

# Revista Científica

CMDLT



Título: Revista Científica CMDLT  
Publicación científica oficial del Centro Médico Docente La Trinidad

**Revista**  
**Científica**  
**CMDLT**

Título clave: Revista Científica CMDLT  
Título clave abreviado: Rev Cien. CMDLT  
ISSN: 2790-8305  
Frecuencia: Semestral en formato de publicación continua

Licencia de Creative Commons CC BY-NC (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>)  
Se debe dar crédito de manera adecuada al utilizar cualquier material publicado en la revista, no se puede hacer uso del material con fines comerciales. El contenido de cada artículo es de responsabilidad de los autores y no compromete la opinión de la Revista.

Página web: <https://www.cmdlteditorial.org/>  
Contacto: [editor@cmdlteditorial.org](mailto:editor@cmdlteditorial.org)

La Revista Científica CMDLT fue creada inicialmente con el nombre de Proyección Docente como boletín informativo de la Dirección de Educación e Investigación del CMDLT, en circulación desde 2007. Desde 2020 se realiza el cambio de título y se adopta el formato de publicación digital en 2022 utilizando la plataforma OJS (Open Journal Systems)

CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD

#### **EDITOR EN JEFE:**

***A. Carolina Medina Díaz***

Centro Médico Docente La Trinidad,  
Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

#### **EDITORES EJECUTIVOS:**

***Herman Scholtz***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

***Luisa Mariana Pulido***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

***Jorge Rísquez Thielen***

Centro Médico Docente La Trinidad, Venezuela

#### **EDITOR HONORARIO:**

***Pablo Pulido***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

#### **EDITOR ACADÉMICO:**

***Paul Camperos***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

#### **EDITOR ADJUNTO:**

***Fernando Carrera***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

#### **EDITORES DE SECCIÓN**

##### **Ciencias Quirúrgicas:**

***Carlos Anderson***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

***Sergio Martínez***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

##### **Ciencias Clínicas:**

***Daniel Foldats***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

***Alejandro Alfonzo***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

##### **Pediatría:**

***Alejandro Mondolfi***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

***Tamara Salmen***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

##### **Odontología:**

***José Carlos De Oliveira***

Centro Médico Docente La Trinidad, Universidad Santa  
María, Caracas, Venezuela.

##### **Educación y Tecnología:**

***Victoria García de Barriola***

Centro Médico Docente La Trinidad, Venezuela

***Francisco Márquez***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

##### **Investigación Básica:**

***Mary Lares***

Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

## Contenido

### Editorial

*Jorge Rísquez Thielen.*

e-217170

### Ciencias Clínicas: Investigación

Estrategias de inclusión de alimentos alcalinos en dietas servidas a pacientes hospitalizados.

*Yenifer Rojas, Michelle López.*

e-201154

Desnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad en agosto-septiembre 2017.

*Luisa Alzuru, Isabella Mantellini.*

e-201150

### Ciencias Clínicas: Revisión de la Literatura

Heterogeneidad fenotípica en el diagnóstico de MODY:  
Una aproximación basada en la evidencia para el diagnóstico clínico

*Fernando Carrera Viñoles, Gestne Aure, Paul Camperos,  
María Inés Silva de Casanova.*

e-201063

### Ciencias Quirúrgicas: Investigación

Influencia del bloqueo ecodirigido del nervio pudendo para disminuir el dolor posterior a cirugía anorrectal

*John Chuquitaype, Peter Pappé, Luis Angarita, Sergio Martínez-Millán*

e-202152

Alternativas en el manejo del quiste óseo solitario

*Luis R. Willians R., Pedro I. Carvallo A*

e-202147

### Odontología: Revisión de la Literatura

Descripción y análisis del uso del Componente de Salud Dental del Índice de la Necesidad de Tratamiento Ortodóncico en pacientes en dentición mixta y permanente joven

*Isabella Limongi Vallenilla, Gisela Eugenia Marcano Torrents, Pedro Méndez,  
A. Carolina Medina Díaz.*

e-204156

## Editorial

Jorge Rísquez Thielen.<sup>1</sup>

El Centro Médico Docente La Trinidad es una institución de salud integral, multidisciplinaria, de alta calidad asistencial, gerencial y académica, con un equipo humano identificado y comprometido con los valores, éticos, morales y convicción social, con alcance local y regional, bajo un modelo asistencial organizado por especialidades médicas, sustentable y sin fines de lucro, que responde a las necesidades de la comunidad, orientado al desarrollo de programas de educación e investigación en salud y medicina comunitaria.

Desde hace 55 años, realiza aportes a tres grandes áreas: programas sociales, investigación y educación. En educación se cuenta con 10 residencias asistenciales programadas (postgrados) y más de 20 programas de perfeccionamiento profesional. Como era de esperar, cada uno de estos programas académicos están apoyados en la investigación, en búsqueda de la adquisición de nuevos conocimientos científicos que puedan ser beneficiosos en el tratamiento de nuestros pacientes. Estos trabajos son presentados anualmente en las Jornadas Científicas de la institución. Muchos de estos trabajos de investigación han recibido reconocimientos y premios, tanto a nivel nacional como a nivel internacional y han sido publicados por diferentes revistas científicas.

El crecimiento natural de las oportunidades académicas y de trabajos de investigación nos lleva a crear una revista científica como medio de divulgación, que obedezca a los más exigentes estándares: Revista Científica Centro Médico Docente La Trinidad. Esta revista cuenta con un Comité Editorial, integrado por prestigiosas personalidades nacionales, apegadas a las recomendaciones internacionales (*Internacional Committee of Medical Journal Editors ICMJE*; *World Association of Medical Editors WAME*) y *Committee on Publication Ethics COPE*. Está dirigida a todos los profesionales de la salud, docentes y estudiantes, de las especialidades médicas, odontológicas, psicológicas, bioanálisis y enfermería, en el ámbito nacional e internacional. Se publicará de manera continua, en formato de acceso abierto, artículos originales, revisiones, casos clínicos y datos epidemiológicos producto de investigaciones en ciencias de la salud. Incluye artículos de ciencias clínicas, ciencias quirúrgicas, ciencias básicas, salud pública, tecnología aplicada a salud, actividad docente y asistencial.

Para la Dirección de Educación e Investigación es un orgullo presentar estos primeros números.

---

<sup>1</sup> Director de Educación e Investigación. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas – Venezuela.  
Correo electrónico: [Jorge.Risquez@cmdlt.edu.ve](mailto:Jorge.Risquez@cmdlt.edu.ve)

## Estrategias de inclusión de alimentos alcalinos en dietas servidas a pacientes hospitalizados

Yenifer Rojas<sup>1</sup>, Michelle López<sup>2</sup> 

### Resumen

**Introducción:** La acidosis metabólica subclínica resultante de una carga ácida de la dieta constituye un factor de riesgo para diversas patologías. **Objetivo:** Determinar si los pacientes ingresados en el Centro Médico Docente La Trinidad logran modificar el contenido ácido de la dieta que consumen durante su hospitalización, mediante una Intervención Educativa (IE). **Materiales y métodos:** se analizó la Carga Ácida Potencia Renal (CAPR) de las dietas completa (C), de protección gástrica (PG), hiposódica (H) y para diabéticos (D). Se identificaron las preferencias de los pacientes en cuanto a alimentos ácidos y alcalinos antes y después de la IE. **Resultados:** La CAPR (mEq/día) antes y después de la IE fue: <0: 9 vs 26 pacientes; 0-20: 11 vs 21; >20: 40 vs 13. Después de la IE 49 (81,6%) pacientes disminuyeron la CAPR de su dieta y 11 (18,4%) la aumentaron ( $p < 0,0001$ ). El promedio de la CAPR para todas dietas antes vs después de la IE fue de 29,35 vs 4,60 ( $p < 0,0001$ ): dieta C 27,67 vs 2,43; dieta de PG 89,55 vs -10,1; dieta H 22,27 vs -10,61; dieta D 35,66 vs 30,53. El promedio de la CAPR de todas las dietas elegidas por los pacientes para el desayuno, almuerzo y cena antes vs después de la IE fue de 20,32 vs 16,32 ( $p < 0,01$ ), 0,02 vs -11,80 ( $p < 0,001$ ) y 10,38 vs 0,55 ( $p < 0,0001$ ) respectivamente. **Conclusiones:** Las dietas elegidas por los pacientes antes de la IE tuvieron una CAPR ácida. La mayoría de los pacientes disminuyó la CAPR de la dieta después de la IE.

**Palabras clave:** acidosis metabólica, carga ácida potencial renal, osteoporosis, diabetes mellitus, urolitiasis.

## Strategies for the inclusion of alkaline foods in the diets served to hospitalized patients

### Abstract

**Introduction:** Subclinical metabolic acidosis resulting from a high acid diet load may be a risk factor for various pathologies. **Objective:** To determine if through nutritional education strategies it is possible to modify the behavior of hospitalized patients regarding the choice of alkaline foods from the diets served in the Centro Médico Docente La Trinidad. **Materials and methods:** the Potential Renal Acid Load (PRAL) of four types of diets was analyzed: complete (C), gastroduodenal protection (PG), low sodium (H) and for diabetics (D). A video, a talk and three support brochures were designed as Educational Intervention (EI) for the hospitalized patients. Patients' preferences were identified when selecting acidic and alkaline foods before and after the EI. **Results:** PRAL (mEq/day) before and after EI was: <0: 9 vs 26 patients; 0-20: 11 vs 21; >20: 40 vs 13. After EI, 49 (81.6%) patients decreased the PRAL of their diet and 11 (18.4%) increased it ( $p < 0.0001$ ). The mean PRAL for all diets chosen by the patients before vs. after EI was 29.35 vs. 4.60 ( $p < 0.0001$ ): diet C 27.67 vs. 2.43; PG diet 89.55 vs -10.1; H diet 22.27 vs -10.61; diet D 35.66 vs 30.53. The average PRAL of all the diets chosen by the patients for breakfast, lunch and dinner before vs after EI was 20.32 vs 16.32 ( $p < 0.01$ ), 0.02 vs -11, 80 ( $p < 0.001$ ) and 10.38 vs 0.55 ( $p < 0.0001$ ) respectively. **Conclusions:** The food combinations chosen by the patients before EI had an acid PRAL. Most patients significantly decreased dietary PRAL after EI.

**Keywords:** metabolic acidosis, potential renal acid load, osteoporosis, diabetes mellitus, urolithiasis.

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas - Venezuela.

<sup>2</sup>Servicio de Subespecialidades Pediátricas. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas -Venezuela.

Autor Correspondiente: Michelle López. Correo electrónico: michellelopez27@gmail.com

Recibido: 09/09/2020 - Aceptado: 03/12/2020

## Introducción

Durante los últimos años, diversos estudios experimentales y epidemiológicos han demostrado que factores dietéticos asociados con el contenido ácido de la dieta poseen un impacto importante en la prevención y/o riesgo de diversas enfermedades crónicas y degenerativas<sup>1-3</sup>. La homeostasis ácido-base es fundamental para la salud en general y este equilibrio puede ser alterado por la dieta moderna, particularmente la de estilo occidental. Esto debido a que contiene una mayor proporción de elementos formadores de ácido provenientes de alimentos de origen animal en comparación con los alimentos alcalinos precursores de anión bicarbonato contenidos en el grupo de frutas y hortalizas<sup>4</sup>. Aunque los mecanismos homeostáticos y la capacidad renal para excretar ácidos en personas sanas pueden prevenir alteraciones del pH sanguíneo inducidas por la alimentación, los aumentos moderados y mantenidos en los niveles de hidrogeniones en sangre resultantes de una carga predominantemente ácida de la dieta, pueden tener consecuencias a largo plazo para la génesis y progresión de una serie de patologías, tales como urolitiasis<sup>5-8</sup>, osteoporosis<sup>9-15</sup>, obesidad<sup>16</sup>, insulinoresistencia<sup>17-19</sup>, diabetes mellitus tipo 2<sup>20-22</sup>, hipertensión arterial<sup>23-25</sup>, eventos cardiovasculares<sup>26-29</sup> y enfermedad renal crónica<sup>30-33</sup>. De allí, la importancia que podría tener la posibilidad de disminuir la carga ácida de la dieta que se ofrece a los pacientes hospitalizados a través de manipulaciones específicas, como la inclusión de mayor cantidad de alimentos alcalinos.

La Carga Ácida Potencial Renal (CAPR) es un parámetro que se considera como predictor de la excreción neta de ácido por el túbulo renal y permite estimar la carga ácida de los alimentos o la producción de ácidos endógenos en exceso de los niveles de álcali generados para una cantidad determinada de alimentos ingeridos diariamente.<sup>34-35</sup>

En un estudio realizado en el año 2016 en el Centro Médico Docente la Trinidad (CMDLT) se demostró que las combinaciones de alimentos elegidas por los pacientes hospitalizados tuvieron un promedio de CAPR positivo<sup>39</sup>. Por tal razón, se planteó la importancia de promover la educación de los pacientes respecto a este tema a fin de lograr la inclusión de mayor cantidad de alimentos alcalinos al momento de su escogencia a partir de los menús de cada una de las dietas ofrecidas.

Para ello se diseñó un conjunto de estrategias educativas con la intención de aportar a los pacientes hospitalizados la información que requieren para modificar su elección de alimentos y lograr disminuir el contenido de ácido de su dieta.

El objetivo general de esta investigación fue determinar, si la educación nutricional contribuye a modificar la conducta de los pacientes hospitalizados, en cuanto a la inclusión de alimentos alcalinos en las dietas servidas diariamente en el CMDLT.

## Materiales y métodos

El diseño de la investigación fue de tipo descriptivo, prospectivo, transversal y observacional y se llevó a cabo en el área de hospitalización del CMDLT.

### *Sujetos*

La muestra estuvo conformada por los pacientes que ingresaron al servicio de hospitalización en el periodo comprendido entre junio y octubre 2017 y que fueron asignados a las dietas completa, hiposódica, de protección gástrica o para diabéticos.

Este trabajo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética del CMDLT, al igual que el consentimiento informado que fue entregado a los pacientes para ser leído y firmado antes de iniciar la intervención educativa.

### *Técnicas e Instrumentos*

Se pesaron las porciones de las comidas servidas de lunes a viernes para los cuatro tipos de dietas estudiadas y se calculó la CAPR para cada una de ellas.

Se registraron las escogencias alimentarias que realizaron los pacientes a partir de la dieta (menú) ofrecida por el Servicio de Nutrición del CMDLT. Los pacientes debían estar asignados a alguna de las siguientes dietas: completa, hiposódica, de protección gástrica o para diabéticos.

Posteriormente se realizó la intervención educativa consistente en un video, una charla y tres folletos de apoyo que fueron demostrados y discutidos con los pacientes. Estos recursos contenían información acerca de: 1. La CAPR de los alimentos y su impacto en la salud; 2. Alimentos alcalinos que estaban incluidos en las dietas que estaban recibiendo; 3. Alimentos distribuidos en grupos nutricionales con su respectiva CAPR en base a 100 g del peso de cada alimento. Los folletos fueron diseñados para que el paciente llevase a casa la información aportada en el video y durante la charla educativa. Serían entonces un apoyo para que el paciente pudiera aplicar los conocimientos adquiridos en sus hábitos de alimentación después de su egreso. Después de realizarse la intervención educativa, se registró nuevamente la selección de alimentos por parte de los pacientes en la próxima oportunidad que tuvieron para elegir sus preferencias.

Para cada paciente se calculó: la CAPR total de los alimentos escogidos en el desayuno, almuerzo y cena y la CAPR total por día antes y después de la intervención educativa. Se estimó la CAPR de la dieta utilizando una tabla con 114 alimentos y bebidas de consumo frecuente con el contenido de ácido o de álcali en relación con 100 gramos de porción servida<sup>34</sup>. Para los alimentos no contenidos en la tabla antes mencionada, la CAPR fue calculada en base a la fórmula desarrollada por Remer y Manz, la cual incluye el contenido de proteínas, fósforo, calcio, potasio y magnesio de los alimentos multiplicados por un factor de conversión derivado del porcentaje de absorción intestinal y el peso atómico de cada elemento:

$$\text{CAPR (mEq)} = (\text{proteínas en g} \times 0.49) + (\text{P en mg} \times 0.037) - (\text{Mg en mg} \times 0.026) - (\text{Ca en mg} \times 0.013) - (\text{K en mg} \times 0,021).^{34}$$

Como método estadístico se utilizó la prueba t de Student con un valor de significancia de < 0,05.

## Resultados

Las determinación del peso y de la CAPR de cada uno de los alimentos ofrecidos en los menús de las 4 dietas del CMDLT se especifican en las Tablas 1 (dieta completa), 2 (dieta hiposódica), 3 (dieta protección gástrica) y 4

**Tabla 1.** Peso y CAPR de los alimentos incluidos en el desayuno, almuerzo y cena de la dieta completa.

ALIMENTOS DIETA COMPLETA DE LUNES A VIERNES		
DESAYUNO		
Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)
Crema de arroz con leche	220	13,57
Maicena con leche	210	1,63
Avena con leche	195	20,86
Corn Flakes	36	2,16
Leche completa	170	4,16
Special K con leche	36	0,76
Leche completa	170	4,16
Queso blanco paisa	50	7,54
Queso amarillo (GOUDA)	53	5,24
Queso telita	91	12,27
Jamón de pavo	119	4,4
Huevos revueltos	90	7,38
Tortilla	89	7,29
Arepa blanca	109	5,15
Bollitos	232	10,97
Pan blanco tipo baguette	119	4,4
Panquecas	118	3,52
Galleta de soda	45	3,28
Margarina	15	-0,07
Mermelada	25	-0,37
Jugo de fruta: Durazno	157	-3,76
Jugo de fruta: Melón	175	-7,07
Jugo de fruta Patilla	170	-3,23
Jugo de fruta Lechosa	149	-7,34
Ración de fruta:		
Melón	78	-3,15
Piña	81	-2,18
Patilla	132	-2,5
Lechosa	123	-6,06
Café con leche	101	-1,41
Leche descremada	72,1	0,5
Infusión	99	-0,29
ALMUERZO DIETA COMPLETA		
Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)
Consomé	195	0
Consomé con fideos	180	2,92
Crema de ajo porro	242	-4,36
Crema de calabacín	251	-11,54
Crema de zanahoria	205	-10,05
Crema de vegetales	255	-5,59
Sopa de res con verduras	216	-1,78
Sopa juliana de vegetales	244	-5,94
Carne a la Jardinera	256	19,96
Papa	135	-5,4
Zanahoria	83	-4,06
Atún Grille	153	21,87
Rueda de pescado a la plancha	153	24,79

Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)	
Milanesa de pollo empanizado	169	14,7	
Pollo a la plancha	116	10,09	
Juliana de pollo	175	15,22	
Pollo al grill con vegetales	116	8,1	
Albóndigas de carne	199	15,52	
Asado	162	12,64	
Arroz Blanco	189	8,69	
Pasta larga al pesto	250	16,25	
Puré de papas	287	-11,48	
Yuca con perejil	183	-12,66	
Arroz con pollo	202	3,434	12,13
Pollo	100	8,7	
Pastel de pollo con: 358 g papas	58	5,04	-6,96
	300	-12	
Pasticho de carne	353	27,68	
Canelones rellenos de carne	265	17,16	
Ensalada Mixta: Lechuga	18	-0,45	
Tomate	71	-2,2	-3,01
Pepino	46	-0,36	
Julianas de berenjenas	96	-3,26	
Zanahorias y chayotas al vapor	100	-3,5	
Brócoli Gratinado	163	-1,96	
Graten de calabacín	134	-6,16	
Ensalada de calabacín	82	-3,77	
Juliana de zanahorias	94	-4,6	
Dados de auyama	116	-6,49	
Plátano maduro	117	-10,75	
Tajadas	108	-9,92	
Pan	37	1,36	
Casabe	34	-2,48	
Galleta de soda	45	3,28	
Jugo de fruta: Parchita	158	-6,3	
Jugo de fruta: Lechosa	157	-8,38	
Jugo de fruta: Patilla	170	-3,23	
Jugo de fruta: Piña	161	-4,34	
Infusión	99	-0,29	
Clight/ Agua saborizada	167	0	
Gelatina	114	5,24	
Ración de fruta:			
Melón	78	-3,15	
Piña	81	-2,18	
Patilla	132	-2,5	
Lechosa	123	-6,06	
<b>CENA DIETA COMPLETA</b>			
Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)	
Crema de auyama	229	-12,82	
Crema de vegetales	255	-5,59	
Crema de calabacín	251	-11,54	
Consomé	195	0	
Consomé con fideos	180	2,92	
Tiras de pollo al grill	175	15,22	

Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)	
Pollo al horno	212	18,44	
Nuggets de pollo	138	12,01	
Juliana de pollo sin vegetales	175	15,22	
Pisillo de cazón	222	29,02	
Filete de pescado empanizado	180	29,16	
Rueda de pescado a la plancha/ palagar	153	24,79	
Pescado al grill	153	21,87	
Pasta larga	250	16,25	
Arroz	189	8,69	
Pasta larga con salsa	265	17,22	
Alfredo (01 cucharon)	259	36,1	
Napolitana (01 cucharon)	208	-6,44	
Salsa de atún	219	21,57	
ración de queso paisa	47	7,08	
Hamburguesa de carne (carne molida)	125	9,75	
Queso	23	4,27	16,24
Pan	60	2,22	
Shawarma (pan árabe) de pollo	91	3,14	
carne	158	13,74	
Mixto	158	12,32	
Crema de berenjena	158	12,94	
Papas chips	33	-1,12	
Papas al vapor con perejil (3)	46	-1,84	
Puré de papa	137	-5,48	
Ensalada Mixta: Lechuga	287	-11,48	
Tomate	18	-0,45	
Pepino	71	-2,2	-3,01
	46	-0,36	
Ensalada tipo Tabule (tomate y cilantro)	78	-2,41	
Zanahoria y			
Calabacines al vapor (total 96 g)	48	-2,2	
Juliana de zanahorias	48	-2,35	
Chayotas salteadas	94	-4,6	
Ensalada de remolacha	77	-1,61	
Dados de auyama	105	-6,2	
Pan	116	-6,49	
Casabe	37	1,36	
Galleta de soda	34	-2,48	
Jugo de fruta: Piña	45	3,28	
Jugo de fruta: Patilla	166	-4,48	
Jugo de fruta: Parchita	170	-3,23	
Jugo de fruta: Melón	158	-6,3	
Infusión	176	-7,11	
Clight/ agua saborizada	99	-0,29	
Gelatina	167	0	
Ración de fruta:	114	5,24	
Melón			
Piña	78	-3,15	
Patilla	81	-2,18	
Lechosa	132	-2,5	
	123	-6,06	

**Tabla 2.** Peso y CAPR de los alimentos incluidos en el desayuno, almuerzo y cena de la dieta hiposódica.

ALIMENTOS DIETA HIPOSÓDICA DE LUNES A VIERNES			
DESAYUNO			
Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)	
Crema de arroz con leche	220	13,57	
Maicena con leche	210	1,63	
Avena con leche	195	20,86	
Corn Flakes	36	2,16	
Leche completa	170	4,16	
Special K con leche	36	0,76	
Leche completa	170	4,16	
Mozzarella bajo en sal	47	9,46	
Jamón de pavo	119	4,4	
Huevos revueltos	90	7,38	
Tortilla	89	7,29	
Arepa blanca	109	5,15	
Bollitos	232	10,97	
Pan blanco tipo baguette	119	4,4	
Panquecas	118	3,52	
Galleta de soda	45	3,28	
Margarina	15	-0,07	
Mermelada	25	-0,37	
Jugo de fruta: Durazno	157	-3,76	
Jugo de fruta: Melón	175	-7,07	
Jugo de fruta Patilla	170	-3,23	
Jugo de fruta Lechosa	149	-7,34	
Ración de fruta:			
Melón	78	-3,15	
Piña	81	-2,18	
Patilla	132	-2,5	
Lechosa	123	-6,06	
Café con leche	101	-1,41	
Leche descremada	72,1	0,5	
Infusión	99	-0,29	
ALMUERZO DIETA HIPOSÓDICA			
Alimentos	Peso (gr)	CAPR (mEq)	
Consomé bajo en sal	195	0	
Consomé con fideos	180	2,92	
Crema de ajo porro	242	-4,36	
Crema de calabacín	251	-11,54	
Crema de zanahoria	205	-10,05	
Crema de vegetales	255	-5,59	
Sopa de res con verduras	216	-1,78	
Sopa juliana de vegetales	244	-5,94	
Carne a la Jardinera	256	19,96	10,5
Papa	135	-5,4	
Zanahoria	83	-4,06	
Atún Grille/Palagar	153	21,87	
Rueda de pescado a la plancha	153	24,79	
Pollo a la plancha	116	10,09	
Juliana de pollo	175	15,22	

Alimentos	Peso (gr)	CAPR (mEq)	
Pollo al grill con vegetales	116	8,1	
Albóndigas de carne	199	15,52	
Asado	162	12,64	
Arroz Blanco	189	8,69	
Pasta larga al pesto	250	16,25	
Papas al vapor	137	-5,48	
Yuca con perejil	183	-12,66	
Ensalada Mixta: Lechuga	18	-0,45	
Tomate	71	-2,2	-3,01
Pepino	46	-0,36	
Julianas de berenjenas	96	-3,26	
Zanahorias y chayotas al vapor	100	-3,5	
Brócoli al vapor sin sal	86	-1,03	
Ensalada de calabacín	82	-3,77	
Juliana de zanahorias	94	-4,6	
Calabacines y (total 96gr)	48	-2,2	
zanahorias al vapor	48	-2,35	-4,55
Plátano maduro horneado	117	-10,75	
Pan	37	1,36	
Casabe	34	-2,48	
Galleta de soda	45	3,28	
Jugo de fruta: Parchita	158	-6,3	
Jugo de fruta: Lechosa	157	-8,38	
Jugo de fruta: Patilla	170	-3,23	
Jugo de fruta: Piña	161	-4,34	
Infusión	99	-0,29	
Ración de fruta:			
Melón	78	-3,15	
Piña	81	-2,18	
Patilla	132	-2,5	
Lechosa	123	-6,06	
CENA DIETA HIPOSÓDICA			
Crema de auyama	229	-12,82	
Crema de vegetales	255	-5,59	
Crema de calabacín	251	-11,54	
Consomé	195	0	
Consomé con fideos	180	2,92	
Tiras de pollo al grill	175	15,22	
Pollo al horno	212	18,44	
Juliana de pollo sin vegetales	175	15,22	
Pisillo de cazón	222	29,02	
Rueda de pescado a la plancha/ palagar	153	24,79	
Pescado al grill	153	21,87	
Atún Grille/Palagar	153	21,87	
Pasta larga	250	16,25	
Arroz	189	8,69	
Pasta larga con salsa	265	17,22	
Napolitana	208	-6,44	
Salsa de atún	219	21,57	
Ración de queso paisa	47	7,08	
Shawarma (pan árabe) de pollo	91	3,14	
	158	13,74	

Alimentos	Peso (gr)	CAPR (mEq)	
Crema de berenjena	33	-1,12	
Papas al vapor con perejil (3)	137	-5,48	
Ensalada Mixta: Lechuga	18	-0,45	-3,01
Tomate	71	-2,2	
Pepino	46	-0,36	
Ensalada tipo Tabule (tomate y cilantro)	78	-2,41	
Zanahorias y Calabacines al vapor (total 96 g)	48	-2,2	-4,55
	48	-2,35	
Juliana de zanahorias	94	-4,6	
Chayotas salteadas	77	-1,61	
Ensalada de remolacha	105	-6,2	
Pan	37	1,36	
Casabe	34	-2,48	
Galleta de soda	45	3,28	
Jugo de fruta: Piña	166	-4,48	
Jugo de fruta: Patilla	170	-3,23	
Jugo de fruta: Parchita	158	-6,3	
Jugo de fruta: Melón	176	-7,11	
Infusión	99	-0,29	
Ración de fruta:			
Melón	78	-3,15	
Piña	81	-2,18	
Patilla	132	-2,5	
Lechosa	123	-6,06	

**Tabla 3.** Peso y CAPR de los alimentos incluidos en el desayuno, almuerzo y cena de la dieta de protección gástrica

ALIMENTOS DIETA DE PROTECCIÓN GÁSTRICA DE LUNES A VIERNES		
DESAYUNO		
Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)
Crema de arroz	247	15,23
Queso blanco paisa	50	7,54
Queso mozzarella	47	9,46
Jamón de pavo	53	5,24
Arepa asada	109	5,15
Pan Baguette	119	4,4
Galletas de soda	45	3,28
Jugo de lechosa	157	-8,38
Jugo de durazno	157	-3,76
Compota de durazno	104	-2,49
Compota comercial no cítrica	118	0,48
Lechosa	123	-6,06
Gelatina	114	5,24
Manzanilla	99	-0,29
Tilo	99	-0,29
ALMUERZO DIETA PROTECCIÓN GÁSTRICA		
Consomé	195	0
Crema de ajo porro	242	-4,36

Alimentos	Peso (gr)	CAPR (mEq)	
Crema de calabacín	251	-11,54	
Crema de zanahoria	205	-10,05	
Crema de vegetales	255	-5,59	
Pollo a la plancha	116	10,09	
Juliana de pollo	175	15,22	
Pollo al grill con vegetales	116	8,1	
Pollo al grill con salsa de durazno	116	10,09	
Salsa de durazno	37	-0,89	
Rueda de pescado a la plancha (palagar)	153	24,79	
Atún Grille	153	24,79	
Arroz blanco	189	8,69	
Pasta larga	250	16,25	
Yuca al vapor	183	-12,66	
Papas al vapor (sin mantequilla)	137	-5,48	
Calabacines al vapor	82	-3,77	
Juliana de Zanahorias	94	-4,6	
Zanahorias y Chayotas al vapor (100 gr)	50	-2,45	-3,5
	50	-1,05	
Dados de Auyama	116	-6,49	
Calabacines y Zanahorias al vapor	48	-2,2	-4,55
	48	-2,35	
Ensalada de calabacín	82	-3,77	
Plátano maduro horneado	117	-10,75	
Pan	37	1,36	
Casabe	34	-2,48	
Galleta de soda	45	3,28	
Jugo de lechosa	149	-8,38	
Jugo de durazno	157	-3,76	
Compota de durazno	104	-2,49	
Compota comercial no cítrica	118	0,48	
Lechosa	123	-6,06	
Gelatina	114	5,24	
Infusión	99	-0,29	
CENA DIETA PROTECCIÓN GÁSTRICA			
Crema de auyama	229	-12,82	
Crema de ajo porro	242	-4,36	
Crema de calabacín	251	-11,54	
Crema de zanahoria	205	-10,05	
Crema de vegetales	255	-5,59	
Consomé	195	0	
Consomé con fideos	180	2,92	
Atún grille	153	24,79	
Rueda de pescado a la plancha	153	24,79	
Pisillo de cazón	222	29,01	
Pollo horneado	212	18,44	
Tiras de pollo al grill con	175	15,22	
Arroz blanco	189	8,69	
Pasta larga (sin mantequilla)	250	16,25	
Zanahorias al vapor	94	-4,6	
Dados de auyama	116	-6,49	

Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)
Dados de chayota	77	-1,61
Puré de plátano maduro	150	-13,78
Puré de zanahoria	106	-5,19
Papas al vapor	137	-5,48
Ensalada de remolacha	105	-6,2
Pan	37	1,36
Pan/ casabe	34	-2,48
Galleta de soda	45	3,28
Jugo de lechosa	149	-8,38
Jugo de durazno	157	-3,76
Compota de durazno	104	-2,49
Compota comercial no cítrica	118	0,48
Lechosa	123	-6,06
Gelatina	114	5,24
Infusión	99	-0,29

**Tabla 4.** Peso y CAPR de los alimentos incluidos en el desayuno, almuerzo y cena de la dieta de diabéticos.

ALIMENTOS DIETA DE DIABÉTICOS DE LUNES A VIERNES		
DESAYUNO		
Alimentos	Peso (g)	CAPR (mEq)
Crema de arroz con leche descremada	220	13,57
Special K de trigo con	36	0,76
Leche descremada	170	4,16
Avena con leche descremada	195	20,86
Queso blanco paisa	50	7,54
Queso telita	91	12,27
Huevos revueltos	90	7,38
Tortilla	89	7,298
Mozzarella	47	9,46
Jamón de pavo	53	5,24
Pan blanco	119	4,4
Arepa integral	119	2,97
Galleta de soda integral	45	3,28
Margarina	15	-0,07
Ración de fruta		
Melón	78	-3,15
Piña	81	-2,18
Patilla	132	-2,5
Lechosa	123	-6,06
Clight/ Agua saborizada	167	0
Café con leche descremada	101	-1,41
Leche descremada	72,1	0,5
Infusión	99	-0,29
ALMUERZO DIETA DE DIABÉTICOS		
Alimentos	Peso (gr)	CAPR (mEq)
Consomé	195	0
Crema de ajo porro	242	-4,36

Alimentos	Peso (gr)	CAPR (mEq)
Crema de calabacín	251	-11,54
Crema de zanahoria 1/2 taza	143	-7,00
Crema de vegetales	255	-5,59
Sopa de res con verduras	216	-1,78
Sopa juliana de vegetales	244	-5,94
Carne a la Jardinera	256	19,96
papa	135	-5,4
Zanahoria	83	-4,06
Atún Grille	153	21,87
Rueda de pescado a la plancha	153	24,79
Pollo a la plancha con finas hierbas	116	10,09
Juliana o dados de pollo	175	15,22
Pollo al grill con vegetales	116	8,1
Albóndigas de carne	199	15,52
Asado	162	12,64
Arroz Blanco 1 taza	132	6,07
Pasta larga al pesto 1 taza	200	13
Papas al vapor (2)	125	-5
2 trozos de Yuca con perejil	106	-7,34
Canelones rellenos de carne	265	17,16
Ensalada Mixta: Lechuga	18	-0,45
Tomate	71	-2,2
Pepino	46	-0,36
Julianas de berenjenas	96	-3,26
Zanahorias y chayotas al vapor	100	-3,5
Brócoli al vapor	86	-1,03
Calabacines y	48	-2,2
Zanahorias al vapor	48	-2,35
Ensalada de calabacín	82	-3,77
Infusión	99	-0,29
Clight/ Agua saborizada	167	0
Limonada	150	-3,75
Gelatina Light	114	5,24
Ración de fruta:		
Melón	78	-3,15
Piña	81	-2,18
Patilla	132	-2,5
Lechosa	123	-6,06
CENA DIETA DE DIABÉTICOS		
Alimentos	Peso (gr)	CAPR (mEq)
Crema de auyama	229	-12,82
Crema de vegetales	255	-5,59
Crema de calabacín	251	-11,54
Consomé	195	0
Tiras de pollo al grill con	175	15,22
Atún grille/ Palagar	153	24,79
Pollo horneado	212	18,44
Pescado al grill (palagar)	153	21,87
Pollo al horno	212	18,44
Pisillo de cazón	222	29,01

Alimentos	Peso (gr)	CAPR (mEq)	
Juliana de pollo con vegetales	175	15,22	
Rueda de pescado a la plancha	153	24,79	
1 taza de pasta larga	200	13	
Salsa de atún	219	21,57	
Napolitana +	208	-6,44	
ración de queso paisa	47	7,08	
1 taza de arroz blanco	132	6,07	
2 Papas con perejil	125	-5	
Shawarma (pan árabe)	91	3,14	
pollo	158	13,74	
Carne	158	12,32	
Mixto	158	12,94	
Crema de berenjena	33	-1,12	
Juliana de Zanahorias	94	-4,6	
Ensalada mixta			
Lechuga	18	-0,45	-3.01
Tomate	71	-2,2	
Pepino	46	-0,36	
Ensalada tipo Tabule (tomate)	78	-2,41	
Zanahorias cocidas con	48	-2,35	-4.55
Calabacín	48	-2,2	
Vegetales salteados sin sal	50	-2,45	-3,5
Zanahorias y chayotas al vapor	50	-1,05	
Chayotas salteadas	77	-1,61	
Infusión	99	-0,29	
Clight / Agua saborizada	167		
Limonada	150	-3,75	
Gelatina light	114	5,24	
Ración de fruta			
Melón	78	-3,15	
Piña	81	-2,18	
Patilla	132	-2,5	
Lechosa	123	-6,06	

(dieta de diabéticos). Se analizaron 104 alimentos para la dieta completa, 53 para la dieta de protección gástrica, 83 para la dieta hiposódica y 74 para la dieta de diabéticos.

