 PAPIIME PE210523.



REFERENCIAS

1. Noordzij M, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Study designs in clinical research. *Nephron Clin Pract.* 2009;113(3):c218-221. doi: 10.1159/000235610.
2. Nissen T, Wynn R. The clinical case report: a review of its merits and limitations. *BMC Res Notes.* 2014;7:264. doi: 10.1186/1756-0500-7-264.
3. McKeever L. Overview of study designs: A deep dive into research quality assessment. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(3):569-585. doi: 10.1002/ncp.10647.
4. Riley DS, Barber BS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017;89:218-235. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026.
5. Mathew G, Sohrabi C, Franchi T, Nicola M, Kerwan A, Agha R; PROCESS Group. Preferred reporting of case series in surgery (PROCESS) 2023 guidelines. *Int J Surg.* 2023;109(12):3760-3769. doi: 10.1097/JS9.0000000000000940.
6. Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evid Based Med.* 2018;23(2):60-63. doi: 10.1136/bmjebm-2017-110853.
7. Kiene H, Hamre HJ, Kienle GS. In support of clinical case reports: A system of causality assessment. *Glob Adv Health Med.* 2013;2(2):76-87.
8. Guo B, Moga C, Harstall C, Schopflocher D. A principal component analysis is conducted for a case series quality appraisal checklist. *J Clin Epidemiol.* 2016;69:199-207.e2. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.07.010.
9. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evid Synth.* 2020;18(10):2127-2133. doi: 10.11124/JBISRIIR-D-19-00099.
10. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available from <https://synthesismanual.jbi.global>
11. Arifin ANF, Hengky A, Widjaja M, Wijaya L. New-onset and exacerbation of psoriasis following COVID-19 vaccination: A systematic review of case reports and case series. *Indian J Dermatol.* 2023;68(6):724. doi:10.4103/ijd.ijd_833_22.



Reseña de libros

Los rostros del Covid-19

Dirección General de Divulgación de la Ciencia,
UNAM, México, 2024, 135p.

ISBN 9786073096065

Greco Hernández Ramírez

Catalina Armendáriz-Beltrán¹

<https://orcid.org/0009-0004-1467-8346>

¹Técnica Académica del Instituto de Geofísica de la UNAM.

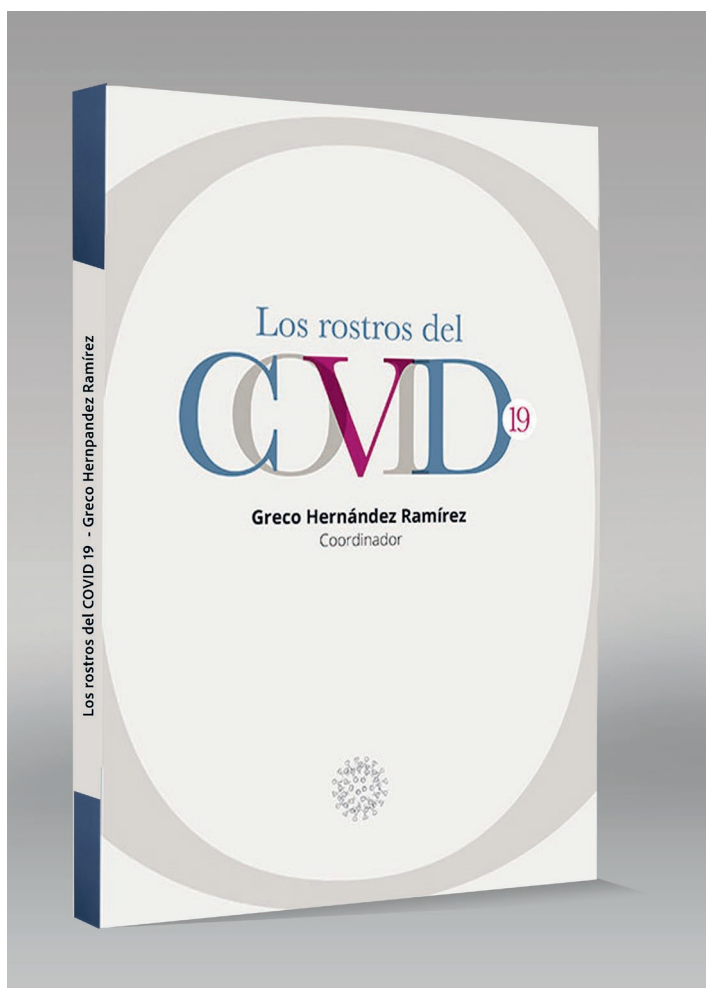


Figura 1. Portada del libro *Los rostros del COVID 19*

INTRODUCCIÓN

El libro parte de preguntas planteadas por científicos, políticos y la sociedad: ¿Cómo surgió y evolucionó el Covid-19? ¿Qué causó esta pandemia? En este proceso, ¿cuál fue el papel de la humanidad tanto en su forma de consumo como la hiperconectividad? (Figura 1).

