



# Colección Razetti

## Volumen XXXV



### **Editores:**

Dr. Huniades Urbina Medina

Dr. Andrés Soyano López

### **Compilador:**

Dr. Carlos Cabrera Lozada



# *Colección Razetti*

## *Volumen XXXV*

### **Editores:**

Dr. Huniades Urbina-Medina

Dr. Andrés Soyano

### **Compilador:**

Dr. Carlos Cabrera Lozada



*Colección Razetti. Volumen XXXV.*

Colección Razetti. Volumen XXXV

**Editores:**

Dr. Huniades Urbina-Medina

Dr. Andrés Soyano

**Compilador:**

Dr. Carlos Cabrera Lozada

Depósito Legal

DC2025000448

ISBN 978-980-6905-07-8 (Colección)

ISBN 978-980-6155-16-9 (Volumen XXXV)

Editorial Academia Nacional de Medicina Caracas.

[www. https://academianacionaldemedicina.org/](https://academianacionaldemedicina.org/)

e-mail: [coleccionrazetti@gmail.com](mailto:coleccionrazetti@gmail.com)

Versión electrónica      Abril, 2026

## **CONTENIDO**

<b>Prólogo</b>	Dr. Huniades Urbina-Medina	V
<b>Capítulo 1.</b>	Pérdida Gestacional Recurrente: Impacto de las Trombofilias en el Pronóstico. Dra. Carla Elizabeth Lozada Sánchez	1
<b>Capítulo 2.</b>	Discurso en Ocasión del 40º Aniversario de la Promoción de Médicos Cirujanos “Bicentenario Del Dr. José María Vargas” (1986-2026). Dr. Huniades Urbina-Medina	65
<b>Capítulo 3.</b>	Promoción 40 Aniversario. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina. Dr. Pedro Del Medico Lupo	69
<b>Capítulo 4.</b>	Promoción 40 Aniversario. Universidad Central de Venezuela Facultad de Medicina. Dr. Isaac Hassan	73
<b>Capítulo 5.</b>	Discurso de Agradecimiento. Sesión solemne con motivo del 68 Aniversario del Urológico San Román e imposición de la Medalla Centenaria. Dr. Julio César Otaola Paván	76
<b>Capítulo 6.</b>	Semblanza Biográfica y Homenaje al Dr. Julio César Otaola Paván En ocasión de sus 68 años de trayectoria y vida institucional. Dr. Milena Arocha Hernández	79

<b>Capítulo 7.</b>	Ética Médica Venezolana: Un Análisis Comparativo entre el Código de Deontología de 1985 y una Propuesta Actualizada de Código Deontológico. Dres. Freddy Antonio Bello Rodríguez, Jeiv Vicente Gómez Marín, Carlos Ramón Cabrera Lozada	85
<b>Capítulo 8.</b>	La vivencia dolorosa. Dr. Carlos Rojas-Malpica	101
<b>Capítulo 9.</b>	Elogio de la Incredulidad. Perla de Observación Humanística. Milagros de Hospital Dr. Rafael Muci-Mendoza	117
<b>Capítulo 10.</b>	Blas Bruni Celli: “Un Personaje de Ayer y Hoy” Dres. Carlos Cabrera Lozada y María Eugenia Bruni de Tortolero	132

# PRÓLOGO

*Dr. Huniades Urbina-Medina\**

La presente compilación de la **Colección Razetti** se erige como un testimonio vibrante del ejercicio médico en Venezuela, donde la excelencia técnica se entrelaza indisolublemente con la profundidad humanística y el rigor ético. A través de estas páginas, el lector encontrará un recorrido que va desde la solemnidad del aniversario académico hasta la investigación clínica de vanguardia, siempre con el paciente como eje central.

La obra abre con la memoria de los **40 años de las promociones de las Escuelas Razetti y Vargas** de la Universidad Central de Venezuela, con los discursos de los Dres. Huniades Urbina-Medina., Presidente de la Academia Nacional de Medicina, y los discursos por parte de ambas promociones los Dres. Pedro Del Médico y Jacki Hassan, recordándonos que la medicina es, ante todo, una tradición de servicio que se hereda y se honra. Los homenajes y semblanzas aquí incluidos no son solo reconocimientos a figuras ilustres, sino brújulas morales para las nuevas generaciones de galenos.

En el ámbito científico, el lector hallará aportes fundamentales sobre las **pérdidas gestacionales recurrentes** y su vínculo con las trombofilias, un estudio que arroja luz sobre la complejidad del pronóstico materno-fetal en el contexto venezolano actual. Asimismo, la colección invita a una reflexión profunda sobre la **ética y la deontología**, comparando el legado de 1985 con las necesidades del presente para asegurar que el ejercicio profesional nunca pierda su norte moral.

Finalmente, este volumen se adentra en territorios complejos como la fenomenología del dolor, donde se nos recuerda que el sufrimiento no es solo un fenómeno fisiológico, sino una vivencia humana que exige una respuesta que vaya más allá de lo biológico para evitar el desamparo antropológico.

Se rinde merecido homenaje al Dr. Julio Cesar Otaola Pavàn por su dilatada y fructífera trayectoria profesional.

---

\*Pediatra-Intensivista, MD, PhD. Presidente de la Academia Nacional de Medicina 2024-2026  
ORCID: 0000-0002-7267-5619

Esta colección no es solo un registro de saberes; es un llamado a ejercer una medicina que, siendo científicamente rigurosa, no renuncie jamás a la incredulidad creativa ni al milagro cotidiano de la sanación.

Con este número de la Colección Razetti me despido de la Presidencia de la Academia Nacional de Medicina, periodo 2024-2026, no sin antes agradecer al Compilador, Dr. Carlos Cabrera Lozada y su equipo, todo el trabajo realizado con eficiencia, tarea encomendada por esta Directiva.

Entregamos una Academia Nacional de Medicina, renovada, modernizada, rompiendo hitos con la interpretación legal de la Ley y reglamentos permitiendo que los MCN del interior de la República logran ascender a Individuos de Número, así mismo se logró que nuestra corporación fuera conocida allende los espacios del Palacio de las Academias lo que trajo como beneficio un mayor número de personas interesadas en acercarse a nuestra corporación, abrimos las puertas a las nuevas generaciones, incluso a estudiantes y a las sociedades científicas, nos convertimos en la primera, y única, a la fecha, zona cardioprotegida del centro de la ciudad, entre algunos logros de esta Directiva.

Le entregamos el testigo a una nueva Junta Directiva, deseándole el mayor de los éxitos, lo cual redundará en beneficio de nuestra Academia y ojalá, todos los que hacemos vida en la ANM, trabajemos sin mezquindad y colaboremos sin cortapisas por conseguir esta meta.

## *Pérdida Gestacional Recurrente: Impacto de las Trombofilias en el Pronóstico*

*Dra. Carla Elizabeth Lozada Sánchez\**

### RESUMEN

**Objetivo:** Generar premisas para la conceptualización del impacto de las trombofilias en el pronóstico materno-fetal de la pérdida gestacional recurrente (PGR). **Métodos:** Estudio descriptivo, ambispectivo, en 218 gestantes con PGR atendidas en la consulta de Medicina Interna del Embarazo en el Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos, Valencia, estado Carabobo, entre enero de 2019 y diciembre de 2023. Las variables fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas, y la asociación entre variables cualitativas se evaluó mediante chi cuadrado ( $P < 0,05$ ). **Resultados:** resaltó el grupo etario entre 30 y 39 años, con antecedentes de abortos, sin diagnóstico conocido de trombofilias, predominando aquellas con 1-2 abortos en portadoras de trombofilia doble hereditaria (polimorfismo MTHFR C677T + factor II), trombofilia hereditaria (polimorfismo MTHFR C677T) y trombofilia combinada (SAF + polimorfismo MTHFR C677T). Las complicaciones médicas representaron el 71,56%, destacándose la hipertensión arterial en todos los grupos de trombofilias. La complicación posterior a la resolución del embarazo más frecuente fue el Síndrome HELLP (15,14%). Como resultados perinatales se evidenció la cesárea (99,08%) como vía predominante de resolución del embarazo, 98% de recién nacidos vivos, de sexo masculino (56,88%) y con madurez perinatal (67,43%). **Conclusiones:** Se configuraron una serie de constructos teóricos interrelacionados para explicar y predecir, los tipos de trombofilias involucradas en un grupo de pacientes venezolanas con PGR, el tratamiento aplicado a estas y sus implicaciones médicas además de las obstétricas.

**Palabras clave:** Pérdida gestacional recurrente, Trombofilia, Implicaciones médico-obstétricas

---

\* Médico Internista. Miembro Correspondiente Nacional, Puesto 16  
Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1136-7364>

## **ABSTRACT**

**Objective:** To generate premises for the conceptualization of the impact of thrombophilias on maternal-fetal prognosis in pregnancies with recurrent pregnancy loss (RPL) based on the evaluation of a cohort of recurrent pregnancy loss. **Methods:** Cohort descriptive, ambispective study in 218 pregnant women with RPL seen in the Internal Medicine Pregnancy Consult at Surgical Specialties Institute Los Mangos, Valencia, Carabobo state, between January of 2019 and December of 2023. The variables were expressed in absolute and relative frequencies, and the association between qualitative variables was evaluated using chi square ( $P < 0.05$ ). **Results:** In the studied patients, the age group between 30 and 39 years stood out, with a history of abortions, without a known diagnosis of thrombophilias, predominating those with 1-2 abortions in carriers of double hereditary thrombophilia (MTHFR C677T polymorphism + factor II), hereditary thrombophilia (MTHFR C677T polymorphism) and combined thrombophilia (APS + MTHFR C677T polymorphism). Medical complications represented 71.56%, with arterial hypertension standing out in all thrombophilia groups. The most frequent complication after pregnancy resolution was HELLP Syndrome (15.14%). As perinatal results, cesarean section (99.08%) was evidenced as the predominant way of pregnancy resolution, 98% of live births, male (56.88%) and with perinatal maturity (67.43%). **Conclusions:** A series of interrelated theoretical constructs were configured to explain and predict the types of thrombophilias involved in a group of Venezuelan patients with RPL, the treatment applied to these and their medical and obstetric implications.

**Keywords:** Recurrent pregnancy loss, Thrombophilia, Medical-obstetric implications.

## **INTRODUCCIÓN**

El estudio de la pérdida gestacional recurrente (PGR) sigue generando controversias en la medicina reproductiva debido a que en la mayoría de los casos no es posible determinar la causa, a pesar de que hasta la fecha se han realizado esfuerzos importantes para llegar al establecimiento de un consenso sobre su diagnóstico y tratamiento. Paralelo a esto, la presencia de trombofilias hereditarias o adquiridas, pueden incidir de forma notable en los cambios del sistema hemostático materno, lo que predispone a la madre a un riesgo incrementado de eventos trombóticos, aumentando exponencialmente el riesgo a abortos a repetición.

## **Planteamiento del Problema**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la pérdida gestacional recurrente (PGR) como la presencia de tres o más abortos consecutivos (AC) antes de las 20 semanas de gestación cada una con un feto menor de 500 g de peso (1,2). Otros autores han propuesto excluir el vocablo “consecutivos” de la definición anterior. Por su parte, el Royal College de Obstetras y Ginecólogos (RCOG) y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESRHE por sus siglas en inglés) se refieren a esta entidad como la existencia de tres o más AC antes de las 24 semanas de gestación (3). Por otro lado, su contraparte representada por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), además de la Sociedad Americana para la Medicina Reproductiva (ASRM) la describen como la presencia de dos o más embarazos fallidos consecutivos confirmados por ultrasonido o examen histopatológico (4).

Ante esta realidad, se puede decir que la reproducción humana es extremadamente ineficiente comparada con otras especies, pues un cierto porcentaje de las pérdidas ocurren antes de completar el primer trimestre (5,6). Se ha sugerido que de 33 a 50% de los cigotos no madurarán a blastocistos, y de aquellos que sí logran llegar a esta fase del desarrollo embrionario al menos 40% no se implantarán, y el resto se perderá durante el primer mes posterior al último período menstrual (7).

Estas pérdidas embrionarias usualmente no son reconocidas como embarazos y de aquellos embarazos clínicamente reconocidos aproximadamente 10-15% terminan en abortos, ocurriendo la mayoría antes de las ocho semanas de gestación (5). Solamente un 3 % de los embarazos viables se pierden después de las ocho semanas, con tasas de abortos que decrecen abruptamente después del primer trimestre y en mujeres con historia de aborto recurrente, el porcentaje de pérdidas gestacionales aún después de documentarse latidos fetales aumenta de un 3-6% a un 17-22% (8).

Las PGR pueden suceder por diferentes causas, parece ser cada vez más evidente una relación entre éstas y las trombofilias (TRF). Sin embargo, en el 50 % de los casos la causa aún sigue siendo desconocida (9). Por lo que el conocimiento exhaustivo de esa relación podría considerarse un avance sin precedentes además de representar una buena noticia para aquellas mujeres que están buscando un embarazo y se enfrentan a estas pérdidas repetidas, ya que pueden acudir a un especialista que explique tal situación.

Si la mujer nunca ha tenido un recién nacido viable anteriormente, la pérdida se conoce como primaria mientras que, si ha experimentado previamente el nacimiento de un recién nacido vivo, esta pérdida gestacional se denomina secundaria. Tomando la definición clásica y de la corriente europea, las PGR poseen una incidencia aproximada de un 1-3 % en las parejas en edad reproductiva que

desean concebir, cifra que se ve incrementada si se utiliza la definición otorgada por la escuela americana llegando a afectar hasta a un 5 % de mujeres que intentan un embarazo exitoso (1).

Estas PGR representan una situación muy compleja, ya que su causa en parte es de origen desconocido (50 %)(9). Siendo ésta la principal preocupación de la pareja con PGR además del riesgo de recurrencia. Las etiologías para PGR incluyen anomalías genéticas, enfermedades endocrinas, anomalías uterinas, SAF, trombofilias hereditarias (TRFH) o adquiridas (TRFA), infecciones, anomalías inmunológicas y factores ambientales. También aumenta el número de abortos espontáneos previos, la edad materna, el estilo de vida y los factores familiares (10).