En las Figuras 1 y 2 se muestra una selección de los alimentos ácidos y alcalinos ofrecidos con sus respectivas CAPR para las dietas propuestas.

Preferencias de los pacientes al momento de seleccionar los alimentos de la dieta antes y después a la intervención educativa.

Se incluyeron 60 pacientes asignados a los 4 tipos de dietas estudiadas: 51 para la dieta completa, 2 para la

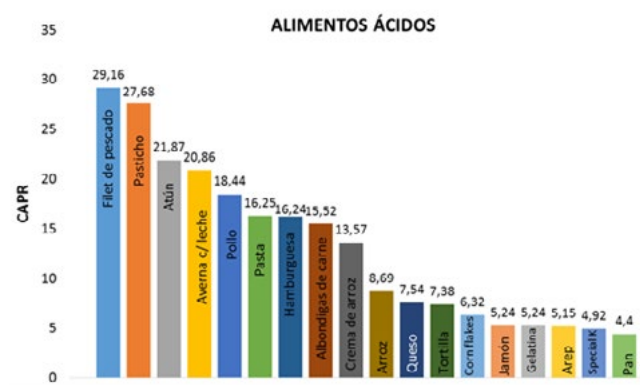


Figura 1. CAPR de algunos alimentos ácidos de las dietas propuestas.

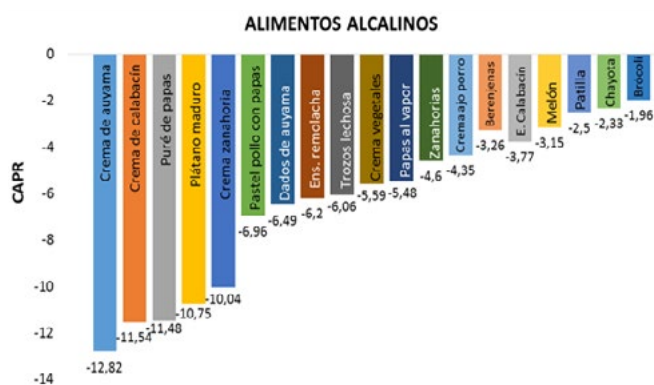


Figura 2. CAPR de algunos alimentos alcalinos de las dietas propuestas.

dieta hiposódica, 1 para la dieta de protección gástrica y 6 para la dieta de diabéticos. Al calcular la CAPR de las dietas seleccionadas por los pacientes antes de la intervención educativa, se encontró que 51 pacientes (85%) prefirieron una dieta con CAPR ácida y 9 (15%) seleccionaron una dieta con CAPR alcalina.

En la Tabla 5 se muestra un ejemplo de los alimentos escogidos por un paciente en el desayuno, almuerzo y cena, antes y después de la intervención educativa.

Cuando se cuantificó la CAPR total por día de las dietas elegidas por los pacientes antes de la intervención educativa, se obtuvieron los siguientes valores: <0 mEq/día: 9 pacientes (15%); 0-20 mEq/día: 11 pacientes (18.33%); >20 mEq/día: 40 pacientes (67%). Después de la intervención educativa, esta CAPR total fue de: <0 mEq/día: 26 pacientes (43%), 0-20 mEq/día: 21 (35%), >20 mEq/día: 13 (22%).

**Tabla 5.** CAPR total de los alimentos escogidos por un paciente en el desayuno, almuerzo y cena antes y después de la intervención educativa.

Paciente: 02							
<b>ANTES DE LA CHARLA</b>				<b>DESPUÉS DE LA CHARLA</b>			
<b>DIETA COMPLETA MIÉRCOLES</b>				<b>DIETA COMPLETA JUEVES</b>			
DESAYUNO				DESAYUNO			
ALIMENTO	Peso	CAPR (mEq)		ALIMENTO	Peso	CAPR (mEq)	
Corn Flakes con leche	36	2,16	6,32	Corn Flakes con leche	36	2,16	6,32
Leche completa	170	4,16		Leche descremada 200cc	170	4,16	
Queso blanco paisa	50	7,54		Queso amarillo	40	7,44	
Arepa asada	109	5,15		Galleta de soda	45	3,28	
Mermelada	25	-0,37		Mermelada	25	-0,37	
Jugo de fruta: Durazno	157	-3,76		Jugo de fruta: Durazno	157	-3,76	
Infusión 132	99	-0,29		Infusión 132	99	-0,29	
<b>CAPR TOTAL</b>	<b>14,59 mEq</b>			<b>CAPR TOTAL</b>	<b>12,62 mEq</b>		
ALMUERZO				ALMUERZO			
ALIMENTO	Peso	CAPR (mEq)		ALIMENTO	Peso	CAPR (mEq)	
Consomé	195	0		Crema de zanahoria	205	-10,045	
Asado	162	12,64		Pastel de pollo con papas. Pollo	58	5,04	-6,96
Yuca con perejil	183	-12,66		Papas	300	-12	
Brócoli Gratinado	163	-1,956		Graten de calabacín	134	-6,16	
Pan	37	1,36		Tajadas	108	-9,92	
Infusión	99	-0,29		Jugo de fruta: Piña	161	-4,34	
Gelatina	114	5,24		Melón	78	-3,15	
<b>CAPR TOTAL</b>	<b>4,33 mEq</b>			<b>CAPR TOTAL</b>	<b>-40,58 mEq</b>		
CENA				CENA			
ALIMENTO	Peso	CAPR(mEq)		ALIMENTO	Peso	CAPR(mEq)	
Crema de vegetales	237			Crema de vegetales	255		
Zanahoria	30	-1,47		Zanahoria	30	-1,47	
Chayota	40	-0,84	-5,59	Chayota	40	-0,84	-5,59
Calabacín	35	-1,61		Calabacín	35	-1,61	
Auyama	40	-2,24		Auyama	40	-2,24	
Ocumo	18	0,57		Ocumo	18	0,57	
Nuggets de pollo	138	12,01		Pasta larga con salsa	265	17,22	
Puré de papa	287	-11,48		Napolitana (01 cucharon)	208	0	
Zanahorias y chayotas	100	-3,5		Chayotas salteadas	77	-1,61	
Pan	37	1,36		Pan	37	1,36	
Jugo de fruta: Patilla	170	-3,23		Jugo de fruta: Melón	176	-7,11	
Gelatina	114	5,24		Gelatina	114	5,24	
<b>CAPR TOTAL</b>	<b>-5,19 mEq</b>			<b>CAPR TOTAL</b>	<b>9,51 mEq</b>		
<b>TOTAL CAPR POR DÍA</b>	<b>13,73 mEq/día</b>			<b>TOTAL CAPR POR DÍA</b>	<b>-18,45 mEq/día</b>		

DIFERENCIA TOTAL AMBOS DÍAS

**32,18 mEq/día**

Después de la intervención educativa, se encontró que 49 pacientes (81.6%) lograron disminuir la CAPR de su dieta mientras que 11 de ellos (18,3%) la aumentaron ( $p < 0,0001$ ).

Los valores promedio de la CAPR de todas las dietas elegidas por los pacientes antes y después de la intervención educativa en el desayuno, almuerzo y cena fueron los siguientes: para el desayuno 20,32 vs 16,32 ( $p < 0,01$ ), almuerzo 0,02 vs -11,80 ( $p < 0,001$ ) y cena 10,38 vs 0,55 ( $p < 0,0001$ ).

## Discusión

Los resultados obtenidos en la presente investigación demuestran que los pacientes estudiados lograron disminuir la carga ácida de su dieta después de recibir una charla educativa en relación al contenido ácido de los alimentos y a las consecuencias que una dieta con una elevada carga ácida puede tener sobre el organismo. Está bien establecido que ciertos componentes de la dieta tienen un impacto importante sobre el estado ácido base del organismo y que su carga ácida puede ser manipulada específicamente mediante modificaciones dietéticas<sup>37-40</sup>. Los alimentos tales como el pescado, las carnes (rojas y blancas), los quesos y los cereales son productores de precursores ácidos y por lo tanto tienen una CAPR elevada. La leche y los productos lácteos diferentes al queso, tales como el yogurt, tienen una CAPR positiva, aunque más baja que las carnes y los cereales. Por el contrario, las frutas y las hortalizas son productores de precursores alcalinos y tienen una CAPR negativa. Éstas constituyen la mayor fuente de amortiguadores en la dieta. Los factores relacionados con la dieta y con la absorción intestinal de los nutrientes que permiten la estimación de la CAPR son los siguientes: 1) la composición química de los alimentos (su contenido en proteínas, fósforo, sodio, potasio, calcio y magnesio), 2) las diferentes velocidades de absorción intestinal de los nutrientes, 3) la generación metabólica de sulfato a partir de los aminoácidos sulfurados, 4) el grado de disociación del fósforo a los niveles fisiológicos de pH de 7.4, y 5) las valencias iónicas del calcio y del magnesio<sup>40</sup>

La presente investigación fue realizada como continuación de un estudio realizado por los mismos

autores en el año 2016 en el CMDLT, en el cual se demostró que las combinaciones de alimentos elegidas por los pacientes hospitalizados tuvieron un promedio de CAPR ácida para todas las dietas<sup>36</sup>. Sin embargo, en dicho estudio, se comprobó que algunos pacientes, aún a partir de una oferta de alimentos con predominio de cargas ácidas, lograron una combinación de alimentos con una CAPR alcalina en al menos una de las comidas de cada dieta estudiada. En base a esto, se planteó la posibilidad de modificar la CAPR de la dieta mediante manipulaciones tendientes a disminuir su contenido ácido. Los resultados obtenidos en la presente investigación fueron similares a los obtenidos en el estudio referido anteriormente, en cuanto al predominio de alimentos con carga ácida en la mayoría de los casos, siendo este más evidente para los desayunos.

Se observó que la mayoría de los pacientes eligió una dieta de contenido ácido antes de la intervención educativa, mientras que después de ella, la gran mayoría de los pacientes logró disminuir la CAPR de su dieta. Cuando se calculó la diferencia entre la CAPR antes y después de la intervención educativa se observó que la mayoría de los pacientes disminuyó de forma significativa la CAPR en los 4 tipos de dietas estudiadas, aunque esta diferencia fue menor en el caso de la dieta para diabéticos. Esto podría deberse a que las porciones de hortalizas alcalinas como la papa y la yuca son menores que en las demás dietas. Adicionalmente no se ofrece plátano o puré de papas, los cuales tienen una carga alcalina importante. Por otra parte, es necesario señalar que los pacientes desconocían la variedad de carbohidratos que podían seleccionar antes de la intervención educativa, tal vez por falta de educación nutricional o por temor a ocasionar una descompensación de su patología de base

Es interesante resaltar que el único paciente asignado a la dieta de protección gástrica eligió una dieta con una CAPR muy elevada antes de la intervención educativa y sin embargo, luego de dicha intervención logró disminuir significativamente la CAPR de su dieta, lo que demuestra la posibilidad de elegir dietas muy ácidas o muy alcalinas a partir del mismo menú.

Al comparar la diferencia entre la CAPR de las tres comidas antes y después de la intervención educativa, se observó que esta fue menor para el desayuno en comparación con el almuerzo y la cena. Es posible que

esto se deba a que la mayoría de los alimentos ofrecidos en los desayunos tienen carga ácida y el paciente sólo puede escoger un alimento con CAPR alcalina elevada como el jugo de fruta o la fruta.

Los resultados obtenidos en este estudio están de acuerdo con estudios recientes realizados, tanto en individuos sanos como en pacientes con diversas patologías, que demuestran una disminución significativa en el contenido ácido de la dieta con la introducción de modificaciones específicas, la mayoría tendientes a aumentar el contenido de alimentos de origen vegetal<sup>41-44</sup>. Es importante mencionar que durante la ejecución de este trabajo se encontró una alta receptividad, entusiasmo y compromiso por parte, no sólo de los pacientes sino también de sus familiares al recibir la educación nutricional mediante el video y la charla.

Frente a las múltiples evidencias que existen hoy en día acerca de la relación que tiene la CAPR con los factores de riesgo para osteoporosis, urolitiasis, insulino resistencia, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, eventos cardiovasculares y enfermedad renal crónica, resulta conveniente aplicar estrategias educativas para concientizar a los pacientes acerca de la importancia de vigilar y controlar el aporte de ácido de sus dietas. De esta forma se lograría una intervención favorable, tanto como prevención de muchas de las enfermedades crónicas no transmisibles del adulto, sino también desde un punto de vista terapéutico. Adicionalmente, la inclusión de mayor número de alimentos alcalinos en los menús de los pacientes hospitalizados favorecería el cumplimiento, no sólo de los requerimientos de energía y macronutrientes, sino también de las recomendaciones más recientes en relación a mantener un balance ácido base adecuado.

## Agradecimiento

Al Servicio de Nutrición del Centro Médico Docente La Trinidad por su apoyo en la recolección de la información acerca de la composición de las dietas servidas a los pacientes del estudio.

## Referencias

1. Osuna P, Leal G, Garza C, Rodríguez F. Carga ácida de la dieta; mecanismos y evidencia de sus repercusiones en la salud. *Nefrología (English Edition)*. 2019; 39 (4): 343-354
2. Daneshzad E, Haghghatdoost F, Azadbakht L. Dietary acid load and cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr*. 2019 Oct;22(15):2823-2834. doi: 10.1017/S1368980019001125. Epub 2019 May 24. PMID: 31124769.
3. Dehghan P, Abbasalizad Farhangi M. Dietary acid load, blood pressure, fasting blood sugar and biomarkers of insulin resistance among adults: Findings from an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2020 Apr;74(4):e13471. doi: 10.1111/ijcp.13471. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31884719.
4. Frassetto L, Morris Jr, Sellmeyer D, Todd K, Sebastian A. Diet, evolution and aging. The pathophysiologic effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *Eur J Nutr*. 2001; 40(5):200-213.
5. Haghghatdoost F, Sadeghian R, Clark CCT, Abbasi B. Higher Dietary Acid Load Is Associated With an Increased Risk of Calcium Oxalate Kidney Stones. *J Ren Nutr*. 2021 Sep;31(5):467-474. doi: 10.1053/j.jrn.2020.08.012. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32981831.
6. Vezzolia G, Dogliotti E, Terranegra A, Arcidiacono T, Macrina L, Tavecchia, *et al*. Dietary style and acid load in an Italian population of calcium kidney stone formers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015; 25(6):588-93.
7. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, *et al*. CLU Working Group. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital Urol Androl*. 2015; 87(2):105-20.
8. Trinchieri A, Maletta A, Lizzano R, Marchesotti F. Potential renal acid load and the risk of renal stone formation in a case-control study. *Ur J Clin Nutr*. 2013; 67(10):1077-80.
9. Jajoo R, Song L, Rasmussen H, Harris S, Dawson-Hughes B. Dietary acid-base balance, bone resorption, and calcium excretion. *J Am Coll Nutr*. 2006; 25(3):224-230.
10. Hayhoe RPG, Abdelhamid A, Luben RN, Khaw KT, Welch AA. Dietary acid-base load and its association with risk of osteoporotic fractures and low estimated skeletal muscle mass. *Eur J Clin Nutr*. 2020 Aug;74(Suppl 1):33-42. doi: 10.1038/s41430-020-0686-4. PMID: 32873955.
11. Welch A, MacGregor A, Skinner J, Spector T, Moayyeri A, Cassidy A. A higher alkaline dietary load is associated with greater indexes of skeletal muscle mass in women. *Osteoporos Int*. 2013; 24(6):1899-908.
12. Macdonald H, New S, Fraser W, Campbell M, Reid D. Low dietary potassium intakes and high dietary estimates of net endogenous acid production are associated with low bone mineral density in premenopausal women and

- increased markers of bone resorption in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2005;81 (4):923-33.
13. Dargent-Molina P, Sabia S, Touvier M, Kesse E, Bréart G, Clavel-Chapelon F, *et al.* Proteins, dietary acid load, and calcium and risk of postmenopausal fractures in the E3N French women prospective study. *J Bone Miner Res.* 2008; 23(12):1915-22.
  14. Wynn E, Lanham-New S, Krieg M, Whittamore D, Burckhardt P. Low estimates of dietary acid load are positively associated with bone ultrasound in women older than 75 years of age with a lifetime fracture. *J Nutr.* 2008; 138 (7):1349-54.
  15. Gunn C, Weber J, McGill A, Kruger M. Increased intake of selected vegetables, herbs and fruit may reduce bone turnover in post-menopausal women. *Nutrients.* 2015; 7(4):2499-517.
  16. Mahdih F, Nikniaz L, Zeinab N. Higher dietary acid load potentially increases serum triglyceride and obesity prevalence in adults: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019; 14(5).
  17. Akter S, Eguchi M, Kuwahara K, Kochi T, Ito R, Kurotani K, *et al.* High dietary acid load is associated with insulin resistance: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Clin Nutr.* 2016; 35(2):453-9.
  18. Williams R, Kozan P, Samocha-Bonet. The role of dietary acid load and mild metabolic acidosis in insulin resistance in humans. *Biochimie.* 2016; 124: 171-7.
  19. Moghadam S, Bahadoran Z, Mirmiran P, Tohidi M, Azizi F. Association between Dietary Acid Load and Insulin Resistance: Tehran Lipid and Glucose Study. *Prev Nutr Food Sci.* 2016; 21(2):104-9.
  20. Fagherazzi G, Vilier A, Bonnet F, Lajous M, Balkau B, Boutron-Ruault M, *et al.* Dietary acid load and risk of type 2 diabetes: the E3N-EPIC Cohort Study. *Diabetologia.* 2014; 57 (2):313-20.
  21. Iwase H, Tanaka M, Kobayashi Y, Wada S, Kuwahata M, Kido Y, *et al.* Lower vegetable protein intake and higher dietary acid load associated with lower carbohydrate intake are risk factors for metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes: Post-hoc analysis of a cross-sectional study. *J Diabetes Investig.* 2015; 6(4):465-72.
  22. Akane M, Yoshitaka H, Muhei T, Yukiko K, Sayori W, Masashi K, *et al.* Urinary pH reflects dietary acid load in patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition.* 2017; 61(1): 74-77.
  23. Zhang L, Curhan G, Forman J. Diet-dependent net acid load and risk of incident hypertension in United States women. *Hypertension.* 2009; 54(4):751-5.
  24. Krupp D, Shi L, Remer T. Longitudinal relationships between diet-dependent renal acid load and blood pressure development in healthy children. *Kidney Int.* 2014; 85(1):204-10.
  25. Akter S, Eguchi M, Kurotani K, Kochi T, Minh Pham, Ito R, *et al.* High dietary acid load is associated with increased prevalence of hypertension: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition.* 2015; 31(2):298-303.
  26. Haghghatdoost F, Najafabadi M, Bellissimo N, Azadbakht L. Association of dietary acid load with cardiovascular disease risk factors in patients with diabetic nephropathy. *Nutrition.* 2015; 31(5):697-702.
  27. Han E, Kim G, Hong N, Lee Y, Kim D, Shin H, *et al.* Association between dietary acid load and the risk of cardiovascular disease: nationwide surveys (KNHANES 2008-2011). *Cardiovasc Diabetol.* 2016 26; 15(1):122.
  28. Bahadoran Z, Mirmiran P, Khosravi H, Azizi F. Associations between Dietary Acid-Base Load and Cardiometabolic Risk Factors in Adults: The Tehran Lipid and Glucose Study. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2015; 30(2):201-7.
  29. Mohsen M, Dimitri P, Maciej B. Higher dietary acid load is associated with higher likelihood of peripheral arterial disease among American adults. *J Diabetes Complications.* 2018; 32(6):565-569.
  30. Rebholz C, Coresh J, Grams M, Steffen L, Anderson C, Appel L, *et al.* Dietary Acid Load and Incident Chronic Kidney Disease: Results from the ARIC Study. *Am J Nephrol.* 2015; 42(6):427-35.
  31. López M, Moreno G, Lugo G, Marcano G. Dietary acid load in children with chronic kidney disease. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Aug;74(Suppl 1):57-62. doi: 10.1038/s41430-020-0687-3. PMID: 32873958.
  32. Gang-Jee K, Connie M, Kamyar K, Shivam J. The Effects of High-Protein Diets on Kidney Health and Longevity. *JASN* 2020, 31(8): 1667-1679.
  33. Rodrigues L, Arces de Souza G, Romão E, Frassetto L, Chiarello P. Association of dietary acid load with serum bicarbonate in chronic kidney disease (CKD) patients. *Eur J Clin Nutr.* 2020; 74(1):69-75.
  34. Remer T, Manz F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *J Am Diet Association* 1995;95:791-797.
  35. Remer T, Dimitriou T, Manz F. Dietary potential renal acid load and renal net acid excretion in healthy, free-living children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1255–1260.
  36. Rojas Y, López M. Carga Ácida Potencial Renal aportada en la dieta servida a los pacientes hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad. *Anales Venezolanos de Nutrición* 2017;30 (2). Disponible en: <https://www.analesdenutricion.org/ve/ediciones/2017/2/art-2/#>
  37. Jurgen V, Hannelore D. The role of nutrition in human acid-base homeostasis. *Eur J Nutr* 2001; 40(5):187-188.
  38. Kalhoff H, Manz F. Nutrition, acid-base status and growth in early childhood. *Eur J Nutr* 2001; 40(5):221-230.
  39. López M. Las dietas hiperproteicas y sus consecuencias metabólicas. *Anales Venezolanos de Nutrición.* 2009; 22 (2): 95-104.
  40. Remer T. Influence of Diet on Acid-Base Balance. *Semin Dial.* 2000; 13(4):221-226.
  41. Cosgrove K, Johnston CS. Examining the Impact of Adherence to a Vegan Diet on Acid-Base Balance in Healthy Adults. *Plant Foods Hum Nutr.* 2017;72(3):308-313. doi: 10.1007/s11130-017-0620-7. PMID: 28677099.

42. Noce A, Marrone G, Wilson Jones G, Di Lauro M, Pietroboni Zaitseva A, Ramadori L, *et al.* Nutritional Approaches for the Management of Metabolic Acidosis in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2021;13(8):2534. doi: 10.3390/nu13082534. PMID: 34444694; PMCID: PMC8401674.
43. Kahleova H, McCann J, Alwarith J, Rembert E, Tura A, Holubkov R. A plant-based diet in overweight adults in a 16-week randomized clinical trial: The role of dietary acid load. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;44:150-158. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.05.015. Epub 2021 May 29. PMID: 34330460.
44. Cao JJ, Whigham LD, Jahns L. Depletion and repletion of fruit and vegetable intake alters serum bone turnover markers: a 28-week single-arm experimental feeding intervention. *Br J Nutr*. 2018 Sep;120(5):500-507. doi: 10.1017/S0007114518001642. Epub 2018. PMID: 30022739.

## Desnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad en agosto-septiembre 2017

Luisa Alzuru<sup>1</sup>,  Isabella Mantellini<sup>1</sup>.

### Resumen

Todos los individuos con deficiencias de macro y micronutrientes necesarios para el mantenimiento y la reparación de tejidos cursan con desnutrición. El reconocimiento y tratamiento precoz de desnutrición en los centros de salud es un tema de cuidado principal. Los pacientes hospitalizados cursan con aumento del metabolismo basal y producción de energía para favorecer la curación. La desnutrición hospitalaria es un problema importante a nivel mundial, ya que se ha reportado que 50% de los pacientes hospitalizados presentan algún tipo de déficit nutricional. Esto se traduce en aumento de la morbi-mortalidad principalmente por aumento de las complicaciones. En el paciente oncológico hospitalizado se conjugan múltiples factores por los que puede aparecer desnutrición, entre ellos escaso aporte de nutrientes, alteración de la digestión y aumento de las necesidades. Se ha reportado 40-80% de malnutrición en los pacientes con cáncer, por lo que es importante diagnosticar y de ser necesario, solicitar intervención nutricional en estos pacientes con el fin de disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de atención. El presente trabajo de investigación buscó determinar el estado nutricional de los pacientes hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad de Agosto-Septiembre 2017 utilizando la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente como método diagnóstico. Comprobando las hipótesis, se encontró malnutrición moderada a severa (o riesgo de padecerla) en 87% de una muestra de 15 pacientes. Así mismo, se determinó que el 100% de la muestra ameritaba intervención nutricional o farmacológica por su oncólogo y un especialista en nutrición.

**Palabras clave:** desnutrición, estado nutricional, metabolismo basal, micronutrientes, centros de salud.

## Malnutrition in cancer patients hospitalized at Centro Médico Docente La Trinidad in August-September 2017

### Abstract

All individuals with deficiencies of macro and micronutrients necessary for the maintenance and repair of tissues suffer from malnutrition. The early recognition and treatment of malnutrition in health centers is a main care issue. Hospitalized patients present with increased basal metabolism and energy production to promote healing. Hospital malnutrition is a major problem worldwide, since it has been reported that 50% of hospitalized patients have some type of nutritional deficit. This translates into an increase in morbidity and mortality, mainly due to an increase in complications. In hospitalized cancer patients, multiple factors combine to cause malnutrition, including poor nutrient intake, altered digestion, and increased needs. 40-80% of malnutrition has been reported in cancer patients, so it is important to diagnose and, if necessary, request nutritional intervention in these patients in order to reduce morbidity and mortality and improve the quality of care. The present research work sought to determine the nutritional status of patients hospitalized at the La Trinidad Teaching Medical Center from August to September 2017 using the Subjective Global Assessment Generated by the Patient as a diagnostic method. Testing the hypotheses, moderate to severe malnutrition (or risk of suffering from it) was found in 87% of a sample of 15 patients. Likewise, it was determined that 100% of the sample deserved nutritional or pharmacological intervention by their oncologist and a nutrition specialist.

**Keywords:** malnutrition, nutritional status, basal metabolism, micronutrients, health centers.

<sup>1</sup>Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas- Venezuela.

Autor Correspondiente: Luisa Alzuru. Correo electrónico: lalderisi@hotmail.com

Recibido: 10/10/2020 - Aceptado: 02/12/2020

## Introducción

El cuerpo humano para funcionar necesita nutrientes obtenidos a través de la alimentación. Estos, principalmente los macronutrientes son metabolizadas para la producción de energía endógena de la misma manera que un automóvil utiliza gasolina para funcionar. La malnutrición, según la Asociación Americana para Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN por sus siglas en inglés), es “simplemente cualquier desbalance nutricional”<sup>1</sup> y puede haber malnutrición por exceso calórico o por déficit. Las personas que sufren falta de calorías adecuadas, proteínas u otros nutrientes necesarios para el mantenimiento y reparación de los tejidos, experimentan desnutrición. El reconocimiento y tratamiento de desnutrición en los centros de salud es un tema de cuidado principal.

Los pacientes hospitalizados tienen aumento del metabolismo basal, ya que la patología aguda cursa con un “hipermetabolismo”<sup>2</sup> por aumento de mediadores inflamatorios y hormonales que favorecen el catabolismo. Todo esto dirigido a la producción de energía para potenciar la curación. La respuesta suele ser excesiva y el individuo pierde reservas y sustratos metabólicos de forma rápida.<sup>2</sup> En algunos casos, coexisten condiciones antagónicas (ayuno e hipermetabolismo por patología aguda) en los pacientes hospitalizados, principalmente aquellos con patologías gastrointestinales o traumatismos en cuyos casos parte importante del tratamiento y conducta es mantener al paciente en dieta absoluta.<sup>3-5</sup> La desnutrición hospitalaria es un problema importante a nivel mundial, ya que diversos estudios demuestran que la prevalencia de desnutrición en los pacientes hospitalizados es entre 30-55 %. Esto se traduce en aumento de la morbimortalidad principalmente por aumento de las complicaciones y prolongación de la estancia hospitalaria.<sup>6</sup> Partiendo de esto, se asume que se puede mejorar la asistencia a los pacientes hospitalizados detectando el desarrollo de desnutrición y en caso de ser necesario, intervención de las unidades especializadas en nutrición de los centros asistenciales.<sup>1,7</sup>

La desnutrición en el paciente hospitalizado es mayor en el caso del paciente oncológico, en el cual se conjugan múltiples mecanismos por los que puede aparecer desnutrición: escaso aporte de nutrientes, alteración de la digestión y/o absorción de nutrientes,

aumento de las necesidades y alteraciones en el metabolismo. Se ha descrito que el propio cáncer y sus tratamientos pueden inducir malnutrición en 40-80 % de los pacientes durante el curso de su enfermedad, principalmente en pacientes con cáncer gástrico o de páncreas.<sup>8</sup> Así mismo, un estudio en EEUU publicado en 1995 reporta que hasta un 74 % de los pacientes oncológicos evaluados en consulta externa podía presentar pérdida de peso, así como reportaron que 54% de los pacientes presentaron disminución del apetito.<sup>9</sup> Por otro lado, se publicó en España una investigación que reportó que el 42,25 % de los pacientes tenía anorexia y 52 % presentaba malnutrición severa o riesgo de padecerla y resalta la conclusión de que el 83,6 % de los pacientes con cáncer avanzado requiere algún tipo de intervención nutricional.<sup>10</sup> Sumado a esto, el tratamiento antineoplásico (sea cirugía, radioterapia o quimioterapia) induce a desnutrición por varios mecanismos, entrando en un círculo vicioso donde la desnutrición se asocia a menor respuesta al tratamiento o a menor tolerancia al mismo.<sup>8</sup>

Se tomó como hipótesis que más del 50% de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad presentan algún grado de desnutrición y que 80 % o más de los pacientes estudiados ameritan algún tipo de intervención nutricional (sea educación nutricional del paciente o familiares, manejo de síntomas, intervención farmacológica o evaluación por especialista en nutrición y desarrollo de un plan nutricional).