Bajo este principio y con la idea de que el documento sea un ejercicio de divulgación de la ciencia, las 14 personas que intervinieron en la elaboración del libro, logran una visión completa del Covid-19, también hacen un análisis histórico por las pandemias y los virus en la humanidad.

En el siglo XXI, la humanidad ha enfrentado pandemias como: la influenza por H1N1 y Covid-19. En este sentido, el libro *Los rostros del Covid-19* reflexiona sobre el origen del SARS-CoV-2, causas, evolución, crecimiento en América Latina, vacunación, nuevas tecnologías, movimientos antivacunas y la prevención de futuras pandemias.

El texto tiene una extensión de 135 páginas distribuidas en nueve capítulos en tres bloques: los orígenes, naturaleza y los esfuerzos que surgieron para luchar contra esta pandemia. El libro es un ejercicio donde participan expertos de diversas disciplinas e instituciones que le dan una estructura muy enriquecedora, ya que logra dar una visión mucho más compleja de lo que implicó la pande-

Correspondencia: Catalina Armendáriz-Beltrán

Email: catalina.armendariz@gmail.com

Artículo recibido: 14 de mayo de 2025

Artículo aceptado: 30 de mayo de 2025

Armendáriz-Beltrán C. Los rostros del Covid-19. CyRS. 2025; 7(1):125-126

<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.9>



mia de la Covid-19. El coordinador, el doctor Greco Hernández Ramírez, investigador en Ciencias Médicas y jefe del Laboratorio de ARNm & Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología, señala en el prólogo que abordar este fenómeno de manera integral permitirá entender mucho mejor la responsabilidad humana en esta tragedia.

Una de las aportaciones del documento, no solo es la diversidad de especialidades de sus autores, también contiene glosario con conceptos clave. Además, incluye un apartado con lecturas recomendadas.

CONTENIDO

En el capítulo 1. *Hacia una nueva relación con los virus*; el autor hace una reflexión: "De las 10 pandemias más devastadoras de la humanidad, nueve fueron provocadas por un virus". Para explicar este fenómeno se muestra un cuadro comparativo donde se esquematizan la enfermedad, el virus que la causó, la especie, el año y la cantidad de personas que fallecieron. Finaliza el capítulo con la reflexión: "El problema de fondo que causan las epidemias y pandemias es el rompimiento de los límites y equilibrios naturales".

En el capítulo 2. *Un virus milenario, una pandemia nueva: orígenes del SARS-CoV-2*. Se hace un recorrido para la identificación del paciente cero, la ubicación del virus y de cómo migró de especies salvajes hasta los humanos.

La evolución del SARS-CoV-2, título del capítulo 3, se explica qué es un coronavirus, su funcionamiento y por qué mutan con tanta velocidad. Se revisa la eficacia de las vacunas en contraposición de la velocidad con la que se modifica la cadena del virus. Para finalizar, se señala la relevancia de estudiar el genoma de diversos patógenos

En el capítulo 4 *La Covid-19: un caleidoscopio de síntomas*, se narra sobre las dificultades para el equipo de salud al enfrentarse a una enfermedad poliédrica, es decir, los síntomas eran diferentes. El virus afectaba diversos órganos con diferentes consecuencias, así analiza las repercusiones para el sistema respiratorio, digestivo, nervioso y linfático. Se cierra el capítulo con la revisión del Covid-19 largo.

El Covid-19 en América Latina es el título del quinto capítulo donde se hace una revisión de la mortalidad y sus

posibles causas. Una de las grandes razones de esta mortalidad, reflexiona la autora, son las fuertes tasas de pobreza e inequidad y las limitaciones en los servicios de salud, a la par, la gran cantidad de enfermedades crónicas degenerativas y el poco cuidado para su atención. En este contexto, las afectaciones del Covid-19 fueron mucho mayores; sin embargo, la alternativa para prevenir esta mortalidad es tratar de brindar servicios de salud bajo el principio de equidad.