En otro orden de ideas, la gestación es considerada un estado protrombótico, debido al aumento fisiológico de algunos factores sanguíneos: un incremento de los factores de coagulación FI, FVII, FVIII, FIX y FX, mientras que disminuyen la concentración de las proteínas S (PS) y C (PC), produciéndose otras reacciones en cadena que finalmente generan trombina (11-13). Las TRF se dividen en TRFH y TRFA. Entre las reconocidas como TRFH se encuentran: Factor V de Leiden (FVL), Factor II protrombina G20210A (FII), deficiencia de proteína C (DPC), deficiencia de proteína S (DPS), deficiencia de antitrombina III (AT-III), disfibrinogenemias hereditarias (DH) y deficiencia hereditaria de factor XII (DHF XII) (11-13).

La principal TRFA es el síndrome antifosfolípido (SAF), anteriormente conocido como Síndrome de Hughes, además se consideran como TRFA el cáncer, los síndromes mieloproliferativos, la hemoglobinuria paroxística nocturna y el síndrome nefrótico. Finalmente es muy importante nombrar la aún poco definida y muy controvertida hiperhomocisteinemia y su relación con polimorfismos de la metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR), además de aumento de los niveles de factores de la coagulación, ambas situaciones consideradas en la actualidad como TRF por mecanismo mixto, es decir, hereditario y adquirido en conjunto. Debe señalarse, que ser portador de una TRFH, no excluye de desarrollar una TRFA, en particular el SAF (11-13).

El riesgo de futuras pérdidas de embarazos puede predecirse a partir de los antecedentes obstétricos de cada paciente. Se ha informado que, con cada aborto espontáneo (AE), el riesgo de sufrir la pérdida de embarazos siguientes aumenta. Estos ocurren generalmente en la misma edad de gestación en cada embarazo. En estudios epidemiológicos consideran tres o más pérdidas de embarazos para PGR, pero se debe considerar la evaluación clínica después de dos pérdidas de embarazos tempranos (13).

Los cambios sociales y de estilo de vida conducen a una tendencia al retraso en el nacimiento de los hijos. En la literatura se ha mostrado que el aumento de la edad materna está asociado con la incidencia de AE (11-14). Las tasas de AE

en mujeres con PGR fueron casi idénticas en mujeres de 31 a 35 años y de 36 a 39 años (38 a 40 %), pero aumenta al 70 % en mujeres de edad de 40 años o más (14). Esto muestra que el impacto de la edad después de los 40 años es el más fuerte factor pronóstico en PGR. La edad de las mujeres con PGR tiene un papel en los hallazgos de estudios de biomarcadores inmunológicos, endocrinológicos y no genéticos. Al progresar la edad, la reserva ovárica y la secreción de hormonas esteroides ováricas se reducen. Parámetros inmunológicos como la producción de autoanticuerpos y las citocinas T ayudadoras-2, se ven afectadas directamente por el aumento de la edad materna y la disminución de la secreción de esteroides ováricos (11, 13).

Asimismo, se ha observado en diferentes estudios epidemiológicos que las PGR están asociada con obesidad, el consumo elevado de cafeína o alcohol diariamente, uso de antiinflamatorios no esteroideos, drogas y ejercicio físico excesivo de alto impacto. La tasa de pérdida de embarazo también se ve afectada por la clase social y la ocupación. Estas mujeres están en alto riesgo de estrés físico o psíquico (11-13). También se ve que las mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) exhiben un aumento de la tasa de abortos espontáneos y PGR, de igual forma, los estudios también mostraron que la tasa de abortos espontáneos en el SOP no depende de la patología del ovario poliquístico si se ajusta la obesidad. Los antecedentes previos de infertilidad también tienen un mayor riesgo de aborto espontáneo (11-14).

También se ha sugerido que las PGR aumentan en familiares de primer grado, y también se sugiere que la mayoría de los casos de PGR probablemente sean causadas por varios factores genéticos polimórficos, cada uno de los cuales contribuye sólo modestamente al riesgo total de PGR, es decir, herencia multifactorial (11-14).

Sin embargo, además de los factores genéticos e inmunológicos, que son los motivos más reconocidos en estos casos, las mujeres con alteraciones trombofílicas suelen tener un complejo historial reproductivo, tales como: dificultad para embarazarse, múltiples embarazos bioquímicos o los mismos abortos recurrentes; por lo que, lograr un embarazo a término puede llegar a ser todo un desafío para los médicos especialistas, razón por la cual, lo idóneo es que el profesional de la ginecología y obstetricia forme equipo con el hematólogo y el internista con formación en patología médica del embarazo, para intentar controlar las alteraciones en la coagulación sanguínea y así lograr que el feto consiga desarrollarse y llegar al momento adecuado de resolución de la gestación y conseguir que el embarazo llegue a término, todo dependerá de cada caso en particular, pero con el tratamiento adecuado, el porcentaje de resultados satisfactorios aumenta (11-14).

Para diagnosticar una TRF, no basta con una analítica convencional sanguínea, se requiere de pruebas específicas para las mismas donde se analizan los factores y polimorfismos genéticos que pueden alterar la capacidad de coagulación. Estos análisis tienen un costo elevado, pero además de proporcionar información sobre

los fenómenos de coagulación alterados, también pueden aportar información sobre los genes implicados en el sistema y circulación sanguíneo, siendo más sencilla la detección de cualquier anomalía (10). Estos tipos de estudios se recomiendan especialmente cuando hay PGR o cuando se ha tenido dificultad para conseguir el embarazo cualquiera sea la causa.

La TRF desempeña un papel crucial en las complicaciones tromboembólicas durante el embarazo. Se estima que alrededor del 50% de los casos están relacionados con condiciones patológicas, de este porcentaje, la mortalidad en el puerperio o durante el embarazo representa un 1,7% , especialmente en países como México (15). En este sentido, Khan y col. (16), para inicios del siglo XX, registraron una amplia variación regional en las causas de muerte materna. La hemorragia fue la principal causa de muerte en África (estimación puntual 33,9%, rango 13,3-43,6; ocho conjuntos de datos, 4508 muertes) y en Asia (30,8%, 5,9-48,5; 16089). En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos fueron responsables de la mayoría de las muertes (25,7%, 7,9-52,4; 11.777). Las muertes por aborto fueron las más altas en América Latina y el Caribe (12%), que pueden llegar a representar hasta el 30% de todas las muertes en algunos países de esta región (16).

Anualmente, los casos de muertes por trombosis en Europa son de aproximadamente 544.000, donde la incidencia en España de patologías tromboembólica venosa es de 154 / 100.000 casos por habitantes, con un 9% de casos mortales en la población española. Según el Instituto Nacional de Estadística español, así como el Ministerio de Sanidad español, en el lapso comprendido entre el 2007 y el año 2016, la tasa de mortalidad fue de 15,5 mujeres en estado de gestación en el año, con un índice de 3 casos mortales por 100.000 nacimientos (17). Las complicaciones a nivel obstétrico son las causales de más de 500.000 muertes de mujeres en todo el mundo, donde la mayoría de decesos se encuentran asociados al estado de embarazo con la presencia de complicaciones como: hipertensión arterial en un 16,1%, tromboembolismos en un 14,9% y un 13,4% de hemorragias obstétricas (16).

Las condiciones obstétricas adversas asociadas con las trombofilias son: PGR, muerte fetal temprana o tardía, preeclampsia-eclampsia (PE/E), crecimiento fetal restringido (CFR), desprendimiento prematuro de placenta (DPP) entre otros (18,19). De igual forma, algunos estudios han encontrado una asociación significativa entre TRF y tromboembolismo venoso, incluso de 34 veces más (20), sobre todo cuando coexiste la mutación del FVL en su variante homocigótica (21). Se ha reportado que existe un riesgo de 2-4 veces mayor de muerte fetal (22) y de hasta 8-10 veces mayor para PGR (23).

En cuanto a la prevalencia de la trombofilia hereditaria en mujeres con PGR en comparación con mujeres fértiles los resultados han sido inconsistentes. En un estudio de casos y controles realizado por Carp y col. (24), las incidencias

de mutaciones FVL, FII y la enzima MTHFR C677T no fueron diferentes entre 108 mujeres con antecedentes de más de tres abortos espontáneos y 82 controles sanos. Sin embargo, Coulam y col. (25), observaron que mujeres con más de tres mutaciones entre 10 genes de trombofilia fue mayor en PGR que en controles fértiles (68 % frente a 21%, respectivamente). Según los informes seriados de TRFH investigadas en coreanas con PGR inexplicables, los polimorfismos de MTHFR C677T y MTHFR A1298C, no fueron diferentes entre éstas y controles fértiles (26, 27). Adicionalmente vale la pena mencionar que Wu y col. (28), en su revisión sistemática encontraron que los cocientes de probabilidades de las mutaciones de los genes FVL, FII, MTHFR y la DPS fueron  $1,40 \pm 3,55$  para la pérdida temprana del embarazo,  $1,91 \pm 2,70$  para la pérdida recurrente del primer trimestre,  $4,12 \pm 8,60$  para pérdida en el segundo trimestre y  $1,31 \pm 20,09$  para pérdida tardía del embarazo.

De esta forma, por todo lo anteriormente expuesto y con el fin de aportar información que permita caracterizar y dar a conocer el comportamiento de estas sinergias en un grupo de mujeres venezolanas se formuló la siguiente interrogante de investigación: ¿Cuáles serán las premisas que permitan conceptualizar el comportamiento de las trombofilias y su relación con las pérdidas gestacionales recurrentes PGR, además de sus consecuencias desde una visión médica y obstétrica?

### **Objetivo General**

Generar premisas para la conceptualización del impacto de las TRF en el pronóstico materno-fetal en una cohorte de pacientes con PGR.

### **Objetivos Específicos**

1. Determinar las características epidemiológicas y obstétricas de las pacientes con TRF.
2. Describir las alteraciones en los parámetros de las pruebas diagnósticas de TRFA y TRFH.
3. Identificar las complicaciones médicas y obstétricas presentes en las gestantes asociadas con la presencia de TRF.
4. Caracterizar el resultado perinatal de las gestantes con TRF.
5. Relacionar el tipo de TRF con la ocurrencia de PGR.

## **Justificación de la Investigación**

La TRF es una condición que se caracteriza por la tendencia exagerada a desencadenar eventos trombóticos por una alteración en los mecanismos de la coagulación y/o inmunológicos. La enfermedad puede ser hereditaria o adquirida y cuando se agrega a los cambios fisiológicos de hipercoagulabilidad durante el embarazo se incrementan el riesgo de pérdida gestacional temprana o tardía, así como de morbilidad materna y perinatal. Si se recibe el tratamiento adecuado y oportuno el riesgo disminuye (11-13). Esta alteración se detecta seis veces más en embarazadas que en la población general (14).

Es relevante profundizar en la investigación de las PGR, su vínculo con las trombofilias y las implicancias médico-obstétricas. Esto permitió caracterizarlas y comprender su comportamiento actual en la muestra de estudio. La investigación sobre este evento, es de gran importancia y justificación por varias razones, pues proporciona una valiosa oportunidad para que los estudiantes de postgrado adquieran experiencia práctica en la realización de investigaciones clínicas específicamente para los programas de especialización en medicina interna, obstetricia y ginecología y perinatología/medicina materno fetal.

Además, los hallazgos de esta investigación podrían contribuir a la literatura científica en el campo de la medicina, mejorando así el prestigio y pertinencia académica de los programas de formación en estas especialidades. Asimismo, los hallazgos servirán de marco referencial para estudios que a futuro se realicen con el fin de conocer y disminuir las complicaciones durante el embarazo, optimizar el manejo clínico y farmacológico y construir nuevos protocolos de trabajo. En la literatura especializada se encuentran publicaciones internacionales al respecto, pero muy pocos estudios nacionales que describan a las TRF y su impacto en el binomio madre-feto.

Una de las principales razones para el abordaje del presente estudio, es la generación de un conocimiento suficiente en cuanto al diagnóstico y tratamiento de las PGR, ya que el hecho de investigar estas condiciones permite identificar las causas subyacentes, garantizando un diagnóstico preciso y a implementar estrategias de manejo adecuadas. Por lo que comprender los factores de riesgo y las asociaciones entre PGR y TRF permite tomar medidas preventivas. De igual forma, se contribuye a proporcionar información y opciones de tratamiento, para consecuentemente se brinden apoyo emocional a las parejas que han experimentado pérdidas gestacionales recurrentes.

Desde el punto de vista metodológico no solo contribuye al conocimiento científico, sino que también tiene implicaciones prácticas para el manejo clínico y la atención integral de estos pacientes representado un gran potencial para mejorar la atención al paciente, la educación médica, la eficiencia del hospital y la ciencia médica. Por lo antes señalado, esta investigación justifica su desarrollo en el aporte

que desde el punto de vista clínico epidemiológico representa como primer paso para mostrar datos estadísticos actualizados para una construcción teórica que permita conceptualizar las implicaciones médico - obstétricas de la presencia de TRF en gestantes con PGR.

## **Antecedentes**

Como pioneros en el estudio del fenómeno de las TRF y las características de estas pacientes, se menciona el estudio llevado a cabo por Castillo, Girón y Cabrera (29) en el 2014, quienes realizaron el trabajo titulado: *Patrón clínico en gestantes con Síndrome Anti- Fosfolípido (SAF)* cuyo objetivo fue: describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de gestantes portadoras del SAF que fueron tratadas en la consulta de Medicina Interna durante el período 2001-2012. Se trató de un estudio de campo, descriptivo, longitudinal. La población que se estudió fue de 157 pacientes portadoras del SAF, sin tomar en cuenta el criterio del intervalo de al menos 12 semanas para el diagnóstico definitivo. Entre sus resultados destacan que se identificaron como SAF Primario 143 pacientes, mientras que como secundario 14 pacientes. 86 pacientes tuvieron únicamente títulos positivos de Anticuerpos Anti-Cardiolipina (ACA), seguido de 62 pacientes con doble positividad de títulos positivos para ACA más positividad de Anti Beta-2-Glicoproteína-1 (Anti  $\beta$ 2 GPI), 4 pacientes con triple positividad de Anti  $\beta$ 2 GPI y también Anticoagulante Lúpico (ACL) positivos, mientras que 3 pacientes tuvieron solo ACL positivo y 2 pacientes solo Anti  $\beta$ 2 GPI positivo. El tratamiento utilizando, la heparina de bajo peso molecular (HBPM), enoxaparina más ácido acetilsalicílico (AAS) y prednisona a bajas dosis fue el más frecuentemente utilizado en 99 pacientes. Entre sus conclusiones destacan que además de un tratamiento adecuado, el control prenatal y la vigilancia materno-fetal estrecha fue la clave para obtener un resultado favorable en cuanto al bienestar y salud materno-fetal(29).