De aquí parte la inquietud por realizar este trabajo de investigación, donde el objetivo es determinar el grado de desnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados en el CMDLT considerando diferentes variables como tipo de cáncer y estadio, tratamiento antineoplásico recibido e intervención precoz del servicio de Nutrición durante su estancia hospitalaria.

## Materiales y métodos

### *Población y muestra*

La población se conformó por pacientes oncológicos mayores de 18 años, de ambos sexos con diagnóstico de neoplasia maligna, hospitalizados en el Centro

Médico Docente la Trinidad en los meses de Agosto y Septiembre que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión.

*Criterios de inclusión:*

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes oncológicos de ambos sexos.
- Pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad.

*Criterios de exclusión:*

- Paciente cuyas condiciones generales no le permitan aportar datos en el Instrumento de Recolección de Datos (deben ser aportados por el mismo paciente).
- Pacientes oncológicos hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos al momento de la evaluación.
- Pacientes oncológicos que pasen menos de 72 horas ingresados en la institución.

Se utilizó la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS – GP) para el diagnóstico y evaluación nutricional. Posteriormente, se tomaron datos de la historia clínica (fecha de ingreso, diagnóstico oncológico y estadio, si ha recibido o no tratamiento antineoplásico y si ha sido evaluado por el Servicio de Nutrición del CMDLT en su estancia hospitalaria).

La VGS - GP es un formulario publicado por Ottery y colaboradores en 1994<sup>11,12</sup> aprobado para evaluar el estado nutricional en los paciente con cáncer. El mismo paciente interviene aportando los datos en la primera parte de la encuesta, mientras que en la segunda parte participa el médico haciendo una evaluación física dirigida<sup>13</sup>. Este formulario se divide en 4 partes principales:

- Cuantificación aproximada de la pérdida de peso del paciente (en caso de haberla). También incluye la presencia o no de síntomas gastrointestinales, disminución de la ingesta de alimentos y actividad general del paciente.

- Enfermedad y su relación con los requerimientos nutricionales (determinando si el paciente tiene o no: SIDA, caquexia, úlceras por decúbito, traumas o edad mayor a 65 años).

- Cuantificación del estrés metabólico (presencia y duración de fiebre y de tratamientos esteroideos en caso de haberlos).

- Evaluación física dirigida (incluye tres aspectos de la composición corporal: déficit de tejido graso y muscular, y estatus hídrico). Se toma en cuenta que el déficit muscular tiene más valor que el de tejido graso y éste más que el exceso de fluidos.

Los datos tomados se objetivizan utilizando la Hoja de Instrucciones para la Aplicación de la VGS-GP u “Hoja de Recogida de Datos y Tablas para la Cuantificación de la Encuesta de Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente”. Ésta sirve como guía para conocer el puntaje que tiene cada ítem y signo clínico presente en el paciente. Así mismo, indica cómo se cuantifica la pérdida de peso, la determinación del “estrés metabólico” y el puntaje para los hallazgos físicos.

Finalmente se obtiene un resultado que clasifica al paciente en tres categorías: Estado A, B o C. El primero representa al paciente bien nutrido, el Estado B incluye a los pacientes moderadamente malnutridos o sospechosamente malnutridos, mientras que el Estado C detecta a los pacientes severamente mal nutridos.

Por otro lado, la VSG-GP determina una puntuación numérica total, cuyo resultado sirve para definir en qué casos se recomienda intervención nutricional y qué tan crítica es esta intervención.

Los pacientes firmaron el Consentimiento Informado diseñado, refiriendo que participaron en el estudio voluntariamente. Muchos pacientes de la población no incluidos en la muestra decidieron no participar en el estudio, no entregaron a los investigadores la encuesta o más lamentable aún, no pudieron colaborar en el aporte de datos en la primera parte del formulario por sus condiciones clínicas muy deterioradas.

Los datos tomados se tabularon primeramente en una tabla que incluía Estado Nutricional (tanto categoría como puntuación numérica), Diagnóstico Oncológico

**Tabla 1.** Datos obtenidos con el Instrumento de Recolección aplicado a los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017.

#	Iniciales	Estado nutricional (categoría)	Estado nutricional (puntuación numérica)	Diagnóstico oncológico (tumor primario)	Estadio	Día de hospitalización	Evaluación por nutrición	Tratamiento antineoplásico
1	SM	Estado B	21	Páncreas	IV	7	NO	No
2	CD	Estado B	17	Pulmón	IV	5	SI	No
3	AD	Estado B	14	Colon	IV	3	NO	Quimioterapia
5	AD	Estado C	25	Páncreas	IV	7	NO	Quimioterapia
6	GP	Estado B	7	Colon	II	7	NO	No
7	MH	Estado A	6	Colangiocarcinoma	IV	6	NO	Cirugía
8	GO	Estado B	6	Pulmón	IV	3	NO	Quimioterapia
9	MC	Estado C	19	Páncreas	IV	26	NO	Radioterapia
10	CM	Estado A	4	Páncreas	III	3	NO	Quimioterapia
11	MP	Estado C	27	Endometrio	IV	9	NO	Quimioterapia
12	LS	Estado B	14	Mama	IV	4	NO	No
13	SO	Estado B	16	Próstata	IV	41	NO	No
14	CC	Estado B	17	Endometrio	IV	9	NO	Quimioterapia
15	DV	Estado B	9	Linfoma	II	12	NO	Quimioterapia
16	MM	Estado B	13	Pulmón	III	4	NO	Radioterapia

y Estadio, Día de hospitalización al momento de la evaluación, Evaluación por el Servicio de nutrición y Tratamiento antineoplásico. Posteriormente se separó cada variable y se calculó el porcentaje de los pacientes en cada categoría.

Esta investigación cumple con todos los principios éticos que son requeridos por la Declaración de Helsinki. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Centro Médico Docente la Trinidad.

## Resultados

Del total de 15 pacientes que representó la muestra (Tabla 1), 2 (13%) se clasificaron como Estado Nutricional A, mientras que los demás (87%) fueron Estado B (10 pacientes ó 67%) o Estado C (3 ó 20% de la muestra) (Tabla 2).

Por otro lado, ningún paciente obtuvo puntuación numérica de 0 a 3 puntos, 4 pacientes (27%) obtuvieron 4 a 8 puntos y el 73% (11 pacientes) obtuvieron 9 puntos o más (Tabla 3).

**Tabla 2.** Distribución Porcentual del Estado Nutricional (Categoría) de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017

Estado nutricional	N°	%
Estado A	2	13%
Estado B	10	67%
Estado C	3	20%
TOTAL	15	100%

**Tabla 3.** Distribución Porcentual del Estado Nutricional (Puntuación Numérica) de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017.

Puntuación numérica	N°	%
0-1	0	0%
2-3	0	0%
4-8	4	27%
9 o más	11	73%
TOTAL	15	100%

Las tablas 4 y 5 muestran la distribución porcentual del diagnóstico oncológico (tumor primario), y el estadi oncológico. Destacan como más prevalentes el cancer de páncreas, pulmón y endometrio. El estadio IV fue el mayormente observado en los pacientes hospitalizados.

**Tabla 4.** Distribución Porcentual del Diagnóstico Oncológico (tumor primario) de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017.

Diagnóstico oncológico	N°	%
Colangiocarcinoma	1	7%
Colon	2	13%
Endometrio	2	13%
Linfoma	1	7%
Mama	1	7%
Páncreas	4	27%
Próstata	1	7%
Pulmón	3	20%
Total	15	100%

**Tabla 5.** Distribución Porcentual del Estadio Oncológico de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017.

Estadio oncológico	N°	%
I	0	0%
II	2	13%
III	2	13%
IV	11	73%
Total	15	100%

**Tabla 6.** Distribución Porcentual del Día de Hospitalización para la fecha de evaluación de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017.

Días de hospitalización	N°	%
0-5	6	40%
6-10	6	40%
11 o más	3	20%
Total	15	100%

Los días de hospitalización variaron desde 0 hasta más de 11 (Tabla 6).

Otro dato resaltante que se obtuvo es que únicamente 1 paciente de los 15 fue evaluado por el Servicio de Nutrición del CMDLT durante los primeros 5 días de estancia hospitalaria. En este sentido, este paciente (que representa 7% de la muestra) fue el único que tuvo una intervención terapéutica precoz desde el punto de vista nutricional (Tabla 7).

El 67% de los pacientes recibieron tratamiento antineoplásico (Tabla 8) el cual pudo incluir cirugía, radioterapia o quimioterapia (Tabla 9).

**Tabla 7.** Distribución Porcentual de los pacientes evaluados por el Servicio de Nutrición en los primeros 5 días de hospitalización de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017.

Evaluación por nutrición	N°	%
Si	1	7%
No	14	93%
Total	15	100%

**Tabla 8.** Distribución Porcentual del Día de Hospitalización para la fecha de evaluación de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017.

Tratamiento antineoplásico	N°	%
Si	10	67%
No	5	33%
Total	15	100%

**Tabla 9.** Distribución Porcentual del Tipo de Tratamiento Antineoplásico de los pacientes oncológicos hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad en Agosto-Septiembre 2017.

Tipo de tratamiento antineoplásico	N°	%
Quimioterapia	7	70%
Radioterapia	2	20%
Cirugía	1	10%
Total	10	100%

## Discusión

En primer lugar, 13 de 15 pacientes estudiados (87%) presentó desnutrición moderada a severa (o riesgo de padecerla). Comprobando la primera hipótesis del trabajo de investigación. Este hallazgo es apoyado teóricamente porque los pacientes estudiados presentaban 2 condiciones que los predisponían a tener desnutrición: patología maligna y más de 72 horas hospitalizados. En otras publicaciones, la desnutrición hospitalaria se encontró en 30-50 % de los pacientes, mientras que los pacientes oncológicos de manejo ambulatorio presentaban malnutrición severa o riesgo de padecerla en 52 %. En el caso de este trabajo cuyos sujetos de investigación son pacientes oncológicos hospitalizados, se encontró 87 % de malnutrición moderada a severa.

Por otro lado, 4 pacientes (27 %) obtuvieron 4 a 8 puntos y el 73 % (11 pacientes) obtuvieron 9 puntos o más. Esto significa que 4 de los 15 pacientes requieren intervención de un especialista en nutrición con su médico oncólogo. Peor aún, 11 pacientes de 15 (73 %) tienen necesidad crítica de mejorar el manejo de síntomas y/o intervención nutricional/ farmacológica. Esto comprueba la segunda hipótesis planteada en la investigación, hallazgo consistente con publicaciones previas que encontraron que 83,6% de los pacientes con cáncer avanzado requiere algún tipo de intervención nutricional. En el caso de este trabajo, el 100 % de los pacientes estudiados ameritan intervención nutricional, dato importante porque el paciente oncológico hospitalizado tiene un riesgo elevado de presentar algún grado de desnutrición. Por este motivo ameritan educación o intervención nutricional con el objetivo de mejorar la respuesta a los tratamientos, disminuir el tiempo de estancia hospitalaria y disminuir la incidencia de complicaciones intrahospitalarias.

## Conclusiones y recomendaciones

La malnutrición por déficit calórico, de proteínas o de otros nutrientes predispone a las personas a trastornos en el funcionamiento fisiológico normal, con dificultad para la reparación de tejidos y recuperación en caso de enfermedad. Por esta razón es importante el tema de la desnutrición hospitalaria, ya que al mejorar la condición

nutricional de los pacientes, se mejora la respuesta a tratamientos y acelera el proceso de recuperación. Los centros de salud que atienden pacientes oncológicos se enfrentan a pacientes que por su patología de base tienen aumento del metabolismo basal y otros trastornos que los predisponen a la malnutrición. Por esta razón la importancia de la desnutrición hospitalaria es aún mayor en el caso de los pacientes oncológicos. Este trabajo de investigación determinó que el 87% de los pacientes oncológicos hospitalizados tienen desnutrición moderada a severa (o riesgo de padecerla). También se estableció que la totalidad de los pacientes estudiados requerían intervención por especialistas en nutrición, siendo crítica en 73% de los casos.

Se recomienda a los centros hospitalarios que atienden pacientes oncológicos, darle importancia a la nutrición hospitalaria. Es de especial atención en estos casos que presentan frecuentemente síntomas gastrointestinales, aumento del metabolismo basal y tratamientos agresivos que los predisponen a desnutrición. Considerando la evaluación, diagnóstico y tratamiento nutricional en los pacientes oncológicos, se podrá mejorar la calidad de atención y mejorar los desenlaces de cada caso particular.

A otros investigadores que quieran profundizar el tema de la desnutrición hospitalaria en el paciente oncológico se les recomienda paciencia para tratar con estos pacientes y sus familiares, ya que presentan una patología de difícil manejo emocional. También se recomienda contar con tiempo prolongado para el estudio (por lo menos 6 meses), ya que muchos de los pacientes oncológicos se encuentran en malas condiciones generales, evitando su participación en el estudio, por incapacidad, lo que limita la muestra. Así mismo, se sugiere utilizar otros métodos diagnósticos de desnutrición para comparar resultados utilizando diferentes métodos.

## Referencias

1. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. The Academy Malnutrition Work Group, *et al.* Consensus statement: Academy of Nutrition, Dietetics, and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (Undernutrition). *J Pen J Parenter Enteral Nutr.* 2012; 36: 275-277.

2. Robles Gris J. Desnutrición en el paciente críticamente enfermo. Capítulo 1. P3-15.
3. Curiel BE, Prieto MA, Rivera L. Nutrición enteral en el paciente grave. MEDICRIT. 2006; 3:115-121.
4. García de Lorenzo A, Rodríguez Montes JA. Metabolismo en el ayuno y la agresión: Su papel en el desarrollo de la desnutrición relacionada con la enfermedad. Nutr Hosp. 2013; 6: 1-8.
5. Saz Peiró P, Ortiz Lucas M. Fisiología y Bioquímica en el ayuno. Medicina Natur. 2007; 1:10-19.
6. Pérez A, González-Madroño G, González Pérez P, Fernández G, Rodríguez Salvanés F, Álvarez-Estrada *et al*. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. Nutr Hosp. 2002; 17: 179-180.
7. Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(1):16-24.
8. García-Luna P, Parejo Campos J, Pereira Cunill, J. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. Nutr Hosp. 2006; 21: 10-15.
9. Tchekmedyian N. Cost and benefits of nutrition support in cancer. Oncology. 1995; 9: 79-84.
10. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Peñas R, *et al*. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. Clin Nutr. 2005; 24: 801-814.
11. Ottery DF. Rethinking nutritional support of the cancer patient: The new field of nutritional oncology: Semin Oncol. 1994; 21:770-8.
12. Ottery DF. Supportive Nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. Semin Oncol. 1995; 22:98-111.
13. C. Gómez Candela, G. Martín Peña, A.I. de Cos Blanco, C. Iglesias Rosado, R. Castillo Rabaneda. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. En: Soporte nutricional en el paciente oncológico. Capítulo IV p 1-56.

## Heterogeneidad fenotípica en el diagnóstico de MODY: Una aproximación basada en la evidencia para el diagnóstico clínico

Fernando Carrera Viñoles<sup>1</sup> , Gestne Aure<sup>2</sup> , Paul Camperos<sup>1</sup> , María Inés Silva de Casanova<sup>1</sup>.

### Resumen

Hasta la fecha se reconocen 14 genes relacionados con MODY (del acrónimo en inglés *Maturity Onset Diabetes of the Young*), sin embargo, es bien conocido la variabilidad epidemiológica con respecto a la diabetes del adulto de instalación en el joven (MODY) que actualmente, se refiere a un grupo heterogéneo de formas monogénicas de diabetes causadas principalmente por defectos de secreción de insulina. Los subtipos MODY individuales son entidades distintas que se definen por sus mutaciones subyacentes. La MODY causada por mutaciones en la glucoquinasa (GCK-MODY, MODY2) y el factor nuclear de hepatocitos 1-alfa (HNF1A-MODY, MODY3) son las formas más prevalentes, que involucran alrededor de las tres cuartas partes de todos los pacientes con MODY. El papel de las pruebas genéticas generalizadas para detectar MODY es controvertido, dado el costo asociado, aunque eso ha disminuido drásticamente. Además, el impacto de un diagnóstico MODY definitivo puede ser significativo, especialmente para individuos jóvenes diagnosticados erróneamente con diabetes tipo 1; Estos pacientes a menudo pueden detener la insulina y hacer la transición a la terapia SU, con un control glucémico mejorado. En medio de una realidad social que impone limitaciones para establecer diagnósticos de elevada complejidad técnica como es el caso de MODY, se hace imperativo, proponer alternativas clínicas y paraclínicas básicas que permitan establecer el mayor grado de precisión al menor costo, de esta premisa parte es revisión narrativa que permitirá al médico clínico afinar el diagnóstico en diabetes.

**Palabras clave:** MODY, diabetes monogénica, Glucoquinasa.

## Phenotypic heterogeneity in the diagnosis of MODY. An evidence-based approach to clinical diagnosis

### Abstract

To date, 14 genes related to MODY (from the acronym in English *Maturity Onset Diabetes of the Young*) are recognized, however, the epidemiological variability with respect to maturity-onset diabetes of youth (MODY) is well known, refers to a heterogeneous group of monogenic forms of diabetes caused mainly by defects in insulin secretion. The individual MODY subtypes are distinct entities that are defined by their underlying mutations. MODY caused by mutations in glucokinase (GCK-MODY, MODY2) and hepatocyte nuclear factor 1-alpha (HNF1A-MODY, MODY3) are the most prevalent forms, involving around three quarters of all patients with MODY. The role of widespread genetic testing for MODY is controversial, given the associated cost, although that has fallen dramatically. Furthermore, the impact of a definitive MODY diagnosis can be significant, especially for young individuals misdiagnosed with type 1 diabetes; These patients can often stop insulin and transition to SU therapy, with improved glycemic control. In the midst of a social reality that imposes limitations to establish diagnoses of high technical complexity as is the case of MODY, it is imperative to propose basic clinical and paraclinical alternatives that allow establishing the highest degree of precision at the lowest cost, part of this premise is narrative review that will allow the clinician to refine the diagnosis in diabetes.

**Keywords:** MODY, monogenic diabetes, Glucokinase.

<sup>1</sup>Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas - Venezuela.

<sup>2</sup>Centro Médico Docente La Trinidad. Universidad Central de Venezuela.

Autor Correspondiente: Fernando Carrera Viñoles. Correo electrónico: fernandojcv05@hotmail.com

Recibido: 09/09/2020 - Aceptado: 03/12/2020

## Introducción

Para la Asociación Americana de Diabetes los defectos monogénicos que causan la disfunción de las células  $\beta$ , como la Diabetes neonatal y Diabetes de inicio en la madurez de la adultez (MODY), representan una pequeña fracción de pacientes con diabetes (< 5%) según lo indicado en las guías de prácticas clínicas del año 2020<sup>1</sup>, sin embargo, es bien conocido la variabilidad epidemiológica con respecto a la diabetes del adulto de instalación en el joven (MODY) que actualmente, se refiere a un grupo heterogéneo de formas monogénicas de diabetes causadas principalmente por defectos de secreción de insulina<sup>2</sup>. Primero se describió como una entidad clínica única en una familia numerosa en 1974, y los antecedentes familiares de la generación sugirieron que MODY era una diabetes leve de inicio temprano (generalmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y predominio de la deficiencia de insulina<sup>3</sup>. Desde los avances de la tecnología de pruebas genéticas moleculares de la década de 1990, los estudios relevantes han reconocido que MODY comprende varios síndromes clínicos diferentes de diabetes familiar que resultan de defectos moleculares específicos.<sup>4</sup>

Hasta la fecha se reconocen 14 genes relacionados con MODY, incluidos HNF1A, GCK, HNF4A, HNF1B, ABCC8, etc<sup>5</sup>. En Europa, MODY representaba del 1 al 2 % de la población total de diabetes<sup>6</sup>, pero no se conocía la prevalencia exacta de MODY en todo el mundo. Además, se estimó que era responsable del 2 al 5 % de los casos de diabetes mellitus no dependiente de insulina<sup>7</sup>. Este síndrome clínico es tan heterogéneo que su caracterización epidemiológica varía según el área geográfica, y esto puede guardar relación con múltiples teorías propuestas para el Estados Unidos y Europa su comportamiento demográfico es muy similar siendo los endotipos más frecuentes MODY2, MODY3 y MODY1<sup>8</sup>, respectivamente, mientras que en Asia cerca del 42 % no tiene una mutación de las comúnmente reconocidas por lo que se denominan MODY "X", seguidas en frecuencia por MODY 2 y MODY 3<sup>9</sup>. Hay poca información sobre la frecuencia de MODY en América Latina, y es menor cuando tratamos de encontrar información en países con población de nativos americanos o indios americanos, como Venezuela. Sin embargo, MODY puede ser más frecuente de lo que se suponía anteriormente.

Además, la proporción de casos causados por una variante patogénica "de novo" es desconocida para la mayoría de los genes relacionados con MODY<sup>10</sup>. Por lo que es imperioso generar políticas de educación y promoción de la pesquisa adecuada en diabetes MODY y otros tipos específicos de diabetes, que han demostrado ser alternativas costo-efectivas, ya que el enorme costo de las pruebas genéticas para MODY podría ser oneroso. Sin embargo, si se hace con precisión, mejorará la calidad de vida. La prueba de genes MODY en una familia con la enfermedad puede ayudar a detectar variantes MODY en miembros predispuestos y ofrecer tratamiento antes de que degeneren en un desequilibrio del metabolismo de la glucosa y finalmente diabetes. La detección genética precisa puede ayudar a predecir la probabilidad y los tipos de complicaciones y, a su vez, reducir los gastos.

Por ejemplo, MODY 1 y 3 se caracterizan por complicaciones microvasculares, que pueden manejarse con una dosis baja de sulfonilureas en lugar de una rigurosa terapia con insulina si se diagnostica erróneamente como Diabetes tipo 1. Por otro lado, MODY 2 muestra menos complicaciones microvasculares y es posible que no necesite ningún tratamiento. Por lo tanto, un diagnóstico preciso del tipo MODY podría evitar una elección de tratamiento incorrecta, que culminaría en un menor costo de atención médica. En una sociedad donde hay seguros de cobertura o política para las pruebas, la rentabilidad de las pruebas genéticas para MODY depende de la frecuencia de la afección en la población<sup>11</sup>. En un estudio llevado a cabo en los EE.UU.<sup>12</sup>, las pruebas genéticas para MODY no fueron rentable cuando la frecuencia de la enfermedad fue tan baja como 2 %. Sin embargo, cuando la población de MODY aumentó al 6 % con técnicas de detección mejorada y fisiopatología expandida, se descubrió que las pruebas eran rentables. Además, se descubrió que las pruebas genéticas eran rentables en la población, con una prevalencia del 2 % de MODY cuando se redujo el costo de las pruebas. El estudio también demostró que si la población de MODY se incrementa al 31 %, a través de técnicas de prueba avanzadas, las políticas que favorecen la realización de pruebas genéticas en MODY se convirtieron en un ahorro para el estado.

## Importancia del diagnóstico

Los subtipos MODY individuales son entidades distintas que se definen por sus mutaciones subyacentes. La MODY causada por mutaciones en la glucoquinasa (GCK-MODY, MODY2) y el factor nuclear de hepatocitos 1-alfa (HNF1A-MODY, MODY3) son las formas más prevalentes, que involucran alrededor de las tres cuartas partes de todos los pacientes con MODY. Las mutaciones pueden afectar la detección de glucosa, como en GCK-MODY que resulta en un fenotipo de diabetes leve. También pueden afectar los factores de transcripción, denominados colectivamente factor de transcripción MODY (MODY1 y MODY3-7). Estos subtipos MODY tienden a seguir un curso progresivo<sup>13-15</sup>, pero a menudo son inicialmente muy sensibles a las sulfonilureas (SU).<sup>16</sup>

El papel de las pruebas genéticas generalizadas para detectar MODY es controvertido, dado el costo asociado, aunque eso ha disminuido drásticamente. Además, el impacto de un diagnóstico MODY definitivo puede ser significativo, especialmente para individuos jóvenes diagnosticados erróneamente con diabetes tipo 1; Estos pacientes a menudo pueden detener la insulina y hacer la transición a la terapia SU, con un control glucémico mejorado<sup>17</sup>. Del mismo modo, los pacientes con MODY sensible a SU que han sido diagnosticados erróneamente con diabetes tipo 2 también pueden beneficiarse de los diagnósticos moleculares porque comúnmente se mantienen bien con monoterapia de SU durante décadas antes de avanzar a un tratamiento adicional<sup>14,16,17</sup>. Además, los pacientes con GCK-MODY generalmente requieren un tratamiento menos intensivo y tienen menos riesgo de complicaciones microvasculares, lo que puede ser tranquilizador para los pacientes y sus familias, puede reducir los costos de monitoreo y tratamiento a largo plazo, exceptuando durante la gestación donde generalmente ameritan tratamiento farmacológico<sup>18,19</sup>. Finalmente, cada pariente de primer grado de un paciente con mutación positiva tiene un 50 % de posibilidades de portar la mutación, lo que abre la posibilidad de detección predictiva o pre sintomática para una intervención temprana y asesoramiento.<sup>20</sup>

¿Quién debería ser examinado genéticamente para MODY?, es la pregunta que aun no logra responderse con claridad, la estrategia que actualmente ha demostrado mejor rendimiento diagnóstico y una

relación costo-beneficio óptima ha sido la de evaluar sistemáticamente los siguientes grupos poblacionales.

1. Nuevas generaciones de familias con diagnóstico molecular establecido para MODY a través de secuenciación familiar genética estándar o a través del mapeo de Sanger para las mutaciones comunes de MODY.
2. Nuevas generaciones de familias con diagnóstico probable de MODY a través de Secuenciación completa de exones.
3. Casos de alta sospecha de MODY sin filiación consanguínea demostrada o sospechada a través de Secuenciación completa de exones.

Luego de la estratificación de los casos a través de las características demográficas, se deben evaluar características típicas de la Heredabilidad que permitan optimizar el rendimiento diagnóstico de las pruebas genéticas para MODY y minimizar los costos tras pruebas innecesarias o injustificadas. Algunas de las principales características de diagnóstico de MODY dadas por Vaxillaire y Froguel<sup>21</sup> son las siguientes:

- La hiperglucemia se diagnostica a temprana edad (antes de los 25 años) en uno o dos sospechosos de la familia diabética.
- La herencia autosómica dominante muestra transmisión vertical a través de al menos tres generaciones.
- Fenotipo similar compartido por miembros de la familia diabética.

Vale la pena mencionar que desde las descripciones iniciales de esta entidad nosológica, a medida que los pacientes MODY transmitieron la enfermedad a su descendencia siguiendo un patrón de herencia autosómico dominante, rápidamente se sospechó que podría ser un trastorno monogénico. MODY es, con mucho, el tipo más común de diabetes Monogénica, ha venido modificándose en el tiempo, impactando de diferentes maneras según las poblaciones, sus hábitos nutricionales, la prevalencia o no de infecciones virales asociadas que la aparición de nuevas mutaciones específicamente polimorfismos de nucleótidos simples,

que se ha expresado con un incremento de “nuevos genotipos” para MODY, por lo que se podría inferir que con el pasar del tiempo y la mayor exposición a factores epigenéticos que favorezcan la aparición de nuevas mutaciones en poblaciones determinadas, el diagnóstico clínico en MODY estaría cada día más limitado.

## Identificación de los Sub-tipos

Hasta la fecha se han reconocidos 14 genotipos para MODY, sin embargo, ya se han identificado al menos 4 mutaciones adicionales potencialmente asociada a esta entidad nosológica, a la espera de su evaluación generacional para evaluar su comportamiento de heredabilidad para establecerlas como nuevas variantes de MODY, de allí la importancia de familiarizarse con características individuales clínicas o paraclínicas que sirvan como “signos banderas” para la sospecha fenotípicas de entidades monogénicas muy difíciles de lograr diferenciar entre ellas, en medio de una mayor prevalencia de la diabetes tipo 1 y tipo 2, con las que habitualmente se sub-registra la MODY.

### *MODY asociadas a genes que codifican isoformas del Factor nuclear del Hepatocito:*

La familia del factor nuclear del hepatocito (HNF) forma parte de la super-familia de las homoproteínas y está formado por dos miembros principales HNF $\alpha$  y HNF $\beta$  hasta la fecha se han descrito al menos 12 isoformas de estos factores, relacionados con la diabetes solo se han descrito cuatro de ellas, tres asociadas al factor alfa y una al beta<sup>22</sup>. En humanos el HNF1 $\alpha$  se encuentra en el cromosoma 12, en la región 12q22-qter, se trata de un gen de 23.767 pb que da lugar a una proteína de 631 aminoácidos, las mutaciones del gen que codifica esta proteína se ha relacionado con MODY- HNF1 $\alpha$  (MODY3); mientras que, el Factor nuclear del hepatocito 4 $\alpha$  se ha correlacionado con MODY-HNF4 $\alpha$  (MODY1), en humanos se encuentra localizado en el cromosoma 20, en la región 20q13.12 y contra de 75.590pb, dando lugar a una proteína de 474 aminoácidos, pertenece a la sub familia de receptores nucleares hormonales y su rol en la aparición de diabetes se fundamenta en la regulación de la secreción de insulina en la celular Betas –pancreáticas, para este gen se ha relacionado

con dos formas de diabetes, cuando la alteración es Monogénica se expresa como MODY 1 mientras que si se altera la expresión del factor se asocia a diabetes mellitus tipo 2.<sup>22,24</sup>

El HNF6 $\alpha$ , se encuentra en el cromosoma 15, en la región 15q21.3, constando De 32.857 pb y dando lugar a una proteína de 465 aminoácidos y se pertenece a la familia OCECUT, regulando el metabolismo glucémico al activar la glucosa 6 fosfatasa, los transportadores de glucosa y la glucoquinasa, hasta la fecha solo se ha relacionado como factor de riesgo para diabetes tipo 2, pero se ha descrito como la mutación a través de polimorfismo de nucleótido simple en este gen es el causante de una fenotipo distinto de MODY en un familia numerosa en Irlanda, a la espera de su evaluación generacional para considerarse un forma distinta de MODY.<sup>25,26</sup>

HNF1 $\beta$  se localiza en el cromosoma 17, en la región 17cen-q21-3, se trata de un gen de 58.663 pb que da lugar a una proteína de 557 aminoácidos. Estas proteínas resultantes son homologas y pueden reconocer el mismo sitio de unión al DNA, la diferencia radica en que el HNF $\alpha$  lo hace en homodímeros y HNF $\beta$  lo hace de forma heterodimérica. Ambos factores a su vez se expresan en el epitelio polarizado de varios tejidos como el hígado, riñón, páncreas y tracto digestivo; además se expresan de forma secuencial, es decir, HNF $\beta$  se expresa durante el desarrollo temprano y es responsable de la organogénesis en etapas intrauterinas, mientras que HNF $\alpha$  lo hace en los hepatocitos adultos<sup>27</sup>. Esta asociación podría justificar por qué la MODY- HNF-1- $\beta$  generalmente se expresa en la adolescencia pero sus otras características (Poliquitosis renal y disfunción pancreática exocrina) aparecen mucho antes que la disglucemias en estos pacientes. Por otro lado, en el hígado el HNF $\alpha$  se une a los promotores de cómo mínimo 222 genes, demostrándose tanto *in vivo* como *in vitro*, que este juega un papel importante en la diferenciación de los hepatocitos y la regulación del metabolismo de la glucosa, aminoácidos e inhibe la lipogénesis<sup>28</sup>. Estas bases genéticas permiten identificar algunos patrones de heredabilidad y clínicos para cada tipo MODY:

- **MODY – HNF1 $\alpha$ :** La prevalencia de esta mutación es la más alta en Europa, América del Norte y Asia. Se han identificado más de 400 mutaciones diferentes de HNF1  $\alpha$  en aproximadamente 1.200 familias; entre estos, una mutación en el exón 4 del

gen (P291fsinsC) es la más frecuentemente observada. Estas mutaciones alteran la expresión de proteínas relacionadas con el transporte de glucosa, como los transportadores de glucosa, así como la de las enzimas clave involucradas en el metabolismo mitocondrial de la glucosa. En ratones *knock-out*, la proliferación reducida de células  $\beta$  y el aumento de la apoptosis conduce a una disminución progresiva de la función de las células  $\beta$ . Las mutaciones de HNF1 $\alpha$  tienen una alta penetración, con casi el 63 % de sus portadores desarrollando diabetes a la edad de 25 años, y casi el 96% a la edad de 55. Dado que HNF1  $\alpha$  también se expresa en tejidos distintos al páncreas, los pacientes con HNF1  $\alpha$  -MODY pueden mostrar manifestaciones extrapancreáticas como la glucosuria, que puede desarrollarse incluso antes del inicio de la diabetes debido a un bajo umbral renal de glucosa. La hiperglucemia inducida por mutaciones heterocigotas de HNF1 $\alpha$  podría deteriorarse y progresar.<sup>27,29</sup>

- **MODY-HNF4 $\alpha$ :** Las mutaciones en el gen HNF4 $\alpha$  son poco frecuentes y representan solo aproximadamente del 3% al 5% de todos los casos MODY; Se han identificado más de 100 mutaciones de HNF4 $\alpha$  en 173 familias. Los pacientes con mutaciones heterocigotas de HNF4 $\alpha$  muestran una disfunción progresiva de células  $\beta$  similar a la observada en pacientes con mutaciones de HNF1 $\alpha$ . La mutación HNF4 $\alpha$  heterocigótica fetal produce una forma sensible al diazóxido de hipoglucemia hiperinsulinémica neonatal y posterior macrosomía. Por lo tanto, se recomienda una estrecha vigilancia del bebé de una madre afectada. La hiperinsulinemia generalmente se resuelve durante la infancia y la producción de insulina disminuye gradualmente, lo que lleva al desarrollo de diabetes en la adolescencia. A diferencia de HNF1 $\alpha$  -MODY, HNF4 $\alpha$  -MODY no está asociado con la glucosuria. En cambio, los bajos niveles de apolipoproteínas (apoAII, apoCIII y apoB)

pueden ser una pista para diagnosticar este subtipo. HNF4  $\alpha$  -MODY se caracteriza por una sensibilidad a las sulfonilureas similar a la de HNF1  $\alpha$  MODY; por lo tanto, se recomiendan dosis bajas de sulfonilurea como tratamiento de primera línea.<sup>29</sup>

- **MODY-HNF1  $\beta$ :** En vista a la expresión de este factor en otros tejidos como ya fue mencionado, su forma de presentación más habitual cursa con poliquistosis renal, disfunción pancreática exocrina y diabetes. La disfunción renal generalmente se desarrolla a la edad de 45 años, y aproximadamente el 50 % de los pacientes progresa a insuficiencia renal terminal que requiere terapia de reemplazo renal sin enfermedad renal diabética. Por lo tanto, los portadores de mutaciones HNF1  $\beta$  deben ser monitoreados para el desarrollo de diabetes y nefropatía no diabética. La diabetes asociada con MODY5 se desarrolla en la adolescencia o en la edad adulta temprana y se presenta con resistencia a la insulina hepática antes de progresar al estado dependiente de insulina debido a la hipoplasia pancreática, por lo que también puede ser considerada una forma de diabetes exocrina<sup>30</sup>. Las mutaciones de HNF1  $\beta$  pueden reducir el peso al nacer hasta en 900 g. A diferencia de los pacientes con MODY3, aquellos con MODY5 progresan al estado dependiente de insulina y no responden a la sulfonilurea; por lo tanto, generalmente requieren terapia de insulina temprana. Los pacientes con mutaciones HNF1  $\beta$  manifiestan fenotipos muy variables, que pueden incluso diferir entre los miembros de la familia que portan la misma mutación<sup>31</sup>.