En el capítulo 6 *Un abanico de vacunas frente a la pandemia de Covid-19* hace un recorrido por el exitoso proceso para producir, en tiempo récord, vacunas que coadyuvarán para el manejo y control de la enfermedad. Se realiza un breve recorrido por la historia de las vacunas y cómo éstas han logrado erradicar algunas enfermedades. Como parte del capítulo, se reflexiona sobre las diversas tecnologías que se emplean para crear las vacunas y salvar miles de vidas.

Nuevas tecnologías digitales para sobrevivir a la pandemia es el tema del capítulo 7. En este apartado se presenta un recorrido por los avances tecnológicos más significativos que se implementaron durante la pandemia, muchos de los cuales llegaron para quedarse. Se analiza cómo el uso de la tecnología en epidemias anteriores fue limitado; sin embargo, con la llegada del Covid-19, estos primeros intentos evolucionaron como una estrategia clave para sostener la actividad económica. El desarrollo previo de la red satelital y de las telecomunicaciones fue determinante para impulsar el uso de lo que hoy se conoce como el internet de las cosas y la inteligencia artificial.

En el capítulo 8, titulado *Movimientos antivacunas hoy y siempre*, el texto inicia con un breve recorrido por las vacunas y enfermedades como la viruela, la tosferina, la poliomielitis, el sarampión, las paperas y la rubéola. Se aborda la controversia generada en torno a la vacuna contra el sarampión, que lamentablemente ha sido erróneamente asociada con otras enfermedades.

Finalmente, el libro cierra con el capítulo, *Una cultura ecológica para prevenir las pandemias del futuro*, donde se recalca que respetar los entornos naturales será fundamental, lo cual implica un cambio de mentalidad, donde la inversión para la investigación de nuevos virus será necesario.



El significado de la vejez en la antigua Grecia

The meaning of old age in ancient Greece

Ana Luisa Vélez-Monroy¹

¹ Dra. en Historia del Pensamiento
Cronista de la FES Zaragoza, UNAM

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia de la humanidad, las personas mayores han tenido un papel fundamental en la familia y las sociedades. Las diversas culturas han prestado atención a la imagen del viejo dejando un legado en el arte y la literatura. Los textos escritos por los filósofos griegos son un referente fundamental para conocer el tema desde distintas perspectivas y formas de pensamiento, especialmente en lo que se refiere a los prejuicios de la vejez.

La vejez es una etapa de la vida que ha estado acompañada de prejuicios relacionados con la marginación, exclusión, dependencia funcional, fragilidad y problemas de memoria, además de considerar a los ancianos como sujetos rígidos y que no se adaptan a los cambios. Estos prejuicios impiden comprenderla cabalmente y, lo que es peor, propician la violación de los derechos humanos de las personas de mayor edad.

Las sociedades han generado determinadas imágenes de las personas viejas, que han propiciado estereotipos que invisibilizan al viejo. Ello contribuye a que la gente joven pierda interés en la aportación del viejo en la sociedad y a nivel familiar. Sin embargo, el anciano para algunas culturas representa sabiduría, experiencia y respeto, mientras que para otras, simboliza decadencia, desprecio y

un cúmulo de enfermedades que no les permite integrarse a la sociedad. Lo cual es motivo de burla y aislamiento hacia ellos.

Para Aristóteles y Sófocles, la vejez es reflejo de mezquindad, cobardía, miedo y egoísmo. Mientras que para Sócrates y Platón, la vejez significa la experiencia y la sabiduría; consideraban que el ser humano alcanzaba óptimas virtudes morales y el buen juicio en el ocaso de la vida. De igual manera, los escultores Demetrio y Mirón de Tebas plasmaron en sus obras, la vejez en la mujer, acompañada de estereotipos como la fealdad, los vicios y la decadencia.