En 2014, en España, Tirado (30) presentó su tesis doctoral: *Análisis de la trombofilia hereditaria: contribución de factores genéticos en la predisposición al tromboembolismo venoso en la población española*. La PGR es un factor de riesgo tromboembólico independiente de la mutación FVL. La delección en el dominio B del FV (3997-4104EX13del del F5) no parece alterar las propiedades funcionales del FV. <br/><br/>2 - La variante alélica PT20210A en el gen de la protrombina (PT), es un polimorfismo funcional que influye en los niveles de la PT y en la susceptibilidad al TV.<br/><br/>3 - El riesgo de Tromboembolismo Venoso (TV), en familias con trombofilia asociadas con algún defecto conocido, muestra una disminución en el siguiente orden: AT> PS> PC> FVL> PT20210A.<br/><br/>4 - La asociación de la mutación FVL a las deficiencias AT, PC y PS incrementa el riesgo a la TV.<br/><br/>5 - La asociación de PT20210A a la deficiencia de AT, PS y a la mutación FVL incrementa el riesgo de TV. En el caso de la asociación de la

PT20210A a la deficiencia de PC no incrementa el riesgo de TV. <br/><br/>6 - La homocigosis (T/T) para el polimorfismo C46T del gen F12 es un nuevo factor de riesgo TV en población española (30).

Por su parte, Reyes y col. (31), en el año 2016, publicaron el trabajo titulado: *Síndrome de Anticuerpos Anti- Fosfolípido (SAF) en Obstetricia en una serie de casos en Cuba. Se trazó como objetivo: describir los principales aspectos epidemiológicos-clínicos del SAF durante el embarazo y los resultados perinatales.* Fue un estudio descriptivo y analítico de una serie de pacientes con SAF y embarazo en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas y el Centro Nacional de Reumatología, en La Habana, Cuba. La serie estudiada se constituyó con 188 pacientes. Se revisaron los expedientes clínicos de las gestantes internadas y de consultas externas de ambas instituciones, diagnosticadas como patología primaria o secundaria y se conformó una base de datos con variables epidemiológicas como: características del embarazo y desenlace materno fetal (31).

Entre los hallazgos de la investigación Reyes y col. (31), reportan que, del total de pacientes estudiadas de la serie, 32 presentaron trombosis con morbilidad obstétrica. Se diagnosticó SAF primario en seis pacientes (18,75 %) y secundario en 26 (81,25%). La edad promedio fue de 27 años. Entre estas pacientes hubo 81 embarazos; con una razón de 2,53 embarazos/paciente; 76% nacieron vivos, 18 % tuvo un aborto espontáneo y hubo 5% de muertes fetales. De ellas, 16% tuvo parto pretérmino y 10% desarrolló preeclampsia. No hubo muertes maternas. Concluyen los autores que el embarazo en pacientes con SAF es de elevado riesgo, y se constató una elevada morbimortalidad materno fetal (31).

Por su parte, Gutiérrez y Font (11), en el año 2017, realizaron el trabajo titulado: *Trombofilias y embarazo: incidencia, factores de riesgo y resultados perinatales. Se trató de un estudio observacional de serie de casos de pacientes atendidas en el Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE, entre los años 2010 a 2016.* Se incluyeron todas las embarazadas con diagnóstico de trombofilia establecido con base en el perfil de trombofilias. Se reportó una incidencia de 1,06% (81 casos). La trombofilia más frecuente fue el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos (39,5%), seguida de la deficiencia de proteína S (35,8%). Los antecedentes de riesgo más frecuentes fueron: pérdida gestacional recurrente (63%), preeclampsia (23%) y muerte fetal (17%). Los resultados perinatales y maternos postratamiento: 97,6% de neonatos sanos, 2,4% abortos y 4,9% preeclampsia. Entre sus conclusiones destacan que el nacimiento de un recién nacido es factible siempre y cuando la madre y su hijo reciban vigilancia estricta y el tratamiento oportuno (11).

Asimismo, en el 2018, Ceñal (32), publicó el estudio: *Síndrome Anti-Fosfolípido en el embarazo, donde se realizó una revisión sistemática de sociedades científicas dedicadas a la salud obstétrica, así como de estudios científicos.* La prevalencia de anticuerpos antifosfolípido (AAF) es variable en las distintas poblaciones, habiéndose descrito

una prevalencia del 10% en donantes de sangre sanos, de un 30-50% en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), de un 10-26% en pacientes con un primer episodio de *Ictus Isquémico*, de un 4-21% en primeras trombosis y de un 10-40% en mujeres con abortos recurrentes. La forma de presentación está dada por criterios clínicos mayores y menores, donde el sustrato son los sucesos trombóticos y una mala historia obstétrica. Estos fenómenos son la base para indicar su estudio. El diagnóstico se confirma con exámenes de laboratorio y con medición de anticuerpos. El tratamiento durante el embarazo y los resultados perinatales mejoran con el uso de HBPM, AAS y calcio diario, durante todo el embarazo y puerperio. El control debe ser frecuente por un equipo médico multidisciplinario, con apoyo de laboratorio y de evaluación ecográfica-Doppler seriados (32).

A su vez, Alijotas-Reig J y col. (33), en el mismo 2018 realizaron el estudio titulado: *Estudio comparativo entre Síndrome Anti-Fosfolípido obstétrico y morbilidad obstétrica relacionada con anticuerpos Anti-Fosfolípido*. El valor principal del estudio es que muestran la tasa de nacidos vivos entre embarazadas con complicaciones obstétricas relacionadas con la ausencia de criterios de laboratorio de Sidney (OMAPS) y otras que los cumplen (OAPS). Se realizó un estudio multicéntrico de temporalidad mixta: prospectivo y retrospectivo. Se encontraron diferencias significativas entre las categorías de AAF entre grupos. Las tasas de tratamiento fueron más altas en OAPS. Tanto los grupos OAPS como OMAPS tuvieron resultados maternos y fetales igualmente buenos cuando recibieron tratamiento. La propuesta de modificar los criterios de clasificación de OAPS, principalmente requisitos de laboratorio, se ve reforzada por estos resultados (33).

Para el año 2019, Quintana (34), desarrolló el estudio titulado: *Epidemiología de los pacientes con Síndrome Anti-Fosfolípido valorados en la consulta externa de Reumatología Hospital San Juan de Dios desde abril 2018 hasta abril 2019*. Las manifestaciones no trombóticas más frecuentes fueron VDRL falso positivo, plaquetopenia y tiempo de tromboplastina parcial (PTT) prolongado. Las principales diferencias con la población europea consistieron en una mayor frecuencia de manifestaciones obstétricas tardías vs tempranas en esa latitud, y mayor prevalencia de signos clínicos no trombóticos no obstétricos. El perfil local de los pacientes corresponde a femeninas con SAF primario empezando la tercera década de la vida con ACL positivo, PTT prolongado, VDRL falso positivo y trombocitopenia; asimismo con presencia de eventos trombóticos tipo venosos, sobre todo en miembros inferiores y con morbilidad obstétrica tardía principalmente a expensas de pérdidas gestacionales por encima de las 10 semanas. Los hallazgos son muy similares a los de la población europea con excepción del perfil obstétrico y el no trombótico (34).

En el año 2020, Llaguno y col. (35), publicaron el estudio titulado: *Manejo del Síndrome Anti-Fosfolípido Primario en el embarazo*. Se trató de una revisión bibliográfica, utilizándose el descriptor SAF en inglés y español. Se describió el SAF primario,

secundario y catastrófico. Dentro del primario se enfatizó en el tratamiento del obstétrico, con el propósito de prevenir las complicaciones tromboticas y obstétricas de la enfermedad y el empleo principalmente de la anticoagulación oral. Entre las conclusiones más relevantes destacan que el principal objetivo del manejo de SAF es la prevención de la trombosis y las complicaciones obstétricas. El tratamiento del SAF trombótico es la anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K, con el uso de AAS y HBPM, aunque existen controversias al respecto (35).

La TRFH es un factor de riesgo para TV tanto en mujeres como en hombres, pero el papel de cada TRFH en mujeres con PGR no ha sido bien aclarado. En este sentido, García y col. (36), en el 2020, estudiaron la *Prevalencia de mutaciones metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), protrombina (II G20210G/G20210A) y factor V Leyden en pacientes sometidos a estudio por perfil trombofílico en el Hospital San Vicente de Paúl, Costa Rica, 2017-2018*. Se observó que la frecuencia de la solicitud de estudio por trombofilia era mayor para el sexo femenino, con un 83,7% del total de análisis, mientras que, para el sexo masculino fue de un 16,3%. La mutación más prevalente fue la MTHFR, seguida del FVL, además, ambas se presentaron superiormente en las mujeres. Concluyeron que se ha demostrado en varios estudios la asociación de las alteraciones genéticas estudiadas con los eventos tromboticos, por lo tanto, conocer su prevalencia en determinada población es de gran importancia para ayudar al clínico a llegar a un diagnóstico adecuado (36).

Más recientemente, en el año 2024, Branch y Lim (37), publicaron el estudio: *Cómo diagnóstico y trato el síndrome antifosfolípido en el embarazo*. Quienes enfatizan que su comprensión en la evolución del SAF ha dado lugar a criterios de clasificación más específicos. Las pacientes que cumplen estos criterios deben recibir tratamiento durante el embarazo según las directrices actuales. Sin embargo, a pesar del tratamiento, las pacientes con anticoagulante lúpico positivo tienen al menos un 30 % de probabilidad de presentar resultados adversos en el embarazo. Las pacientes con aborto espontáneo temprano recurrente o muerte fetal en ausencia de preeclampsia o insuficiencia placentaria podrían no cumplir los criterios de clasificación actuales para el SAF. Las pacientes con títulos bajos de ACA o Anti  $\beta$ 2 GPI o anticuerpos de isotipo de inmunoglobulina M no cumplirán los criterios de clasificación actuales. En estos casos, los médicos deben implementar planes de manejo que equilibren los posibles riesgos y beneficios, algunos de los cuales implican preocupaciones emocionales sobre el futuro reproductivo de la paciente. Finalmente, el SAF puede presentarse durante el embarazo o el posparto como una microangiopatía trombotica, una afección potencialmente mortal que inicialmente puede simular una preeclampsia con características graves, pero que requiere un enfoque terapéutico muy diferente (37).

En Venezuela, el mismo 2024, Villamizar y Dulcey (38), publicaron el estudio titulado: *Condiciones trombofílicas y su riesgo en una cohorte latinoamericana de gestantes*,

*estudio observacional descriptivo*. Reportaron que la edad media fue de 24,5 + 7,6 años, solo un 10,3 % tenían antecedente de tromboembolismo, un 26,4% habían tenido al menos una pérdida fetal. Se encontraron anticuerpos antifosfatidilserina elevados en un 26,4%, Anti  $\beta$ 2 GPI elevado en un 22,9%, ACL positivo en un 18,3 %, factor VIII elevado en un 14,94%, factor IX elevado en un 17,2%, el factor XI elevado en un 13,7%, la mutación de la protrombina en 8,07% y las otras en menor proporción. Concluyeron que encontraron una alta tasa de prevalencia de alteraciones trombofílicas subdiagnosticadas en las gestantes, aún falta evidencia de peso para analizar dicha relación con peores resultados durante la gestación (38).

Más recientemente, en enero del 2025, Patriarcheas y col. (39) publicaron el estudio titulado: *Síndrome antifosfolípido: una revisión clínica completa. La patogénesis del SAF implica interacciones complejas entre los aPL, las proteínas de unión a fosfolípidos y la cascada de la coagulación*. Además de las características cardinales de la trombosis y la morbilidad obstétrica relacionada con el SAF, asociado a su vez con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, cuyo diagnóstico sigue siendo un desafío debido a la superposición de síntomas con otras afecciones, y los médicos deben mantener un alto índice de sospecha para establecer el diagnóstico. Enfatizan que los criterios ACR/EULAR 2023 publicados recientemente, aunque no son definitivos para la toma de decisiones clínicas, ofrecen a los médicos una herramienta valiosa para ayudar a determinar si se justifica una mayor investigación para el SAF (39).

Asimismo, Patriarcheas y col. (39), exponen que se anticipa un refinamiento continuo de estos criterios a través de comentarios y actualizaciones constantes. Las estrategias de tratamiento se centran en la anticoagulación, pero son necesarios enfoques individualizados. Los autores concluyen que el diagnóstico temprano y el manejo multidisciplinario del SAF son fundamentales para reducir la morbilidad y mejorar los resultados. Además, se recomienda la familiarización con los criterios ACR/EULAR 2023, reconociendo que los comentarios y las actualizaciones constantes contribuirán a su refinamiento y mejora continuos. Si bien los AVK siguen siendo el pilar del tratamiento para la mayoría de los pacientes con SAF, se necesita más investigación para optimizar las estrategias de tratamiento y profundizar nuestra comprensión de los mecanismos subyacentes de la enfermedad del SAF.

## **Trombofilias**

La adecuada circulación, es decir, el libre flujo de sangre a través del sistema vascular, se basa en tres requisitos previos obligatorios: mantener sangre en estado líquido, conducirla en la dirección adecuada y sostener intacto el sistema vascular. A pesar de que la sangre se encuentra en estado líquido, tiene un potencial propio para formar trombos, pero nunca debería activarse dentro de un sistema vascular

intacto; por lo tanto, se tiene otro mecanismo paralelo para restringir el sistema de coagulación. En la ausencia o el fracaso de esta restricción, se crea un estado de mayor coagulabilidad con tendencia a la formación de trombos que se conocen como TRF. Por lo tanto, las TRF no son enfermedades, son una predisposición a la formación espontánea de trombos (24–27).