Para este conjunto de genotipos de MODY (Tabla 1) establecemos las siguientes características clínicas y paraclínicas para la identificación y manejo clínico:

**Tabla 1.** Genotipos de MODY

CARACTERÍSTICAS	MODY-HNF1 $\alpha$	MODY-HNF4 $\alpha$	MODY-HNF1 $\beta$
CLÍNICAS	Glucosuria	Generalmente macrosomía fetal y/o Síndrome de Hipoglicemia Hiperinsulinemica neonatal transitorio	Bajo peso al nacer, Poliquistosis renal.
ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	Uroanálisis	Apolipoproteínas $\downarrow$	Elastasa $\downarrow$ TAC de abdomen
TRATAMIENTO	Sulfonilureas	Sulfonilureas	Insulina
TEST GENÉTICOS	Secuenciación de Sanger	Secuenciación de Sanger	Amplificación dependiente de la sonda de ligadura múltiple

El factor de transcripción del homeodominio Onecut factor nuclear hepático 6 (HNF6  $\alpha$ ) es necesario para el desarrollo adecuado de las células  $\beta$  de los islotes. HNF6 $\alpha$  se expresa inicialmente en todo el epitelio pancreático, pero se regula negativamente en las células endocrinas al final de la gestación y no se expresa en los islotes postnatales. La expresión sostenida de HNF6 $\alpha$  también da como resultado una regulación negativa del factor de transcripción específico de células  $\beta$  MAFA y una disminución de la insulina pancreática total. A diferencia de los factores mencionados anteriormente, en adultos se expresa tanto en células acinares como en conductos, donde se expresa mayor proporción en estos últimos.<sup>32</sup>

HNF6 $\alpha$  juega un papel importante en la activación del programa de especificación endocrina durante el desarrollo del páncreas y durante la diferenciación de los conductos pancreáticos<sup>33</sup>. La inactivación en todo el epitelio pancreático durante el desarrollo temprano del páncreas da como resultado un páncreas hipoplásico, quistes ductales, hiperplasia del conducto, un epitelio del conducto multicapa y pérdida de cilios primarios. Además, la inactivación de HNF6 $\alpha$  durante el desarrollo da como resultado defectos postnatales en las células acinares que se asemejan a pancreatitis, incluyendo fibrosis, metaplasia acinar a ductal e inflamación, lo que sugiere un papel para HNF6 $\alpha$  en la regulación del conducto y el desarrollo celular acinar. Estos hallazgos fueron los relacionados con los reportados en dos hermanos de una familia irlandesa con diabetes Monogénica de inicio en la adolescencia, sin otras mutaciones evidenciadas, donde se sugería que la mutación en el gen que codifica al HNF6 $\alpha$  era el responsable, sin embargo, las revisiones sobre esta probable asociación aun no han sido claras.<sup>34-35</sup>

Recientemente fue publicado el primer informe de objetivos transcripcionales directos del factor de transcripción crítico OC1 (anteriormente conocido como HNF6 $\alpha$ ) en el páncreas exocrino en desarrollo. Donde se identificó que este factor funciona a través de al menos 3 mecanismos: (1) regulación directa e indirecta de los factores de transcripción del linaje acinar, (2) regulación directa de genes funcionales de células acinares, y (3) regulación directa de genes de linaje de conductos. Por lo que actualmente aun se encuentra en debate si incluir esta forma de diabetes Monogénica dentro de las reconocidas como MODY

o como un grupo de diabetes exocrina da causa Monogénica.<sup>35</sup>

#### *MODY asociada al gen de la Glucoquinasa:*

Sin duda, es el tipo más común y más ampliamente estudiado de la MODY y se considera el prototipo para la inclusión y evaluación de los nuevos tipos de esta entidad nosológica que se proponen recientemente. El gen GCK codifica la enzima glucoquinasa, un miembro de la familia de las hexoquinasa; desempeña un papel central en el metabolismo de los carbohidratos, ya que cataliza la primera reacción de la vía glucolítica, la conversión de glucosa en glucosa 6-fosfato.<sup>36</sup>

La glucoquinasa es expresado junto con el transportador de glucosa 2 (GLUT2) por las células  $\beta$  pancreáticas y cataliza la producción de glucosa, lo que le permite actuar como un sensor de glucosa para las células beta. En comparación con otros miembros de hexoquinasa, la glucoquinasa tiene un alto transporte ininterrumpido capacidad de glucosa. La glucoquinasa funciona junto con el receptor GLUT2 en el hígado y las células beta y mejora la entrada rápida de la insulina y el metabolismo de la glucosa. Esto permite que el hígado actúe como un reservorio de glucosa circulante y ayuda a la glucosa mecanismo de detección de las células beta. Se ha demostrado que las mutaciones en el gen GCK causan una detección anormal de glucosa, lo que resulta en un umbral elevado para el inicio de la secreción de insulina estimulada por glucosa. Esto termina en hiperglucemia estable y leve sin ninguna amenaza de complicaciones de DM. Esta forma de DM se conoce como GCK-MODY, también conocida como MODY tipo 2 (MODY2).<sup>36</sup>

Sin embargo, la presentación clínica de la MODY puede variar según el tipo de mutación. Las mutaciones inactivadoras heterocigóticas causan hiperglucemia en ayunas leve (el sello distintivo de GCK-MODY), mientras que las mutaciones inactivadoras homocigóticas causan una afección más grave, similar a la diabetes mellitus neonatal permanente<sup>37</sup>. Otras mutaciones GCK regulan la producción de insulina, caracterizada por la hipoglucemia hiperinsulinémica. A diferencia de otras formas de DM, la hiperglucemia en MODY2 no se deteriora con la edad. Las mutaciones heterocigotas inactivadoras en GCK elevan el umbral de glucosa para la secreción de insulina, lo que resulta en

hiperglucemia en ayunas leve (5,6–8,0 mmol/L, rango de hemoglobina glucosilada de 5,6 %–7,3 %), Los pacientes con GCK-MODY suelen ser asintomáticos; por lo tanto, la mayoría se diagnostica mediante un examen de rutina, como un examen de glucosa en orina en la escuela o durante el embarazo<sup>38, 39</sup>. GCK-MODY puede diagnosticarse primero durante el embarazo; representa aproximadamente del 2 al 6 % de los casos de diabetes gestacional y puede diferenciarse de la diabetes gestacional en función de las características clínicas y la glucosa en ayunas.

Dado que la glucosa en sangre no se deteriora significativamente con el tiempo, este subtipo de diabetes monogénica rara vez se asocia con complicaciones crónicas microvasculares o macrovasculares de la diabetes y las pacientes generalmente no requieren ningún tratamiento excepto en el contexto de un embarazo donde la madre afectada tiene un feto no afectado y hay evidencia en el útero de crecimiento acelerado, por lo que se sugiere la medición cada 15 días después de la semana 26 de gestación de la circunferencia abdominal fetal, si se ubica por encima del percentil 95 para el país o región determinada, se debe iniciar el tratamiento con insulina en estos pacientes<sup>39</sup> (Tabla 2).

Es de destacar que la presencia de una mutación GCK no protege contra el desarrollo concurrente de diabetes poligénica tipo 2 más adelante en la vida, que ocurre con una prevalencia similar a la de la población general. GCK-PNDM puede manifestarse en familias GCK-MODY, especialmente en el contexto de la consanguinidad.<sup>39</sup>

#### *Otras formas específicas de MODY:*

Los pacientes con MODY muestran un historial familiar de hiperglucemia con un modo de herencia autosómico dominante, edad al diagnóstico típicamente antes de los 25 años e interrupción de la función de las células betas

pancreáticas. Desde 1992, se han informado mutaciones en 14 genes que causan MODY. El diagnóstico genético correcto tiene implicaciones para el tratamiento y el pronóstico de los pacientes, sin embargo, la no disponibilidad universal de los test genéticos, y la baja experticia de la mayoría de los centros para realizar adecuadamente el diagnóstico de MODY, hacen pensar que debemos ubicar nuevos métodos diagnósticos, más factibles y reproducibles en ambientes de recursos limitados, resaltando la importancia de ubicar aspectos clínicos individuales de los cada sub-tipo en MODY que permitan identificar adecuadamente los test genéticos a solicitar, mejorando gastos operativos del diagnósticos y a posterior, gastos en tratamientos inadecuados. Sin duda, las formas más representativas de MODY son las asociadas a la Glucoquinasa y a las isoformas del Factor nuclear del hepatocito, por lo que diferenciar los otros 10 genotipos de MODY es una tarea compleja.

Las pruebas genéticas de rutina de MODY incluyen la secuenciación directa de Sanger de los genes implicados con mayor frecuencia en MODY (es decir, glucoquinasa, GCK, factor nuclear de hepatocitos alfa 1, HNF1 $\alpha$  y factor nuclear de hepatocitos alfa 4, HNF4 $\alpha$ ). En las familias que cumplen los estrictos criterios clínicos para MODY (incluidos antecedentes familiares positivos de diabetes, dos o más autoanticuerpos pancreáticos negativos, péptido C positivo varios años después del diagnóstico), los análisis adicionales consisten en secuenciación directa de los genes de insulina (INS) y diferenciación neuronal 1 (NEUROD1) y Amplificación dependiente de la sonda de ligadura múltiple (MLPA) de los genes MODY más prevalentes. Los pacientes con enfermedad renal no diabética notificada se someten a pruebas preferenciales tanto por secuenciación como por MLPA para detectar mutaciones en el factor nuclear beta-1 del hepatocito (HNF1B). Sin embargo, en aproximadamente el 30% de todos los casos MODY, la anomalía genética subyacente sigue siendo desconocida (MODY X). La secuenciación de próxima generación permite la secuenciación del exoma completo (WES), un método que determina casi todas

**Tabla 2.** Criterios para el diagnóstico de MODY-GCK

	CLÍNICAS	ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	TRATAMIENTO	TEST GENÉTICOS
MODY-GCK	Sin síntomas	Glicemia en ayuna alterada	Ninguno, exceptuando durante la gestación: Insulina	Secuenciación de Sanger

las regiones de codificación en un solo genoma humano de manera factible.<sup>40</sup>

- **MODY-IPF1:** El factor promotor de insulina-1 (IPF1) es un factor de homodominio de transcripción requerida para el desarrollo del páncreas y la regulación transcripcional de genes en células beta-pancreáticas como insulina, transportador de glucosa-2 y glucoquinasa. Hasta la fecha, se han identificado múltiples mutaciones en el gen IPF1 en pacientes con diabetes. Las mutaciones causan homocigotas causan diabetes neonatal y las heterocigotas pueden contribuir a la susceptibilidad para desarrollar diabetes tipo 2 y MODY. Sus características clínicas se fundamentan en un bajo peso al nacer en madres con diabetes gestacional, siendo una característica distintiva de lo habitualmente evaluado en fetos expuestos a hiperglucemia durante la gestación. Además el diagnóstico suele realizarse en mujeres antes de los 25 años durante su primera gestación, lo que generalmente hace que se sub-registre como diabetes gestacional.<sup>41</sup>
- **MODY-NEUROD1:** El factor básico de transcripción en bucle de hélice (bHLH) NEUROD1 (también conocido como BETA2) juega un papel importante en el desarrollo del páncreas endocrino. El desarrollo pancreático se coordina mediante una interacción compleja de vías de señalización y factores de transcripción que determinan la especificación pancreática temprana, así como la diferenciación posterior de los linajes exocrinos y endocrinos<sup>42</sup>. La expresión NEUROD1, junto con NEUROG3 e INSM1, determinan el linaje endocrino. Mutaciones heterocigotas de pérdida de función en NEUROD1 han sido previamente identificado como una causa muy rara de MODY y LADA, con sólo cinco familias reportaron hasta la fecha, donde se han reportado como cause de esta mutación la duplicación única de bases y Delección de un par de bases, además se pudo determinar que todas las familias tenían un probabilidad de homocigocismo que sugiere un ancestro común para todas las familias reportadas hasta la fecha. Además de la diabetes, presentan un patrón similar de anomalías neurológicas que incluyen retraso del desarrollo de moderado a severo, sordera neurosensorial profunda y discapacidad visual debido a miopía y distrofia retiniana difusa. Las imágenes de resonancia magnética cerebral muestran hipoplasia cerebelosa severa sin otras anomalías intracraneales importantes. Igualmente en su forma homocigota puede desencadenar diabetes neonatal y en su presentación heterocigota cursa como MODY 647.
- **MODY-KLF11:** KLF11 Es un factor de transcripción enriquecido en el páncreas que ha suscitado una atención significativa debido a su papel como regulador negativo del crecimiento de células exocrinas *in vitro* e *in vivo*. Sin embargo, su papel funcional en el páncreas endocrino está delimitado a la secreción de insulina inducida por glucosa y regula los genes clave que codifican los eliminadores del estrés oxidativo, incluyendo SOD2 y catalasa. Las mutaciones en KLF11 causan disfunción de las células  $\beta$  al modular la expresión de los eliminadores de radicales libres. Se identificaron dos variantes raras de KLF11 que deterioran su actividad transcripcional (Ala347Ser y Thr220Met) en familias con MODY<sup>43</sup>. Generalmente cursa con sobrepeso-obesidad, lo que dificulta su diferenciación de la diabetes tipo 2, pero en este caso cursa con péptido C normal a bajo.
- **MODY-CEL:** El gen de la carboxil-éster lipasa (CEL) se expresa principalmente en el tejido acinar del páncreas y en las glándulas mamarias lactantes. La enzima pancreática CEL también conocida como lipasa dependiente de sales biliares, se secreta en el tracto digestivo donde se activa por la presencia de sales biliares, desempeñando un papel en el colesterol y la hidrólisis de vitaminas liposolubles y absorción. Se ha reportado una familia danés con un alelo CEL corto y novedoso que contiene solo tres repeticiones VNTR (rango normal 7–23 en controles sanos). Este alelo co-segregado se ha relacionado con MODY o intolerancia a la glucosa en la familia del paciente, ya que seis de los siete portadores de mutaciones se vieron afectados. Este gen es altamente polimórfico, pero es probable que las mutaciones en CEL sean una causa rara de MODY clasificadas actualmente como MODY X. Sus principales características distintivas son la lipomatosis pancreática y elastasa fecal disminuida.<sup>44</sup>
- **MODY-PAX4:** PAX4, un factor de transcripción de homeodominio emparejado, funciona como un represor de la transcripción, Dicha acción juega un papel crítico en el desarrollo y la función de las células  $\beta$  pancreáticas. PAX4 aparece por primera vez

en las células progenitoras endocrinas en el embrión y luego se expresa selectivamente en las células  $\beta$ , donde se requiere mantener la expresión de Pdx1 y Nkx, dos moduladores esenciales del desarrollo de células  $\beta$  pancreáticas. Pax4 también parece ser importante para la regeneración de las células  $\beta$  en la vida adulta, como lo sugiere el hallazgo de que las mutaciones de PAX4 deterioran la capacidad de proliferación de las células  $\beta$ <sup>45</sup>. Recientemente fue confirmado que el polimorfismo relativamente común (R192H) estaba sobrerrepresentado en pacientes MODY en comparación con los controles no diabéticos, con serologías positivas para probovirus B19<sup>46</sup>.

- **MODY- INS:** Las interacciones anormales entre la proinsulina (PI) mutante mal plegada y la de tipo salvaje (WT) en el retículo endoplásmico (ER) impulsan la patogénesis molecular del INS mutante en MODY-INS, Todos los pacientes MODY llevan una mutación en solo uno de los dos alelos INS, y, en principio, un alelo INS normal debería ser suficiente para mantener la normoglucemia. La sustitución de la prolina (Pro) por el residuo de tirosina en la posición 16 de la cadena B de la tirosina-16 (Tyr-B16) resulta en un dramático plegamiento incorrecto de PI. Sin embargo, no puede interactuar con el tipo salvaje, lo que bloquea su capacidad para formar insulina madura, de esa manera se termina expresando la diabetes al final de la adolescencia.<sup>47</sup>
- **MODY-BLK:** BLK es un modulador previamente no reconocido de la síntesis y secreción de insulina que mejora la expresión de los factores de transcripción de células clave Pdx-1 y Nkx6.1. Además se ha asociado a un índice de masa corporal bajo. Recientemente se ha descubierto que los SNP no codificantes en el locus BLK están asociados con una mayor susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico (LES) y con niveles reducidos de ARNm de BLK en las líneas de células de linfocitos B, lo que justifica su asociación a síndromes mieloproliferativos entre los 40 y 60 años.<sup>48</sup>
- **MODY-ABCC8:** El gen ABCC8 codifica la subunidad del receptor de sulfonilurea 1 (SUR1) del canal de potasio sensible a ATP de células  $\beta$  de células pancreáticas (KATP), que regula directamente la liberación de insulina. Las mutaciones de pérdida

de función recesivas en ABCC8 conducen al desarrollo de hiperinsulinismo hipoglucémico congénito (CHI) [56], mientras que las mutaciones ABCC8 heredadas de forma dominante pueden causar CHI con predisposición a la deficiencia de insulina y diabetes más adelante en la vida. Las mutaciones activadoras heterocigotas en ABCC8 causan MODY sin antecedentes de diabetes o hiperinsulinismo en el período neonatal, y producen manifestaciones clínicas similares a las de HNF1A / 4A MODY. Los pacientes con mutaciones en ABCC8 responden a la terapia de sulfonilurea en dosis altas. Se han identificado mutaciones ABCC8 en una cohorte adulta de pacientes con diabetes tipo 2 diagnosticada antes de los 40 años. Este estudio se examinó 204 individuos e identificó mutaciones ABCC8 en cuatro individuos. Los cuatro pacientes fueron diagnosticados en sus 30 años y uno había sido tratado con glibenclamida durante varios años. Sus dos hijos habían heredado la mutación; uno tenía intolerancia a la glucosa a los 35 años y el otro tenía tolerancia a la glucosa normal a los 33 años. También se identificaron mutaciones activadoras heterocigotas de ABCC8 en dos individuos no obesos tratados con insulina diagnosticados con diabetes tipo 1 en la adolescencia, lo que sin duda demuestra, la baja penetrancia para la expresión de un grupo específico de diabetes de este gen.<sup>49</sup>

- **MODY-KCNJ11:** Las mutaciones activadoras heterocigotas en KCNJ11 se han informado como causa no solo de diabetes neonatal permanente (PNDM), sino también de diabetes MODY y de aparición en adultos en varios estudios. Esto se reafirmó en un pedigrí francés negativo en los gen MODY habituales hace ya 7 años, en el que se propuso que el gen KCNJ11 definido fuera MODY13. El gen que codifica al KCNJ11 se localiza en 11p15.1 es un marco de lectura abierto único que codifica una proteína de 390 aminoácidos, el canal de potasio de rectificación interna Kir6.2, que contiene dos segmentos transmembrana y un dominio de bucle de poro. Los canales de potasio sensibles a ATP (KATP) controlan la señalización eléctrica mediante el acoplamiento del metabolismo celular al movimiento de iones de potasio a través de las membranas celulares. Los canales KATP de células betas pancreáticas comprenden dos componentes: cuatro subunidades de Kir6.2 que forman el poro del canal, y el receptor de sulfonilurea, SUR1, que

regula la activación del canal. El canal KATP es sensible al ATP e inhibido por las sulfonilureas, por lo que, al igual que la MODY 12 o MODY – ABCC8, el tratamiento de elección son estos fármacos.<sup>50</sup>

- MODY-APPL1:** En 2014 se ha descrito la última variable reconocida como etiología de MODY, dos mutaciones de pérdida de función en el gen para la proteína adaptadora, la interacción de fosfotirosina, el dominio PH y la cremallera de leucina que contiene 1 (APPL1) que se identificaron mediante la secuenciación completa de exones, en dos familias numerosas con una alta prevalencia de diabetes no debido a mutaciones en genes MODY conocidos. APPL1 es una proteína de anclaje que consta de 709 aminoácidos con múltiples dominios funcionales, que incluyen un dominio aBin1/amphiphysin / rvs167 (BAR), un dominio de homología de pleckstrina (PH) y un dominio de unión a fosfotirosina. Como proteína adaptadora, APPL1 interactúa con varias proteínas, incluidos los componentes críticos de la vía de señalización de la insulina. En la familia italiana, la alteración p.Leu552 se encontró en todos los miembros con diabetes o prediabetes. Ocho de los individuos que no tuvieron diabetes en la evaluación y los restantes fueron portadores. Es de destacar que la mayoría de los portadores no

afectados eran menores de 38 años (la edad media en el momento del diagnóstico de diabetes entre los miembros afectados) y todavía estaban en riesgo de desarrollar diabetes en el futuro, especialmente teniendo en cuenta que la presencia de pre-diabetes no podría excluirse en la mayoría de ellos debido a la falta de datos de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT). También es concebible que la presencia concomitante de un ambiente específico y/u otros genes “modificadores” sea necesaria para que esta mutación sea completamente penetrante, un escenario que se ha observado para varias enfermedades hereditarias humanas, incluida la diabetes familiar. En la familia estado unidense, se descubrió que la alteración p.Asp94Asn estaba presente en cinco de los siete miembros de la familia con diabetes. A uno de los miembros diabéticos que no portaba la mutación se le diagnosticó diabetes tipo 1 a los 10 años; el otro podría haber tenido la forma común y multifactorial de las diabetes tipo 2, que es altamente prevalente (12,3%) en la población adulta de los Estados Unidos.<sup>51</sup>

Un resumen práctico de las características clínicas de estas entidades tan infrecuentes y de difícil diagnóstico incluso a través de test genéticos queda plasmado en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Criterios de diagnóstico para las variantes de MODY

	CLÍNICAS	ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	TRATAMIENTO	TEST GENÉTICOS
MODY-IPF1	Bajo peso al nacer de madres con diabetes gestacional	Ninguno	Insulina	secuenciación del exoma completo
MODY –NEUROD1	Sordera neuro-sensorial, retraso del neuro-desarrollo, discapacidad visual	RMN cerebral	Insulina	secuenciación directa del Gen
MODY –KLF11	Sobre-peso u Obesidad	Peptido C Normal o bajo.	Insulina	secuenciación del exoma completo
MODY –CEL	Esteatorrea	Elastasa fecal ↓ Lipomatosis pancreática	Insulina	secuenciación del exoma completo
MODY- PAX4	Ninguna	Serología Positivas para Parvovirus B19	Insulina	secuenciación del exoma completo
MODY -INS	Antecedente de SHH neonatal transitorio	Ninguno	Insulina	secuenciación directa del Gen
MODY -BLK	IMC Bajo	Ninguno	Insulina	secuenciación del exoma completo
MODY – ABCC8	Ninguno	Ninguno	Sulfonilureas	secuenciación del exoma completo
MODY – KCNJ11	Ninguno	Ninguno	Sulfonilureas	secuenciación del exoma completo
MODY- APPL1	Ninguno	Ninguno	Insulina	secuenciación del exoma completo

**Características diferenciales entre otros tipos de diabetes en el adulto y MODY:**

Se han desarrollado varios algoritmos para identificar pacientes con diabetes que deben someterse a pruebas genéticas para MODY. En el 2009 se propuso el primer modelo de predicción clínica para distinguir MODY de la diabetes tipo 1 y tipo 2. Según el modelo, los pacientes con MODY tienen niveles más bajos de HbA1c que aquellos con diabetes tipo 1<sup>52</sup>. Además, en comparación con los diabéticos tipo 1, los pacientes con MODY tienden a tener una edad más avanzada en el momento del diagnóstico y una mayor probabilidad de ser mujeres y tener un padre con diabetes. En comparación con los diabéticos tipo 2, los pacientes con MODY tienden a tener un índice de masa corporal más bajo, un nivel más bajo de HbA1c, una edad más joven en el momento del diagnóstico, una mayor probabilidad de ser mujeres y tener un padre con diabetes, y una menor probabilidad de tratamiento previo con agentes hipoglucemiantes orales o insulina. Aunque este modelo calcula una probabilidad estandarizada de ser diagnosticado con MODY, es importante tener en cuenta que las manifestaciones clínicas de MODY pueden variar. En el año 2017, se dió a conocer el valor discriminatorio entre la proporción de creatinina/péptido C urinario (UCPCR) > 0,2 nmol/mmol es altamente específico (96 %) y sensible (97 %) al discriminar HNF1A / HNF4A MODY de la diabetes tipo 1 cuando los pacientes son evaluados > 5 años después del diagnóstico<sup>53</sup>. Sin embargo, esta misma robustez no pudo lograrse para discriminar HNF1A /4A MODY de la

diabetes tipo 2, en comparación con la diabetes tipo 1. Un valor UCPCR ≤3,1 nmol/mmol fue 81 % sensible y 44 % específico para HNF1A / 4A MODY en comparación con la diabetes tipo 2. Esto reflejará que en MODY el defecto predominante es la secreción de insulina en lugar del defecto combinado que se observa en la diabetes tipo 2 de secreción de insulina y resistencia a la insulina, lo que resulta en un péptido C más alto, ya sea medido en suero u orina. Este nivel de discriminación, aunque significativo (P = 0.07), es difícil de usar en la práctica clínica en contraste con la discriminación contra la diabetes tipo 1<sup>54</sup>. Las principales características diferenciales están resumidas en la Tabla 4.

En resumen, la rentabilidad de una política de pruebas genéticas depende de la frecuencia de MODY en la sociedad y del costo de la prueba. A pesar de todo el esfuerzo, por un sin número de organizaciones para lograr disminuir los costos de las test genéticos, estas herramientas diagnósticas siguen siendo operativamente poco factibles para su distribución universal y se amerita un nivel de entrenamiento óptimo para su correcta interpretación; todo esto, en medio de una sociedad con marcadas barreras económicas y sociales para apoyar este tipo de iniciativas, como en Venezuela, se hace cada día más necesario el uso de la caracterización clínica y el uso de Biomarcadores para el diagnóstico de enfermedades minoritarias como la diabetes MODY, por lo que proponemos el siguiente algoritmo para guiar el fino proceso diagnóstico de esta entidad (Figura 1).

**Tabla 4.** Características Diferenciales para MODY y Diabetes tipo 2

	DIABETES TIPO 1	MODY	DIABETES TIPO 2
EDAD	1-17 Años	≤1 / 17-25años	≥25 años
SEXO	H>M	M>H	M>H
IMC	↓↓↓	↓	↑↑↑
HbA1c	↑↑↑↑	↓ o ↑	↑↑
PEPTIDO C	↓↓↓	N	↑↑↑
UCPCR	> 0,2 nmol / mmol*		≤3,1 nmol / mmol*
PCR	↑	↑↑↑*	N o ↑

\*Solo para discriminar entre MODY1-MODY3 y DM1-DM2

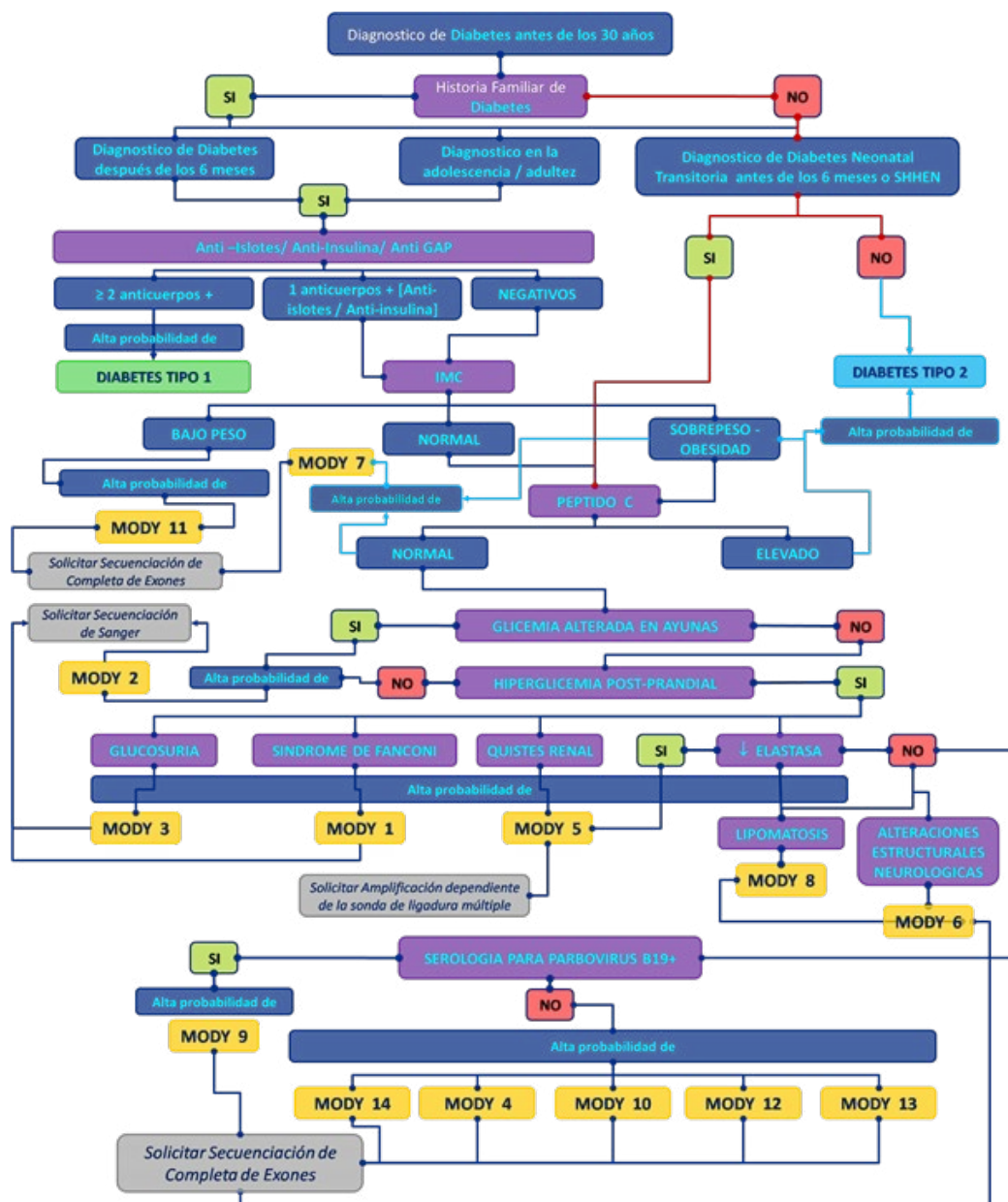


Figura 1. Algoritmo propuesto para el diagnóstico de diabetes MODY.