GRECIA CLÁSICA

La visión de belleza que prevalece en la Grecia clásica es la de los jóvenes robustos y fuertes, no el de los ancianos, aunque fueran activos y saludables. Por tal motivo, la belleza reconocida es la juvenil. Los dioses Zeus o Poseidón son representados como varones maduros, en plenitud. Sólo los escritores o filósofos figuran en la madurez, incluso en la vejez de la vida. Se trata de obras históricas, no bellas. Asimismo, durante el período helenístico, la representación de viejos fue más frecuente; pero no se trató de una exaltación de la belleza, sino una muestra del pathos, vocablo

Correspondencia: Ana Luisa Vélez-Monroy

E.mail: luisitavm@gmail.com

Artículo recibido: 11 de marzo de 2025

Artículo aceptado: 15 de abril de 2025

Vélez-Monroy AL. El significado de la vejez en la antigua

Grecia. CyRS. 2025; 7(1):127-132

<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.10>

griego que significa (πάθος, sufrimiento) de la vejez o representaciones burlonas de los viejos. La ancianidad en la Grecia antigua se presenta en dibujos, esculturas, relatos y leyendas donde, frecuentemente, se dibuja la vejez como una etapa aberrante y dolorosa para los seres humanos.

La senectud en el arte es personificada como el enemigo a vencer. En algunas vasijas del siglo V, se describe a “Hércules combatiendo contra la vejez, encarnada por un enano demacrado o por un personaje arrugado, casi calvo. A veces también es una figura muy alta, con largos cabellos y barba, que implora a Hércules de rodillas” (Figura 1).¹

En una pélice o ánfora se representa iconográficamente a un hombre encogido y arrugado, Geras, que simboliza la vejez. Se trata de la alegoría del héroe fuerte que vence la vejez. Recordemos, en efecto, que Heracles murió joven. La alegoría también puede entenderse como el intento de Heracles de conocer qué significa envejecer.

La mujer anciana también se personifica de manera cruel y grotesca. En el siglo IV, Demetrio esculpió una Lisímaca bajo la figura de una vieja horrible.¹ La vejez en la mujer simboliza una etapa deplorable y miserable; la belleza queda atrás y se muestra a la anciana fea.

La Vieja ebria (III a.C.) de Mirón de Tebas, muestra una anciana que sostiene un jarrón de vino, se encuentra en estado de embriaguez. Simboliza los vicios, el erotismo, el placer y lo grotesco (Figura 2). La obra ha tenido diversas interpretaciones en su personificación, por un lado, sugiere una vieja que se dejó atrapar por el vino, hasta llegar a una catarsis; otras refieren a burla y comicidad de la anciana. Sin embargo, la presencia de la anciana en la familia fue importante, se ocupaba del cuidado de los niños, las labores domésticas y el tejido; en algunos casos, se dedicaron a la música, la gimnasia y la guerra, tareas que solo los hombres desempeñaban.



Figura 1. Geras, el dios griego de la vejez. Siglo V.

Platón, en la República expone un debate entre Sócrates y Glaucón, respecto a la ley concerniente a la educación de las mujeres y niños. En él se plantea si la naturaleza humana femenina es capaz de compartir con la masculina todas las tareas. “Si hemos de emplear a las mujeres en las mismas tareas que a los hombres, debe enseñárseles tanto música como gimnasia. Por consiguiente, también debe ofrecérseles la enseñanza de ambas artes y lo que concierne a la guerra y tratárseles del mismo modo que a los hombres”.² Es evidente en esta exposición la inclusión de la mujer en labores propias del género masculino; podemos hablar de una



Figura 2. Vieja ebria. Periodo helenístico. Mármol. 94 cm. Copia romana del original. Musei Capitolini, Roma.

equidad de género en la cultura griega, a pesar de que tenían la idea de que la mujer era el sexo débil. “Deberá entonces desvestirse a las mujeres de los guardianes, de modo que cubran con la excelencia en lugar de ropa, y participarán de la guerra y de las demás tareas relativas a la vigilancia del Estado, y no harán otra cosa, pero las más livianas de estas tareas han de confiarse más a las mujeres que a los hombres, dada la debilidad de su sexo”.²

¿Y cómo era la situación de los viejos en Esparta? Desde el punto de vista de su estatus político era me-

jor, al menos en teoría. La Gerusía, era el órgano de gobierno que existió en la antigua Esparta, estaba integrada por veintiocho ancianos y dos reyes. “Nombre con el que se designaba al Senado en Esparta y Corinto”.³ La Gerusía se encargaba de la creación de las leyes y de la conducción de los asuntos de la política (Figura 3). El tribunal de ancianos juzgaba los delitos, imponía la pena de muerte y la pérdida de los derechos cívicos. El título era vitalicio. Los gerontes “eran elegidos por la asamblea del pueblo entre hombres escogidos de sesenta años o más y tenían el oficio de por vida. Esto significaba que a la muerte de uno de los miembros, su lugar se sustituía por elección entre varios candidatos”.³ La geriatría es otro término derivado de la palabra geron que indica anciano y de iatrikos tratamiento médico, la cual estudia las enfermedades de que se presentan en la vejez. Geriátrico también proviene de la misma raíz griega geron y es el lugar donde residen los ancianos.

