



EFFECTIVIDAD DE LA OZONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA GINGIVITIS CRÓNICA EDEMATOSA. CLÍNICA ESTOMATOLÓGICA MUNICIPAL MANUEL SÁNCHEZ SILVEIRA

Effectiveness of ozone therapy in the treatment of chronic edematous gingivitis. Municipal Stomatological Clinic Manuel Sánchez Silveira

Autores: Esperanza de la Caridad Valerino Guzmán¹ , Elizabeth Vázquez Blanco² *, Rodney Alberto Domínguez Moralobo ³, Annalie Elizabeth Frías Pérez ⁴, Héctor Jorge Vázquez Ortíz ⁵, Brian Rafael Cadena Rodríguez ⁶

¹ Especialista de I grado en Periodoncia. Asistente. Clínica Estomatológica Municipal Manuel Sánchez Silveira. Granma. Cuba. Correo: evalerino@infomed.sld.cu

² Especialista de I grado en Cirugía Maxilofacial. Instructor. Hospital Clínico - Quirúrgico Celia Sánchez Manduley. Granma. Cuba. Correo: elo1189@nauta.cu

³ Especialista de II grado en Cirugía Maxilofacial. Asistente. Hospital Clínico - Quirúrgico Celia Sánchez Manduley. Granma. Cuba. Correo: rdominguezm@nauta.cu

⁴ Estudiante de cuarto año de Estomatología. Alumna ayudante de Ortodoncia. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo "Celia Sánchez Manduley". Granma. Cuba. Correo: annaliefrias99@gmail.com

⁵ Especialista de I grado en Estomatología General Integral. Asistente. Clínica Estomatológica Municipal Manuel Sánchez Silveira. Granma. Cuba. Correo: hectorjorge.vazquez@nauta.cu

⁶ Estudiante de primer año de Estomatología. Alumna ayudante de Ortodoncia. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Granma. Cuba.

* Autor para correspondencia: elo1189@nauta.cu



RESUMEN

Introducción: la ozonoterapia es una terapia complementaria que se ha utilizado en el tratamiento de determinadas enfermedades, entre las que destaca la enfermedad periodontal. **Objetivo:** evaluar la efectividad del agua ozonizada en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa. **Método:** se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, de casos y control. La muestra quedó conformada por 60 pacientes seleccionados por el método no probabilístico intencionado, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Para un mejor estudio se formaron dos grupos, uno de estudio tratado con agua ozonizada y otro de control tratado con clorhexidina al 0,2 %, con 30 pacientes cada uno. **Resultados:** se observó que el sexo masculino (61,7 %) y las edades de 12 y 15 años (26,7 %) fueron los más afectados, en la cual prevaleció en su forma la gingivitis moderada. Se demostró la efectividad de la aplicación del agua ozonizada en la muestra seleccionada al presentar una evaluación terapéutica de los pacientes más favorables con respecto a los tratados con clorhexidina al 0,2 %, alcanzó la mayor cantidad de pacientes curados y con éxito en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa. **Conclusiones:** los pacientes más afectados fueron los del sexo masculino en las edades de 12 y 15 años. Se observó un predominio en los pacientes con gingivitis moderada al inicio del tratamiento. Se evidenció mayor efectividad del ozono en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa, se corroboró sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas y cicatrizantes.

Palabras claves: Gingivitis; ozono; pacientes; clorhexidina

ABSTRACT

Introduction: ozone therapy is a complementary therapy that has been used in the treatment of certain diseases, among which periodontal disease stands out. **Objective:** to evaluate the effectiveness of ozonated water in the treatment of edematous chronic gingivitis. **Method:** an observational, analytical, longitudinal, case and control study was conducted. The sample consisted of 60 patients selected by the intentional non-probabilistic method, taking into account the inclusion and exclusion criteria. For a better study, two groups were formed, one of study treated with ozonated water and another of control