## Referencias

- Asociación Americana de Diabetes. Clasificación y diagnóstico de la diabetes: estándares de atención médica en diabetes — 2020. Diabetes Care. Ene 2020, 43 (Suplemento 1) S14-S31; DOI:10.2337 / dc20-S002
- Giuffrida FM & Reis AF. Genetic and clinical characteristics of maturity-onset diabetes of the young. Diabetes Obes Metab. 2005; 7: 318–326.
- Froguel P, Vaxillaire M, Sun F, Velho G, Zouali H, Butel MO, Lesage S, Vionnet N, Clement K & Fougere F. Close linkage of glucokinase locus on chromosome 7p to early-onset non-insulin-dependent diabetes mellitus. Nature 1992 356 162–164.
- Bishay RH & Greenfield JR. A review of maturity onset diabetes of the young (MODY) and challenges in the management of glucokinase- MODY. Med J Aust. 2016 Nov 21;205(10):480-485. doi: 10.5694/mja16.00458.
- Fajans SS, Bell GI. MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making. Diabetes Care. 2011;34(8):1878–84.
- Lu M & Li C. Nutrient sensing in pancreatic islets: lessons from congenital hyperinsulinism and monogenic diabetes. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2018 1411 65–82.
- Tattersall RB. Mild familial diabetes with dominant inheritance. Q J Med 1974; 43: 339–357.
- Eide SA, Raeder H, Johansson S, Midthjell K, Sjøvik O, Njølstad PR, Molven A. Prevalence of HNF1A (MODY3)

- mutations in a Norwegian population (the HUNT2 Study). *Diabet Med.* 2008 Jul;25(7):775-81. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02459.x
9. Tattersall RB and Fajans SS. A difference between the inheritance of classical juvenile-onset and maturity-onset type diabetes of young people. *Diabetes* 1975; 24: 44–53.
  10. Zhou Y, Wang S, Wu J, Dong J, Liao L. MODY2 in Asia: analysis of GCK mutations and clinical characteristics. *Endocr Connect.* 2020 May;9(5):471-478. doi: 10.1530/EC-20-0074. PMID: 32375122; PMCID: PMC7274558.
  11. Ellard S, Lango Allen H, De Franco E, Flanagan SE, Hysenaj G, Colclough K, *et al.* Improved genetic testing for monogenic diabetes using targeted next-generation sequencing. *Diabetologia.* 2013 Sep;56(9):1958-63. doi: 10.1007/s00125-013-2962-5.
  12. Naylor RN, John PM, Winn AN, Carmody D, Greeley SA, Philipson LH, *et al.* Cost-effectiveness of MODY genetic testing: translating genomic advances into practical health applications, *Diabetes Care* 37 (2014) 202–209.
  13. Shields BM, McDonald TJ, Ellard S, Campbell MJ, Hyde C, Hattersley AT. The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. *Diabetologia.* 2012; 55:1265–1272. [PubMed: 22218698]
  14. Besser RE, Shepherd MH, McDonald TJ, Shields BM, Knight BA, Ellard S, *et al.* Urinary C-peptide creatinine ratio is a practical outpatient tool for identifying hepatocyte nuclear factor 1- $\alpha$ /hepatocyte nuclear factor 4- $\alpha$  maturity-onset diabetes of the young from long-duration type 1 diabetes. *Diabetes care.* 2011; 34:286–291. [PubMed: 21270186]
  15. Besser RE, Shields BM, Hammersley SE, Colclough K, McDonald TJ, Gray Z, *et al.* Home urine C-peptide creatinine ratio (UCPCR) testing can identify type 2 and MODY in pediatric diabetes. *Pediatric diabetes.* 2013; 14:181–188. [PubMed: 23289766]
  16. McDonald TJ, Knight BA, Shields BM, Bowman P, Salzman MB, Hattersley AT. Stability and reproducibility of a single-sample urinary C-peptide/creatinine ratio and its correlation with 24-h urinary C-peptide. *Clinical chemistry.* 2009; 55:2035–2039. [PubMed: 19713273]
  17. McDonald TJ, Colclough K, Brown R, Shields B, Shepherd M, Bingley P, *et al.* Islet autoantibodies can discriminate maturity-onset diabetes of the young (MODY) from Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2011; 28:1028–1033. [PubMed: 21395678]
  18. Pihoker C, Gilliam LK, Ellard S, Dabelea D, Davis C, Dolan LM, *et al.* Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset diabetes of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A, and glucokinase: results from the SEARCH for Diabetes in Youth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98:4055–4062. [PubMed: 23771925]
  19. Shepherd M, Shields B, Hammersley S, Hudson M, McDonald TJ, Colclough K, *et al.* Systematic Population Screening, Using Biomarkers and Genetic Testing, Identifies 2.5% of the U.K. Pediatric Diabetes Population With Monogenic Diabetes. *Diabetes care.* 2016; 39:1879–1888. [PubMed: 27271189]
  20. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *BMJ.* 2011; 343:d6044. [PubMed: 22012810]
  21. Ellard S, Lango Allen H, De Franco E, Flanagan SE, Hysenaj G, Colclough K, *et al.* Improved genetic testing for monogenic diabetes using targeted next-generation sequencing. *Diabetologia.* 2013; 56:1958–1963. [PubMed: 23771172]
  22. Cole P, Morrison AS. Basic issues in population screening for cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1980; 64:1263–1272. [PubMed: 6767876]
  23. Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *N Engl J Med.* 1978; 299:926–930. [PubMed: 692598]
  24. Peters JL, Anderson R, Hyde C. Development of an economic evaluation of diagnostic strategies: the case of monogenic diabetes. *BMJ open.* 2013; 3
  25. Peters JL, Anderson R, Shields BM, King SM, Hudson M, Shepherd M, *et al.* Strategies to identify individuals with MODY: results of a health economic model. *Diabet. Med.* 2016. 2016; 33:158.
  26. Chambers C, Fouts A, Dong F, Colclough K, Wang Z, Batish SD, *et al.* Characteristics of maturity onset diabetes of the young in a large diabetes center. *Pediatr Diabetes.* 2016 Aug;17(5):360-7. doi: 10.1111/pedi.12289. Epub 2015 Jun 8. PMID: 26059258; PMCID: PMC4934136.
  27. Gandica RG, Chung WK, Deng L, Goland R, Gallagher MP. Identifying monogenic diabetes in a pediatric cohort with presumed type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2015; 16:227–233. [PubMed: 25082184]
  28. Irgens HU, Molnes J, Johansson BB, Ringdal M, Skriverhaug T, Undlien DE, *et al.* Prevalence of monogenic diabetes in the population-based Norwegian Childhood Diabetes Registry. *Diabetologia.* 2013; 56:1512–1519. [PubMed: 23624530]
  29. Rubio-Cabezas O, Edghill EL, Argente J, Hattersley AT. Testing for monogenic diabetes among children and adolescents with antibody-negative clinically defined Type 1 diabetes. *Diabet. Med.* 2009; 26:1070–1074. [PubMed: 19900242]
  30. Johansson BB, Irgens HU, Molnes J, Sztromwasser P, Aukrust I, Juliusson PB, *et al.* Targeted next-generation sequencing reveals MODY in up to 6.5% of antibody-negative diabetes cases listed in the Norwegian Childhood Diabetes Registry. *Diabetologia.* 2017 Apr;60(4):625-635. doi: 10.1007/s00125-016-4167-1
  31. Kropff J, Selwood MP, McCarthy MI, Farmer AJ, Owen KR. Prevalence of monogenic diabetes in young adults: a community-based, cross-sectional study in Oxfordshire, UK. *Diabetologia.* 2011; 54:1261–1263. [PubMed: 21350841]
  32. Thanabalasingham G, Pal A, Selwood MP, Dudley C, Fisher K, Bingley PJ, *et al.* Systematic assessment of

- etiology in adults with a clinical diagnosis of young-onset type 2 diabetes is a successful strategy for identifying maturity-onset diabetes of the young. *Diabetes care*. 2012; 35:1206–1212. [PubMed: 22432108]
33. Pearson ER, Flechtner I, Njolstad PR, Malecki MT, Flanagan SE, Larkin B, *et al.* Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. *N Engl J Med*. 2006; 355:467–477. [PubMed: 16885550]
  34. Rafiq M, Flanagan SE, Patch AM, Shields BM, Ellard S, Hattersley AT, Neonatal Diabetes International Collaborative Group. Effective treatment with oral sulfonylureas in patients with diabetes due to sulfonylurea receptor 1 (SUR1) mutations. *Diabetes care*. 2008; 31:204–209. [PubMed: 18025408]
  35. Schober E, Rami B, Grabert M, Thon A, Kapellen T, Reinehr T, *et al.* Phenotypical aspects of maturity-onset diabetes of the young (MODY diabetes) in comparison with Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents: experience from a large multicentre database. *Diabet Med*. 2009; 26:466–473. [PubMed: 19646184]
  36. Bingley PJ. Clinical applications of diabetes antibody testing. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2010; 95:25–33. [PubMed: 19875480]
  37. Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet Med*. 2013; 30:803–817. [PubMed: 23413806]
  38. Chen Y-Z, Gao Q, Zhao X-Z, Chen YZ, Bennett CL, Xiong XS, *et al.* Systematic review of TCF2 anomalies in renal cysts and diabetes syndrome/maturity onset diabetes of the young type 5. *Chin Med J (Engl)* 2010 Nov;123(22):3326–3333.
  39. National Center for Biotechnology. GCK glucokinase [*Homo sapiens* (human)]. [cited 2020 April 12]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/2645>.
  40. Gloyn AL. Glucokinase (GCK) mutations in hyper- and hypoglycemia: maturity-onset diabetes of the young, permanent neonatal diabetes, and hyperinsulinemia of infancy. *Hum Mutat* 2003 Nov;22(5):353–362.
  41. Stride A, Vaxillaire M, Tuomi T, Barbetti F, Njølstad PR, Hansen T, *et al.* The genetic abnormality in the beta cell determines the response to an oral glucose load. *Diabetologia* 2002 Mar;45(3):427–435.
  42. Martin D, Bellanné-Chantelot C, Deschamps I, Froguel P, Robert JJ, Velho G. Long-term follow-up of oral glucose tolerance test-derived glucose tolerance and insulin secretion and insulin sensitivity indexes in subjects with glucokinase mutations (MODY2). *Diabetes Care* 2008 Jul;31(7):1321–1323.
  43. Pearson ER, Velho G, Clark P, Stride A, Shepherd M, Frayling TM, *et al.* beta-cell genes and diabetes: quantitative and qualitative differences in the pathophysiology of hepatic nuclear factor-1alpha and glucokinase mutations. *Diabetes* 2001 Feb;50(1)(Suppl 1):S101–S107.
  44. Iynedjian PB. Molecular physiology of mammalian glucokinase. *Cell Mol Life Sci* 2009 Jan;66(1):27–42.
  45. Osbak KK, Colclough K, Saint-Martin C, Beer NL, Bellanné-Chantelot C, Ellard S, *et al.* Update on mutations in glucokinase (GCK), which cause maturity-onset diabetes of the young, permanent neonatal diabetes, and hyperinsulinemic hypoglycemia. *Hum Mutat* 2009 Nov;30(11):1512–1526.
  46. Adeva-Andany MM, González-Lucán M, Donapetry-García C, Fernández-Fernández C, Ameneiros-Rodríguez E. Glycogen metabolism in humans. *BBA Clin* 2016 Feb;5:85–100.
  47. Bae JS, Kim TH, Kim MY, Park JM, Ahn YH. Transcriptional regulation of glucose sensors in pancreatic  $\beta$ -cells and liver: an update. *Sensors (Basel)* 2010;10(5):5031–5053.
  48. Gardner DS, Tai ES. Clinical features and treatment of maturity onset diabetes of the young (MODY). *Diabetes Metab Syndr Obes* 2012;5:101–108.
  49. Juszczak A, Pryse R, Schuman A, Owen KR. When to consider a diagnosis of MODY at the presentation of diabetes: aetiology matters for correct management. *Br J Gen Pract* 2016 Jun;66(647):e457–e459.
  50. Sequeiros J, Martindale J, Seneca S, Giunti P, Kämäräinen O, Volpini V, *et al.* European Molecular Quality Genetics Network. EMQN Best Practice Guidelines for molecular genetic testing of SCAs. *Eur J Hum Genet* 2010 Nov;18(11):1173–1176.
  51. Njølstad PR, Molven A. To test, or not to test: time for a MODY calculator? *Diabetologia* 2012 May;55(5):1231–1234.
  52. Shields BM, McDonald TJ, Ellard S, Campbell MJ, Hyde C, Hattersley AT. The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. *Diabetologia* 2012 May;55(5):1265–1272.
  53. Hattersley AT, Greeley SA, Polak M, Rubio-Cabezas O, Njølstad PR, Mlynarski W, *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(Suppl 27):47–63.
  54. US National Library of Medicine. What are the types of genetic tests? Genetic Home Reference, 2019 [cited 2018 Nov].

## Influencia del bloqueo ecodirigido del nervio pudendo para disminuir el dolor posterior a cirugía anorrectal

John Chuquitaype<sup>1</sup>,  Peter Pappé<sup>1</sup>, Luis Angarita<sup>1</sup>, Sergio Martínez-Millán<sup>1</sup>. 

### Resumen

**Introducción:** El bloqueo bilateral del nervio pudendo mediante ultrasonido podría ofrecer adecuada analgesia postoperatoria luego de la cirugía anorrectal. **Objetivo:** Evaluar la influencia del bloqueo bilateral del nervio pudendo ecodirigido en la disminución del dolor de pacientes de cirugía anorrectal, durante el periodo comprendido desde Febrero del 2017 hasta Octubre del 2017. **Métodos:** Estudio experimental, prospectivo, con asignación al azar, donde se evaluó el dolor postoperatorio. Se determinaron dos grupos de pacientes a quienes luego de cirugía para patología anorrectal benigna se les realizó bloqueo bilateral del nervio pudendo ecodirigido (grupo experimental) o mediante relaciones topográficas (grupo control). El dolor postoperatorio se evaluó mediante la escala visual análoga del dolor al momento de egresar de quirófano, a las 24 horas y con la primera defecación. **Resultados:** Se evaluaron 12 pacientes, seis para cada grupo, 66,67% mujeres y 33,33% hombres, con promedio de edad de 42,92 años. Al analizar la escala del dolor como una variable del tipo cualitativo ordinal (severidad) y comparando la proporción dentro de cada valor se observó que el 66,67% del grupo experimental no presentó dolor al momento del egreso de quirófano, comparado con el 33,33% del grupo control. **Conclusiones:** El bloqueo del nervio pudendo ecodirigido es un procedimiento que disminuye el dolor postoperatorio.

**Palabras clave:** nervio pudendo, ultrasonido, dolor postoperatorio, coloproctología, cirugía colorrectal.

## Influence of ultrasound-guided block of the pudendal nerve to reduce pain after anorectal surgery.

### Abstract

**Introduction:** Bilateral pudendal nerve block by ultrasound could offer adequate postoperative analgesia after anorectal surgery. **Objective:** To evaluate the influence of ultrasound-guided bilateral pudendal nerve blockade in reducing pain in anorectal surgery patients, during the period from February 2017 to October 2017. **Methods:** Experimental, prospective, randomized study, where evaluated postoperative pain. Two groups of patients were determined who, after surgery for benign anorectal pathology, underwent bilateral ultrasound-guided pudendal nerve block (experimental group) or through topographic relationships (control group). Postoperative pain was evaluated using the visual analog pain scale at the time of discharge from the operating room, at 24 hours and with the first defecation. **Results:** A total of 12 patients, six for each group, 66.67% women and 33.33% men, with an average age of 42.92 years. When analyzing the pain scale as a variable of the ordinal qualitative type (severity) and comparing the proportion within each value, it was observed that 66.67% of the experimental group did not present pain at the time of discharge from the operating room, compared to 33.33% of the control group. **Conclusions:** The ultrasound-guided pudendal nerve block is a procedure that reduces postoperative pain.

**Keywords:** pudendal nerve, ultrasound, postoperative pain, coloproctology, colorectal surgery.

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía General – Unidad de Coloproctología. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas-Venezuela.

Autor Correspondiente: Sergio Martínez-Millán. Correo electrónico: msa2505@gmail.com

Recibido: 10/09/2020 - Aceptado: 12/12/2020

## Introducción

La práctica de la cirugía anorrectal ambulatoria ha incrementado progresivamente con el tiempo y se realiza bien sea bajo anestesia general, regional y/o local para lograr un adecuado control del dolor durante y luego de la cirugía. La anestesia local es clásicamente realizada infiltrando los cuatro cuadrantes perianales, lo cual hace el procedimiento doloroso e incómodo para el paciente<sup>1</sup>. Si bien la anestesia general proporciona un adecuado control del dolor, por otro lado, tiene desventajas como lo son: no brindar alivio del dolor postoperatorio, requerir anestesiólogos expertos y pueden ocurrir complicaciones cardiovasculares o respiratorias con significativa morbimortalidad<sup>2,3</sup>. Finalmente, la anestesia espinal, tampoco está exenta de complicaciones, encontrándose con frecuencia la cefalea post-punción, así como, hipotensión y bradicardia.

Con el propósito de mejorar la analgesia postoperatoria luego de la cirugía anorrectal ambulatoria, se ha planteado la realización del bloqueo del nervio pudendo<sup>4,5</sup>. Para ello se han descrito diferentes métodos de localización. Inicialmente, la ubicación del nervio se basó en el reconocimiento de las referencias anatómicas cercanas, pero estas no son encontradas fácilmente en algunos pacientes. El bloqueo del nervio pudendo mediante fluoroscopia es una técnica usada<sup>6</sup>, pero tampoco logra identificarlo adecuadamente, por lo que se hicieron modificaciones para perfeccionar esta metodología, y se describió la técnica guiada por tomografía. Sin embargo, muchos centros no cuentan con tomografía, y este estudio no permite la localización del nervio pudendo en tiempo real, lo cual aumenta el riesgo de punción de vasos adyacentes.

El presente estudio busca evaluar los resultados del bloqueo bilateral del nervio pudendo ecodirigido, en pacientes con patología anorrectal menor sometidos a cirugía ambulatoria, durante el periodo comprendido desde febrero hasta octubre de 2017.

## Materiales y métodos

Se trató de un estudio clínico con asignación al azar, prospectivo, unicéntrico y longitudinal en donde

se evaluó los resultados obtenidos con el bloqueo ecodirigido en pacientes sometidos a cirugía anorrectal ambulatoria durante el periodo comprendido desde febrero del 2017 hasta octubre del 2017.

La población estuvo conformada por todos los pacientes mayores de 18 años a los cuales se les realizó cirugía ambulatoria anorrectal por la Unidad de Coloproctología del Centro Médico Docente La Trinidad, mediante anestesia general, con y sin anexo bloqueo ecodirigido bilateral del nervio pudendo, en el periodo comprendido desde febrero a octubre de 2017. Fueron excluidos pacientes embarazadas o con sospecha de su existencia, aquellos que no firmaron el consentimiento informado y los pacientes alérgicos a lidocaína o bupivacaina.

Posterior a la firma del consentimiento informado, se realizó la historia clínica y examen físico completo, así como, examen proctológico incluyendo inspección, tacto y anosocopia. A todos los pacientes se les indicó la colocación de enema y de analgésico (AINES) oral, al menos tres horas antes de la operación. Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por coloproctólogos de la Unidad de Coloproctología del Centro Médico Docente La Trinidad.

En quirófano se monitorizó al paciente y una vez administrada anestesia general se colocó en posición de navaja sevillana. A los pacientes seleccionados para el bloqueo ecodirigido y previo a la realización del procedimiento quirúrgico establecido por el cirujano, se procedió mediante transductor lineal 7,5 MHz a la identificación de las estructuras de referencia, entre las cuales encontramos: la sínfisis del pubis y la rama isquiopubica, el músculo isquiocavernoso, músculo transverso perineal superficial y profundo, la tuberosidad isquiática, la arteria pudenda y medial a esta el nervio pudendo. Procedimos a la infiltración de 10 cc de lidocaína 2% y 10 cc de bupivacaina, primero en la piel y tejido subcutáneo y posteriormente medial a la arteria pudenda identificada ecográficamente. Para el grupo de pacientes a quienes se les realizó el procedimiento mediante topografía, una vez culminada la intervención quirúrgica se identificó la tuberosidad isquiática, y medialmente a esta se infiltró el nervio pudendo con igual cantidad y tipo de anestésicos usados en el grupo experimental. Igual procedimiento se efectuó en el nervio pudendo contralateral.

Una vez culminada la cirugía se evaluó el dolor al egreso, a las 24 horas y con la primera defecación; mediante el uso de la Escala Análoga Visual. También se determinó el momento en el cual el paciente ameritó el uso de analgésico oral, y las complicaciones postoperatorias. Se tomó en cuenta también el tiempo quirúrgico en cada una de las intervenciones.

Para la evaluación estadística se utilizaron tres tipos de análisis. El primero es el análisis descriptivo en el cual se calcularon medidas de posición; el segundo es el análisis gráfico y el mismo se fundamentó en gráficos de barras y el tercer análisis se basó en la inferencia estadística para establecer las significancias que correspondan. Por lo tanto, para la muestra estudiada se realizaron pruebas no paramétricas mediante las pruebas de homogeneidad del estadístico Chi-cuadrado para comparar la proporción de la escala del dolor como variable del tipo ordinal (severidad del dolor); prueba de Mann-Whitney para muestras independientes y así poder comparar los valores medios de la escala de dolor entre los grupos y por último, la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas o dependientes y comparar dentro de los grupos la escala del dolor después de la cirugía hasta la primera defecación. Todos los contrastes de hipótesis se realizarán con un  $\alpha = 0,05$  es decir una confianza del 95 %.

## Resultados

La muestra quedó conformada por 12 pacientes los cuales fueron distribuidos en dos grupos de seis personas cada uno, donde el grupo A corresponde a pacientes a quienes se les realizó bloqueo bilateral ecodirigido y el grupo B en quienes la localización se realizó de manera topográfica.

### Características demográficas

La edad promedio de los pacientes se ubicó en 42,92 años, al comparar entre los grupos de investigación no se observaron diferencias significativas en la media de la edad, sin embargo, estas fueron de 44,17 años en el grupo A y 41,67 años en el B; por sexo se observó que la muestra general presentó una proporción del 66,67% del sexo femenino y 33,33% del masculino, al comparar por grupo no se observaron diferencias en la

proporción del sexo manteniendo la misma distribución de la muestra total (Tabla 1).

### Patología anorrectal frecuente

Las limitaciones de la muestra no permitieron realizar inferencia estadística por grupo de estudio, sin embargo, se obtuvo la distribución de las patologías anorrectales de cada grupo.

Para el grupo A las patologías anorrectales más frecuentes fueron la fisura anal 66,67%; enfermedad hemorroidal 33,33% e igual porcentaje para fístula anorrectal, plicoma 16,67% e igual valor para pacientes con trombosis hemorroidal. Para el grupo B las patologías fueron fisura anal 33,33% e igual valor para enfermedad hemorroidal, y plicoma 16,67% (Figura 1).

### Procedimiento quirúrgico

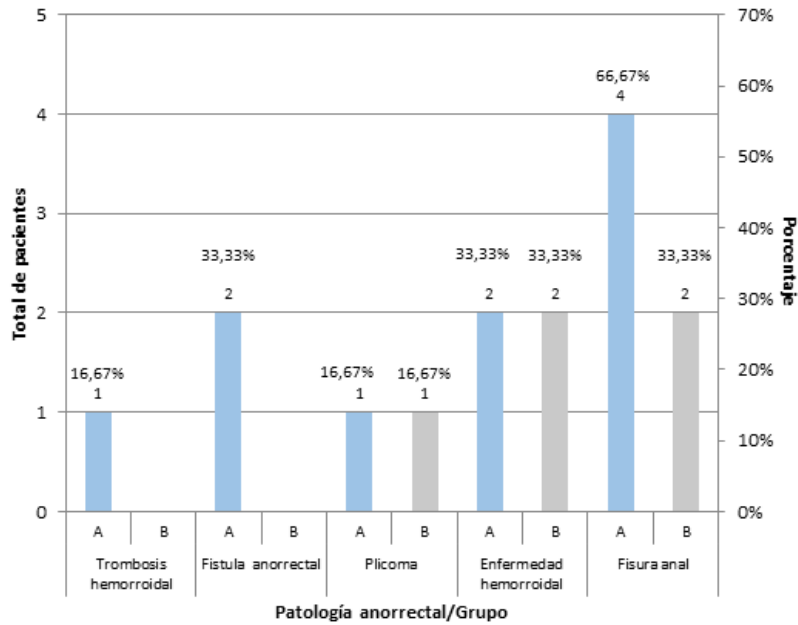
Para el procedimiento quirúrgico se presentaron limitaciones en la inferencia estadística por el tamaño muestral, no obstante, se obtuvieron las distribuciones absolutas y relativas para cada procedimiento dentro de cada grupo.

Para el grupo A los procedimientos quirúrgicos más frecuentes fueron esfinterotomía lateral interna (ELI) 66,67%, seguido de Cura Enfermedad Hemorroidal con engrapado hemorroidal (CEH) 33,33% y hemorroidectomía Abierta (HA) 16,67%; en el grupo

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes por grupo. Centro Médico Docente la Trinidad. Periodo Febrero-Octubre año 2017

Características demográficas	Grupo		P	Total
	A	B		
Edad (media (DE)) años <sup>1/</sup>	44,17 (10,72)	41,67 (12,99)	0,789	42,92 (11,43)
Sexo (n (%)) <sup>2/</sup>				
Femenino	4 (66,67%)	4 (66,67%)	1,000	8 (66,67%)
Masculino	2 (33,33%)	2 (33,33%)		4 (33,33%)

DE= desviación estándar; A= bloqueo bilateral ecodirigido; B= bloqueo mediante localización topográfica. <sup>1/</sup>= comparación de la media basada en la prueba de Mann-Whitney; <sup>2/</sup>= comparación de la proporción basada en la prueba de homogeneidad del estadístico Chi-cuadrado, estadístico exacto de Fisher.

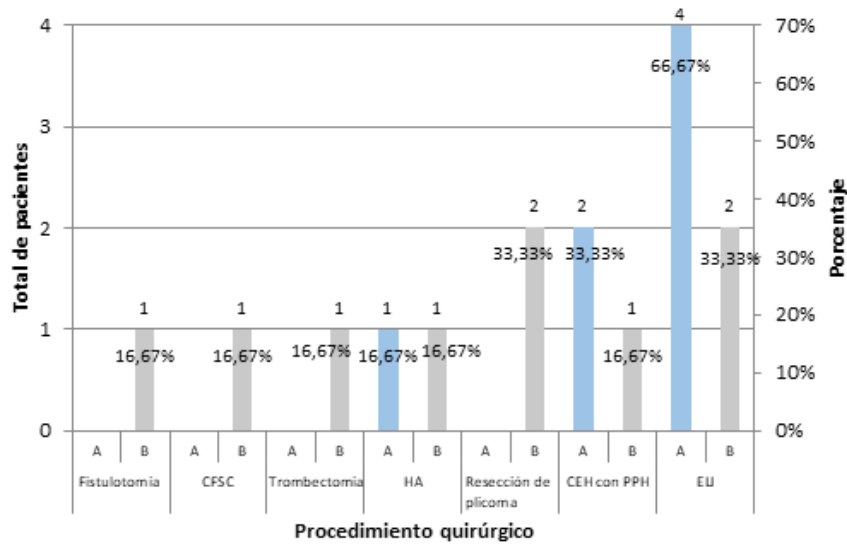


A= bloqueo bilateral ecodirigido; B= bloqueo mediante localización topográfica.

**Figura 1.** Patologías anorrectales de los pacientes para cada grupo. Centro Médico Docente la Trinidad. Periodo febrero-octubre año 2017.

B los procedimientos fueron esfinterotomía lateral Interna (ELI) 33,33% e igual valor para resección de plicoma, le siguen cura enfermedad hemorroidal con engrapadora quirúrgica (CEH con EQ) 16,67% e igual

porcentaje para hemorroidectomía Abierta (HA), trombectomía, cura fistula con setón cortante (CFSC) y fistulotomía (Figura 2).



A= bloqueo bilateral ecodirigido; B= bloqueo mediante localización topográfica; ELI=Esfinterotomía Lateral Interna; CEH con PPH= Cura Enfermedad Hemorroidal con PPH; HA= Hemorroidectomía Abierta; CFSC= Cura Fistula con Setón Cortante (CFSC).

**Figura 2.** Procedimientos quirúrgicos por grupo de pacientes. Centro Médico Docente la Trinidad. Periodo febrero-octubre año 2017

**Comparación del tiempo medio de intervención quirúrgica**

Se comparó el tiempo medio de intervención quirúrgica para los grupos A y B, no se observó diferencias significativas, siendo el tiempo medio del grupo A de 54,17 minutos y del B de 49,83 minutos (Tabla 2).

**Tabla 2.** Comparación del tiempo medio de intervención quirúrgica por grupo. Centro Médico Docente la Trinidad. Periodo febrero-octubre año 2017

Tiempo intervención quirúrgica (min)		P
Grupo		
A Media (DE)	B Media (DE)	
54,17 (9,17)	49,83 (7,22)	0,279

De= desviación estándar; A= bloqueo bilateral ecodirigido; B= bloqueo mediante localización topográfica. 1/= comparación de la media basada en la prueba de Mann-Whitney.

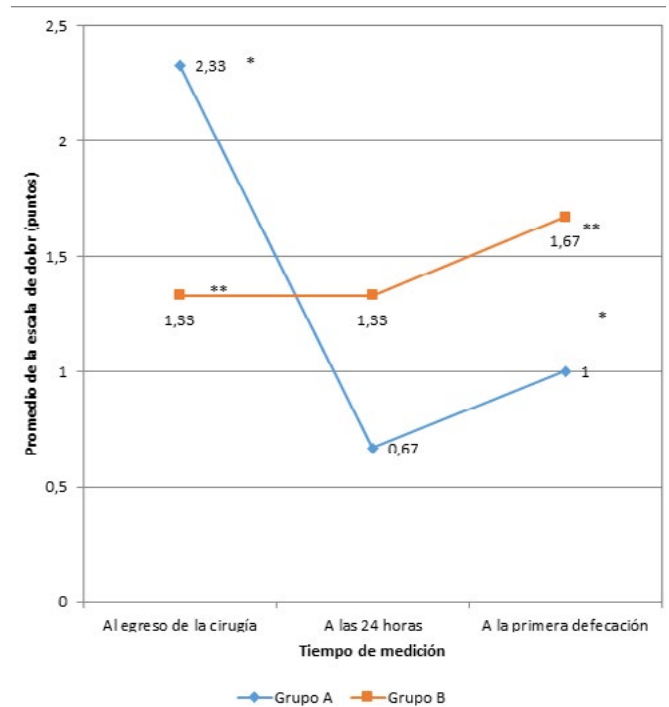
**Comparación de la escala del dolor**

Se comparó por grupo el promedio de la escala de dolor de los pacientes en distintos tiempos, al egresar de la cirugía, a las 24 horas y a la primera defecación. Se observó en las comparaciones que no hubo diferencia significativa en el promedio de la escala de dolor; para el egreso de la cirugía el promedio se ubicó en 2,33 en el grupo A y 1,33 en el B; a las 24 horas los promedios fueron 0,67 en el A y 1,33 en el B; a la primera defecación los valores se ubicaron en 1 en A y 1,67 en B (Tabla 3).