La expresión TRF, introducido por primera vez por Egeberg en 1965 cuando informó sobre una familia noruega que tenía una notable tendencia a las enfermedades venosas, deriva del latín tardío *thrombos*: “coágulo”, y éste del griego *θρόμβος* *thrómbos*: “coágulo”, “grumo”. Filia: de raíces griegas *philía* – amistad, define una variedad de condiciones en las que hay una mayor predisposición, habitualmente recurrente, de la formación de coágulos tanto en el sistema venoso como en el sistema vascular arterial. Las TRF son causadas por condiciones hereditarias, adquiridas e incluso combinaciones de las anteriores y suelen causar síntomas relacionados con el lugar en el que ocurrió la trombosis, la extensión de la trombosis o si se produjo embolización a distancia (40).

En 1964, MacFarlane publica la aún conocida Cascada de la Coagulación, primera interpretación del proceso de coagulación, la cual fue de muchísima utilidad durante los siguiente 30 años para iniciar el entendimiento del complejo problema de la formación del coagulo. MacFarlane, describió dos vías, la extrínseca formada por el factor tisular y el factor VII y la intrínseca, en la que participan los factores XII, XI, IX, VIII y V. Las dos vías concurren para activar al factor X y continúan de forma conjunta, el proceso de transformación de la protrombina en trombina y, a través de la trombina del fibrinógeno, en fibrina. El papel de las plaquetas en esa época, fue considerado un proceso independiente (41).

En 1994, treinta años después, Pérez y Bover (40), coinciden para presentar una “nueva cascada de coagulación”, que ha sido reconocida y aceptada internacionalmente, la cual suma los siguientes aportes: el complejo que forman el factor tisular y el factor VII participa en la activación del factor IX, lo que hace que las dos vías de la coagulación, intrínseca y extrínseca, vayan unidas casi desde el inicio del proceso (40).

El proceso completo no se realiza de forma continua, sino que son precisas tres fases consecutivas en donde las dos últimas se implican activamente las plaquetas y la trombina: (40)

- *Fase inicial*: el complejo, factor tisular-factor VII, de forma directa e indirectamente a través del factor IX, activa inicialmente al factor X transformando pequeñas cantidades de protrombina en trombina, pero que son insuficientes para completar el proceso de formación de la fibrina.
- *Fase de amplificación*: la trombina una vez formada, junto con el calcio de la sangre y fosfolípidos ácidos, que provienen de las plaquetas, participa

activamente en un proceso de retroalimentación activando los factores XI-IX-VIII y V, y, de manera especial, para acelerar la activación de las plaquetas. Al mismo tiempo, por mecanismos quimiotácticos, los factores mencionados, son atraídos a la superficie de las plaquetas donde de manera dinámica se producen importantes procesos de activación y multiplicación.

- *Fase de propagación:* la amplificación del proceso por mecanismos de retroalimentación entre trombina, plaquetas y la activación de todos estos factores, permiten activar grandes cantidades del factor X y formar el complejo protrombinasa convirtiendo la protrombina en trombina y a expensas de ésta, el fibrinógeno en fibrina. El proceso final, siempre en la superficie de las plaquetas, se acelera para generar de forma explosiva grandes cantidades de trombina y fibrina (40).

La “nueva cascada” de la coagulación presenta entonces la formación de fibrina como resultado conjunto de dos procesos: 1. coagulación (representado por la trombina) y 2. actividad de la plaqueta, que mutuamente se complementan. La inhibición profunda y combinada de ambos procesos conduce necesariamente a hemorragias severas. Sin embargo, la combinación de fármacos inhibidores de ambos procesos en dosis correspondientes al nivel inferior del rango terapéutico puede conseguir un efecto antitrombótico efectivo sin riesgo de hemorragias (40).

Las plaquetas son componentes fundamentales del sistema de la coagulación, elementos anucleados y los de menor tamaño en la sangre. En presencia de un recuento plaquetario normal, tienen una vida media en la circulación de alrededor de 10 días. Su membrana proporciona una importante fuente de fosfolípidos, necesarios para la función de las proteínas de la cascada de coagulación y poseen receptores que permiten la fijación a células endoteliales denominada adhesión plaquetaria, de manera que pueda formarse un tapón plaquetario en respuesta a lesión de vasos sanguíneos (41).

Es muy importante subrayar que existe una interacción considerable entre las trombofilias hereditarias y condiciones ambientales (epigenética). Ciertas disposiciones de la mujer, como el embarazo, el puerperio, toma de anticonceptivos hormonales o terapia de reemplazo hormonal, pudieran calificarse como “situaciones” de hipercoagulabilidad. Condiciones como las llamados pérdidas fetales o abortos recurrentes, desprendimiento de placenta, crecimiento fetal restringido y preeclampsia severa también son consideradas como eventos “cuasi-trombóticos” y por lo tanto como manifestaciones y/o consecuencias de TRF (42).

Las TRF se relacionan con eventos obstétricos adversos y pérdidas recurrentes del embarazo. Aunque no se ha establecido una relación causal directa entre todos los casos de TRF y estos eventos, pudieran originarse por trombosis en la circulación útero- placentaria, lo que provoca inflamación e insuficiencia placentaria. El tamizaje para este tipo de alteraciones puede indicarse en pacientes con cualquier

antecedente de TV o con antecedentes positivos en familiares de primer grado (27).

### **Clasificación de las trombofilias**

Las TRF se clasifican usualmente en TRFH y TRFA, aunque también se pueden clasificar en (43):

- **Primarias:**

Hereditarias (TRFH): déficit de AT-III, DPC o DPS, FVL, FII mutación G20210A de la protrombina, DHFXII.

Adquiridas (TRFA): SAF, cáncer, síndrome nefrótico, síndromes mieloproliferativos y hemoglobinuria paroxística nocturna.

Origen mixto: hiperhomocisteinemia y/o polimorfismos de MTHFR, niveles plasmáticos elevados de factores VIII, IX y XI, resistencia a la PC activada no asociada a FVL)

- **Secundarias:** son el resultado del embarazo/puerperio, procesos médicos agudos, cirugías, síndrome de hiperestimulación ovárica (43).

Tomando de nuevo la clasificación más común, las hereditarias consisten en una alteración o polimorfismo en cualquier gen que codifica para un factor de la coagulación, para proteínas que intervienen en la inhibición de la coagulación o en el sistema fibrinolítico. Incluyen a las que disminuyen su función como: deficiencia de antitrombina III, deficiencia de PC, deficiencia de PS, y las que aumentan su función: resistencia a la PC activada, FVL, FII o mutación G20210A de la protrombina (FII), las mutaciones de MTHFR, hiperhomocisteinemia, AT-III. En este rubro también se incluyen las DH, DHFXII y la homocistinuria. Vale la pena destacar que la mutación del FVL constituye 50 a 60% de las causas de TRFH en algunos estudios (27).

Los diversos polimorfismos de las principales trombofilias hereditarias se describen como sigue (44):

- **Factor V de Leiden:** es parte del complejo protrombinasa, y permite junto al factor Xa generar trombina. Su control efectivo se da gracias a la acción de la proteína C activada (APC) que se da gracias a la unión en una de las tres zonas de clivaje que el factor presenta que son: Arg306, Arg679 y Arg506, demostrándose la importancia de la zona Arg506 para la exposición y posterior unión de la APC a las zonas Arg306 y 679, asociando la mutación puntual por sustitución de arginina por glutamina en la región 506 (ahora Arg506Gln) a la falta de susceptibilidad a la inactivación por APC, y ausencia de clivaje en las zonas 306 y 679 por ausencia de exposición, lo cual conlleva a la presencia del FVL, que mantiene activo al Factor VIII y la producción continua de trombina junto al Factor Xa.

- **Factor II-Protrombina:** la protrombina es activada por el complejo protrombinasa para la generación de trombina, promoviendo además la activación de los factores V y VIII. Poort en 1996, describió la variación de la región 3' no traducible de la secuencia que codifica el gen de la protrombina, lo que conduce a la sustitución de adenina por guanina en el nucleótido 20210, dando lugar a la mutación del gen en su expresión final (F2G20210A) que promueve un aumento por ganancia de función en la producción del factor por tanto en generación de trombina. La heterocigosis del alelo para la mutación, hace que se encuentre un 30% más cantidad de factor en el plasma.

- **Antitrombina III:** es codificado por el gen SERPINC1 en el cromosoma 1 (1q25.1) y su mutación por pérdida, inserciones, dan lugar a una reducción en su actividad efectiva como anticoagulante, describiéndose al momento 250 mutaciones. Presenta tres tipos diversos; el tipo 1 se caracteriza por producción disminuida de antitrombina normal, el tipo 2 dado por mutaciones debido a sustitución de aminoácidos en el sitio activo y da lugar a una serinproteasa poco funcional con cantidades normales en el plasma con baja actividad asociada a heparina, y el tipo 3 se desarrolla por mutaciones en la zona de unión de la heparina, dando lugar a antitrombina con función y cantidad preservada pero con escasa función asociado a heparina, que hace que los factores Xa y trombina mantengan su función procoagulante por desregulación, y el tratamiento con heparina no sea eficaz en cuadros tromboembólicos venosos.

- **Proteína C:** es codificado por el gen PROC 1 en el cromosoma 2 (2q13.14), y se presentan mutaciones puntuales, inserciones y mutaciones por pérdida, que provoca una disminución en su función inhibitoria sobre el FVL y su capacidad de activarse tras su interacción con el complejo trombina - trombomodulina. Se describe dos tipos; el tipo 1 se relaciona a una producción de proteína normal, pero a niveles extremadamente bajos, al menos 50% del valor normal, y el tipo 2 que da lugar a una proteína funcionalmente deficiente, pero en cantidad normal, que provoca en primera instancia que la activación inicial sea pobre y su unión al FVL deficiente provocando estado de hipercoagulabilidad.

- **Proteína S:** codificada en el cromosoma 3 por el gen PROS 1, presenta 3 tipos de mutación; el tipo 1 con cantidades casi indetectables de proteína, el tipo 2 con actividad disminuida y el tipo 3 con fracción libre y actividad deficiente, no se lleva a cabo su función de cofactor, y hace que la inhibición de FVL sea débil, provocando el estado protrombótico.

Dentro de las trombofilias hereditarias también se presentan los polimorfismos de la MTHFR. El folato es un componente del grupo de la vitamina B y su deficiencia conduce a la presencia de anemia megaloblástica. Estudios han reportado que la ingesta materna de ácido fólico reduce el riesgo de defectos del tubo neural (45,46).

El gen de la MTHFR (OMIM: 607093) está ubicado en el brazo corto (p) del cromosoma 1 (ubicación citogenética: 1p36.22). El gen MTHFR codifica una enzima, la metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR; EC 1.5.1.20) compuesta por 656 aminoácidos y un peso molecular de 74.597 Da, importante para una reacción química que involucra formas de folato (vitamina B9). Aunque se han descrito varias mutaciones, los SNP (polimorfismos de nucleótido simple) C677CT (rs1801133) y A1298C (rs1801131) son las dos mutaciones más comunes en el gen MTHFR y producen disminución de la actividad de la enzima. La deficiencia grave de MTHFR, el error congénito más común del metabolismo del folato produce hiperhomocisteinemia, homocistinuria e hipometionemia (47).

Aunque se desconocen los mecanismos exactos, la deficiencia de folato genera implicaciones graves que afectan al binomio madre-hijo al alterar procesos claves en esta etapa como es la síntesis y reparación del DNA así como la estabilidad y funcionalidad (expresión génica y mutaciones) del mismo, afectando también la síntesis de proteínas y otros compuestos, incrementando el estrés oxidativo (48).

La disminución del folato y el aumento de los niveles plasmáticos de homocisteína están asociados con una variedad de alteraciones, tales como defectos del tubo neural, labio o paladar hendido, hipertensión, preeclampsia y complicaciones del embarazo, trombosis, trisomía 21, entre otras (48-55).

Por su parte, las trombofilias adquiridas se asocian con la producción de anticuerpos y están representadas por el SAF, que es una enfermedad autoinmunitaria sistémica, caracterizada por trombosis arterial o venosa y/o complicaciones obstétricas. La primera descripción del SAF la hizo en 1963 Bowie et al en un grupo de pacientes con LES que desarrollaron eventos trombóticos, a pesar de tener anticoagulante lúpico circulante. Dos décadas más tarde se observó que los fenómenos trombóticos se asociaban a la presencia de Anticuerpos Anticardiolipina (ACA) circulantes, por lo que Graham Hugues lo definió como síndrome de anticuerpos anticardiolipina. Sin embargo, posteriormente se demostró que los sueros de estos pacientes reaccionaban no solo contra ACA, sino que también lo hacían contra otros fosfolípidos; por lo que el nombre del síndrome se modificó extendiéndose a SAF (56,57).

Posteriormente, observaron que además de los eventos trombóticos (venosos o arteriales), la presencia de ACA se asociaba con pérdidas fetales recurrentes, alteraciones neurológicas, trombocitopenia, anemia hemolítica y livedo reticularis; manifestaciones que forman parte de los criterios de clasificación de los pacientes con SAF, el cual se puede asociar con otras enfermedades autoinmunes. La asociación mejor estudiada es con LES, que se define como SAF secundario (SAFS), o en pacientes con manifestaciones clínicas del SAF, pero sin manifestaciones de otro padecimiento autoinmune, el cual se conoce como SAF primario (SAFP) (56).

Los Anticuerpos Antifosfolípidos (AAF) deben su nombre al hecho que hasta hace algunos años se creía que reconocían fosfolípidos aniónicos. Actualmente se sabe que en realidad tienen especificidad contra algunas proteínas con afinidad por dichos fosfolípidos. Varias proteínas han sido descritas como blanco de anticuerpos AAF, entre ellas:  $\beta$ 2GPI, PC, PS, anexina V, kininógeno de alto y bajo peso molecular, trombomodulina, FVL y factor VII. En 1990, tres grupos de investigadores de manera casi simultánea demostraron que el principal blanco antigénico de los AAF es la  $\beta$  2GPI (57-59).

La  $\beta$ 2GPI es también conocida como apoproteína H, por su asociación en el plasma con otras lipoproteínas y porque alrededor del 40% de la  $\beta$ 2GPI plasmática está unida a triglicéridos. Durante los últimos años, se ha avanzado en el conocimiento del rol que juega la  $\beta$ 2GPI en la unión de los anticuerpos AAF, específicamente: (a) dominios de unión de la  $\beta$ 2GPI y los anticuerpos anti- $\beta$ 2GPI (I), (b) frecuencia de anticuerpos anti- $\beta$ 2GPI en series clínicas y (c) posibles mecanismos trombogénicos de dichos anticuerpos (60,61).