treated with 0.2% chlorhexidine, with 30 patients each. **Results:** it was observed that the male sex (61.7 %) and ages 12 and 15 (26.7%) they were the most affected, in which moderate gingivitis prevailed in its form. The effectiveness of the application of ozonated water in the selected sample was demonstrated by presenting a therapeutic evaluation of the most favourable patients with respect to those treated with 0,2 % chlorhexidine, reached the largest number of cured patients and successfully in the treatment of chronic edematous gingivitis. **Conclusions:** the most affected patients were male patients at the ages of 12 and 15 years. A predominance was observed in patients with moderate gingivitis at the beginning of treatment. It was evidenced greater effectiveness of ozone in the treatment of chronic gingivitis edematous, corroded its anti-inflammatory, analgesic and healing properties.

Keywords: Gingivitis; ozone; patients; chlorhexidine

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales inflamatorias son las más frecuentes, entre estas se destacan la gingivitis y la periodontitis. Estas lesiones de naturaleza inmuno-inflamatoria están localizadas en los tejidos del periodonto, y generalmente son causadas por microorganismos que se acumulan en el área del margen gingival.⁽¹⁾

La gingivitis es la primera manifestación patológica de la respuesta inmune-inflamatoria del individuo al biofilm, caracterizada por la presencia de inflamación gingival en ausencia de pérdida de inserción clínica, siendo reversible si se procede a la eliminación del biofilm. Sin embargo, si este persiste, la gingivitis se hace crónica, pudiendo progresar a periodontitis.^(2,3)

Múltiples son los procedimientos terapéuticos para el tratamiento de la gingivitis crónica, resulta de obligatorio cumplimiento la realización de una adecuada educación sanitaria, el control de la placa dentobacteriana y la eliminación y/o control de los factores de riesgo.⁽⁴⁾



La adolescencia por ser un período crítico sometido a constantes cambios en el desarrollo físico, psíquico y social, se considera una etapa de riesgo en la cual pueden darse las bases para la aparición de enfermedades en la cavidad bucal. Dentro de las alternativas terapéuticas el aceite ozonizado es una opción efectiva para estos pacientes.^(5,6)

La ozonoterapia es una modalidad de tratamiento que se ha aplicado en el ámbito odontológico para la prevención de la caries dental, blanqueamiento dental, periodontitis, hipersensibilidad, disminución del dolor, curación de heridas e injertos gingivales. Siendo indicada para el procedimiento de más de 250 patologías diferentes.⁽⁷⁾

Se considera que la ozonoterapia es oxigenante, revitalizante, antioxidante, inmunomodulador, regenerador, estimulante de la circulación sanguínea, antálgico, antiinflamatorio y germicida. El oleozón tópico es un producto de amplio espectro, que ha pasado satisfactoriamente pruebas toxicológicas, teratogénicas e histológicas con resultados satisfactorios.^(3-6, 8)

El ozono se puede aplicar a la cavidad oral en su forma gaseosa, en forma de agua ozonizada y aceite ozonizado. La cavidad oral tiene un ecosistema muy completo y variado, y se ha demostrado que la aplicación de aceite de oliva ozonizado es más efectiva que los antisépticos más comunes, como es el caso con clorhexidina al 0,2 % en enjuague bucal. Debido a sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y bactericida, el uso de agua ozonizada es un excelente medio profiláctico para el uso diario.^(9,10)

Aunque el ozono presenta múltiples acciones biológicas, su efecto antimicrobiano es el más estudiado, ya que actúa destruyendo bacterias, hongos y virus. En la mayoría de los casos de gingivitis y periodontitis puede indicarse un manejo que incluya la eliminación o el control de los microorganismos presentes en conjunto con antisépticos. Dentro de la amplia gama de antisépticos, el ozono, además de poseer actividad antimicrobiana positiva, también posee propiedades curativas y de regeneración, por lo que podría ser un antiséptico de elección en el tratamiento periodontal no quirúrgico.^(5, 8,10)