Las consideraciones de Sócrates, Platón y Aristóteles sobre la vejez, fueron un referente sobre la ancianidad. Las obras que legaron contienen una serie de elementos para conocer a fondo la perspectiva de la vida en Grecia; así como su pensamiento desde un punto de vista filosófico, social y ético.

En la República Platón recoge un diálogo sobre la vejez que sostuvieron Sócrates y Céfalos en El Pireo, Puerto de Atenas:²

Céfalos: -Oh Sócrates, no es frecuente que bajes al Pireo a vernos. No obstante, tendría que ser frecuente. Porque si yo tuviera aún fuerzas para caminar con facilidad hacia la ciudad, no sería necesario que vinieras hasta aquí. Y es bueno que sepas que, cuanto más se esfuman para mí los placeres del cuerpo, tanto más crecen los deseos y placeres en lo que hace a la conversación.

Sócrates: -Por cierto, Céfalos, que me es grato dialogar con los más ancianos, pues me parece necesario enterarme por ellos, como gente que ya ha avanzado por un camino



Figura 3. Gerusía, órgano de gobierno de la antigua Esparta. Integrada por veintiocho ancianos y dos reyes.

que también nosotros tal vez debamos recorrer, si es un camino escabroso y difícil, o bien, fácil y transitable. Y en particular me agradaría conocer que te parece a ti -dado que te hayas en tal edad- lo que los poetas llaman “umbral de la vejez”: si lo declaras como la parte penosa de la vida, o de qué otro modo.

Céfalo: -Por Zeus, Sócrates- exclamó Céfalo- te diré cuál es mi parecer. Con frecuencia nos reunimos algunos que tenemos prácticamente la misma edad, para preservar el antiguo proverbio, y al estar juntos, la mayoría de nosotros se lamenta, echando de menos los placeres de la juventud y rememorando tanto los goces sexuales como las borracheras y festines, y otras cosas de índole similar, y se irritan como si se vieran privados de grandes bienes, con los cuales habían vivido bien, mientras ahora ni siquiera les parece que viven. Algunos se quejan también del trato irrespetuoso que, debido a su vejez, reciben de sus familiares,

y con base a esto declaman contra la vejez como causa de cuantos males padecen.

Para Platón, en voz de Sócrates, la ancianidad significaba experiencia y sabiduría. Por ello, Sócrates le pide a Céfalo que narre sus hazañas y su tránsito hacia la senectud. Sin embargo, no todos pensaban como Platón y Sócrates; era común el menosprecio hacia la ancianidad en la sociedad griega. De ahí que los viejos lamentaran haber llegado a esa etapa y perder los placeres que disfrutaban en la juventud, además; de ser víctimas de la discriminación y, la falta de respeto por parte de la familia.²

No obstante, existían otras posturas donde la vejez era considerada una etapa de decrepitud.³ Este es el caso de Aristóteles en la Retórica. El filósofo considera que la mezquindad, el egoísmo y la falta de espíritu son frecuentes en la ancianidad.⁴

Los ancianos son de espíritu pequeño por haber sido ya maltratados por la vida y, por ello, no desean cosas grandes ni extraordinarias, sino lo imprescindible para vivir. Son también mezquinos porque la hacienda es una de las cosas necesarias y por experiencia saben que es difícil adquirirla y fácil perderla. Son cobardes y propensos a sentir miedo de todo, por cuanto se hallan al estado contrario al de los jóvenes: ellos son, en efecto, fríos en vez de calientes, de manera que la vejez prepara el camino a la cobardía, dado que el miedo es una suerte de enfriamiento. Son además amantes de la vida, y sobre todo en sus últimos días, porque el deseo se dirige a lo que falta y aquello de que se carece es lo que principalmente se desea. Y son más egoístas de lo que es debido, lo cual es también, desde luego, una suerte de pequeñez de espíritu. Viven asimismo, más de lo que se debe, mirando la conveniencia en vez de lo bello a causa de que son egoístas, pues la conveniencia es un bien para uno mismo, mientras que lo bello lo es en absoluto.