La  $\beta$ 2GPI es una proteína plasmática sintetizada en el hígado y que se une a moléculas con carga negativa, como fosfolípidos aniónicos, heparina, lipoproteínas y a plaquetas activadas. Esta proteína inhibe la vía intrínseca de la coagulación *in vitro*, la actividad protrombinasa de las plaquetas y la agregación plaquetaria inducida por adenosín difosfato. Sin embargo, la función de la  $\beta$ 2GPI *in vivo* es aún desconocida. Es una glicoproteína formada por una cadena polipeptídica de 326 aminoácidos y que posee un peso molecular aproximado de 50 kD (60,62).

Se ha demostrado daño tisular a nivel placentario en la pérdida fetal asociada al SAF. Al respecto, está comprobada la unión de anticuerpos  $\beta$ 2GPI a citotrofoblastos, lo que afecta su capacidad invasiva. Además, la unión de los anticuerpos  $\beta$ 2GPI disminuyó la síntesis de gonadotropina coriónica humana (GCH). Durante su proceso de maduración, los trofoblastos exponen en la cara externa de la membrana citoplásmica fosfolípidos de carga negativa, lo que favorece la unión del complejo anticuerpos anti- $\beta$ 2GPI/ $\beta$ 2GPI I. La formación del complejo inmune activa el proceso trombótico con activación de las plaquetas de manera conjunta, mecanismos que favorecen los eventos trombóticos. En resumen, el SAF es un proceso inmuno-trombótico o trombo-inflamatorio (61,62).

### **Diagnóstico de las trombofilias**

Para establecer el diagnóstico de SAF se debe tener, al menos, un criterio clínico y uno de laboratorio positivos confirmados en dos ocasiones, con al menos 12 semanas de diferencia.

**Existen criterios clínicos para el diagnóstico de SAF tales como (27):**

- uno (01) o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de vasos pequeños
- uno (01) o más abortos inexplicados, con feto morfológicamente sano de más de 10 semanas de gestación.
- uno (01) o más partos pretérmino igual o menor de 34 semanas de gestación, provocados por PE/E o insuficiencia placentaria grave
- tres (03) o más abortos recurrentes antes de las 10 semanas de gestación, en los que se han excluido causas anatómicas, hormonales y genéticas de ambos padres (27).

En el año 2023 se desarrollaron nuevos criterios de clasificación del SAF con alta especificidad para su uso en estudios y ensayos observacionales, con el apoyo conjunto del ACR y la EULAR. En la actualización incluyen un criterio de entrada de al menos una prueba positiva de AAF dentro de los 3 años posteriores a la identificación de un criterio clínico asociado a AAF, seguido de criterios ponderados aditivos (rango de puntuación de 1 a 7 puntos cada uno) agrupados en seis dominios clínicos (tromboembolia venosa macrovascular, trombosis arterial macrovascular, microvascular, obstétrico, valvular cardíaco y hematológico) y dos dominios de laboratorio (ensayos de coagulación funcional con ACL y ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas en fase sólida para anticuerpos IgG/IgM anticardiolipina y/o IgG/IgM anti- $\beta$ 2GPI I). Los pacientes que acumulan al menos tres puntos en cada uno de los dominios clínicos y de laboratorio se clasifican como con SAF. En la cohorte de validación, los nuevos criterios APS frente a los criterios de clasificación Sapporo revisados de 2006 tuvieron una especificidad del 99% frente al 86% y una sensibilidad del 84% frente al 99% (63).

Estos nuevos criterios de clasificación del SAF ACR/EULAR se desarrollaron utilizando una metodología rigurosa con aportaciones internacionales multidisciplinarias. Los criterios jerárquicamente agrupados, ponderados y estratificados por riesgo reflejan el pensamiento actual sobre el SAF, proporcionando una alta especificidad y una base sólida para la investigación futura sobre el SAF (63).

*Entre los criterios de laboratorio se encuentran:*

- ACA tipo IgG y/o IgM en títulos moderados o altos ( $\geq 40$  GPL o MPL o por encima del percentil 99), en dos o más ocasiones con intervalo mínimo de 12 semanas entre la obtención de las muestras.
- AAC positivo en dos o más ocasiones, con intervalo mínimo de 12 semanas entre la obtención de las muestras.

- anti  $\beta$ 2GPI IgG y/o IgM en títulos  $\geq$  percentil 99 en dos o más ocasiones, con intervalo mínimo de 12 semanas entre la obtención de las muestras, todo esto basado en el Consenso Internacional de 2006 (30,64).

Las pruebas paraclínicas para diagnosticar una TRF, a pesar de su costo relativamente elevado, proporcionan información sobre los factores de coagulación alterados, los genes implicados en el sistema y circulación sanguínea, siendo más sencilla la detección de cualquier anomalía (3,6). En el presente estudio el diagnóstico de TRFH se obtuvo con la realización del Panel de Trombosis en base a SNP. Es una prueba cualitativa *in vitro* para la amplificación, detección y genotipificación simultánea de SNP asociados a la trombosis: FVL, FII, MTHFR C677T y MTHFR A1298C (64).

- Muestra requerida:

La muestra requerida es sangre total en tubo estéril tapa morada con anticoagulante EDTA. Conservar en nevera 8-10°C en un lapso no mayor a 48 horas. Para garantizar la calidad de la muestra, estas deben ser transportadas lo más rápido posible al laboratorio, siguiendo la cadena de frío para preservar el ADN.

- Extracción del ADN:

Utilizamos una extracción semiautomatizada con perlas magnéticas. 250  $\mu$ L de sangre total se añaden a una la solución de proteinasa K y tampón de lisis, el ADN liberado se une exclusiva y específicamente a partículas magnéticas, y dos soluciones de lavado que contiene alcoholes eliminan los contaminantes, al final, el ADN se eluye de las partículas mediante un tampón de elución o agua de grado molecular.

- Reacción en cadena de polimerasa (PCR) múltiple en Tiempo Real:

Una vez extraído el ADN de la muestra es colocado en una mezcla de PCR múltiple en tiempo real y se utiliza un termociclador Real-Time Thermal cycler Bio-Rad C1000 touch Thermal Cyler. Los resultados son analizados en un software interpretativo basado en la tecnología mTOCE™, este ensayo detecta y diferencia, múltiples SNP mediante PCR múltiple en tiempo real, determinando resultados precisos de la prueba mediante el análisis e interpretación de datos de manera automatizada (64).

La amplificación PCR es una técnica muy sensible, descrita por Kary Mullis en 1986, que se basa en la obtención de gran número de copias de una secuencia específica de ADN por replicación enzimática, gracias a la repetición cíclica de tres reacciones simples (desnaturalización, hibridación, y extensión), cuyas condiciones solo varían en la temperatura y tiempo de incubación. Se amplifican las regiones genéticas dentro de las cuales pueden encontrarse o no los polimorfismos buscados, de esta manera se obtiene una cantidad de ADN lo suficientemente

alta para ser detectada por electroforesis en gel de agarosa. Para la detección de los polimorfismos se utilizaron enzimas de restricción cuyo punto de corte en la secuencia estudiada deja en evidencia un patrón de bandas distinto en el caso de un individuo portador o no portador de dichas variantes (65).

### **Interpretación de resultados:**

**Homocigoto normal:** presenta los dos alelos normales

**Homocigoto mutado:** presenta los dos alelos mutados

**Heterocigoto mutado:** presenta un alelo normal y el otro mutado(64)

### **Tratamiento de las trombofilias**

Cada vez más estudios apoyan el uso de AAS y HBPM para tratar a las mujeres con TRF durante el embarazo por sus efectos antiagregante plaquetario para AAS y antitrombótico/anticoagulante para la HBPM, terapéutica por demás lógica, cuando estamos en presencia de patologías protrombóticas. Las heparinas de bajo peso HBPM, son el resultado de la despolimerización de la heparina no fraccionada (HNF) y a diferencia de la HNF, la HBPM no es capaz de formar un complejo con la antitrombina y la trombina, por lo que su efecto se genera básicamente por la inhibición del factor X activado, lo cual hace que las HBPM sean más antitrombóticas que anticoagulantes. No obstante, si fuera preciso controlar su efecto, puede hacerse midiendo la actividad anti-factor X activado (30,66).

La heparina, además de ser es un fármaco antitrombótico/anticoagulante utilizado para evitar eventos trombóticos, se ha utilizado con éxito en el tratamiento del SAF. Por supuesto que aún se debe explorar una mayor validación de estas metodologías en mayores cohortes prospectivas de SAF (56,63).

La dosis específica de las distintas heparinas debe mantenerse en dosis profilácticas hasta dosis antitrombóticas plenas. La combinación HBPM en dosis antitrombótica y dosis baja de ASA, de 80 a 160 mg/día es la conducta más usual. A pesar de este tratamiento hay pacientes que presentan trombosis a repetición y episodios isquémicos cerebrales durante el embarazo. En estos casos, algunos estudios han propuesto la indicación de la administración de dicumarínicos en el segundo trimestre (30,62,63,66).

### **Aspectos Legales y Éticos**

Las bases legales sobre las cuales se desarrolló esta investigación ocuparon a la Constitución de La República Bolivariana de Venezuela (67), Ley del Ejercicio de la Medicina (68) y el Código de Deontología Médica (69).

Además, cumplió con los principios éticos en medicina propuestos por Beauchamp y Childress, basada en su obra "Principios de ética biomédica" (70):

1. **Autonomía:** este principio pide ver a los individuos como agentes con la capacidad de tomar sus propias decisiones, cuando cuenten con la información necesaria sobre los procedimientos a los que se van a someter, sus propósitos y sus posibles riesgos y beneficios, así como las alternativas que tienen. Es importante tener presente que se puede hacer cualquier pregunta sobre los procedimientos, y que se puede abandonar en cualquier momento.
2. **Beneficencia:** las investigaciones desarrolladas deben tener el propósito de beneficiar a los participantes o a los pacientes futuros. La experimentación con humanos, animales y otros organismos vivos, solo podrá realizarse legítimamente para mejorar la calidad de vida de los sujetos de estudio y la sociedad presente y futuro.
3. **No maleficencia:** minimizar los posibles daños a los participantes, este principio establece que es inaceptable la realización de proyectos de investigación cuando se presuma la posibilidad de daño para cualquier forma de vida impactos desfavorables en el ambiente o sus componentes, o sobre la diversidad cultural.
4. **Justicia:** se deben de distribuir los bienes y servicios, buscando proveer el mejor cuidado de la salud según sus necesidades. Reconocer y aplicar el concepto de equidad proporcionando las oportunidades que le correspondan a cada sujeto de estudio; este principio requiere que:
  - Toda decisión que afecte a los sujetos de investigación debe tener la previsión de evitar discriminaciones de cualquier índole por lo tanto hay imparcialidad.
  - El bien de la persona, sujeto de estudio, se entiende dentro de un contexto y sentido colectivo, facilitando la justa ponderación entre el bien personal del individuo y el interés de la colectividad.

## MARCO METODOLÓGICO

Epistemológicamente, el presente estudio parte del paradigma positivista, corriente filosófica originada en el siglo XIX, atribuida a los planteamientos de Auguste Comte, según los cuales, sólo se admiten como válidos los conocimientos provenientes de las ciencias empíricas. (71)

Desde el punto de vista metodológico, la investigación se enmarcó dentro del enfoque empírico-analítico, con una visión inductivista para la adquisición

## Operacionalización de las Variables

Aspectos	Variabes	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medida
Epidemiológicos	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	≤19	Cuantitativa de razón	Años
			20 – 25		
			26 – 35		
			36 – 45		
	Estado civil	Situación de convivencia administrativamente reconocida	Soltera	Cualitativa nominal	Estado civil actual
			Concubina		
			Casada		
			Divorciada		
	Escolaridad	Nivel educativo de una persona	Viuda	Cualitativa nominal	Ultimo nivel escolar aprobado
			Analfabeta		
			Primaria		
			Secundaria		
			Bachiller		
Procedencia	Lugar donde habita una persona o de donde es nativo	TSU / Universitaria	Cualitativa nominal	Municipio de residencia	
		Urbano			
Antecedente obstétrico	Antecedente de abortos	interrupción del embarazo cuando el embrión o feto todavía no es viable fuera del vientre materno antes de las 20 semanas de gestación	Extraurbano	Cualitativa nominal	
			Si (cantidad)		
	Gestas	Número total de embarazos independientemente del resultado	No	Cualitativa ordinal	Numero
			1 / 2 / 3 / 4 o más		
Trimestre de la última pérdida gestacional	Momento en que se sucedió el aborto en la gestación anterior	I / II / III	Cuantitativa de razón	Semana de gestación	
Diagnóstico anterior de trombofilia	Resultado positivo de SAF o trombofilia hereditaria	Si	Cualitativa nominal		
		No			

Continuación...