Basado a la frecuencia con que se observa la gingivitis en los adolescentes que acuden a las consultas estomatológicas; además por el bajo costo, fácil manejo y accesibilidad de la terapia con Oleozón, se realiza el presente estudio con el objetivo de evaluar la efectividad del agua ozonizada en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa, en el servicio de Periodoncia de la Clínica Estomatológica Municipal "Manuel Sánchez Silveira", en el municipio de Manzanillo.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, de casos y control, con el objetivo de evaluar la efectividad del agua ozonizada en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa en el servicio de Periodoncia de la Clínica Estomatológica Municipal "Manuel Sánchez Silveira", en el municipio de Manzanillo, en el período comprendido entre septiembre de 2019- febrero de 2020.

El universo estuvo compuesto por 106 pacientes que acudieron al servicio de Periodoncia de la Clínica Estomatológica Municipal "Manuel Sánchez Silveira" en el período de septiembre del 2019 hasta febrero de 2020 portadores de gingivitis crónica edematosa, con una muestra de 60 pacientes que se seleccionaron mediante el muestreo no probabilístico intencionado.

Se tuvo en cuenta como criterios de inclusión pacientes a los que se les diagnóstico gingivitis crónica, con voluntariedad del paciente para la aplicación del tratamiento, tener entre 12 y 15 años y que no hubieran recibido medicación previa. En cuanto a los criterios de exclusión pacientes con gingivitis crónicas fibrosas, embarazadas, con tratamiento de Ortodoncia, abandono voluntario de paciente, reacción adversa al tratamiento y con mala higiene bucal continuada.

Una vez analizado los criterios antes expuestos, con estos pacientes se conformaron dos grupos de tratamiento, con treinta pacientes cada uno. Al grupo estudio (A) se asignaron los pacientes tratados con agua ozonizada y al grupo control (B) se asignaron los pacientes tratados con clorhexidina al 0.2%.



Luego se realizó el índice gingival de Loe y Silness, para lo cual empleamos sondas milimetradas de Williams, lo que nos permitió evaluar la evolución de la inflamación gingival, caracterizándola de la manera siguiente:

0-Encía normal.

1-Inflamación leve: cambio de color, edema leve, no sangra al sondaje.

2-Inflamación moderada: Encía roja, brillante, edematosa, sangre al sondaje.

3-Inflamación severa: Encía roja, edema, ulceraciones, sangramiento espontáneo.

Para determinar el grado de severidad de la enfermedad se relacionaron los valores numéricos del índice gingival con los diferentes grados de gingivitis como sigue:

Gingivitis leve: 0, 1-1, 0.

Gingivitis moderada: 1, 2-2, 0.

Gingivitis severa: 2, 1-3, 0.

A ambos grupos se realizó un examen bucal a toda la muestra de estudio, educación para la salud, eliminación de factores de riesgo control de placa dentobacteriana mediante el índice de higiene bucal de Love en la Consejería de Salud Bucal. La información se obtuvo directamente de los pacientes y a través de sus historias clínicas.

Grupo de estudio (A) el tratamiento consistió en aislar el campo operatorio, se procedió a secar con algodón estéril e inmediatamente se suministró el Oleozón con un aplicador estéril. Las aplicaciones se realizaron con una frecuencia semanal durante 4 sesiones y se evaluaron a los siete y 21 días.

Grupo de estudio (B) su tratamiento consistió en la asepsia con quirurgín, con previo aislamiento del campo operatorio, se realizó las irrigaciones con clorhexidina al 0.2% (15 ml en cada paciente) a nivel del surco. Las aplicaciones se realizaron con una frecuencia semanal durante 4 sesiones y se evaluaron a los siete y 21 días.