**Tabla 3.** Comparación de la media de la escala del dolor de los pacientes por grupo según tiempo de medición. Centro Médico Docente la Trinidad. Periodo febrero-octubre año 2017

Escala de dolor y tiempo	Grupo		P
	A Media (DE)	B Media (DE)	
Al egreso de la cirugía	2,33 (3,67)	1,33 (1,03)	0,727
A las 24 horas	0,67 (1,03)	1,33 (1,63)	0,465
A la primera defecación	1,00 (1,67)	1,67 (1,97)	0,527

De= desviación estándar; A= bloqueo bilateral ecodirigido; B= bloqueo mediante localización topográfica. 1/= comparación de la media basada en la prueba de Mann-Whitney.



De= desviación estándar; A= bloqueo bilateral ecodirigido; B= bloqueo mediante localización topográfica 1/= comparación de la media dentro de los grupos basada en la prueba de Wilcoxon; \* P=0,414; \*\* P=0,705

**Figura 3.** Comportamiento de la media de la escala del dolor en los pacientes por grupo según tiempo de medición. Centro Médico Docente la Trinidad. Periodo febrero-octubre año 2017

En la figura 3 se presenta el comportamiento del valor promedio de la escala del dolor en los distintos momentos de medición, donde se comparó el valor inicial del dolor al momento del egreso de la cirugía (antes) y al momento de la primera defecación (después) dentro de cada grupo. Los resultados obtenidos indican que no hay diferencias significativas en la escala de dolor al egreso de la cirugía y a la primera defecación dentro de cada grupo, no obstante, el comportamiento del grupo A paso de un promedio de 2,33 al egreso de la cirugía a 0,67 a las 24 horas y 1 a la primera defecación, lo que muestra una tendencia a la disminución del dolor; para el grupo B el comportamiento de los distintos momentos fue de 1,33 al egreso de cirugía el cual se mantuvo a las 24 hora y luego paso a 1,67 al momento de la primera defecación, es decir con un ligero incremento del dolor.

Otra manera de analizar la escala del dolor por grupo de investigación, es asumir la escala como una variable del tipo cualitativo ordinal (severidad) y comparar la proporción dentro de cada valor.

Los resultados obtenidos muestran diferencias significativas con  $p(0,029)$  en la proporción de la escala entre los grupos de estudio al momento de egresar de la cirugía, donde para la escala 0 (cero) la proporción fue de 66,67 % en el grupo A y 33,33 % en el B, escala 2 proporción de 66,67 % en el grupo A, escala 6 proporción de 16,67 % en el grupo A e igual valor en la escala 8; para las 24 horas y la primera defecación no se observaron diferencias (Tabla 4).

**Tabla 4.** Comparación de la proporción de la escala del dolor de los pacientes por grupo según tiempo de medición. Centro Médico Docente la Trinidad. Periodo febrero-octubre año 2017.

Escala de dolor y tiempo	Grupo		P
	A n (%)	B n (%)	
Al egreso de la cirugía			
0	4 (66,67%)	2 (33,33%)	0,029*
2	0 (0,00%)	4 (66,67%)	
6	1 (16,67%)	0 (0,00%)	
8	1 (16,67%)	0 (0,00%)	
A las 24 horas			
0	4 (66,67%)	3 (50,00%)	0,465
2	2 (33,33%)	2 (33,33%)	
4	0 (0,00%)	1 (16,67%)	
A la primera defecación			
0	4 (66,67%)	3 (50,00%)	0,785
2	1 (16,67%)	1 (16,67%)	
4	1 (16,67%)	2 (33,33%)	

A= bloqueo bilateral ecodirigido; B= bloqueo mediante localización topográfica; \* diferencias significativas en la proporción de la intensidad del dolor  $P<0,05$ ; basada en la prueba de homogeneidad del estadístico Chi-cuadrado y razón de verosimilitudes

Al comparar la proporción de pacientes que necesitaron analgésicos luego del procedimiento quirúrgico por grupo de investigación no se observaron diferencias significativas, la proporción de pacientes que requirieron analgésicos del grupo A fue del 50% y del B de 66,67% (Tabla 5).

**Tabla 5.** Comparación de la proporción de uso de analgésicos de los pacientes por grupo. Centro Médico Docente la Trinidad. Periodo febrero-octubre año 2017.

Uso de analgésicos	Grupo		P
	A n (%)	B n (%)	
Sí	3 (50,00%)	4 (66,67%)	1,000
No	3 (50,00%)	2 (33,33%)	

A= bloqueo bilateral ecodirigido; B= bloqueo mediante localización topográfica; basada en la prueba de homogeneidad del estadístico Chi-cuadrado y estadístico exacto de Fisher.

## Discusión

Con base en los resultados obtenidos del estudio se considera que el bloqueo ecodirigido del nervio pudendo, como analgesia postoperatoria de cirugía anorrectal, es una alternativa óptima ya que se evidenció disminución del dolor postoperatorio al egreso, a las 24 horas y con la primera defecación. Estos resultados son similares a los obtenidos por los reportes de Cogorno *et al.*<sup>1</sup>, Manzoor *et al.*<sup>7</sup> y el de Alkhalidi *et al.*<sup>8</sup>, en los cuales el bloqueo ecodirigido del nervio pudendo demostró ser efectivo.

Cuando se analiza la escala del dolor por grupo de investigación, asumiendo la escala como una variable del tipo cualitativo ordinal (severidad) y comparando la proporción dentro de cada valor, se pudo observar que el 66,67 % de los pacientes con bloqueo ecodirigido, al momento de egreso de quirófano, no presentaron dolor, comparado con el 33,33 % de los pacientes en los cuales no se utilizó el ultrasonido, con resultados estadísticamente significativos; posteriormente a las 24 horas de postoperatorio, a pesar de no ser significativo, observamos menor dolor en el grupo al cual se le realizó el bloqueo mediante la asistencia del ultrasonido, que aquellos pacientes a los cuales no se le realizó dicho procedimiento. El uso del bloqueo del nervio pudendo como lo describe Manzoor *et al.*<sup>7</sup> presenta mejores resultados para analgesia postoperatoria que otros procedimientos anestésicos. Este hallazgo es similar al encontrado; el mayor porcentaje de pacientes egresaron de quirófano sin dolor. Es importante resaltar que, a pesar del poco número de pacientes estudiados, estos resultados fueron estadísticamente significativos; lo mismo ocurre con la evolución a las 24 horas,

donde a pesar de no existir diferencia significativa, el mayor porcentaje de pacientes no presentan dolor, o presentan una leve sensación de dolor postoperatorio.

También se puede observar que, al momento de la primera defecación, ambos grupos presentaron leve incremento del dolor, manteniéndose el grupo experimental con menor dolor que el grupo control, sin embargo, estos resultados no presentan diferencia estadísticamente significativa. Al revisar la literatura pertinente no se encontraron estudios que sirvieran de comparación con los resultados obtenidos en la presente investigación en cuanto a la evaluación del dolor postoperatorio durante la primera defecación.

Cuando se comparó la duración del procedimiento quirúrgico, se pudo observar que el grupo con bloqueo ecodirigido presentó un tiempo quirúrgico mayor que el grupo al cual se le realizó el bloqueo mediante relaciones anatómicas; sin embargo, no se observó diferencia estadísticamente significativa. Al igual que el estudio realizado por Bellingham<sup>6</sup> quien evidenció que los pacientes a los cuales se les realizó bloqueo ecodirigido del nervio pudendo presentaron resultados similares que el grupo de pacientes a los cuales se les realizó el bloqueo mediante fluoroscopia, pero con mayor tiempo para la realización del procedimiento.

Otro hallazgo que se puede observar en el presente estudio, a pesar de no ser significativo, es que en el grupo del bloqueo ecodirigido, solo el 50 % tomó algún tipo de analgésico oral, porcentaje menor al grupo con bloqueo mediante relaciones anatómicas. Ninguno de los estudios que se revisaron para el presente trabajo evaluó el requerimiento de analgésico oral en el postoperatorio.

También se puede observar que ninguno de los pacientes presentó alguna complicación postoperatoria atribuible al bloqueo del nervio pudendo, lo que concuerda con el estudio realizado por Bellingham *et al.*<sup>6</sup> en el cual no existió diferencia estadísticamente significativa en el bloqueo mediante ultrasonido ni por fluoroscopia. Al igual que la descripción realizada por Parra<sup>9</sup> quien menciona que la incidencia de complicaciones del bloqueo del nervio pudendo, como hematoma, infección, lesión nerviosa, así como

toxicidad neurológica y extensión del bloqueo nervioso es muy baja. Cogorno *et al.*<sup>1</sup> en el 2010 evaluó el bloqueo del nervio pudendo como método anestésico para engrapado hemorroidal en 155 pacientes, no encontrando complicaciones atribuibles al método anestésico; las complicaciones encontradas en dicho estudio fueron sangrado, estenosis y úlceras<sup>3</sup>; permitiendo que el bloqueo del nervio pudendo ya sea localizado mediante topografía<sup>10</sup> o ecodirigido<sup>11</sup> este adquiriendo un gran auge, esto gracias a la inocuidad de la ecografía, su seguridad, la posibilidad de visualizar las estructuras para la realización del bloqueo y la supervisión a tiempo real de la distribución del anestésico local así como la rápida accesibilidad a un equipo ecográfico sin depender del servicio de radiología.

Es importante señalar, que el presente estudio tiene limitaciones, como por ejemplo que la muestra estudiada es pequeña. Sin embargo, se abre la posibilidad de que la investigación prosiga hasta lograr mayor cantidad de pacientes que permitan dar mayor solidez a los resultados encontrados.

## **Conclusión**

Dando respuesta a la hipótesis planteada inicialmente, se puede concluir que en aquellos pacientes a los que se les realizó el bloqueo del nervio pudendo bilateral ecodirigido se logró disminuir de forma significativa el dolor postoperatorio al momento del egreso en comparación con aquellos pacientes a quienes se les realizó el bloqueo mediante relaciones anatómicas, manteniéndose resultados similares a las 24 horas de la intervención quirúrgica, a pesar de que el hallazgo no sea estadísticamente significativo.

También se puede concluir que el uso del ultrasonido en el bloqueo del nervio pudendo permite menor necesidad de analgésico que los pacientes del grupo control. Así mismo, hay que señalar que el uso de bloqueo del nervio pudendo guiado por ultrasonido no incrementa de forma significativa el tiempo quirúrgico comparado con el bloqueo mediante la ubicación topográfica de estructuras anatómicas.

El bloqueo del nervio pudendo guiado por ultrasonido puede ser una alternativa viable para proporcionar mejor analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía anorrectal benigna.

## Referencias

1. Cogorno CA, Diaz GC, Mantilla N. PPH con anestesia local, procedimiento seguro y a bajo costo. *Rev Medica Sanitas*. 2010; 13 (1): 32-39.
2. Gudaitytė J, Marchertienė I, Pavalkis D. Anesthesia for ambulatory anorectal surgery. *Medicina* 2004; 40 (2): 101 – 111.
3. Yoguesh N. Determining choice of anesthesia in anorectal surgeries. *International Ayurvedic Med J*. 2015; 3 (11): 2398 – 2403.
4. Parras T, Blanco R. Bloqueo pudendo ecoguiado. *Cir May Amb*. 2013. 18:1. 31 – 35.
5. Imbelloni L E, Beato L, Beato C, Cordeiro J A, & Souza D D D. Bilateral pudendal nerves block for postoperative analgesia with 0.25% S75: R25 bupivacaine: pilot study on outpatient hemorrhoidectomy. *Rev Bras Anesthesiol* 2005; . 55: 614-621.
6. Bellingham, G. A., Bhatia, A., Chan, C. W., & Peng, P. W. (2012). Randomized controlled trial comparing pudendal nerve block under ultrasound and fluoroscopic guidance. *Reg Anesth Pain Med*, 37(3), 262-266.
7. ALI, Manzoor; HASHMI, Zahid Ahmad; Zafar, Adnan. Haemorrhoidectomy using pudendal nerve block and local infiltration. *Gomal j. med. sci.*, 2010, vol. 8, no 2.
8. Alkhaldi HM, Salaita WM, Shabaneh MA, Al-Horut MI, Aldabbas RM, Uraiqat AA. Postoperative Outcome Comparison Between Pudendal Nerve Block and Caudal Block After Lateral Open Internal Sphincterotomy. *Med Arch*. 2015 Jun;69(3):187-9.
9. Parras T, Blanco R, Madhavan B . Anterior approach for ultrasound-guided pudendal block. *J Pain Relief*. 2016, 5:2.
10. Gruber H, Kovacs P, Piegger J, Brenner E. New, simple, ultrasound-guided infiltration of the pudendal nerve: topographic basics. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44(9): 1376-80.
11. Kovacs P, Gruber H, Piegger J, Bodner G. New, simple, ultrasound-guided infiltration of the pudendal nerve: ultrasonographic technique. *Dis Colon Rectum*. 2001 Sep; 44(9):1381-5.

## Alternativas en el manejo del quiste óseo solitario

Luis R. Willians R.<sup>1</sup> , Pedro I. Carvallo A.<sup>2</sup> .

### Resumen

**Introducción:** El quiste Óseo Solitario es una lesión pseudotumoral, que aparece con frecuencia en la metafisis de huesos largos en las primeras décadas de la vida, comprometiendo la estructura ósea; por esta razón para su resolución se presentan varias alternativas de tratamiento, tomando en cuenta la incidencia de recidivas. **Objetivo:** Describir el manejo del Quiste Óseo Solitario en los pacientes que acuden a la consulta de la Unidad de Tumores Musculoesqueléticos del Centro Médico Docente La Trinidad. **Materiales y métodos:** Revisión de historias clínicas acompañada por el protocolo de la Unidad de Tumores Musculoesqueléticos emitidas desde enero del 2017 hasta octubre 2018. **Resultados:** Se revisaron 18 casos con diagnóstico de Quiste Óseo Solitario evaluados en la Unidad de Tumores Musculoesqueléticos. La incidencia en cuanto edad, ubicación, y presentación radiológica coinciden con la bibliografía especializada, 10 pacientes se manejaron de la forma conservadora, 8 con tratamiento quirúrgico, mediante relleno con autoinjerto y aloinjerto, obteniendo mejores resultados con autoinjerto, disminuyendo el porcentaje de recidiva. **Conclusiones:** El momento para realizar la cirugía debe ser cuando la lesión se ha distanciado del núcleo de crecimiento, y el mejor sustituto óseo es el hueso autólogo.

**Palabras clave:** quiste óseo solitario, injertos, recidiva.

## Alternatives in the management of the solitary bone cyst

### Abstract

**Introduction:** The Solitary Bone Cyst is a Pseudotumoral lesion, which frequently appears in the metaphysis of long bones in the first decades of life, compromising the bone structure; for this reason, several treatment alternatives are presented for its resolution, taking into account the incidence of recurrences. **Objective:** To describe the management of the Solitary Bone Cyst in the patients who come to the consultation of the Musculoskeletal Tumors Unit of the Teaching Medical Center La Trinidad. **Materials and methods:** Review of medical records accompanied by the protocol of the Musculoskeletal Tumors Unit issued from January 2017 to October 2018. **Results:** We reviewed 18 cases with a diagnosis of Solitary Bone Cyst evaluated in the Musculoskeletal Tumor Unit. The incidence in terms of age, location, and radiological presentation coincided with the specialized literature, 10 patients were managed conservatively, 8 with surgical treatment, by filling with autograft and allograft, obtaining better results with autograft, decreasing the percentage of recurrence. **Conclusions:** The moment to perform the surgery should be when the lesion has distanced itself from the growth nucleus, and the best bone substitute is the autologous bone.

**Keywords:** solitary bone cyst, grafts, recurrence.

<sup>1</sup>Adjunto Servicio de Tumores Óseos, HOPM (Hospital Oncológico Padre Machado) El Cementerio, Caracas, Venezuela. Centro Clínico Fénix Salud, San Bernardino, Caracas, Venezuela. Unidas SANT, Grupo Médico Santa Paula. Unidad de Tumores Musculoesqueléticos (Médico de cortesía), CMDLT, EL Hatillo, Miranda, Venezuela.

<sup>2</sup>Director *Fellowship* Tumores Óseos – Oncología Ortopédica. Jefe de la Unidad de Tumores Musculoesqueléticos, CMDLT, EL Hatillo, Miranda, Venezuela. Centro Médico de Caracas.

Autor Correspondiente: Luis R. Willians R. Correo electrónico: Luiswi16@gmail.com

Recibido: 11/11/2019 - Aceptado: 01/03/2020

## Introducción

El quiste óseo simple (QOS), también conocido como quiste óseo unicameral, es una lesión clasificada como pseudotumoral relativamente frecuente; que se encuentra en la metafisis de huesos largos. Por su parte la OMS<sup>1</sup> 2018, lo define como una cavidad unicameral llena de un líquido claro o sanguinolento, revestida por una membrana de espesor variable, constituida por un tejido conectivo vascular laxo en el que pueden observarse células gigantes osteoclasticas diseminadas y a veces áreas de hemorragias recientes o antiguas con cristales de colesterol.

Campanacci<sup>2</sup> en 1993, nos habla que fue descrito por primera vez en 1904 por Von Mikulicz, quien propuso, que el quiste era el resultado de un hiato o solución de continuidad en la lámina fisaria, producido por una lesión mecánica. Para Jaffe y Lichtenstein<sup>3</sup> 1942, plantearon que el quiste óseo unicameral se originaría a partir de un fallo en la osificación localizado en el área metafisaria durante los períodos de crecimiento rápido, al estudiar la anatomía de los quistes óseos observaron que el revestimiento de la pared estaba compuesto por varios elementos del mesénquima primitivo, por lo que sugirieron que los quistes nacían del tejido tumoriforme displásico. Así mismo Cohen<sup>4</sup> en 1977, propuso que la causa del quiste era el bloqueo de la circulación y el drenaje del líquido intersticial en el hueso en crecimiento más rápido, siendo la posible causa del quiste unicameral la obstrucción venosa por alguna anomalía del desarrollo. De allí que en la patogénesis del quiste se han propuesto tres fases. Así, en primer lugar, asistiríamos a la formación de un tipo de tejido fibroso en una zona con resorción rápida de hueso, en segundo lugar el bloqueo de los vasos sinusoidales con la acumulación posterior del líquido intersticial en el tejido fibroso y en tercer lugar el equilibrio del líquido del quiste con el de los vasos no bloqueados, con lo cual surgen características semejantes entre el líquido del quiste y el plasma, y una vez que comienza el proceso de formación del quiste se agranda la actividad quística.

Evans<sup>5</sup> 2017, describe la presentación del QOS, la cual oscila entre la primera y segunda décadas de la vida, localizándose en su mayoría en el húmero, fémur, y otros huesos tubulares, con mayor frecuencia en la primera década de la vida, presentando una relación en la distribución por sexo masculino/femenino 3:1. Es

importante señalar que la edad es un factor útil para reducir el diagnóstico diferencial con otras patologías tumorales musculoesqueléticas. El examen físico incluye una evaluación general de la cabeza a los pies, con especial atención a la porción musculoesquelética. El rango de movimiento, la función neurológica y la función vascular son consideraciones importantes ya que los tumores óseos más agresivos pueden causar compromiso neurovasculares. Del mismo modo Evans<sup>5</sup> nos habla que los quistes óseos unicamerales son asintomáticos a menos que exista una fractura patológica; a menudo se presentan con sensibilidad en el sitio de la fractura con posible inflamación y hematomas asociados. Otros síntomas pueden incluir dificultad para la deambulación o disminución del rango de movimiento de la extremidad afectada. Estas lesiones generalmente no se infectan, y como tal, no hay anomalías de laboratorio presentes.

De acuerdo con Revenga<sup>6</sup> 2003, la descripción radiológica señala un adelgazamiento de las corticales, bien definido y escleroso, en los huesos largos acompañado del signo de la hoja que cae, en otros es sólo la presencia de trabeculaciones o simplemente una zona lítica; la actividad del quiste óseo va disminuyendo gradualmente con la maduración esquelética y cuando termina el crecimiento corporal el quiste no se extiende más, reforzándose de manera espontánea y de forma lenta la cubierta cortical, no volviendo a recidivar la lesión si se ha realizado un tratamiento correcto.

Al presentarse una fractura espontánea, puede mejorar o curar la lesión quística en , y otros tantos casos por medio de diferentes métodos como infiltraciones o curetaje más injerto óseo, también Revenga<sup>6</sup> señala que en estos casos existe desde un 15 hasta 30% de recidiva local, teniendo en cuenta la pérdida de hueso de la zona donadora, llevado a la zona receptora, otros optan por aloinjertos que provienen de bancos de huesos, teniendo en cuenta que en nuestro país no existe tal recurso, por tal motivo provienen de la importación del mismo.

En el caso de las infiltraciones, Scaglietti<sup>7</sup> 1979 propuso la inyección directa de acetato de metilprednisona en la cavidad quística basándose en que los esteroides degradan el endotelio del quiste, con lo cual cesaría la formación de transudado y comenzaría la actividad osteoblástica; recientemente se han descrito niveles elevados de prostaglandinas (PGE2) en el líquido

quístico, lo cual contribuiría a explicar la eficacia de los corticoides.

Así mismo Scaglietti<sup>7</sup> señala que mediante la técnica de punción y aspiración del quiste, su lavado con suero fisiológico, tras lo cual se realiza la inyección de los corticoides de acción retardada, reportando buenos resultados en el 85-90 por 100 de los casos, siendo necesario repetir la técnica en aquellos casos en los que existe una recidiva o ausencia de curación, y en aquellos casos en los que existiese más de una cavidad. Los cambios radiográficos no se aprecian hasta los dos o tres meses, y si a los seis meses no se ha observado la resolución del proceso se puede repetir la inyección, pudiéndose repetir el procedimiento hasta en tres o cuatro ocasiones, Sin embargo en lo que respecta a el uso de esta técnica por medio de infiltración con corticoesteroide por parte del fundador de la Unidad de Tumores Musculoesquelético Dr. Pedro Carvallo no refleja resultados tan alentadores, como los descrito por Scaglietti, teniendo en cuenta la premisa de que se debe individualizar cada caso .

La cirugía es el tratamiento indicado en caso del fracaso, en la administración de inyección de corticoesteroides o en los casos donde existe una lesión de gran magnitud o defecto óseo , en algunos casos se realiza previo a la intervención quirúrgica la colocación de las infiltraciones para reducir de tamaño dicha lesión, en nuestra unidad tenemos como técnica quirúrgica, el curetaje mas el relleno con autoinjerto o aloinjerto, teniendo en cuenta la dificultad con los aloinjerto por lo antes mencionado.

De lo antes expuesto, y ante la observación semanal en el transcurso de las consultas realizadas nace la inquietud de investigar la presencia de esta patología musculoesquelética, QOS, así como la recidiva de los mismo, haciendo énfasis en pacientes los cuales se le realizó curetaje mas relleno con aloinjerto ya sea por especialista de nuestra unidad o por otros especialistas en patología oncológica ortopédica distribuidos a nivel de la geografía de nuestro país.

Los objetivos de este trabajo son evaluar la incidencia, prevalencia del Quiste Óseo Solitario y el porcentaje de recidiva en pacientes en los cuales se practicó el curetaje más relleno con injerto, que acuden a la Unidad de Tumores Musculoesqueléticos del Centro Médico Docente La Trinidad, desde su creación.

## Materiales y métodos

Se realizó una investigación de tipo retrospectiva, longitudinal, revisando las historias clínicas desde enero 2017 hasta octubre 2018, dichas historias incluyen un protocolo de registro y atención en el cual se realiza una descripción exhaustiva de las lesiones que incluye datos antropométricos, morfología radiológica y resultados anatomopatológicos hasta el diagnóstico final.

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la unidad, los cuales presentaron diagnóstico de Quiste Óseo Simple, tomándose en cuenta el manejo del mismo ya sea conservador o quirúrgico, en los casos de manejo quirúrgico se consideró la eficacia del relleno con autoinjerto versus el aloinjerto basándose en la incidencia de recidiva.

## Resultados

Revisadas 137 historias médicas, en conjunto con los protocolos de la Unidad de Tumores Musculoesqueléticos con diagnóstico de Quiste Óseo Solitario, se encontraron los siguientes resultados:

18 Pacientes fueron incluidos, presentando el diagnóstico de Quiste Óseo Solitario, representando el 24,66 % de los pacientes que acudieron en su totalidad con patología tumoral en el periodo enero 2017-octubre 2018, de los cuales el motivo de consulta fue por un hallazgo incidental, fractura patológica o dolor, como lo expresa la figura 1.

De estos 18 pacientes, 12 fueron del sexo masculino y 6 femenino, con una relación de m/f 2:1.

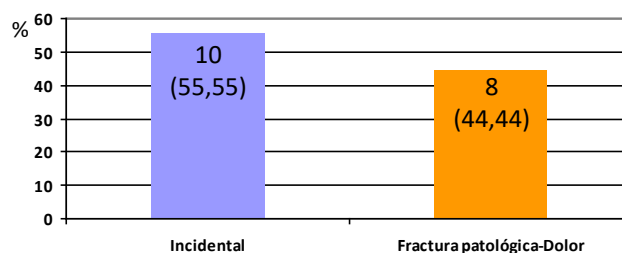


Figura 1. Motivo de Consulta.

Según la distribución en el esqueleto de esta entidad pseudotumoral, la mayor presencia fue en el húmero, con 11 pacientes, que nos representa el 61,12 % de la muestra, seguido por 22,23 % en el fémur, y 5,55% distribuido en la tibia, pelvis y falange respectivamente, cada uno visualizado en la figura 2.

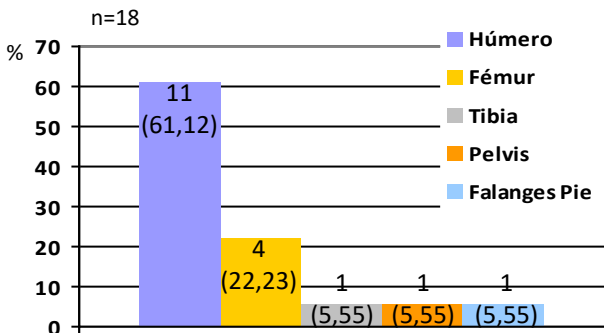


Figura 2. Ubicación en el Esqueleto del QOS

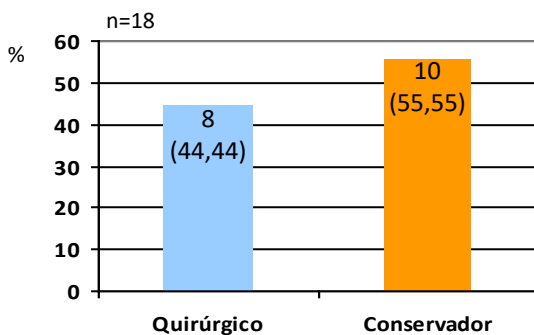


Figura 3. Tipo de Tratamiento

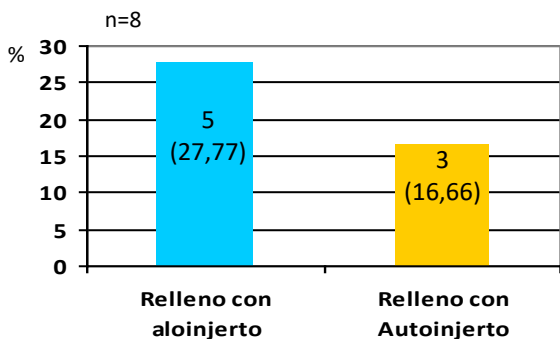


Figura 4. Tratamiento Quirúrgico

La alternativa conservadora ha sido en ésta revisión la indicación de mayor frecuencia con 55,55 %; sin embargo, el tratamiento quirúrgico se observó en el 44,44 % (figura 3), la alternativa quirúrgica incluyó 2 alternativas (figura 4): Relleno con autoinjerto o relleno con aloinjerto, de estos casos quirúrgicos que han sido en total 8 se presentó una tasa de recidiva del 50 %, estos mediante relleno con aloinjerto y 12,50% con relleno con autoinjerto, como lo expresa la figura 5.

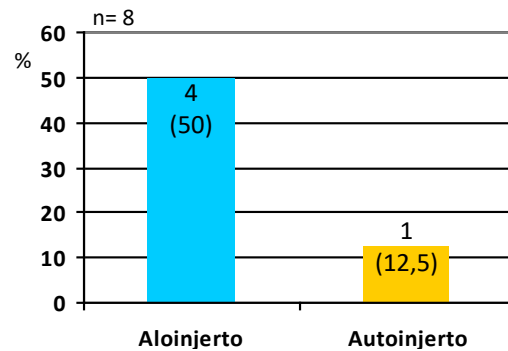


Figura 5. Recidiva

### Discusión

La presente investigación muestra la experiencia de la Unidad de Tumores Musculoesqueléticos del Centro Médico Docente La Trinidad, con pacientes portadores de QOS, desde su creación en Enero 2017 hasta Octubre 2018.

La revisión se realizó en 18 pacientes que acudieron a este centro durante el periodo mencionado, de los cuales 13 pacientes (72,22%) se encuentra entre la primera y segunda década de la vida.

El aspecto proximal del húmero es la ubicación más frecuente del QOS. En nuestra investigación, el 61,12% corresponde con esta ubicación específicamente, en la metafisis proximal, coincidiendo con la bibliografía consultada. Por aparecer en los primeros años de la vida y dada su presentación cercana al núcleo de crecimiento, el papel del tratamiento quirúrgico es determinante para no afectar el crecimiento del hueso del paciente, por ello la observación de la lesión para evaluar su comportamiento es esencial. Al distanciarse de dichos núcleos, va ser el momento

ideal para el abordaje quirúrgico, en esta investigación, muchos de los pacientes iniciaron el tratamiento en fase observacional. Varios todavía continúan en ella, para en el transcurrir del tiempo realizar alguna de las alternativas quirúrgicas.

Una de las formas de percatarse de la presencia de esta entidad pseudotumoral, es cuando el paciente presenta una fractura patológica. En esta revisión, el 44,44 % de los pacientes presentaron dicha situación, en algunos casos con el signo radiológico de la hoja caída. Teniendo en cuenta el aspecto fisiopatológico del QOS, la presencia de una fractura patológica secundaria a éste, en algunos casos beneficiaría la resolución del mismo, dado que sería un mecanismo para el drenaje del líquido inmerso en la cavidad endotelial del quiste, para posterior iniciar el proceso reparativo, sin embargo, al no ser removida toda la cavidad endotelial existe una alta tasa de persistencia de la enfermedad.

El abordaje quirúrgico de esta patología, no representa una decisión fácil para padres y cirujanos, dado que las edades más frecuentes de presentación son las pediátricas, como refleja la literatura. Al pasar los años, se han presentado muchas opciones para el tratamiento de esta patología, teniendo siempre en cuenta el aspecto de la tasa de recidiva. De este modo, las opciones van desde la aplicación de corticoesteroides, la cual puede no presentar buenos resultados, hasta los rellenos con autoinjerto y aloinjerto, así como la colocación de tornillos canulados como lo expresa Revenga.<sup>6</sup>

En los autoinjertos, la zona de cosechamiento por lo general es la cresta iliaca, la cual por la edad de los pacientes (pediátricos) no aporta, en muchos casos, la cantidad necesaria para el relleno del defecto. Otra zona donante es la diáfisis de peroné, conformando un injerto estructurado, en cual se puede convertir en *chip* o injerto granulado, teniendo en cuenta que en Venezuela no existe Banco de Hueso, la alternativa de los aloinjerto se ve un poco comprometida ya que provienen de la importación, lo cual en los momentos actuales presenta grandes inconvenientes económicos y de traslado de los mismos.

En el periodo en el cual se realiza esta revisión (enero 2017 – octubre 2018), 8 pacientes se manejaron con

tratamiento quirúrgico, de los cuales 5 mediante relleno con aloinjerto y 3 con autoinjerto (1 cresta iliaca, 2 peroné estructurado), destacándose la recidiva en 4 pacientes manejados con aloinjerto y 1 recidiva en pacientes manejados con autoinjerto. Es importante resaltar la implementación del autoinjerto estructurado de peroné, la cual se está iniciando como una nueva alternativa en el abordaje de esta entidad de QOS, como en otras lesiones pseudotumorales tratadas en la unidad, observándose resultados muy alentadores, y abriendo el campo para un futuro trabajo de investigación con esta técnica quirúrgica.