Aspectos	Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medida
Alteraciones de las pruebas diagnósticas en trombofilias adquiridas y hereditarias.	SAF	Trastorno autoinmunitario caracterizado por trombosis arterial, venosa o microvascular	Anti $\beta$ 2 glicoproteína IgG / IgM Anticardiolipina IgG / IgM	Cualitativa nominal	No Aplica
	Hereditaria	Defectos congénitos de la coagulación con riesgo aumentado a presentar trombos	MTHFR A1298C (homocigoto / heterocigoto)		
			MTHFR C677T (homocigoto / heterocigoto)		
			factor II (homocigoto / heterocigoto)		
			factor V de leiden (homocigoto / heterocigoto)		
	Combinada (SAF + Hereditaria)	Presencia de trombofilia adquirida y trombofilia hereditaria en una misma paciente.	SAF $\beta$ -2 + MTHFR C677T (homocigoto / heterocigoto)		
			SAF $\beta$ -2 + A1298C (homocigoto / heterocigoto)		
			SAF ACA + A1298C (homocigoto / heterocigoto)		
			SAF ACA + C677T (homocigoto / heterocigoto)		
	Doble hereditaria	Presencia de dos trombofilias hereditarias en una misma paciente	Combinación de 2 o más hereditarias		

Aspectos	VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medida
Desarrollo de la gestación y resolución	Tratamiento recibido	Medicación suministrada para el control de una patología	HBPM	Cualitativa nominal	NA
			Antiagregante plaquetario		
			Esteroides		
	Complicaciones médicas	Eventos adversos relacionados con la salud que ocurren en la gestación y afectan la salud del binomio madre/feto	Si (tipo)	Cualitativa nominal	NA
			No		
	Complicaciones Obstétricas	Eventos adversos relacionados directamente con la gestación y su desarrollo, afectando el resultado de la misma	Si (tipo)	Cualitativa nominal	NA
			No		
	Complicaciones posteriores a la resolución	Eventos adversos relacionados con la salud materna durante el puerperio inmediato	Si (tipo)	Cualitativa nominal	NA
			No		
	Resolución del embarazo	Vía de nacimiento del producto de la gestación	Cesárea	Cualitativa nominal	NA
			Aborto		
	Edad gestacional al momento de la resolución	Semana en la que se resuelve la gestación	Prematuro	Cualitativa ordinal	Semanas
			Pre termino		
A termino					
Motivo de la interrupción	Causa por la cual se resuelve el embarazo en favor de la salud del binomio madre/feto	Feto maduro	Cualitativa nominal		
		A término			
		Síndrome HELLP			
		Síndrome HELLP/SFA			
		Otro			
Caracterización del producto de la gestación	Condición al nacimiento	Situación vital del recién nacido	Vivo	Cualitativa nominal	
			Muerte fetal		
	Sexo del RN	Características fenotípicas y genotípicas que definen a hombres y mujeres	Femenino	Cualitativa nominal	
			Masculino		
Peso al nacer	Masa que posee un recién nacido inmediatamente después de la resolución	Gramos	Cuantitativa de razón		
Talla al nacer	Longitud de un recién nacido inmediatamente después de la resolución	Centímetros	Cuantitativa de razón		

del conocimiento, en donde el sujeto investigador se separa del objeto de estudio para no contaminarse ni ejercer ningún tipo de influencia, donde se propugna la objetividad del conocimiento, el determinismo de los fenómenos, la experiencia sensible, la cuantificación aleatoria de las medidas y la verificación y comprobación empírica (72,73,74).

Para ello, se emplearon herramientas estadísticas con un alto índice de precisión, rigor y exactitud lógico matemática. En este enfoque de investigación se utilizó para la recolección de información la encuesta descriptiva y explicativa, propio del enfoque empírico-analítico. Estos datos fueron representados en gráficos, cuadros, datos estadísticos y numéricos.

### **Tipo y Diseño de la Investigación**

Como recurso insustituible para producir proposiciones generales y profundizar en su naturaleza, se propuso el método descriptivo-comparativo, el cual implicaba confrontar sistemáticamente casos entre sí, en plan de detectar semejanzas y diferencias y desentrañar el porqué de aquellas y estas.

El tipo de explicación propuesto presenta la ventaja de permitir las predicciones, entendidas como expectativas confiables sobre lo que habrá de suceder, dado que sobre el fenómeno en cuestión se cuenta con una proposición general previamente comprobada. Únicamente a partir de esta capacidad predictiva es razonable sentirse impulsado a aplicar en situaciones concretas las teorías desarrolladas. En otras palabras, la ciencia aplicada y la transformación deliberada de la realidad, solo son emprendidas de manera responsable si se cuenta con proposiciones generales empíricamente respaldadas, punto de partida de las reflexiones finales al tratarse de un diseño de estudio de cohorte descriptivo, no experimental, longitudinal, ambispectivo en el período comprendido entre enero 2019-diciembre 2023.

### **Población y Muestra**

La población estuvo constituida por todas las pacientes atendidas en la consulta de Medicina Interna del Embarazo en la Torre de Consultorios IEQ Los Mangos, piso 3 consultorio 33 en Valencia, estado Carabobo, Venezuela en el periodo comprendido entre los años 2019-2023.

La muestra fue de tipo no probabilística, de tipo intencionada, se conformó con las 218 pacientes atendidas en la consulta de Medicina Interna del Embarazo en la Torre de Consultorios del Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos, piso 3 consultorio 33 en Valencia, estado Carabobo, Venezuela en el periodo comprendido entre enero 2019-diciembre 2023, que cumplieron con los criterios de inclusión definidos por la investigadora.

## **Criterios de inclusión**

Pacientes que hayan presentado: abortos recurrentes; óbito fetal no explicado por causa conocida; parto pretérmino; enfermedad tromboembólica; trastornos hipertensivos del embarazo, preeclampsia-eclampsia; alteraciones placentarias; portadoras de síndrome antifosfolípidos, portadoras de trombofilias hereditarias.

## **Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos**

Se registró la información relacionada con el tipo de trombofilia, método diagnóstico utilizado, características epidemiológicas, clínicas y obstétricas, además del tratamiento aplicado y la presencia de complicaciones propias de la patología, así como el resultado perinatal posterior al tratamiento recibido.

Se completó un Consentimiento Informado, basado en el respeto por los principios éticos para la investigación médica. Todas las pacientes fueron informadas de forma verbal y escrita acerca del estudio, y tanto la paciente, un testigo y el investigador firmaron el documento de Consentimiento Informado (Anexo A) en el que este último se comprometió a resguardar la confidencialidad de las participantes. Se recolectaron los datos de forma personal y directa previa autorización de la paciente, utilizando como instrumento una ficha de recolección de datos (Anexo B) previamente elaborada por la investigadora.

En una primera fase, se desarrolló el trabajo de campo, de recopilación de información relativa a la naturaleza de las características epidemiológicas y clínicas que definen la trombofilia en gestantes. En un segundo momento, se considera su evaluación, para lo cual se toma en cuenta, los hallazgos producto de la aplicación del instrumento de recolección de información. Se construyen así, las tablas y gráficas donde se tabula la información recolectada que caracterizan el manejo clínico de la trombofilia.

Una tercera fase correspondió a la expresión e interpretación de los resultados relacionados con la forma como se desarrolla la gestación y su resolución a fin de poder analizar las distintas complicaciones médicas y obstétricas posteriores a la resolución del embarazo. Estos significados dieron cuenta de las divergencias y convergencias que subyacen en la evaluación de estas pacientes y la culminación del periodo gestacional.

Por último, una cuarta fase, en la que se formularon las conclusiones del estudio, que permiten, una vez aplicado el método, configurar un cuerpo de premisas a manera de reflexiones finales donde se teorizó sobre las implicaciones médico - obstétricas de las trombofilias y las pérdidas gestacionales recurrentes, todo ello a partir de los hallazgos producto de los individuos que constituyen el grupo de estudio.

Con la finalidad de favorecer la actividad investigativa, se combinaron los aportes y las herramientas de diferentes métodos, independientemente del modelo epistemológico al cual pertenecen, lo que representa un camino hacia una comprensión más abierta y hacia el reconocimiento de los aportes de cada método, lo que confiere a la investigación un carácter pluri-paradigmático, al tener la oportunidad de emplear una complementariedad de técnicas en la visualización del área de estudio con el apoyo del análisis de conceptos y observaciones para develar algunos significados que dio origen a la construcción teórica del estudio.



**Figura 1.** Fases o etapas de la investigación

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En relación con el análisis estadístico, los resultados y datos obtenidos de las variables estudiadas fueron vaciados en una base de datos computarizada, utilizando el programa Microsoft Excel, que posteriormente se exportará al programa SPSS versión 17.0 para Windows. Las variables fueron evaluadas por métodos porcentuales y se expresaron en frecuencias absolutas y relativas para ser representadas en tablas.

Para el análisis inferencial requerido en la investigación, el grado de asociación entre las variables cualitativas se determinó mediante el chi cuadrado ( $\chi^2$ ) con corrección de Yates, especialmente entre el tipo de trombofilia presentada y la ocurrencia de abortos a repetición (0, 1 - 2 y 3 o más). También se compararon la cantidad de abortos según el tipo específico de gen mutado entre las trombofilias hereditarias, combinadas o doble hereditarias. Se adoptó como nivel de significancia estadística valores de P inferiores a 0,05 ( $P < 0,05$ ). Se compararon, además, las medianas de abortos según la variante específica de trombofilia, a partir del Análisis Kruskal-Wallis no paramétrico para comparación de medianas.

### **RESULTADOS**

Se estudiaron 218 pacientes de las cuales se tiene que el tipo de TRFH (41,28%= 90 casos), seguido por la TRF Combinada (SAF + Hereditaria) (28,44%= 62 casos),

en tercer lugar, se presentaron aquellas pacientes con SAF (22,48%= 49 casos), y en menor proporción la doble hereditaria 7,80% (17 casos).

**Tabla 1.** Características epidemiológicas de las pacientes con trombofilias (N= 218). Consulta de Medicina Interna del Embarazo, Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos, Valencia, estado Carabobo. Enero 2019-diciembre 2023.

Trombofilia	SAF		Hereditaria		Comb (SAF + Hereditaria)		Doble Hereditaria		Total f (%)
	f	%	f	%	f	%	f	%	
<b>Edad (años)</b>									
<18	0	0	5	5,56	2	3,23	0	0	7(3,21)
18 – 29	15	30,61	16	17,78	12	19,35	10	58,82	53(24,31)
30 – 39	29	59,18	50	55,56	32	51,61	6	35,29	<b>117(53,67)</b>
≥40	5	10,20	19	21,11	16	25,81	1	5,88	41(18,81)
<b>Estado civil</b>									
Casada	32	65,31	64	71,11	39	62,90	10	58,82	<b>145(66,51)</b>
Concubina	14	28,57	16	17,78	14	22,58	4	23,53	48(22,02)
Soltera	3	6,12	10	11,11	9	14,52	3	17,65	25(11,47)
<b>Nivel educativo</b>									
Bachiller	7	14,29	9	10	21	33,87	0	0	37(16,97)
TSU	6	12,24	24	26,67	7	11,29	4	23,53	41(18,81)
Universitario	36	73,47	57	63,33	34	54,84	13	76,47	<b>140(64,22)</b>
<b>Procedencia</b>									
Valencia	29	59,18	51	56,67	29	46,77	13	76,47	<b>122(55,96)</b>
San Diego	3	6,12	9	10	6	9,68	0	0	18(8,25)
Bejuma	4	8,16	1	1,11	1	1,61	0	0	6(2,75)
Naguanagua	0	0	4	4,44	0	0	1	5,88	5(2,29)
Diego Ibarra	1	2,04	0	0	3	4,84	0	0	4(1,83)
Libertador	0	0	0	0	3	4,84	1	5,88	4(1,83)
San Joaquín	3	6,12	0	0	0	0	0	0	3(1,37)
Guacara	0	0	2	2,22	0	0	0	0	2(0,92)
Los Guayos	0	0	1	1,11	0	0	0	0	1(0,46)
Montalbán	0	0	1	1,11	0	0	0	0	1(0,46)
Otros Estados	9	18,37	21	23,33	20	32,26	2	11,76	52(23,85)
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>218 (100)</b>

Trombofilia	SAF	Hereditaria	SAF + Hereditaria	Doble Hereditaria
<b>Edad</b>				
$X \pm DE$	31,98 ± 5,96	33,49 ± 7,34	33,61 ± 7,6	30,18 ± 6,10
Mediana	32	34	33	28
(min – máx)	21 – 44	15 – 45	15 – 45	24 – 41
Cv	19%	22%	23%	20%

(SAF: Síndrome Anti-Fosfolípido - Comb: Combinadas)

Del total de pacientes se registró una edad promedio de 32,93 años  $\pm$  7,08, con una mediana de 33 años, una edad mínima de 15 años, una edad máxima de 45 años y un coeficiente de variación de 22% (serie homogénea entre sus datos). Un 53,67% tenía edades entre 30 y 39 años (117 casos), siendo el grupo de edad más frecuente en todos los tipos de TRF, menos en el grupo de doble hereditaria donde se presentó en segundo lugar de frecuencia. Aunque los mayores promedios de edad los registraron aquellas pacientes con TRFH y SAF + hereditaria, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los promedios de edad según el tipo de TRF ( $F=1,54$ ;  $P=0,2041 > 0,05$ ) (Tabla 1).

El estado civil predominante fueron las casadas con un 66,51% (145 casos) siendo el estado civil que predominó en todos los tipos de TRF: SAF (32/49), Hereditaria (64/90), SAF + hereditaria (39/62) y doble hereditaria (10/17). Un 64,22% de las pacientes eran de escolaridad universitaria (140 casos), predominando en todos los tipos de TRF: SAF (36/49), Hereditaria (57/90), SAF+ hereditaria (34/62) y doble hereditaria (13/17) (Tabla 1).

En cuanto a la procedencia un 55,96% provenía del municipio Valencia (122 casos), procedencia más frecuente en todos los tipos de trombofilias: SAF (29/49), Hereditaria (51/90), SAF + hereditaria (29/62) y doble hereditaria (13/17). Un 23,85% de las pacientes provenían de otros estados (52 casos): SAF (9 casos: 7 Aragua, 1 Barinas, 1 Dtto. Capital), Hereditaria (21 casos: 8 Aragua, 7 Guárico, 3 Cojedes, 2 Zulia, 1 Lara), SAF + hereditaria (20 casos: 8 Aragua, 1 Dtto. Capital, 4 Cojedes, 5 Guárico, 2 Zulia) y doble hereditaria (2 casos: 1 Cojedes y 1 Lara) (Tabla 1).

Un predominante 86,23% de las pacientes (188 casos) tenía antecedente de abortos, siendo la característica más frecuente en todos los tipos de trombofilias: SAF (91,84%), Hereditaria (87,78%), SAF + hereditaria (82,26%) y doble hereditaria (76,47%). Mayormente presentaron entre 1 y 2 abortos con un 58,72% (128 casos), de las cuales la mayor proporción fue de aquellas que tenían doble hereditaria (12/17), seguida de aquellas con trombofilia hereditaria (54/90). Sin diferencias estadísticas entre las medianas de abortos según los tipos de TRF ( $KW = 6,28$ ;  $P=0,0988 > 0,05$ ). Tampoco se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de abortos y el tipo de TRF ( $X^2=8,23$ ; 6 gl;  $P=0,2214$ ) (Tabla 2).