A los pacientes se le indicó no comer ni beber líquidos hasta una hora después de aplicado el medicamento. Se reiteró a los pacientes que se le aplicó el Ozono no ingerir vitamina E y C en el período que dure el tratamiento. Además, no recibieron indicación de medicamento secundario. No se observaron reacciones adversas con uno y otro tratamiento. En ambos grupos en los que persistió la inflamación, se siguieron por consulta.

La evaluación de los resultados de los pacientes tratados se midió a los siete y 21 días, se evaluaron y se tuvo en cuenta en cuenta las siguientes categorías:

Curados: cuando el valor del índice gingival final del paciente fue igual a cero.

Mejorados: el valor del índice gingival final del paciente es menor al inicial.

Igual: el valor del índice gingival final del paciente fue igual al inicial.

Para la recolección de datos, se utilizó un formulario adecuado. La presentación de los resultados se hizo a través de tablas estadísticas y gráficas, se utilizó números absolutos y porcentuales.

Para darle cumplimiento a los principios éticos se les entregó a los padres de cada paciente un documento donde ellos dieran su consentimiento firmado para recibir el tratamiento, justificando el rango de edad utilizado en el estudio.

RESULTADOS

Se encontró que el sexo masculino fue el más afectado (61,7 %), las edades que mayormente se observaron fueron los de 12 y 15 años (26,7 %). (Tabla 1)



Tabla 1. Distribución de los pacientes adolescentes afectados por la gingivitis crónica según sexo y edad atendidos en la Clínica Estomatológica Municipal “Manuel Sánchez Silveira”, septiembre de 2019 a febrero de 2020.

Edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
12 años	9	24,3	7	30,4	16	26,7
13 años	7	19	6	26,1	13	21,7
14 años	10	27	4	17,4	14	23,3
15 años	11	30	5	21,7	16	26,7
Total	37	61,7	23	38,3	60	100

Se observó un predominio de la gingivitis moderada (66,7 %), mayormente en el grupo de control B (70 %) y en el grupo de estudio A (63,3 %). (Tabla 2)

Tabla 2. Grado inicial de severidad de la afección.

Grado inicial de severidad de la afección	GRUPO A		GRUPO B		Total	
	No	%	No	%	No	%
Gingivitis Leve	7	23,3	5	16,7	12	20
Gingivitis Moderada	19	63,3	21	70	40	66,7
Gingivitis Severa	4	13,3	4	13,3	8	13,3
Total	30	50	30	50	60	100

Se observa a los siete días de tratamiento la evolución de la severidad de la enfermedad, sanaron en el grupo A (40%) y en el grupo B (26,7 %). Sin embargo continúa con



predominio la gingivitis moderada principalmente en el grupo de control B (40 %). (Tabla 3)

Tabla 3. Evolución según grado de severidad de la enfermedad a los 7 días de tratamiento.

Grado de severidad de la afección	GRUPO A		GRUPO B	
	No	%	No	%
Sanos	12	40	8	26,7
Gingivitis Leve	8	26,7	6	20
Gingivitis Moderada	7	23,3	12	40
Gingivitis Severa	3	10	4	13,3
Total	30	100	30	100

Se evaluó a los 21 días del tratamiento, que sanaron en el grupo de estudio A (86,7%), mientras que en el grupo de control B (76,7%). (Tabla 4)

Tabla 4. Evolución según el grado de severidad de la enfermedad a los 21 días de tratamiento.

Grado de severidad de la afección	GRUPO A		GRUPO B	
	No	%	No	%
Sanos	26	86,7	23	76,7
Gingivitis Leve	4	13,3	5	16,7
Gingivitis Moderada	-	-	2	6,6
Gingivitis severa	-	-	-	-
Total	30	100	30	100

Al evaluar los resultados se aprecia que en el grupo de estudio tratado con agua ozonizada sanos (86,7%). Sin embargo, en el grupo de control tratado con clorhexidina al 0,2% sanos (76,7%). (Tabla 5)



Tabla 5. Evaluación de los resultados en los pacientes tratados.