Otra complicación presente ya sea por manejo conservador o quirúrgico, es la presencia de la hipotrofia muscular y el dolor residual en la zona abordada, dada la protección que debe cumplirse con inmovilizaciones para evitar refracturas o la falta de integración del injerto. En nuestra serie de pacientes, se observó a 5 pacientes de los 18, que presentaron dicha complicación.

## Conclusiones

La prevalencia del quiste óseo solitario en esta muestra coincide con lo reportado en la literatura en cuanto a edad y localización anatómica.

El tiempo adecuado para la cirugía, va a ser cuando la lesión se haya distanciado lo suficiente del núcleo de crecimiento, para evitar problemas con el mismo.

El mejor sustituto del hueso, en los defectos que ocurren por esta patología tumoral, es hueso de la misma persona, ya que un autoinjerto presentara las 3 propiedades fundamentales para la reconstrucción ósea como son: osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción.

El seguimiento de los pacientes es parte fundamental para el manejo de estas lesiones, haya sido un manejo conservador o quirúrgico la opción de tratamiento de esta entidad, pero mientras se aborde un defecto de menor tamaño, se tendrá mejores resultados, en el caso de las recidivas, este seguimiento debe hacerse

cada 4 meses durante el primer año y al pasar un año, cada 6 meses con rayos x de la zona afectada, al observar signos radiológicos de osteointegración del injerto o resolución de la lesión se dará de alta a dicho paciente.

Se debe mantener el concepto de individualizar cada paciente para un manejo adecuado y acertado.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS) Definiciones, [www.who.int/es](http://www.who.int/es)
2. Campanacci M, Ruggieri P. Lésions pseudotumorales. *Encycl Méd Chir. Appareil locomoteur* 14-030-K10. París-France: Elsevier; 1993. p.1-18.
3. Jaffe HL, Lichtenstein L. Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. Philadelphia PA, USA: Lea & Feiberg 1958.
4. Cohen J. Unicameral bone cyst. A current synthesis of reported cases. *Orthop Clin North Am* 1977.
5. Evans J, Blake J, Quiste óseo unicameral. Última actualización: 6 de diciembre de 2017, PUBMED.
6. Revenga Giertych, C. y colaboradores. Tratamiento quirúrgico del quiste óseo esencial Hospital Universitario. Puerto Real (Cádiz). Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. *Revista de la Sociedad Andaluza De Traumatología y Ortopedia* 2003.
7. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. The effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cysts, results of three years follow-up. *J Bone Joint Surg* 61-B 1979.
8. Greenspan, Remagen. Lesiones Pseudotumorales. Tumores de Huesos y Articulaciones. Editorial Marban 2002. Edición en Español.
9. Carvallo P. Tumores del Esqueleto 20 años de experiencia (1984-2003). *Revista Venezolana de Oncología* 2006.

## Descripción y análisis del uso del Componente de Salud Dental del Índice de la Necesidad de Tratamiento Ortodóncico en pacientes en dentición mixta y permanente joven

Isabella Limongi Vallenilla,<sup>1</sup> Gisela Eugenia Marcano Torrents,<sup>1</sup> Pedro Méndez,<sup>1</sup>  
A. Carolina Medina Díaz.<sup>2</sup> 

### Resumen

El Índice de Necesidad de Tratamiento Ortodóncico (IOTN) permite cuantificar la necesidad de tratamiento dependiendo de la severidad de la maloclusión, tomando diferentes indicadores específicos de maloclusión. **Objetivo:** describir y analizar el uso del Componente de Salud Dental del Índice de Necesidad de Tratamiento Ortodóncico en pacientes en dentición mixta y permanente joven. **Materiales y métodos:** estudio de revisión narrativa que se basó en la búsqueda de artículos científicos en las bases de datos: *PubMed*, *Scielo*, *ResearchGate*, *ScienceDirect*, *DOAJ* y *Scopus*. **Resultados:** El IOTN es un índice que aporta datos importantes para clasificar y categorizar las necesidades de tratamiento ortodóncico y patologías oclusales según la severidad, en la indicación de tratamiento ortodóncico; además ha sido utilizado como herramienta epidemiológica y se debe tomar en cuenta la utilidad que tiene para los servicios públicos. Incluye diferentes indicadores específicos de maloclusión, avalados como necesidades terapéuticas, clasificándolos según su severidad: overjet o sobremordida horizontal, overjet inverso o sobremordida horizontal negativa, mordida cruzada anterior y posterior, contactos dentarios desplazados, mordida abierta anterior y posterior, overbite o sobremordida vertical, oclusión pre y post normal, hipodoncia, diente impactado, diente retenido, labio y paladar hendido u otras malformaciones craneofaciales, dientes parcialmente erupcionados, inclinados e impactados contra dientes adyacentes, dientes supernumerarios, agenesia dental. **Conclusión:** El IOTN es un índice concreto, práctico y reproducible por odontólogos entrenados. Su uso favorece el diagnóstico oportuno de maloclusiones y la determinación de necesidad de tratamiento de cada paciente, priorizando las presentaciones más severas de maloclusión en la planificación terapéutica.

**Palabras clave:** maloclusión, tratamiento, ortodoncia.

## Description and analysis of the use of the Dental Health Component of the Index for Orthodontic Treatment Need in patients with mixed and early permanent dentition

### Abstract

The Index of Orthodontic Treatment Need (IOTN) allows quantifying the need for treatment depending on the severity of the malocclusion, considering different specific indicators of malocclusion. **Objective:** to describe and analyze the use of the Dental Health Component of the IOTN in patients with mixed and young permanent dentition. **Materials and methods:** narrative review study based on the search for scientific articles in the databases: *PubMed*, *Scielo*, *ResearchGate*, *ScienceDirect*, *DOAJ* and *Scopus*. **Results:** The IOTN is an index that provides important data to classify and categorize the needs for orthodontic treatment and occlusal pathologies according to severity; It has also been used as an epidemiological tool and its usefulness for public services must be taken into account. It includes different specific indicators of malocclusion, endorsed as therapeutic needs, classifying them according to their severity: overjet, reverse overjet or negative horizontal overbite, anterior and posterior crossbite, displaced dental contacts, anterior and posterior open bite, vertical overbite or overbite, Pre and post normal occlusion, hypodontia, impacted tooth, impacted tooth, cleft lip and palate or other craniofacial malformations, partially erupted teeth, tilted and impacted against adjacent teeth, supernumerary teeth, dental agenesis. **Conclusion:** The IOTN is a concrete, practical and reproducible index for trained dentists. Its use favors the timely diagnosis of malocclusions and the determination of the need for treatment of each patient, prioritizing the most severe presentations of malocclusion in therapeutic planning.

**Keywords:** malocclusion, treatment, orthodontics.

<sup>1</sup>Centro Médico Docente La Trinidad. <sup>2</sup>Odontopediatra, MSc, PhD. Centro Médico Docente La Trinidad. Universidad Central de Venezuela.

Autor Correspondiente: A. Carolina Medina Díaz. Correo electrónico: carolina.medina.vzla@gmail.com

Recibido: 01/10/20 - Aceptado: 01/12/2020

## Introducción

La maloclusión se define como cualquier variación de la oclusión normal. Es considerada un problema de salud pública en la población pediátrica debido a que ocupa el segundo lugar en prevalencia de problemas de salud bucal<sup>1,2</sup> con un 75% de la población a nivel mundial<sup>3</sup> y en Venezuela tiene un predominio del 47.9% según cifras de FUNDACREDESA.<sup>1,2</sup>

Es de gran importancia diagnosticar y ofrecer un tratamiento oportuno a los pacientes pediátricos que tengan diagnóstico de maloclusión, debido a que pueden prevenirse problemas asociados como: defectos en el tejido periodontal, caries o maloclusión severa en un futuro e incluso tiene un impacto negativo significativo en la calidad de vida asociada a salud bucal por favorecer problemas psicológicos, principalmente en jóvenes y universitarios.<sup>4-6</sup>

Existen diferentes índices para clasificar los tipos de maloclusión y conocer su prevalencia en las poblaciones. Uno de los más utilizados es el Índice de la Necesidad de Tratamiento Ortodóncico IOTN, el cual fue desarrollado en el Reino Unido, en 1989 por Brook y Shaw, constando de dos partes: estimación de la estética (componente estético AC) y estimación de la gravedad de la maloclusión (componente de salud dental DHC). El DHC fue desarrollado para reducir la subjetividad en la medición, utilizando puntos de corte bien definidos.<sup>3</sup>

El siguiente trabajo tiene como objetivo describir y analizar el uso del Componente de Salud Dental del Índice de Necesidad de Tratamiento Ortodóncico en la determinación de la necesidad de tratamiento ortodóncico en pacientes que se encuentren en etapa de dentición mixta o permanente joven.

## Materiales y métodos

La siguiente investigación corresponde a un estudio de revisión narrativa que se basó en la búsqueda de artículos científicos, utilizando como palabra clave IOTN, en las bases de datos: *PubMed*, *Scielo*, *ResearchGate*,

*ScienceDirect*, *DOAJ* y *Scopus*. Los artículos incluidos en la selección fueron: revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, series de casos y estudios observacionales, en inglés y español, publicados desde 1989 hasta 2020.

## Desarrollo

La maloclusión se define como cualquier variación de la oclusión normal, lo cual puede desarrollar problemas anatómicos, fisiológicos y estéticos en los pacientes.<sup>1</sup> Se ha determinado que las maloclusiones se pueden corregir con tratamientos más sencillos cuando son diagnosticadas en la dentición mixta o permanente joven.<sup>7</sup>

Para corregir los problemas de maloclusión, se usan técnicas de Ortodoncia. La ortodoncia es la ciencia que se basa en la utilidad clínica de conceptos biomecánicos, lo cual consiste en la aplicación de fuerzas en los dientes, ellos responden a través de sus estructuras de sostén asociados con una reacción biológica compleja que en su última instancia, da como resultado el movimiento del diente a través del hueso.<sup>8</sup> El movimiento dentario ortodóncico es un proceso muy complejo en el cual participan diferentes factores fisiológicos, mecánicos, neurológicos, inmunológicos, entre otros, que interactúan entre sí. Los recursos utilizados para producir estos movimientos dentarios (aparatos ortodóncicos) incluyen elementos activos (alambres de diferentes materiales y calibres, resortes en espiral, elásticas, etc.), los cuales ejercen su acción durante períodos variables y su papel es producir y mantener la fuerza aplicada; y elementos pasivos (bandas, tubos, brackets, casquetes craneales, etc.), son los medios de fijación de los elementos activos.<sup>9</sup>

Considerando que es importante conocer las cifras reales de pacientes con necesidad de tratamiento ortodóncico, los epidemiólogos y ortodoncistas han diseñado diferentes métodos con objetivos de registro y medida de la maloclusión. Por lo tanto, se justifica utilizar una herramienta epidemiológica capaz de determinar la necesidad de tratamiento ortodóncico y de estética dentaria en una escala socialmente aceptable.<sup>7</sup>

A lo largo del tiempo, se han desarrollado diferentes índices para clasificar los tipos de maloclusión, existen métodos cualitativos y cuantitativos.

Dentro de los métodos cualitativos para el estudio de las maloclusiones, se encuentran las clasificaciones de:<sup>10</sup>

- Angle (1899): universalmente aceptada y utilizada desde su publicación debido a su sencillez y utilidad; valora la relación que se establece entre los primeros molares permanentes, en sentido anteroposterior y denominó las distintas relaciones mesiodistales en: Clase I, Clase II y Clase III.
- Lisher (1912): introdujo una nomenclatura de amplio uso convencional en la ortodoncia contemporánea; así, con el término “normoclusión” se refería a la Clase I descrita por Angle, “distoclusión” hacía alusión a la Clase II y “mesiooclusión” a la Clase III.
- Stallard (1932): sólo considera el estatus dental general, incluyendo algunos síntomas de maloclusión, pero sin especificar estos con demasiado detalle.
- Sclare (1945): propone el registro de síntomas específicos de maloclusión, utilizando la clasificación de Angle, junto con otras variables.
- Proffit y Ackerman (1973): siguen un procedimiento en cinco pasos, evaluando no solo aspectos ya utilizados previamente de maloclusión, sino también, alineación y perfil.
- Vankirk y Poulson: al igual que el anterior, toman registro de distintos síntomas maloclusivos, teniendo en consideración cinco rasgos oclusales.

Todos estos, se emplean con poca frecuencia, pues no permiten cuantificar el grado de maloclusión ni establecer comparaciones entre individuos o grupos de población, aunque cabe destacar que, a nivel clínico, una excepción sería la clasificación de Angle, que continúa siendo una de las más aceptadas y utilizadas en la actualidad.<sup>10</sup>

Los métodos cuantitativos para el estudio de las maloclusiones se utilizan con frecuencia en la

investigación epidemiológica, luego de su inicio con Massler y Frankel (1951), se han desarrollado numerosos índices oclusales, tales como:<sup>10</sup>

- Índice Oclusal (OI) por sus siglas en inglés (*Occlusal Index*): diseñado para establecer la necesidad o no de tratamiento ortodóncico.
- Índice de Prioridad de Tratamiento (TPI) (*Treatment Priority Index*): define siete posibles síndromes maloclusivos.
- Índice de Valoración del Estado Maloclusivo (HMAR) (*Handicapping Malocclusion Assessment Record*): determina la severidad de la maloclusión y establece la prioridad y necesidad de tratamiento.
- Índice de Malalineamiento (MI) (*Malalignment Index*): no se empleaba para determinar la necesidad de tratamiento ortodóncico, sino para el registro de malposiciones dentarias.
- Índice de Maloclusiones Labio-Linguales (HLDI) (*Handicapping Labio-Lingual Derivations Index*): valora la severidad de la maloclusión.
- Índice de Rasgos Oclusales de Poulson y Aronson (OFI) (*Occlusion Features Index*): diseñado para el diagnóstico y clasificación de las maloclusiones.
- Índice Estético Dental (DAI) (*Dental Aesthetic Index*): necesidad de tratamiento ortodóncico que incluyera criterios psicosociales y clínicos.
- Índice de Necesidad de Tratamiento Ortodóncico (NOTI) (*Need of Orthodontic Treatment Index*): muy parecido al IOTN. Empleado por el Sistema de Seguro Público de Noruega. Consta de un solo componente que engloba una serie de variables que se corresponde con diversas anomalías morfológicas, funcionales y estéticas, asignando al paciente según la necesidad de tratamiento ortodóncico.
- Índice de Maloclusiones Labio-Linguales de Maryland (HLD Md) y de California (HLD): emplearon dos modificaciones del HDLI originalmente propuesto, los cuales indican necesidad de tratamiento, añadiendo ciertas anomalías y analizando otras características.

- Índice de Complejidad, Resultados y Necesidad del Tratamiento Ortodóncico (ICON) (*Index of Complexity, Outcome and Need*): desarrollo de un solo índice, capaz de valorar la necesidad y la complejidad del tratamiento ortodóncico, así como el resultado.
- Índice de Necesidad de Tratamiento Ortodóncico (IOTN).<sup>10</sup>

El Índice de Necesidad de Tratamiento Ortodóncico (IOTN) por sus siglas en inglés *Index of Orthodontic Treatment Need*, es una herramienta de referencia frecuentemente utilizada para medir necesidad de tratamiento. Además de aportar datos importantes para clasificar y categorizar las necesidades de tratamiento ortodóncico y patologías oclusales, clasifica rasgos oclusales específicos, destacando la relevancia, según la severidad, en la indicación de tratamiento ortodóncico.<sup>11</sup>

Dicho índice fue desarrollado por Peter Brook y William Shaw en 1989; inicialmente lo llamaron Índice de Prioridad de Tratamiento Ortodóncico y posteriormente lo denominaron Índice de Necesidad de Tratamiento Ortodóncico. Fue dividido en dos componentes: un componente clínico llamado Componente de Salud Dental (DHC: *Dental health components*) y el otro Estético (AC: *Aesthetic Component*). No es obligatorio combinarlos, incluso, cada componente se puede registrar por separado.<sup>3,12,13</sup>

El IOTN, ha sido utilizado como herramienta epidemiológica debido a que permite adquirir datos descriptivos sobre la distribución de la necesidad de tratamiento en las poblaciones.<sup>14</sup> Además, ha sido de utilidad para los servicios públicos. En diversos países desarrollados, el componente de salud dental, es utilizado para priorizar la lista de pacientes en espera de tratamiento ortodóncico en instituciones públicas, de esta manera, los Estados que prestan ayuda financiera a los ciudadanos para su tratamiento, pueden saber quién realmente lo necesita con mayor urgencia.<sup>8,15</sup>

El componente de salud dental consta de 5 categorías que representan el grado de la necesidad de tratamiento ortodóncico de cada paciente:<sup>3,12,13</sup>

- Grado 1: Ninguna necesidad de tratamiento.

- Grado 2: Poca necesidad.
- Grado 3: Necesidad moderada.
- Grado 4: Alta necesidad.
- Grado 5: Gran necesidad.

Cada categoría contempla una serie de indicadores que permiten cuantificar la severidad de la maloclusión, no se le asigna puntuaciones a los indicadores ni se obtiene una puntuación numérica, simplemente, el grado de necesidad de tratamiento se conoce por la característica más severa que presente el paciente (tabla 1).<sup>3,16</sup>

Indicador A: *Overjet* o Sobremordida horizontal:

El *Overjet* es el resalte (distancia) horizontal entre los bordes incisales de los dientes incisivos cuando el paciente está en oclusión céntrica, su medida normal es de 1 a 3 mm.<sup>17</sup> Un *Overjet* aumentado puede ser de origen dental por protrusión de los dientes anterosuperiores, o esquelético, por factores ambientales y/o hábitos parafuncionales, asociado a maloclusiones clase II.<sup>18</sup>

Esta medida se debe evaluar en conjunto con la competencia labial, debido a que mientras mayor es la distancia, mayor es la probabilidad de que ocurran traumatismos en la zona anterior. Además, si los labios del paciente no son competentes, tendrá menor protección al momento del impacto.<sup>8,15,19</sup>

Su tratamiento tiene como objetivo corregir la retroinclinación de incisivos superiores, establecer una adecuada relación molar y canina, nivelar la curva de Spee y lograr estabilidad oclusal y funcional, previniendo así el riesgo de traumatismos.<sup>18</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 5.a: *Overjet* mayor a 9 mm. 4.a: *Overjet* aumentado mayor a 6 mm pero menor o igual a 9 mm. 2.a: *Overjet* aumentado mayor a 3.5 mm pero menor o igual a 6 mm con labios competentes. 3.a: *Overjet* aumentado mayor a 3.5 mm pero menor o igual a 6 mm con incompetencia.

**Tabla 1.** Indicadores y categorías del IOTN

Indicador	5	4	3	2	1
Overjet (A)	5.a: <i>Overjet</i> >9mm.	4.a: <i>Overjet</i> aumentado >6 mm pero menor o igual a ≤9	3.a: <i>Overjet</i> aumentado mayor a 3,5 mm pero menor o igual a 6 mm con incompetencia	2.a: <i>Overjet</i> aumentado >3,5 mm pero ≤ 6 mm con labios competentes.	
Overjet inverso (M-B)	5.m: <i>Overjet</i> inverso >3,5 mm con dificultades para masticar y hablar.	4.m: <i>Overjet</i> inverso >1 mm pero <3,5 mm, con dificultades para masticar y hablar. 4.b: <i>Overjet</i> inverso >3,5 mm sin dificultades para masticar o hablar.	3.b: <i>Overjet</i> inverso mayor a 1 mm pero menor a 3,5 mm.	2.b: <i>Overjet</i> inverso >0 mm pero ≤1mm	
Mordida cruzada anterior o posterior (J-C)		4.j: <i>Mordida</i> cruzada lingual posterior sin contacto oclusal funcional en uno o ambos segmentos bucales. 4.c: <i>Mordidas</i> cruzadas anterior o posterior con más de 2 mm de discrepancia entre la posición de contacto retruido y la posición intercuspeada.	3.c: <i>Mordidas</i> cruzadas anterior o posterior con más de 1 mm pero menos o igual a 2 mm de discrepancia entre la posición de contacto retruido y la posición intercuspeada.	2.c: <i>Mordidas</i> cruzadas anterior o posterior con menos de 1 mm de discrepancia entre la posición de contacto retruido y la posición intercuspeada.	
Contactos dentarios desplazados (D)		4.d: Desplazamientos importantes de dientes >4 mm	3.d: Desplazamiento de dientes >2 mm pero ≤4 mm	2.d: Desplazamiento de dientes >1 mm pero ≤2 mm.	
Mordida Abierta anterior o posterior (E)		4.e: <i>Mordidas</i> abiertas lateral o anterior extremas >4 mm	3.e: <i>Mordida</i> abierta lateral o anterior >2 mm pero ≤4 mm	2.e: <i>Mordida</i> abierta anterior o posterior >1 mm pero ≤2 mm	
Sobremordida (F)		4.f: <i>Sobremordida</i> aumentada o completa con traumatismo gingival o palatino.	3.f : <i>Sobremordida</i> aumentada sin traumatismo gingival o palatino	2.f: <i>Sobremordida</i> ≥3,5 mm sin contacto gingival	
Oclusión pre y post normal (G)				2.g: Sin que este presente ninguna anomalía e incluye hasta ½ unidad de discrepancia	
Hipodoncia (H)	5h:Hipodoncia extensa u oligodoncia con repercusiones restauradoras que requiere ortodoncia pre protésica.	4h: Hipodoncia menos extensa (1 diente), que requiere ortodoncia o cierre ortodóncico de espacios para evitar la necesidad de prótesis			
Diente impactado (I)	5.I: Diente impactado por apiñamiento, desplazamiento, presencia de dientes supernumerarios, retenidos deciduos dientes y cualquier causa patológica.				
Diente retenido (S)	5.s: Diente retenido				
Labio y paladar hendido y/u otras malformaciones craneofaciales (P)	5.p: Labio y paladar hendido y/u otras malformaciones craneofaciales				
Dientes parcialmente erupcionados, inclinados e impactados contra dientes adyacentes. (T)		4.t: Dientes parcialmente erupcionados, inclinados e impactados contra dientes adyacentes			
Dientes supernumerarios (X)	5.x: Presencia de diente supernumerario				

Indicador M y B: *Overjet* inverso o Sobremordida horizontal negativa:

Un *overjet* inverso o negativo se presenta cuando el borde incisal de uno o más incisivos inferiores ocluye por delante del borde incisal de uno a más incisivos superiores. Puede ser de origen dental causado por factores como: contactos dentarios prematuros, erupción ectópica de los incisivos centrales superiores

y pérdida prematura de molares temporales; o de origen esquelético, asociado a una desviación en la relación sagital del maxilar y la mandíbula que puede ser causada por la respiración bucal, amígdalas hipertróficas, defectos anatómicos congénitos, hábito de protrusión lingual, entre otros.<sup>20, 21</sup>

De no realizarse un tratamiento oportuno, esta condición puede ocasionar desgaste de los bordes

incisales, recesión gingival, pérdida de soporte del hueso alveolar en la zona de los incisivos inferiores, alteración de la posición anteroposterior de la mandíbula y problemas en la articulación temporomandibular.<sup>22</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 5.m: *Overjet* inverso mayor a 3.5 mm con dificultades para masticar y hablar. 4.m: *Overjet* inverso mayor a 1 mm pero menor a 3.5 mm, con dificultades para masticar y hablar. 4.b: *Overjet* inverso mayor a 3.5 mm sin dificultades para masticar o hablar. 3.b: *Overjet* inverso mayor a 1 mm pero menor a 3.5 mm. 2.b: *Overjet* inverso mayor a 0 mm pero menor o igual a 1 mm.

Indicador J y C: Mordida cruzada anterior o posterior:

La mordida cruzada anterior es la maloclusión anteroposterior en donde los dientes inferiores se encuentran delante de los dientes superiores. La misma puede deberse a un componente dentoalveolar, funcional o esquelético.<sup>23</sup> Se considera:

Dental: cuando los incisivos superiores se encuentran en posición lingual con respecto a los dientes anteroinferiores por causas como: un patrón de erupción lingual de los incisivos superiores, erupción retardada de los anterosuperiores, presencia de dientes supernumerarios y longitud inadecuada del arco.

Funcional: cuando es causada por contactos prematuros que conducen a una posición más adelantada de la mandíbula en la máxima intercuspidad dentaria.<sup>24</sup>

Esquelética: cuando está asociada a una discrepancia en el tamaño o posición del maxilar superior con respecto a la mandíbula o viceversa.<sup>24</sup>

Al existir una mordida cruzada anterior los cóndilos adquieren una posición más anterior en la cavidad glenoidea y los dientes anteroinferiores ejercen una traba que inhibe el correcto crecimiento de la mandíbula. Un tratamiento temprano de la mordida cruzada anterior permite prevenir un crecimiento aberrante de los maxilares y sus componentes dentoalveolares y la disfunción de la articulación temporomandibular.<sup>24</sup>

La mordida cruzada posterior es una relación transversal anormal en la cual las cúspides palatinas de los molares superiores ocluyen vestibularmente en las fosas de los molares inferiores. Pueden ser unilaterales o bilaterales. Es causada por inclinación de los molares inferiores hacia lingual o por asimetrías mandibulares con interferencias oclusales.<sup>25</sup>

El tratamiento temprano es recomendado para normalizar las relaciones transversales y promover un correcto desarrollo de la oclusión, además, evitará futuras deformidades faciales, proporcionando una adecuada posición de los cóndilos y equilibrio neuromuscular.<sup>25</sup>

Según análisis con electromiografía, los niños con mordida cruzada posterior tienen función muscular asimétrica al masticar o apretar, es decir, el temporal anterior es más activo y el masetero menos activo del lado donde presentan mordida cruzada. La mordida cruzada posterior puede aumentar signos y síntomas de desorden temporomandibular, reduciendo las fuerzas de mordida en dentición mixta.<sup>17</sup>

Los hallazgos sugieren que los niños con mordida cruzada unilateral pueden presentar una fuerza de mordida reducida, asociada a menor número de dientes en contacto y máxima intercuspidad, en comparación con niños con oclusión neutra y más contactos dentales.<sup>26</sup> Es recomendable corregirla para evitar el posible desarrollo de una maloclusión esquelética o erupción dentaria anormal y para mejorar el aspecto estético del paciente.<sup>17</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 4.j: Mordida cruzada lingual posterior sin contacto oclusal funcional en uno o ambos segmentos bucales. 4.c: Mordida cruzada anterior o posterior con más de 2 mm de discrepancia entre la posición de contacto retruido y la posición intercuspídea. 3.c: Mordida cruzada anterior o posterior con más de 1 mm pero menos o igual a 2 mm de discrepancia entre la posición de contacto retruido y la posición intercuspídea. 2.c: Mordida cruzada anterior o posterior con menos de 1 mm de discrepancia entre la posición de contacto retruido y la posición intercuspídea.

Indicador D: Contactos dentarios desplazados:

Se observan cuando los dientes no están en su correcta posición o inclinación en sentido vestibulo-lingual por deficiencia de espacio. Este desplazamiento causa problemas como el apiñamiento, que es definido como una malposición en la alineación dentaria por la desarmonía entre el tamaño de los dientes y el espacio disponible para ellos en los arcos.<sup>27</sup>

Basándose en su etiología, el apiñamiento fue clasificado por Van der Linden como primario (discrepancia innata entre el tamaño del diente y el tamaño de los maxilares), secundario (causado por factores ambientales que actúan sobre la dentición como por ejemplo, la pérdida prematura de dientes) y terciario (apiñamiento que se presenta mientras continúa el crecimiento mandibular, asociada a la dentición mixta o asociada a la presencia, formación y erupción del tercer molar inferior y a las fuerzas de mesialización de los dientes).<sup>28</sup>

El tratamiento temprano del apiñamiento precoz en dentición mixta es una decisión clínica justificada e importante, sobre todo, por el hecho de que es posible corregir la maloclusión sin tocar los dientes permanentes, limitando, por lo tanto, el riesgo de incurrir en los posibles efectos secundarios del tratamiento ortodóncico con aparatología fija, inducir la corrección espontánea de éstos, y además, obtener una estética de la sonrisa agradable.<sup>27</sup>

Cuando la discrepancia es negativa y el espacio disponible no es suficiente para la alineación dentaria, debido a la disminución de la longitud del arco, también, puede ocurrir la rotación de los dientes. Es muy probable, que la corrección precoz de la rotación dentaria, prevenga el riesgo de recidiva que siempre acompaña a la desrotación ortodóncica, representando una de las causas de mayor insatisfacción por parte de los pacientes y uno de los mayores problemas clínicos a afrontar y garantice una estabilidad mayor del alineamiento de los permanentes.<sup>27,28</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 4.d: Desplazamiento importante de dientes mayor a 4 mm. 4.t: Dientes parcialmente erupcionados, inclinados e impactados contra dientes adyacentes. 3.d: Desplazamiento de dientes mayor a 2

mm pero menor o igual a 4 mm. 2.d: Desplazamiento de dientes mayor a 1 mm pero menor o igual a 2 mm.

Indicador E: Mordida abierta anterior o posterior:

La mordida abierta es la desviación en la relación vertical del maxilar y la mandíbula, identificada por una falta de contacto entre segmentos opuestos. Puede ser anterior o posterior y a su vez se ha dividido en Mordida Abierta Dental, la cual implica cambios solo en la posición de los dientes o el alveolo que usualmente están asociados a hábitos; y Mordida Abierta Esquelética, asociada a una mayor dimensión vertical de los componentes esqueléticos, es decir, existe un desequilibrio óseo que causa la falta de contacto.<sup>29-31</sup>

Es una de las deformidades más difíciles de tratar para los ortodoncistas puesto que las recidivas son frecuentes y se requiere un enfoque integral que englobe aspectos funcionales y estéticos.<sup>29</sup> Entre las características clínicas que se pueden encontrar en pacientes con mordida abierta, frecuentemente se observa: incompetencia labial, vestibularización de los incisivos y apiñamiento. Algunas veces dile hecho de eliminarlo antes de los 12 años permitirá la regresión de la dismorfia y si se trata de una mordida abierta esquelética, es recomendable atender al paciente en dentición mixta para aprovechar el crecimiento activo, produciendo así resultados más estables.<sup>32,33</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 4.e: Mordida abierta lateral o anterior extremas mayor a 4 mm. 3.e: Mordida abierta lateral o anterior mayor a 2 mm pero menor o igual a 4 mm. 2.e: Mordida abierta anterior o posterior mayor a 1 mm pero menor o igual a 2 mm.

Indicador F: *Overbite* o Sobremordida vertical: las características son tan marcadas que no solo afectan la estética sino también la función masticatoria y la fonética del paciente.<sup>32</sup>

Cuando los pacientes con mordida abierta son atendidos oportunamente se puede simplificar el tipo de mecánica a utilizar.

La sobremordida vertical o mordida profunda, se considera una maloclusión del plano vertical, la cual

puede ser medida en milímetros tanto en la cavidad bucal como en modelos de estudio y en cefalometrías. En condiciones normales, los incisivos superiores cubren un tercio de la altura de la corona clínica de los incisivos inferiores (aproximadamente 2mm).<sup>17,34,35</sup>

Se diagnostica cuando existe sobrepase excesivo de la distancia normal que está asociado a causa directa de alteraciones funcionales en otras partes del sistema estomatognático. Se considera responsable de una variedad de condiciones que reduce la eficiencia y afecta el aparato masticatorio, tales como: periodontopatías, interferencias en el patrón normal de crecimiento mandibular, masticación inadecuada, trauma o estrés excesivo, bruxismo y trastornos de la articulación temporomandibular, caracterizado por una elevada actividad de los músculos elevadores, disminuyendo también el espacio bucal funcional.<sup>35</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 4.f: Sobremordida aumentada o completa con traumatismo gingival o palatino. 3.f: Sobremordida aumentada sin traumatismo gingival o palatino. 2.f: Sobremordida mayor o igual a 3.5 mm sin contacto gingival.

Indicador H: Hipodoncia u Oligodoncia:

La Hipodoncia es la ausencia de 1-5 dientes en boca y la oligodoncia se define como ausencia de 6 o más piezas dentarias, ambas pueden estar ocasionadas por ausencia congénita o extracciones por razones ortodónticas, traumatismos, caries o enfermedad periodontal.<sup>36-38</sup>

La hipodoncia extensa y oligodoncia pueden causar retroinclinación de los incisivos superiores, tamaño reducido de los maxilares, deficiencia maxilar que causa mayor prevalencia de Clase III, reducción del ángulo goniaco cerrado y mentón prominente. La ausencia de un diente entra en un grado menor de necesidad de tratamiento, sin embargo se debe corregir porque además de evitar el uso de prótesis, también se previene el aumento del overjet y la relación molar clase II por la inclinación en la erupción del permanente.<sup>7,38</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 5h: Hipodoncia extensa u oligodoncia con repercusiones restauradoras que requiere ortodoncia

pre-protésica. 4h: Hipodoncia menos extensa (1 diente), que requiere ortodoncia o cierre ortodóntico de espacios para evitar la necesidad de prótesis.