En cuanto a las gestas, un 60,55% tenía entre 3 y 4 (132 casos), siendo el número más frecuente en todos los tipos de TRF: SAF (35/49), Hereditaria (49/90), SAF+ hereditaria (35/62) y doble hereditaria (13/17). En lo correspondiente al trimestre de gestación con respecto a la última pérdida gestacional, se tiene que el 61,01% de las pacientes tuvieron su última pérdida en el primer trimestre (133 casos), predominando en todos los tipos de TRF: SAF (3/49), Hereditaria (56/90), SAF+ hereditaria (35/62) y doble hereditaria (7/17) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Características obstétricas de las pacientes con trombofilias (N= 218). Consulta de Medicina Interna del Embarazo, Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos, Valencia, estado Carabobo. Enero 2019-diciembre 2023

Trombofilia	SAF		Hereditaria		Combinada		Doble hereditaria		Total
<b>Antecedente de aborto</b>	f	%	f	%	f	%	f	%	f (%)
Si	45	91,84	79	87,78	51	82,26	13	76,47	<b>188 (86,23)</b>
No	4	8,16	11	12,22	11	17,74	4	23,53	30 (13,76)
<b>Cantidad de abortos</b>	f	%	f	%	f	%	f	%	f (%)
No	4	8,16	11	12,22	11	17,74	4	23,53	30(13,76)
1 – 2	29	59,18	54	60	33	53,23	12	70,59	<b>128 (58,71)</b>
≥ 3	16	32,65	25	27,78	18	29,03	1	5,88	60 (27,52)
Mediana (rango)	2 (0 – 5)		2 (0 – 4)		2 (0 – 5)		2 (0 – 3)		f (%)
<b>Gestas</b>	f	%	f	%	f	%	f	%	f (%)
1	0	0	7	7,78	4	6,45	1	5,88	12(5,50)
2	6	12,24	22	24,44	6	9,68	3	17,65	37(16,97)
3 – 4	35	71,43	49	54,44	35	58,06	13	76,47	<b>132(60,55)</b>
5 – 6	8	16,33	12	13,33	17	27,42	0	0	37(16,97)
<b>Trimestre de la última pérdida gestacional</b>	f	%	f	%	f	%	f	%	f (%)
0	4	8,16	11	12,22	11	17,74	4	23,53	30 (13,76)
I	35	71,42	56	62,22	35	56,45	7	41,18	<b>133 (61,01)</b>
II	7	14,29	20	22,22	8	12,90	5	29,41	40 (18,34)
III	3	6,12	3	3,33	8	12,90	1	5,88	15(6,88)
<b>Diagnóstico anterior de trombofilia</b>	f	%	f	%	f	%	f	%	f (%)
Si	13	26,53	35	38,89	27	43,55	9	52,94	84(38,53)
No	36	73,47	55	61,11	35	56,45	8	47,06	<b>134 (61,46)</b>
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	

Un 61,47% de las pacientes no tenían diagnóstico previo de TRF (134 casos), siendo más frecuente entre aquellas pacientes con SAF (73,47%), seguidas de aquellas con TRFH (61,11%) y SAF + hereditaria (56,45%). Entre las pacientes con TRF doble hereditaria fueron más frecuentes en tener el diagnóstico previo de dicha condición (52,94%) (Tabla 2).

En la Tabla 3, se pueden precisar las alteraciones más frecuentes presentadas por las pacientes estudiadas. De las pacientes con SAF, predominaron aquellas diagnosticadas mediante IgM con un 75,51% (37 casos). De aquellas con TRFH fue más frecuente la expresión MTHFR el polimorfismo A1298C heterocigoto (34,44%= 31 casos) seguidas del gen MTHFR en el polimorfismo C677T heterocigoto (27,78%= 25 casos).

**Tabla 3.** Alteraciones de las pruebas diagnósticas en trombofilias adquiridas y hereditarias (N= 218). Consulta de Medicina Interna del Embarazo, Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos, Valencia, estado Carabobo. Enero 2019-diciembre 2023

<b>SAF</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
IgM	37	<b>75,51</b>
IgG	12	24,49
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>22,47</b>
<b>Hereditaria</b>		
MTHFR A1298C heterocigoto	31	<b>34,44</b>
MTHFR C677T heterocigoto	25	27,78
MTHFR C677T homocigoto	15	16,67
factor II (mutación G20210A) homocigoto	10	11,11
factor V de leiden homocigoto	7	7,78
factor V de leiden heterocigoto	2	2,22
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>41,28</b>
<b>Combinada (SAF + Hereditaria)</b>		
<b>SAF <math>\beta</math>-2 + MTHFR C677T heterocigoto</b>	<b>17</b>	<b>27,42</b>
SAF + A1298C homocigoto	13	20,97
SAF + C677T heterocigoto	12	19,35
SAF + A1298C heterocigoto	6	9,68
SAF + C677T homocigoto	6	9,68
SAF $\beta$ -2 + A1298C homocigoto	5	8,06
SAF $\beta$ -2 + C677T homocigoto	3	4,84
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>28,44</b>
<b>Doble hereditaria</b>		
<b>MTHFR C677T heterocigoto + factor II heterocigoto</b>	<b>12</b>	<b>70,59</b>
MTHFR C677T heterocigoto + MTHFR A1298C heterocigoto	4	23,53
Mutación G20210A heterocigoto + MTHFR C677T heterocigoto + MTHFR A1298C homocigoto	1	5,88
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>7,79</b>

(MTHFR: metilentetrahidrofolato reductasa – SAF: Síndrome Anti-Fosfolípido)

Entre las pacientes con TRF combinadas (SAF + Hereditaria) fueron más frecuente las combinaciones SAF  $\beta$ -2 + el polimorfismo C677T heterocigoto (27,42%= 17 casos), seguida de la combinación SAF + el polimorfismo A1298C homocigoto (20,97%= 13 casos) y la combinación SAF + C677T heterocigoto (19,35%= 12 casos). De las pacientes con TRF doble hereditaria predominaron aquellas con polimorfismo C677T heterocigoto + Mutación factor II G20210A heterocigoto (70,59 % = 12 casos).

El tratamiento con mayor frecuencia de prescripción fue enoxaparina 80 mg+ Prednisona 5 mg+ AAS 81 mg con un 30,73% (67 casos), siendo el más prescrito entre las gestantes con SAF (65,31%) y combinada (56,45%). El segundo tipo de tratamiento fue enoxaparina 80mg + AAS (63 casos), predominando entre las gestantes con trombofilia doble hereditaria (70,59%) y Hereditaria (54,44%).

**Tabla 4.** Tratamiento recibido, complicaciones médicas y obstétricas presentes en las gestantes asociadas con la presencia de trombofilias (N= 218). Consulta de Medicina Interna del Embarazo, Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos, Valencia, estado Carabobo. Enero 2019-diciembre 2023.

Trombofilias	SAF		Hereditaria		Combinada		Doble Hereditaria		Total
	f	%	f	%	f	%	f	%	
<b>Tratamiento</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
Enox80-Pred-ASA	32	65,31	0	0	35	56,45	0	0	67 (30,73)
Enox80-ASA	2	4,08	49	54,44	0	0	12	70,59	63 (28,90)
Enox60-ASA	0	0	40	4,44	0	0	5	29,41	45 (20,64)
Enox60-Pred-ASA	15	30,61	1	1,11	27	43,55	0	0	43 (19,72)
<b>Complicaciones médicas</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
Si	32	65,31	67	74,44	44	70,97	13	76,47	156 (71,56)
No	17	34,69	23	25,56	18	20,03	4	23,53	62 (28,44)
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	
<b>Tipo CM</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
HTA	23	32,65	47	52,22	33	53,22	11	64,71	114 (52,29)
Pre-eclampsia	7	14,29	25	27,78	11	17,74	8	47,06	51 (23,39)
ITU	10	20,41	16	17,78	19	30,64	0	0	45 (20,64)
DM Gestacional	10	20,41	22	24,44	11	17,74	1	5,88	44 (20,18)
SÍNDROME HELLP	0	0	4	4,44	4	6,45	2	11,76	10 (4,58)
RPM	2	4,08	1	1,11	0	0	0	0	3 (1,37)
TVP MI IZQ	0	0	0	0	2	3,33	0	0	2 (0,92)
<b>Complicaciones Obstétricas</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
Si	0	0	2	2,22	2	3,23	0	0	4 (1,83)
No	49	100	88	97,78	60	96,67	17	100	214 (98,16)
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	
<b>Tipo CO</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>
Óbito fetal	0	0	2	2,22	1	1,61	0	0	3
Aborto	0	0	1	1,61	1	1,61	0	0	2
<b>Complicaciones post embarazo (CPE)</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
Si	16	32,65	15	16,67	8	12,90	4	23,53	43 (19,72)
No	33	67,35	75	83,33	54	87,10	13	76,47	175 (80,27)
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	
<b>Tipo CPE</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
SÍNDROME HELLP	9	18,37	13	14,44	7	11,29	4	23,53	33 (15,14)
HTA	7	14,29	2	2,22	1	1,61	0	0	10 (4,58)

(Enox: Enoxaparina – Pred: Prednisona – ASA: Ácido Acetil Salicílico – HTA: Hipertensión Arterial - ITU: Infección del Tracto Urinario – DM Gestacional: Diabetes Mellitus Gestacional – SÍNDROME HELLP: Hemólisis + Transaminasas Elevadas + Plaquetas bajas – RPM: Ruptura Prematura de Membranas – TVP MI IZQ: Trombosis Venosa Profunda de Miembro Inferior Izquierdo)

Las complicaciones médicas se presentaron en un 71,56% (156 casos) predominando en todos los grupos de TRF; donde la hipertensión fue la más frecuente 52,29% (114 casos) la cual se presentó en mayor proporción entre aquellas gestantes con TRF doble hereditaria (11/17), combinadas (33/62) y hereditaria (47/90). El segundo tipo de complicación médica fue la PE (en 51 casos), presentándose en mayor proporción entre aquellas gestantes con TRF doble hereditaria (8/17) y hereditaria (25/90).

Las complicaciones obstétricas se presentaron en 5 casos (2,29%), siendo el óbito fetal la más frecuente (3 casos, 1,37%) 2 de trombofilia hereditaria (0,91%) y otro de trombofilia combinada (0,45%), seguido de 2 abortos (0,91%) 1 de trombofilia hereditaria (0,45%) y otro de trombofilia combinada (0,45%).

Las complicaciones posteriores al embarazo se presentaron en un 19,72% (43 casos), siendo la mayor proporción de aquellas gestantes con SAF (16/49) y con trombofilia doble hereditaria (4/17). La complicación posterior al embarazo más frecuente fue el SÍNDROME HELLP (15,14%= 33 casos), siendo la mayor proporción entre aquellas gestantes con trombofilia hereditaria (13 casos), SAF (9 casos) y doble hereditaria (4 casos). De los 13 casos de trombofilias hereditarias (7 fueron Síndrome HELLP puerperal + 6 SÍNDROME HELLP propiamente dicho).

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de trombofilia y la presencia de complicación médica ( $X^2=1,52$ ; 3 gl;  $P=0,6773 > 0,05$ ); tampoco con la presencia de complicación obstétrica ( $X^2=1,97$ ; 3 gl;  $P=0,5777 > 0,05$ ) ni con la presencia de complicación posterior al embarazo ( $X^2=7,68$ ; 3 gl;  $P=0,0531 > 0,05$ ).

En la Tabla 5 se presentan los resultados perinatales en las gestantes incluidas en el estudio, donde la resolución del embarazo predominante en todos los tipos de TRF fue la cesárea; los únicos dos abortos fueron una paciente con TRFH y otra con TRF combinada. Se registraron 5 embarazos gemelares, tres de gestantes con TRFH (n=93) y dos gestantes con TRF combinadas (n= 64), sin embargo, en el grupo de TRFH fallecen 3 fetos (2 óbitos y 1 aborto) y en el grupo de TRF combinada 2 fetos (1 óbito y 1 aborto).

La edad gestacional de resolución predominante fue la de 37 a 39 semanas (70,40%= 157 casos), siendo predominante en todos los tipos de TRF, con mayor porcentaje en el grupo de las doble hereditaria (15/17). El motivo de la interrupción más frecuente fue el feto maduro (55,61%= 124 casos), la cual fue más frecuente entre las gestantes con SAF (33/49), seguidas de aquellas con TRF combinadas (37/64).