Resultado del tratamiento	GRUPO A		GRUPO B	
	No	%	No	%
Curado	26	86,7	23	76,7
Mejorado	4	13,3	7	23,3
Igual	-	-	-	-
Total	30	100	30	100

DISCUSIÓN

La ozonoterapia se puede lograr más éxito en los afectados por enfermedades periodontales que con otros métodos convencionales. Al aprovechar las ventajas del ozono se puede prescindir de los antibióticos y con ello se evitan los efectos secundarios de estos, y además se abren las puertas a una nueva terapia que conlleva resultados excelentes en una gran mayoría de padecimientos bucales, lo cual revoluciona y simplifica los procedimientos estomatológicos en beneficio de los pacientes y de los profesionales. ⁽⁷⁾

En el presente estudio se observó que el sexo masculino fue el más representado lo que coincide con estudios realizados por Serrano, et al ⁽⁵⁾ y Linares, et al ⁽¹¹⁾, esto es posible porque los varones principalmente a estas edades son más descuidados con su higiene bucal, factor estrechamente vinculado con la aparición de esta enfermedad; mientras que en el sexo femenino son más responsables por los cuidados de su salud y por su estética personal.

Se obtuvo que los adolescentes de 12 y 15 años fueron los más afectados esto no coincidió con el resultado de Serrano, et al ⁽⁵⁾, en su estudio que predominaron los pacientes de 13 años.

En el presente estudio coincidió con el artículo dado por Serrano, et al ⁽⁵⁾, en el que hubo un predominio de la gingivitis moderada, aunque no se correspondió con resultados



alcanzados por Linares, et al ⁽¹¹⁾ y Navarro⁽¹²⁾, quienes encontraron que la gingivitis leve fue la más presentada.

Los pacientes del grupo de estudio en el que se trató con la ozonoterapia evolucionaron satisfactoriamente tanto a los siete como a los 21 días, en mayor cuantía con respecto al grupo de control tratado con clorhexidina al 0,2%, coincide esto por estudios realizados. (4, 5,10)

Como resultado importante de la investigación, se evalúa la efectividad del tratamiento con Oleozón al lograr resultados satisfactorios en el grupo de estudio, esto coincidió con los resultados dados por Serrano, et al ⁽⁵⁾, pues se alcanzó un mayor número de pacientes curados y en menor tiempo, en comparación con el grupo control.

Esto se corresponde con el estudios realizados por Fernández, et al ⁽³⁾ y Morillo, et al ⁽⁸⁾, que demuestran que la irrigación con ozono acuoso durante la terapia periodontal no quirúrgica logra obtener mayor reducción del índice de placa y del índice de sangrado al sondeo, en comparación con clorhexidina a 0.2% que obtuvo niveles más bajos.

También se demuestra acerca de la biocompatibilidad del agua ozonizada con células epiteliales orales humanas, fibroblastos gingivales y células periodontales, no produciendo cambios en la viabilidad celular después de su aplicación; en comparación con los antisépticos orales principalmente la clorhexidina al 0,2 %.^(3,8)

El objetivo principal del tratamiento periodontal no quirúrgico es inhibir el proceso infeccioso e inflamatorio de la enfermedad, para establecer un entorno favorable y una microflora compatible con la salud periodontal. ⁽³⁾ Es por esto que el ozono por sus propiedades y ventajas, ofrece una de las mejores alternativas para el tratamiento en las enfermedades periodontales.