Indicador I: Diente impactado:

Es aquel cuyo proceso de erupción ha sido obstaculizado por tejido blando, duro, estructuras adyacentes o cualquier causa patológica.<sup>39</sup> El diente impactado necesita tratamiento oportuno porque de lo contrario, en un futuro el paciente puede presentar: afección de la corona del diente impactado, resorción de la raíz del diente adyacente, anquilosis, desarrollos de quistes dentales y en algunos casos dolor.<sup>40</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 5.I: Diente Impactado por apiñamiento, desplazamiento, presencia de dientes supernumerarios, dientes retenidos y cualquier causa patológica.

Indicador S: Diente retenido:

Es aquel diente primario que no ha logrado el recambio de manera natural una vez formada las  $\frac{3}{4}$  partes de la raíz del diente permanente. Dentro de sus causas principales se encuentran: ausencia congénita del diente permanente sucesor, reabsorción anormal de la raíz, malposición del germen dentario y anquilosis.<sup>41</sup> El diente retenido debe ser tratado ya que puede traer como consecuencia apiñamiento, caries profunda, infraoclusión y problemas periodontales.<sup>42</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 5.s: Diente retenido.

Indicador P: Labio y paladar hendido LPH:

Es la anomalía craneofacial más común en el recién nacido, la cual consiste en una alteración que se origina de la falta parcial o total del proceso labial y palatino durante la etapa embrionaria; en la que las mitades formadoras del techo de la boca (paladar) y el piso de la nariz, no cierran en su totalidad en hueso, músculo, mucosa o piel.<sup>43,44</sup>

Las causas de la LPH son multifactoriales y entre ellas está la herencia genética y los factores prenatales: enfermedades de la madre, ingesta de alcohol durante

la gestación, falta de ácido fólico y vitamina B, factor RH positivo en la sangre del padre cuando la madre es RH negativo y la ingesta de ciertos medicamentos durante el embarazo. Es importante abarcar la LPH, lo más temprano posible, dado que la mayoría de las veces, la malformación es muy notoria en la parte central de la cara, afectando la apariencia física y comprometiendo la voz y el habla.<sup>43</sup> Presenta secuelas funcionalmente severas aún en pacientes quirúrgicamente intervenidos y causa impacto emocional ya que la conjunción de factores socioculturales y familiares puede impedir la adecuada inserción social tanto del niño como de los padres.

El tratamiento integral del LPH, debe ser conducido por un equipo multidisciplinario formado por: cirujanos, otorrinolaringólogos, odontólogos, psicólogos y foniatras, donde los pacientes requieren ser intervenidos quirúrgicamente (en muchos casos múltiples veces) a lo largo de los primeros años de desarrollo, para lograr un cierre óptimo de la hendidura, una perfecta función y al mismo tiempo obtener un buen resultado estético.<sup>43-45</sup> Su tratamiento ortopédico post-quirúrgico es importante, este permite apoyar al paciente en la recuperación de las secuelas del déficit de crecimiento craneofacial, así como en la corrección de la maloclusión subsecuente.<sup>44</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 5.h: Labio y paladar hendido u otras malformaciones craneofaciales.

Indicador X: Dientes supernumerarios:

Es el aumento del número de órganos dentarios comparado con la dentición normal de la población. Pueden presentarse únicos o múltiples, unilaterales o bilaterales, con forma y tamaño semejante a los normales o no, pudiendo observarse erupcionados o incluido. Los dientes supernumerarios pueden ocasionar maloclusión, erupción retardada, erupción ectópica, diastema medio, pérdida de espacio en el arco, reabsorción radicular y puede llegar a formar lesiones quísticas de tipo folicular-inflamatorio; por lo tanto, es imprescindible la realización de un diagnóstico y plan de tratamiento precoz para evitar o minimizar los daños futuros.<sup>46</sup>

Clasificación según el Grado de necesidad de tratamiento: 5.x: Presencia de diente supernumerario.

## Discusión

Brook y Shaw desarrollaron el IOTN con el objetivo de crear un índice válido y reproducible para priorizar los pacientes con necesidad de tratamiento ortodóncico. Para probar el índice, se definieron dos poblaciones de muestra: un grupo de pacientes remitidos por tratamiento, y una muestra aleatoria de escolares de 11 a 12 años. Ambas muestras fueron examinadas utilizando el índice y se obtuvieron niveles satisfactorios de concordancia.<sup>13</sup> A partir de entonces, se ha utilizado para investigaciones epidemiológicas y para conocer las verdaderas necesidades de tratamiento (Tabla 2).

En el 2011, Avilés y Col. realizaron una investigación en la clínica de ortodoncia de La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla en pacientes de 17 años de edad promedio, con necesidad de tratamiento de moderada a severa, de acuerdo al IOTN; evaluando los modelos y las historias clínicas de pacientes que se presentaron durante el período de enero a diciembre de 2009, se concluyó, que el IOTN a pesar de tener algunas deficiencias, es una herramienta útil y práctica para priorizar la lista de pacientes.<sup>11</sup>

En el 2013, Kumar Prasanna y Col. realizaron un estudio para conocer la prevalencia de maloclusión y necesidad de tratamiento de ortodoncia en escolares y su relación con el estado general de salud bucal. Seleccionaron al azar cinco escuelas y una muestra de 1200 niños de 10 a 15 años de edad, utilizaron el IOTN y el índice CPOD. Como resultados obtuvieron que la prevalencia de maloclusión en la muestra fue de 53,7%. 32,8% de las muestras necesitan tratamiento de ortodoncia. Al analizar el componente DHC de IOTN, el 46,3% eran de relación molar Grado 1, el 19,4% Grado 2, el 15,6% Grado 3, el 12,4% Grado 4 y el 6,2% Grado 5. El desplazamiento de los puntos de contacto fue el de mayor variación entre todas las características con un 49% de las muestras. Concluyeron que un porcentaje significativo de las muestras necesita tratamiento de

**Tabla 2:** Resumen de estudios del uso del IOTN para conocer la prevalencia de la necesidad de tratamiento

Autor	Año	País	Tamaño de la muestra	Edad	Resultado
Áviles y col.	2011	México	200 pacientes, 127 (64%) femenino y 73 (36%) masculino.	17,69 años ± 1.75	Grado 4: 66% Apiñamiento > 4 mm: 60.02% Total Grado 4 y 5: 74% Sin diferencia estadísticamente significativa entre se-xo.
Kumar Prasanna y col.	2013	India	Muestra aleatoria de 1200, 705 (58.8%) masculino y 495 (41.2%) femenino	10 a 15 años de edad	Grado 1: el 46,3% Grado 2: 19,4% Grado 3: 15,6% Grado 4: 12,4% Gra-do 5: 16,2% Desplazamiento de los puntos de contacto: 49%.
Deborah Morales	2015	Perú	252 niños en denti-ción mixta	9 a 12 años de edad	Grado 4-5: 25,5% (DHC) Sin diferen-cia estadísticamente significativa entre edad y sexo.
Castillo y Mejías	2016	Venezuela	97 niños	8 años	Promedio en los componentes dental y estético IOTN: Grado 2 y 3. Grado 5: 38,14% (ausencia dental y el overjet superior a 6 mm.)
Vedovello y col.	2019	Brazil	Muestra aleatoria re-presentativa de 248 niños escolares. 136 niñas (54,8%) y 112 niños (45,2%).	12 años	Baja concordancia para los casos de alta necesidad de tratamiento; 10,5% para el AC y 36,5% para el DHC, IOTN.

ortodoncia y que existe una relación significativa entre un índice CPOD más alto y la necesidad de tratamiento de ortodoncia, a su vez se encontró que el IOTN es un índice confiable y fácil de usar.<sup>47</sup>

En 2016, Deborah Morales realizó un estudio para determinar la prevalencia de maloclusiones y necesidad de tratamiento ortodóncico utilizando el IOTN, en escolares con dentición mixta de la Institución Educativa Nacional del distrito de Ate Vitartem, Perú. Se incluyeron a 252 niños de 9 a 12 años de edad de ambos géneros. De acuerdo con el IOTN modificado, la prevalencia del Componente de Salud Dental fue de 25,5% para los grados de 4-5. No se presentó diferencia estadísticamente significativa para la prevalencia de necesidad de tratamiento según el género y la edad. Se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar la prevalencia de Maloclusiones con Necesidad de Tratamiento Ortodóncico.<sup>48</sup>

En el 2016, Castillo y Mejías, diagnosticaron la necesidad de tratamiento ortodóncico según el índice IOTN en los niños escolares de la Unidad Educativa “Maribel Caballero de Tirado” Naguanagua, Venezuela. Obtuvieron como resultados que el puntaje promedio en los componentes dental y estético fue

Grado 2 y 3. El 38,14% de la muestra presentó alguna característica indicativa de necesidad definitiva de tratamiento ortodóncico; las más frecuentes fueron la ausencia dental y el overjet superior a 6 mm. No hubo variación en las medias estadísticas entre los géneros. Su conclusión fue que la necesidad de tratamiento ortodóncico de la población en función a la puntuación del IOTN es moderada o dudosa.<sup>7</sup>

En el 2019, Vedovello y Col. exploraron la percepción de la necesidad de tratamiento de ortodoncia utilizando el Índice de Estética Dental (DAI) y ambos componentes del IOTN. El estudio se realizó en una muestra aleatoria representativa de 248 niños escolares. Había 136 niñas (54,8%) y 112 niños (45,2%), de 12 años de edad. Como resultado obtuvieron que la prevalencia de adolescentes con alta severidad y necesidad de tratamiento de ortodoncia fue del 10,5% (IC del 95%, 6,7-14,3), 36,5% (IC del 95%, 32,3-44,3) y 73,4% (IC del 95%, 67,9-78,9) para el componente estético del IOTN, componente de Salud Dental del IOTN y DAI, respectivamente. Los índices mostraron similitud para los casos con baja necesidad de tratamiento, pero se observó una baja concordancia para los casos con alta necesidad. Concluyeron que la percepción de la necesidad de tratamiento de ortodoncia se evaluó de manera diferente utilizando DAI e IOTN.<sup>49</sup>

En cuanto a su uso en servicios de salud pública, a pesar de ser considerado de gran utilidad para muchos, algunos autores lo han cuestionado. Uno de los autores que ha puesto en duda la utilización de este Índice, fue Ferguson en 2006, quien menciona que el componente de salud dental del IOTN puede servir como un criterio razonable en servicios donde el Estado financie los tratamientos, siempre y cuando la magnitud de discrepancia oclusal sea proporcional al grado de deterioro estético. Concluye que esto último, es lo significativo para los pacientes, por lo tanto, sugiere que se utilicen los índices que hacen énfasis en la apariencia dental (incluyendo la percepción propia del paciente) debido a que son más apropiados para determinar necesidades de tratamiento.<sup>50</sup> Sin embargo, hoy en día, la Sociedad Británica de Ortodoncia recomienda a los servicios públicos donde el tratamiento ortodóncico sea racionado, que usen IOTN; debido a que es una manera objetiva y fiable de seleccionar a los niños que serán más beneficiados y es una forma justa de priorizar en qué se utilizarán los recursos.<sup>51</sup>

Avinash, concluye en un estudio realizado en 2015 que: como las necesidades perceptivas de tratamiento de ortodoncia están influenciadas por una multitud de factores socioeconómicos variables que no se pueden determinar con claridad, el Componente de Salud Dental del IOTN debe considerarse como el factor más importante en determinar los requisitos.<sup>52</sup>

Oscar Quirós Álvarez, realizó un análisis de la posición de la ortodoncia como especialidad ante las políticas de salud del Estado en medio de una dura realidad social que limita la atención de algunos problemas de salud bucal en Venezuela, en el año 2003, llamado "La Ortodoncia en el Contexto Social del Venezolano a inicios del siglo XXI". Se concluyó que las políticas de salud del Estado no contemplan la inserción de la ortodoncia dentro las actividades prioritarias de salud odontológica, quienes tienen como responsabilidad social la implementación de planes que lleven bienestar a la mayor densidad de población.<sup>53</sup>

En Venezuela las políticas de salud del Estado, deben contemplar la inserción de tratamientos ortodóncicos, dentro de las actividades de salud odontológica de las instituciones públicas; ya que la ortodoncia goza de múltiples razones prioritarias para poder ofrecer a la población una salud integral; y se recomienda que este diagnóstico de maloclusiones en la población

venezolana, sea realizado de manera temprana, permitiendo implementar programas de atención que incluyan medidas preventivas que disminuyan la prevalencia y severidad de las mismas.

Se plantea la necesidad de ampliar conocimiento acerca de la utilización de este índice en muestras de niños venezolanos, por lo que se planifica el estudio "Determinación de la necesidad de tratamiento ortodóncico en un grupo de pacientes pediátricos utilizando el índice IOTN".

## Conclusión

El componente de salud dental del IOTN es una herramienta que permite determinar y priorizar la necesidad de tratamiento ortodóncico en pacientes con dentición mixta, permanente joven e incluso en adultos; siendo práctico y sencillo para los profesionales de salud bucal. Se considera útil tanto para conocer de manera más específica cuándo hay necesidad inmediata de tratamiento ortodóncico, promoviendo el desarrollo favorable de la oclusión del paciente, como también, para obtener resultados más concretos en los estudios epidemiológicos de maloclusión.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. La investigación no ha recibido financiamiento por casas comerciales ni otras instituciones.

## Referencias

1. Peña, M. Rojas, MP. Tirado, A. *et al.* Prevalencia de la Maloclusión en tres planos del espacio en pacientes diagnosticados con defectos del habla en las clínicas de la especialización de ortopedia funcional y ortodoncia de la Universidad Cooperativa de Colombia. *Rev. Estomatol.* 2014; 22: 26-32.
2. Medina, A. Prevalencia de maloclusiones dentales en un grupo de pacientes pediátricos. *Acta Odontol. Venez. Acta Odontol. Venez.* [Internet] 2010 [citado: 03-10-2020];48(1). Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652010000100015&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652010000100015&lng=es).

3. Johansson, A. Follin, E. Evaluation of the Dental Health Component, of the Index of Orthodontic Treatment Need, by Swedish orthodontists. *Eur. J. Ortho.* 2009; 31: 184-188.
4. Maldonado-Villamizar, J. Tratamiento ortodóncico interceptivo para paciente pediátrico con problema periodontal ocasionado por trauma oclusal primario. Reporte de caso. *Rev. Odontopediatr. Latinoam.* [Internet]. 2016 [citado: 03-10-2020]; 6 (2):108-117. Disponible en: (<https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2016/2/art-5/>).
5. Guerra, M. Medina, A. Carrasco, W. Albornoz, E. Maloclusiones en dentición mixta en un grupo de niños Venezolanos VIH/SIDA. *Rev. Odontopediatr. Latinoam.* [Internet]. 2013 [citado: 03-10-2020]; 3(2):35-44 Disponible en: (<https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2013/2/art-5/>).
6. Masood Y, Masood M, Zainul N N B *et al.* Impact of malocclusion on oral health related quality of life in young people. *Health Qual Life Outcomes* [Internet] 2013 [citado: 03-10-2020]:11, 25 Disponible en: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-11-25>.
7. Castillo, M. Mejías, O. Necesidad de tratamiento ortodóncico según el índice IOTN en niños escolares de la Unidad Educativa "Maribel Caballero De Tirado". *Rev Venez Invest Odont IADR* [Internet] 2016; [citado: 03-10-2020] 4 (1): 40-49. Disponible en:[https://www.researchgate.net/publication/304452163\\_NECESIDAD\\_DE\\_TRATAMIENTO\\_ORTODONCICO\\_SEGUN\\_EL\\_INDICE\\_IOTN\\_EN\\_NINOS\\_ESCOLARES\\_DE\\_LA\\_UNIDAD\\_EDUCATIVA\\_MARIBEL\\_CABALLERO\\_DE\\_TIRADO](https://www.researchgate.net/publication/304452163_NECESIDAD_DE_TRATAMIENTO_ORTODONCICO_SEGUN_EL_INDICE_IOTN_EN_NINOS_ESCOLARES_DE_LA_UNIDAD_EDUCATIVA_MARIBEL_CABALLERO_DE_TIRADO)
8. Ravindra, N. Principios de Biomecánica. En: Fryman, J editor. *Biomecánica en Ortodoncia Clínica.* 1 Edición. Argentina (Buenos Aires): Editorial Médica Panamericana S.A. 1998. p. 1-21.
9. D' Escriván, L. Ortodoncia en Dentición Mixta. *AMOLCA.* 2007; 556.
10. Delgado, L. Llanes, M. Antecedentes históricos de los índices epidemiológicos para prioridad de tratamiento ortodóncico. *Rev. Haban. Cienc. Méd.* 2015; 14: 60-69.
11. Avilés, BM. Huitzil, ME. Fernández, M. Índice de necesidad de tratamiento ortodóncico (IOTN). *Oral.* 2011; 12: 782-785.
12. Borzabadi-Farahani, A. An insight into four orthodontic treatment need indices. *Prog. Orthod.* 2011; 12: 132-142.
13. Brook, P. Shaw, W. The development of an index of orthodontic treatment priority. *Euro. J. Ortho.* 1989; 11: 209-320.
14. Burden, D. Pine, C. Burnside, G. Modified IOTN: An orthodontic treatment need index for use in oral health surveys. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 2001; 29: 220-5.
15. Grassi, A. Rol de la Ortodoncia y la Ortopedia en el tratamiento de pacientes con traumatismos a nivel dentoalveolar. Reporte de casos. *Rev. Odontopediatr. Latinoam.* [Internet]. 2014 [citado: 11-10-2020]; 4(1):80-94. Disponible en: <https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2014/1/art-8/>.
16. Dental Referrals. IOTN. *Dentalreferrals.org.* Disponible en: (<https://www.dental-referrals.org/wp-content/uploads/2015/07/iotn-frontback1.pdf>). Publicado en: SF. Consultado en: 04-15-20.
17. Viazis, A. Atlas de ortodoncia. Principios y aplicaciones clínicas. 1 Edición. Argentina (Buenos Aires): Editorial Médica Panamericana S.A. 1995. p. 1-12.
18. López, D. Ruiz, J. López C. Contextualización de la maloclusión Clase II. Un enfoque contemporáneo. *JOUR.* Disponible en: ([https://www.researchgate.net/publication/308557942\\_Contextualizacion\\_de\\_la\\_malocclusion\\_Clase\\_II\\_Un\\_enfoque\\_contemporaneo\\_Contextualization\\_of\\_Class\\_II\\_malocclusion\\_A\\_contemporary\\_approach](https://www.researchgate.net/publication/308557942_Contextualizacion_de_la_malocclusion_Clase_II_Un_enfoque_contemporaneo_Contextualization_of_Class_II_malocclusion_A_contemporary_approach)). Publicado: 01-06-2016. Consultado: 21-11-2020.
19. Batista, KBSL. Thiruvengkatachari, B. Harrison, JE. O'Brien, KD. Orthodontic treatment for prominent upper front teeth (Class II malocclusion) in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Disponible en: (CD003452. DOI: 10.1002/14651858.CD003452.pub4.). Publicado: 03-13-2018. Consultado: 11-10-2020.
20. Batista, M. Marques, L. Abreu, L. Paiva, S. Impact of two early treatment protocols for anterior dental crossbite on children's quality of life. *Dental Press J. Orthod.* 2018; 23: 71-78.
21. Alzate, J. Álvarez, E. Botero, P. Tratamiento Temprano de la Maloclusión Clase III con aparatología Ortopédica: Reporte de caso con 7 años de control. *Rev. Odontopediatr. Latinoam.* [Internet]. 2014 [citado: 11-17-2020]; 4(1):95-109. Disponible en: (<https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2014/1/art-9/>)
22. Khaled, M. Removable appliances to correct anterior crossbites in the mixed dentition: a systematic review. *Acta Odont. Scaninav.* 2020; 78: 118-125.
23. Liriano, B. Gurrola, B. Casasa, A. Mordida cruzada anterior y posterior tratamiento ortodóncico-ortopédico con expansor Hyrax. *Rev. Latinoam. Odontoped. Orto.* Disponible en: (<https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2018/art-21/>). Publicado: 2018. Consultado: 05-11-2020.
24. González, G. Marrero, L. Mordida cruzada anterior. Revisión bibliográfica. *Rev. Latinoam. Odontoped. Orto.* Disponible en: (<https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2012/art-18/>). Publicado: 2012. Consultado 05-11-2020.
25. Mata, J. Medina, A. Prieto, M. Corrección de mordida cruzada posterior vestibular en dentición primaria. Reporte de dos casos clínicos. *Rev. Odontopediatr.*

- Latinoam. [Internet]. 2016 [citado: 11-12-2020]; Disponible en: <https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2016/2/art-7/>.
26. Andrade, A. Gameiro, G. DeRossi, M. Gavião, MB. Posterior Crossbite and Functional Changes: A Systematic Review. *Angle Orthod.* 2009; 79: 380–386.
  27. Rosa, M. Tratamiento precoz del apiñamiento dental en dentición mixta: procedimientos de intervención no habituales sin tocar los dientes permanentes. *Rev. Esp. Ortod.* 2003; 33: 203-14.
  28. Barreiro, K. Asociación del apiñamiento anteroinferior con la presencia del tercer molar mandibular. Tesis. Disponible en: (<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/3292/1/673%20KAREN%20ELIZABETH%20BARREIRO%20CUADROS.pdf>). Publicado: 21-06-2013. Consultado: 20-11-2020.
  29. Fonseca, Y. Fernández, E. Cruañas, A. Mordida Abierta anterior. Revisión Bibliográfica. *Rev. Haban. Cienc. Méd.* 2014; 13: 509-515.
  30. Ravassipour, DB. Powell, CM. Phillips, CL. Hart, PS. Hart, TC. Boyd, C. Wright, JT. Variation in dental and skeletal open bite malocclusion in humans with amelogenesis imperfecta. *Arch. Oral Biol.* 2005; 50: 611-23.
  31. Hernández, E. Rodríguez, MI. Silva, A. García, E. Las mordidas abiertas anteriores en pacientes de 9 a 14 años de edad. *Rev. Ciencias Médicas.* 2015; 19: 820-829.
  32. Pisani, L. Bonaccorso, L. Fastuca, R. Spena, R. Lombardo, L. Caorioglio, A. Systematic review for orthodontic and orthopedic treatments for anterior open bite in the mixed dentition. *Prog. Orthod.* Disponible en: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27615261/>). Publicado: 12-17-2016. Consultado: 11-18-2020.
  33. Matsumoto, M. Romano, F. Lima, J. Valerio, R. Open bite: diagnosis, treatment and stability. *Braz. Dent. J.* 2012; 23: 768-778.
  34. Ismail, C. The Effects of Overbite on the Maxillary and Mandibular Morphology. *Angle Orthod.* 2001; 71: 110-115.
  35. Cueto, A. Fernández, Y. Efectividad del Equiplán en el tratamiento de la mordida profunda. *Rev. Haban. Cienc. Méd.* 2014; 13: 85-93.
  36. Rubio, J. Robledo, T. Llodra, J. Simón, F. Artazcoz, J. et al. Criterios mínimos de los estudios epidemiológicos de salud dental en escolares. *Rev. Esp. Salud Pública.* 1997; 71: 231-242.
  37. Kolenc-Fusé, F. Tooth agenesis: in search of mutations behind failed dental development. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* (Ed. impresa). 2004; 9: 385-395.
  38. Medina, A. Del Pozo, R. Asociación entre agenesia dental y maloclusión en pacientes pediátricos. *Rev. Odontopediatr. Latinoam.* [Internet]. 2013 [citado 10 de noviembre de 2020];3(2). Disponible en: (<https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2013/2/art-7/>).
  39. Castañeda, DA. Briceño, CR. Sánchez, AE. Rodríguez, A. Castro, D. Barrientos Sánchez, S. Prevalencia de dientes incluidos, retenidos e impactados analizados en radiografías panorámicas de población de Bogotá, Colombia. *Univ. Odontol.* 2015; 34: 20-30.
  40. Kaczor-Urbanowicz, K. Zadurska, M. Czochrowska, E. Impacted Teeth: An Interdisciplinary Perspective. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2016; 25: 575-85.
  41. Sabri, R. Management of over-retained mandibular deciduous second molars with and without permanent successors. *World. J. Orthod.* 2008; 9: 209-220.
  42. Murat, A. Kara, I. Sener, I. Bereket, C. Celik, S. et al. An evaluation of factors associated with persistent primary teeth. *Eu. J. Ortho.* 2012; 34: 208-212.
  43. Padrón, AL. Achirica, M. Collado, MA. Caracterización de una población pediátrica con labio y paladar hendidos. *Cir. Ciruj.* 2006; 74: 159-166.
  44. Mendoza, J. Labio paladar fisurado. *Revista médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue.* 2018; 57: 21-24.
  45. Bedón, M. Villota, LG. Labio y Paladar hendido: Tendencias actuales en el manejo exitoso. *Archivos de Medicina (Col).* 2012; 12: 107-119
  46. Sampaio, M. Figueiredo, M. Meletti, C. Rincón, D. Tratamiento orto-quirúrgico en Odontopediatría. Relato de un caso clínico: 5 años de seguimiento. *Int. J. Odontostomat.* 2009; 11: 44-50.
  47. Kumar, P. Londhe, B. Kotwal, A. Mitra, R. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in schoolchildren. An epidemiological study. *Med. J. Armed Forces India.* 2013; 69: 369-374.
  48. Morales, D. Prevalencia de maloclusiones y necesidad de tratamiento ortodóncico (IOTN), en escolares con dentición mixta del distrito de Ate Vitarte en el año 2015. UPC. 2016. [citado: 18-11-2020] Disponible en: (<https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/621685/?sequence=5>).
  49. Vedovello, S. Dos Santos, P. Mello, A. Vedovello, M. Ambrosano, G. Exploring the perception of orthodontic treatment need using the Dental Aesthetic Index and Index of Orthodontic Treatment Need. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2019; 156: 818-822.
  50. Ferguson, J. IOTN (DHC): Is It Supported By Evidence? *Dental Update.* 2006; 33: 478–486.
  51. British Othodontic Society. What is the IOTN? Bos.org. Publicado: 10-28-2014. [citado 11-08-2020]. Disponible en: (<https://www.bos.org.uk/BOS-Homepage/Orthodontics-for-Children-Teens/Fact-File-FAQ/What-Is-The-IOTN>).
  52. Bhagyalakshmi, A. Shivalinga, BM. Nitin, V. Avinash, BS. Suma, Shekar. IOTN Index based maloclussion assessment of 12 years old school going children in Mysore City. *IJAR.* 2015; 3: 1235-1240.
  53. Quirós, O. La Ortodoncia en el contexto social del venezolano a inicios del siglo XXI. *Acta Odont. Venez.* 2003; 41: 85-86.

## Directrices para autores/as

La Revista Científica CMDLT publica artículos de las siguientes modalidades:

- Editorial
- Artículos Originales de Investigación (estudios cualitativos y cuantitativos, estudios observacionales, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, ensayos clínicos)
- Revisiones Sistemáticas y Metanálisis
- Revisiones Narrativas
- Reporte de Casos
- Resúmenes de Eventos Científicos

En el proceso de arbitraje se considerarán exclusivamente artículos originales que no hayan sido previamente publicados y que no estén siendo considerados en otras revistas.

El proceso de revisión es doble ciego, garantizando que la identidad de los revisores y los autores permanezcan protegidas durante todo el proceso de revisión.

La decisión de aceptación para publicación es de responsabilidad de los editores y basada en las recomendaciones de los revisores.

Los trabajos originales y toda la documentación relacionada deben ser cargados exclusivamente en forma digital a través de la plataforma de la revista, siguiendo detalladamente los pasos indicados en la plataforma.

Los autores deben cumplir con los criterios de autoría establecidos en las Recomendaciones para la realización, información, edición, y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaboradas por el Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas (ICMJE) (<http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf>) guardando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

Es imprescindible que los autores describan en la sección de Material y Métodos la aprobación por los Comités de Ética en investigación y cuenten con el Consentimiento Informado en los casos que corresponda.

### Proceso de Arbitraje

Los artículos a ser sometidos a revisión deben ser cargados en la plataforma en la sección de autores, siguiendo las instrucciones y completando detalladamente cada paso.

El autor correspondiente es responsable de cargar toda la información y los archivos asociados de forma correcta.

La primera fase corresponde a la evaluación por parte de los editores para determinar el cumplimiento de las normas editoriales, políticas de publicación y objetivos de la revista. La carga incompleta de los datos del artículo por parte de los autores, así como las fallas en las citaciones y referencias bibliográficas, serán motivo de rechazo inmediato del manuscrito. Si el manuscrito cumple los requisitos pasará a proceso de arbitraje y revisión por pares.

Cada artículo será evaluado al menos por dos revisores.

Los árbitros podrán recomendar que el artículo sea calificado de la siguiente manera:

- Aceptado
- Publicado con modificaciones menores
- Publicado con modificaciones mayores
- Rechazado

El Editor comunicará la decisión a los autores, según las recomendaciones recibidas de los revisores.

El autor correspondiente es responsable de enviar el manuscrito con las adecuaciones y modificaciones sugeridas que lleven a la posible aceptación, con un lapso máximo de 6 meses.

Una vez aceptado el artículo, los derechos corresponderán a la revista Científica CMDLT. Las opiniones y conceptos emitidos son de responsabilidad de los autores, no reflejando necesariamente la opinión del Cuerpo Editorial y de los Editores.

## Presentación del Manuscrito

Todos los elementos que integran el artículo deberán ser cargados por los autores en la sección correspondiente, siguiendo las instrucciones según el tipo de artículo. <https://docs.pkp.sfu.ca/learning-ojs/es/authoring>.

- Título del trabajo: debe constar de un máximo 15 palabras, evitando el uso de siglas. Debe limitar el uso de letras mayúsculas a la primera letra de aquellas palabras que correspondan por ser nombres propios.
- Resumen: debe constar de un máximo 250 palabras, cumpliendo con las secciones correspondientes según el tipo de trabajo en Español e Inglés. Debe incluir: iobjetivos, material y métodos, resultados (o presentación de caso) y conclusiones.
- Palabras clave: Cada artículo deberá presentar un mínimo de 3 y un máximo de 5 palabras clave en español e inglés. Para ello se verificarán en los Descriptores em Ciências da Saúde– BIREME (DeCS) <http://decs2020.bvsalud.org> y términos Medical Subject Headings (MeSH) para inglés <https://meshb.nlm.nih.gov/search>. Puede verificar las palabras clave del resumen en <https://decsfinder.bvsalud.org/>
- Datos de los autores: Nombres, Apellidos, Correo electrónico, País, ORCID y Afiliación. Dirección completa (incluyendo número telefónico) del autor principal. Los autores deben cumplir con los criterios de autoría establecidos en las recomendaciones del Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas (ICMJE).
- Cuerpo del artículo: El cuerpo del artículo debe incluir el texto principal y todas las secciones según el tipo de trabajo presentado. Debe incluir un solo documento en formato Word (docx). Incluir cada figura y tabla con sus respectivas leyendas, enumeradas secuencialmente según su orden de aparición.
  - Introducción
  - Materiales y Métodos (Para Casos clínicos: Presentación de Caso)
  - Resultados (Para Casos clínicos: Evolución de caso)
  - Discusión
  - Conclusiones
- Abreviaturas y símbolos: Todas las abreviaciones deben tener su descripción por extenso entre paréntesis la primera vez en que son mencionadas. No deben ser utilizadas en el título, resumen o conclusiones.
- Agradecimientos: Emplearlos cuando considerado necesario y en relación las personas o instituciones.
- Conflictos de Intereses y Financiación: Describe los apoyos y fuentes de financiación de la revisión sistemática. Se explicará y declarará si existen conflictos de interés en la realización del estudio.
- Tablas: Las tablas deberán ser cargadas en un archivo único, numeradas consecutivamente en números arábigos según su aparición, aparecer en páginas separadas y presentar una leyenda en la parte superior.
- Figuras: Cada imagen, fotografía o figura debe ser cargada de forma individual en archivo JPG o TIF con resolución mínima de 300 DPI. Se identificará cada archivo con el número de Figura que corresponde.
- Referencias Bibliográficas: Se seguirá la normativa de Vancouver (Requisitos Uniformes ICMJE [nml.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://nml.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)). Las referencias deben ser enumeradas según el orden de aparición en el texto. Se recomienda no exceder 30 referencias.