Reflexiones finales

En la filosofía griega hay una tensión, posiciones encontradas, en torno a la vejez. Por un lado, la concepción platónica-espartana reconoce la medida y sabiduría de los ancianos, mientras que Aristóteles pone el acento en la decadencia física y mental.

Los conceptos de la vejez en la sociedad griega se relacionaban con las creencias, costumbres y cosmovisión que generaban la preeminencia de los ancianos como personas de experiencia y sabiduría. Se estimaba a los viejos por ser hombres importantes para tomar decisiones en la Gerusía, pero al mismo tiempo, esta idea entraba en conflicto con el deterioro físico de los ancianos. Este detrimento era particularmente relevante en una sociedad donde la guerra ocupaba un lugar importante en la vida social.

En la sociedad griega era común el menosprecio hacia los viejos, lamentaban llegar al umbral de la vejez y perder los placeres que disfrutaban en la juventud, además de sufrir discriminación. La

representación de la vejez en la antigua Grecia se enfoca en la alegoría del hombre fuerte y joven que combate al anciano, lo cual se observa en distintas vasijas del siglo IV y V. Los bustos y esculturas retratan la ancianidad de dioses y sacerdotisas, como la Lisímaca que Demetrio esculpió bajo la figura de una vieja horrible. Esculturas que muestran la decadencia en la mujer anciana a partir de estereotipos de rechazo y fealdad.

La anciana suele ser evaluada con mayor desdén en lo que se refiere a su apariencia física, corporal y biológica. Las expresiones de burla hacia las ancianas eran latentes ante la presencia del cuerpo joven, bello y con vitalidad, mientras que el cuerpo viejo perdía calor, agua y energía como refiere Aristóteles. La mujer vieja se mantenía en labores domésticas y cuidado de la familia.

El arte tiene la función de sensibilizar y a través de él, podemos conocer distintas formas de pensamiento y creencias de diversas culturas en cuanto al significado de la vejez. La imagen de la vejez a lo largo del tiempo ha generado una dicotomía entre la experiencia de los ancianos que los lleva a la sabiduría y la decadencia física que los limita para la realización de actividades cotidianas y productivas.

La concepción de la vejez ha variado, sin embargo, algunos estereotipos suscitados en la Grecia clásica son vigentes en las sociedades modernas. En el mundo de la vejez coexisten la plenitud, la reflexión, la sabiduría, pero también se alojan la frustración, la desesperanza, el miedo, las limitaciones y la exclusión social. Por ello es necesario conocer sobre nuestra propia vejez para mantener un mejor estilo de vida.

Finalmente existe cierta ambigüedad y matices distintos en las visiones acerca de la vejez, por un lado, la imagen de aceptación, respeto y veneración hacia la ancianidad; por otro, aquella que se refiere a la estigmatización y condenación a esta etapa de la vida. En cada sociedad, el rechazo y miedo a la muerte, es asociado con la vejez.^{5,6}

El viejismo (*ageism*) ha sido y sigue siendo uno de los principales enemigos del envejecimiento



saludable y del reconocimiento del capital humano y social de los adultos mayores para su propio desarrollo y su contribución social.⁷

REFERENCIAS

1. Beauvoir S. La vejez. México: Editorial Penguin Random House; 2015.
2. Platón. Diálogos. República. Madrid: Editorial Gredos; 1988.
3. López Pulido A. Crisis de valores: Apuntes históricos sobre la ancianidad. Rev. Enferm. Gerontológica. 2007; 11: 7-13
4. Aristóteles. Retórica. Madrid: Editorial Gredos; 2015.
5. Sófocles. Tragedias. Edipo en Colono. Madrid: Gredos; 1981.
6. Zagal Arreguín, Héctor. Felicidad, Placer y Virtud. La vida buena según Aristóteles. México: Ariel; 2013.
7. Mendoza-Núñez VM, Mendoza-Soto AB. Is Aging a Disease? A Critical Review Within the Framework of Ageism. Cureus. 2024;16(2):e54834. doi: 10.7759/cureus.54834.

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 Farmacéutico 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>