CONCLUSIONES

Los pacientes más afectados fueron los del sexo masculino en las edades de 12 y 15 años, con un predominio en los pacientes con gingivitis moderada al inicio del tratamiento. Se evidenció mayor efectividad del ozono en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa y se corroboró sus propiedades antiinflamatorias, bactericidas, analgésicas y cicatrizantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pineda Bombino L, Toledo Pimentel BF, VeitiaCabarrocas F. Enfermedad periodontal inflamatoria crónica y enfermedades cardiovasculares. *Medicent Electrón.* [Internet]. 2020 [citado 12 Jun 2021]; 24(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000200337
2. Morales A, Bravo J, Baeza M, Werlinger F, Gamonal J. Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas. *RevClin Periodoncia ImplantolRehabil Oral.* [Internet]. 2016 [citado 12 Jun 2021]; 9(2):203-207. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/piro/v9n2/art19.pdf>
3. Fernández Sánchez B, RadovicSendra BE. Aplicaciones de la ozonoterapia en la odontología [tesis doctoral]. Santiago, Chile: Facultad de odontología; Universidad FinisTerae; 2018.
4. Díaz-Couso Y. Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de enfermedades bucales en pacientes de un área de salud. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. MarinelloVidaurreta.* [Internet]. 2020 [citado 12 Jun 2021]; 45(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2165>
5. Serrano Corrales A, Serrano Fernández D, Corrales León AL, Serrano Corrales A, Serrano Corrales A. Efectividad de ozonoterapia en tratamiento de gingivitis en adolescentes, Pinar del Río 2019. *Rev Ciencias Médicas.* [Internet]. 2021 [citado



- 12 Jun 2021]; 25(3): e 4982. Disponible en:
<http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4982>
6. Frías Pérez AE, Bolaños Fong R, Martí Martínez R, Pérez Suárez MC, Palacio Figueredo AI. Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de la estomatitis subprótesis en Manzanillo, 2018-2019. Inmedsur. [Internet]. 2020 [citado 12 Jun 2021]; 3(1): 38-44. Disponible en:
<http://www.inmedsur.cfg.sld.cu/index.php/inmedsur/article/view/60>
7. Lagos Gutiérrez FC, Peña Sandra KC, Salas Márquez AD. Efectividad de la ozonoterapia en odontología. Una revisión sistemática. RevVenezInvestOdont IADR. [Internet]. 2019 [citado 12 Jun 2021]; 7(2):37-70. Disponible en:
<http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/bitstream/handle/654321/3362/2EFECTIVIDAD.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Morillo Monegro LM, Rodríguez Pulido JI. Ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. RevMexPeriodontol. . [Internet]. 2015 [citado 12 Jun 2021]; VI (3): 136-142. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/294877490_Ozonoterapia_como_adyuvante_en_el_tratamiento_periodontal_no_quirurgico_Revision_de_la_bibliografia
9. Mendes JF. Efectividad y aplicación del ozono en odontología - revisión en endodoncia. Ozone Therapy Global Journal. [Internet]. 2020 [citado 12 Jun 2021]; 10 (1), pp 197-205. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7524346>
10. Pereira Carmen del Pilar L. Actividad antibacteriana de un aceite ozonizado de girasol en *Porphyromonasgingivalis* agente causal de la enfermedad periodontal, 2019 [tesis doctoral]. Perú: Vicerrectorado de investigación, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú; 2020.
11. Linares VC, Martínez DJC, González GM, Murrieta PJ, Morales JR. Prevalencia de la gingivitis y su relación con los factores de riesgo en niños. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (MD) [Internet]. 2019 [citado 10 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/dato/experto.php/141489>



12. Navarro Nápoles J. Enfermedad periodontal en adolescentes. Rev medica electrónica [Internet]. 2017 [citado 10 Jun 2021]; 39(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2047>

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Esperanza Valerino Guzmán: conceptualización, análisis formal, redacción, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Elizabeth Vázquez Blanco: conceptualización, metodología, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Annalie Elizabeth Frías Pérez: conceptualización, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Rodney Alberto Domínguez Moralobo: revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Héctor Jorge Vázquez Ortíz: preparación inicial de la base de datos y aprobación de la versión final del manuscrito.

Brian Rafael Cadena Rodríguez: aprobación de la versión final del manuscrito.