Del total de RN vivos (n=218), el sexo masculino fue más frecuente en todos los tipos de TRF, registrando el mayor porcentaje en aquellas con TRF doble hereditaria (16/17) y combinadas (47/62). En cuanto al peso al nacer, el mayor promedio

**Tabla 5.** Caracterización de resultados perinatales en las gestantes con trombofilias (N= 218). Consulta de Medicina Interna del Embarazo, Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos, Valencia, estado Carabobo. Enero 2019-diciembre 2023

Trombofilias	SAF		Hereditaria		Combinada		Doble hereditaria		Total
	f	%	f	%	f	%	f	%	
<b>Resolución del Embarazo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
Cesárea	49	100	89	98,89	61	98,39	17	100	<b>216 (99,08)</b>
Aborto	0	0	1	1,11	1	1,61	0	0	2 (0,92)
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	
<b>Edad gestacional a la resolución</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
< 33	2	4,08	2	2,15	2	3,12	0	0	9 (4,12)
33 – 36	14	28,57	20	21,51	19	29,69	2	11,76	55 (25,23)
37 – 39	33	67,35	68	73,11	41	64,06	15	88,24	<b>157 (72,02)</b>
<b>Motivo de la interrupción</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
Feto maduro	33	67,35	45	48,39	37	57,81	9	52,94	<b>124 (56,88)</b>
A término	5	10,20	11	11,83	9	14,06	6	35,29	31 (14,22)
Síndrome HELLP	1	2,04	11	11,83	4	6,25	1	5,88	17 (7,80)
Síndrome HELLP/SFA	6	12,24	6	6,45	2	3,13	0	0	14 (6,42)
Oligoamnios	1	2,04	6	6,45	3	4,69	0	0	10 (4,58)
Pre eclampsia	1	2,04	2	2,15	3	4,69	1	5,88	7 (3,21)
CFR	0	0	4	4,30	0	0	0	0	4 (1,83)
CFR + RPM	2	4,08	1	1,08	0	0	0	0	3 (1,37)
Óbito fetal	0	0	2	2,15	1	1,56	0	0	3 (1,37)
Aborto	0	0	1	1,08	1	1,56	0	0	2 (0,92)
RPM	0	0	2	2,15	0	0	0	0	2 (0,92)
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>93</b>	<b>100</b>	<b>64</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	
<b>Sexo RN</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f (%)</b>
Femenino	24	48,98	31	34,44	15	24,19	1	5,88	71(32,57)
Masculino	25	51,02	59	65,56	47	75,81	16	94,12	<b>147(67,43)</b>
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	
<b>Trombofilia</b>	<b>SAF</b>		<b>Hereditaria</b>		<b>SAF + Hereditaria</b>		<b>Hereditaria + Hereditaria</b>		
Peso $\bar{X} \pm DE$	2965 ± 602,4		2844,6 ± 536,5		2880,3 ± 596,3		3133,8 ± 297,6		
Mediana (rango)	3210 (1230 – 3560)		2915 (1230 – 3450)		3070 (960 – 3450)		3250 (2335 – 3420)		
Coef de variación	20%		19%		21%		9%		
Talla $\bar{X} \pm DE$	47,6 ± 3,25		47,6 ± 3,29		47,8 ± 4,15		48,8 ± 2,16		
Mediana (rango)	49 (40 – 52)		49 (35 – 52)		49 (33 – 54)		49 (46 – 54)		
Coef de variación	7%		7%		9%		4%		

(Síndrome HELLP/SFA: Síndrome HELLP con Sufrimiento Fetal Agudo; CFR: Crecimiento fetal restringido; RPM: Ruptura Prematura de Membranas)

lo registraron aquellos RN productos de madre con TRF doble hereditaria, sin diferencias significativas según los grupos en estudio ( $P > 0,05$ ). De la talla al nacer, fueron también los productos de madres con TRF doble hereditaria quienes registraron el mayor promedio, sin diferencias significativas según los grupos en estudio ( $P > 0,05$ ).

**Tabla 6.** Tipo de trombofilias según la cantidad de pérdidas gestacionales (N=218). Consulta de Medicina Interna del Embarazo, Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos, Valencia, estado Carabobo. Enero 2019-diciembre 2023

Número de abortos	0		1 - 2		≥3		Total		Mediana (rango)
<b>Hereditarias</b>	f	%	f	%	f	%	f	%	
MTHFR A1298C HET	1	1,11	22	24,44	8	8,89	31	34,44	2 (0 - 4)
MTHFR C677T HET	3	3,33	9	10	13	14,44	25	27,78	3 (0 - 5)
MTHFR C677T HOM	1	1,11	11	12,22	3	3,33	15	16,67	2 (0 - 3)
Mutación G20210A HOM	2	2,22	8	8,89	0	0	10	11,11	1,5 (0 - 2)
FACTOR V L HOM	4	4,44	2	2,22	1	1,11	7	7,78	0 (0 - 3)
F V L HET	0	0	2	2,22	0	0	2	2,22	1 (1 - 1)
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>12,22</b>	<b>54</b>	<b>60</b>	<b>25</b>	<b>27,78</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>2 (0 - 5)</b>
<b>Combinadas SAF + Hereditaria</b>	f	%	f	%	f	%	f	%	Mediana (rango)
SAF β-2 + C677T HET	4	6,45	6	9,68	7	11,29	17	27,42	1 (0 - 5)
SAF + A1298C HOM	5	8,06	5	8,06	3	4,84	13	20,97	1 (0 - 4)
SAF + C677T HET	0	0	10	16,13	2	3,23	12	19,35	2 (1 - 3)
SAF + C677T HOM	1	1,61	4	6,45	1	1,61	6	9,68	1,5 (0 - 4)
SAF + A1298C HET	0	0	3	4,84	3	3,84	6	9,68	2,5 (2 - 4)
SAF β-2 + A1298C HOM	0	0	5	8,06	0	0	5	8,06	2 (1 - 2)
SAF β-2 + C677T HOM	1	1,61	0	0	2	3,23	3	4,84	3 (0 - 3)
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>17,74</b>	<b>33</b>	<b>53,23</b>	<b>18</b>	<b>29,03</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>2 (0 - 5)</b>
<b>Doble Hereditaria</b>	f	%	f	%	f	%	f	%	Mediana (rango)
C677T HET + F II HET	3	17,65	8	47,06	1	5,88	12	70,59	2 (0 - 3)
C677T HET + A1298C HET	1	5,88	3	17,65	0	0	4	23,53	2 (0 - 2)
Mutación 20210A HET+C677T HET+A1298C HOMO	0	0	1	5,88	0	0	1	5,88	2
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>23,53</b>	<b>12</b>	<b>70,59</b>	<b>1</b>	<b>5,88</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>2 (0 - 3)</b>

(SAF β-2: Síndrome Anti-Fosfolípido diagnosticado por β-2-glicoproteína-1 - HET: Heterocigoto - HOM: Homocigoto)

Entre las pacientes con TRFH (n=90) predominaron aquellas que tenían 1 y 2 abortos (60%= 54 casos), predominando aquellas con el gen MTHFR A1298C heterocigota (22/54); de las pacientes con 3 o más abortos (25 casos) fueron más frecuentes aquellas que presentaron el gen MTHFR C677T heterocigota (13/25); se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de gen de las

TRF heredadas y la cantidad de abortos ( $X^2=29,99$ ; 10 gl;  $P=0,0009$ ) y también se registró una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas según el tipo de gen mutado entre las hereditarias ( $KW = 14,41$ ;  $P= 0,0132 < 0,05$ ), siendo la MTHFR C677T heterocigota quien registró la mayor mediana de abortos.

De las pacientes con TRF combinadas (SAF + hereditaria) ( $n=62$ ) de las que tenían 3 o más abortos (18 casos) las SAF B2 + C677T heterocigota fueron las que predominaron (7/18), de aquellas con 1 y 2 abortos predominaron las SAF + C677T heterocigota (10/33); se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de TRF combinadas y la cantidad de abortos ( $X^2=21,23$ ; 12 gl;  $P=0,0472$ ); sin embargo, no se encontró una diferencia entre la cantidad de abortos ( $KW= 5,54$ ;  $P\text{-valor} = 0,4771 > 0,05$ ).

De las pacientes con TRF doble hereditaria ( $n=17$ ), fueron las de C677T heterocigota + Factor II Heterocigota quienes registraron entre 1 y 2 abortos (8/12), así como 3 o más abortos (1 casos). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de TRF doble hereditaria y la cantidad de abortos ( $X^2=0,83$ ; 4 gl;  $P=0,9349$ ) tampoco se registró una diferencia en cuanto a la cantidad de abortos ( $KW=0,23$ ;  $P=0,8904$ ).

## DISCUSIÓN

Las TRF generalmente se relacionan con eventos obstétricos adversos y pérdidas recurrentes del embarazo. Aunque no se ha establecido una relación causal directa entre todos los casos de TRF y estos eventos, pudieran originarse por trombosis en la circulación útero-placentaria, lo que provoca inflamación e insuficiencia placentaria.

Partiendo del objetivo principal de esta construcción teórica, se exploran las características de las pacientes con TRF y seguidamente se profundiza sobre las complejas relaciones entre los tipos de TRF y la PGR, evaluando de igual forma las implicaciones médicas y obstétricas que esta realidad puede involucrar. A través de una exhaustiva revisión de la literatura y el análisis de datos clínicos, se han desentrañado patrones y arrojando luz sobre posibles estrategias de atención.

Los resultados aquí expuestos no son solo datos fríos en una página. Son esperanzas, oportunidades y desafíos. Ofrecen perspectivas valiosas para los médicos que enfrentan a diario a mujeres con PGR. También señalan caminos para futuras investigaciones, multiplicando las hipótesis y las interrogantes, pero eso es lo que hace que la ciencia sea tan apasionante.

En el presente estudio el tipo de TRF más frecuente fue la hereditaria (41,28%= 90 casos), de las cuales el más expresado fue el polimorfismo del gen o genotipo

MTHFR A1298C heterocigoto (34,44%) seguidas del polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigoto (27,78%). En este sentido, Chacín y col. (75), en su artículo original, evaluaron la distribución de los polimorfismos genéticos en MTHFR C677T y A1298C en la población venezolana, encontrando mayor frecuencia genotípica de heterocigotos para el polimorfismo MTHFR C677T en la población general venezolana, con excepción del grupo caucásico. El polimorfismo MTHFR A1298C en el 70% de la población de estudio es homocigoto de tipo salvaje, hallando una baja frecuencia de homocigoto mutado coincidiendo parcialmente con lo encontrado en el presente estudio.

Por su parte, Abi-Saab y col. (76), evidenciaron una alarmante cantidad de mujeres estudiadas para TRFH, representando un tercio del total de las mujeres incluidas en el estudio. De igual modo, Hwang y col. (27) evaluaron el impacto de los polimorfismos de los genes MTHFR C677T y A1298C en el riesgo de PGR en una población coreana, encontrando que la distribución del genotipo MTHFR C677T y A1298C en pacientes con PGR no difirió significativamente de las pacientes de control. Si bien la TRF se ha aceptado como una etiología del AE recurrente, los hallazgos del estudio mencionado sugieren que ambos polimorfismos no son determinantes principales del desarrollo de PGR en mujeres coreanas.

En concordancia con lo anterior, Abi-Saab y col. (76) mostraron que las pacientes estudiadas poseían al menos una de las siguientes trombofilias: mutación del FVL (n=29), mutación del FII (n=15), DPC (n=4), DPS (n=16), déficit de Anti-III (n=3), estos tres últimos, no fueron considerados en el presente estudio ya que no están disponibles en el contexto local. Por su parte, Nacea y col. (77) en los estudios histopatológicos (HP) y/o inmunohistoquímicos (IHC) placentarios revelaron cambios significativos, mostrando mayor severidad en las placentas de pacientes con mutación homocigótica del gen FVL y mutación doble heterocigótica del gen FVL/FII. En este sentido, se hace visible que el FVL y la mutación de FII son sumamente importantes en la patogénesis de las trombofilias durante el embarazo, sin embargo, no fue lo mayormente encontrado en el presente estudio. Bien vale pena destacarse que, en personas no embarazadas la presencia de la trombofilia hereditaria aumenta el riesgo de trombosis 25 veces. En las embarazadas el riesgo es mayor, sin embargo, ya que la existencia de antecedentes personales y familiares de trombosis ejercen una influencia considerable.(78)

En segundo lugar, se encontraron las TRF combinadas (SAF + hereditaria) (28,44%), de las cuales fueron más frecuente las combinaciones SAF B2 GPI I + polimorfismos genéticos MTHFR C677T heterocigota (27,42%= 17 casos), seguida de la combinación SAF + polimorfismos genéticos MTHFR A1298C homocigoto (20,97%= 13 casos) y la combinación SAF + polimorfismos genéticos MTHFR C677T heterocigota (19,35%= 12 casos). Este tipo específico de hallazgo representa un verdadero desafío para su comparación con la literatura especializada, pues

este tipo de presentación no ha sido reportada y representa el germen para su profundización en la realización de investigaciones futuras, donde intervengan otros métodos genéticos que ayuden a explicar este comportamiento.

En tercer lugar, se presentaron aquellas pacientes con SAF (22,48%= 49 casos), diagnosticadas mediante IgM (75,51%), esto coincide con lo encontrado por Durán y Calle (79) quienes reportaron un 26,5% de presencia de SAF en pacientes con abortos recurrentes (22 casos). Sin embargo, difiere con lo encontrado por Abi-Saab y col. (76) quienes reportaron mayor frecuencia de SAF (n=88). Asimismo, lo encontrado en el presente estudio difiere significativamente con lo reportado por Gutiérrez y Font (13) quienes reportaron que la trombofilia más frecuente fue la adquirida: SAF en 39,5% (32 casos), seguida de DPS (35,8%= 29 casos) y DPC (30,8%=25 casos). Villamizar y col. (38), por su parte, encontraron que la alteración más frecuente fue la presencia de anticuerpos antifosfatidilserina elevados (23 casos= 26,4 %) y los Anti  $\beta$ 2 GPI (20 casos=22,9 %), ambos vinculados al SAF

Las trombofilias dobles hereditaria se presentaron en menor proporción (7,80%= 17 casos) de las cuales predominaron aquellas con genotipo MTHFR C677T heterocigoto + FII heterocigoto (12 casos). Ante esto, vale la pena mencionar lo reportado por Hasbún y Conte (14) donde se observaron ocho pacientes con TRF aislada (tres casos de deficiencia PS, dos casos de deficiencia PC, dos casos de FVL y un caso de genotipo MTHFR C677T. Tres pacientes presentaron TRF combinada: dos casos del genotipo MTHFR C677T + FVL y un caso del genotipo MTHFR C677T + deficiencia PS + FII, aunque no existe coincidencia en cuanto a la tipología específica de las TRF, vale la pena destacar el hallazgo de coexistencia de 3 TRFH. De igual forma, Nacea y col. (77) del grupo de pacientes con TRF, de las pacientes con TRF de alto riesgo (12,5%= 5 casos) fueron más frecuentes aquellas con mutación del gen FVL/FII de estado doblemente heterocigoto (3 casos) que aquellas con FVL homocigoto (2 casos); De aquellas con TRF de bajo riesgo (87,5%= 35 casos) fueron más frecuentes aquellas con doble hetero/homocigótica MTHFR y mutación del FII (23 casos), seguidas de aquellas con mutación heterocigótica del gen FVL (10 casos), mutación heterocigótica del gen FII (2 casos).

En cuanto a las características epidemiológicas de las pacientes estudiadas, se registró una edad promedio de 32,93 años  $\pm$  7,08, con una mediana de 33 años (rango de 15 a 45 años), lo que guarda cierta similitud con lo encontrado por Orrego (80) donde la edad media de las pacientes fue de 30,2  $\pm$  4,3 años; lo reportado guarda relación con lo encontrado por Gutiérrez y Font (13) quienes registraron un promedio de edad de 34.5 años; Hwang y col. (27) reportaron un promedio de edad de 34,8  $\pm$  4,1. De igual forma, Durán y Calle (77) encontraron que eran más frecuentes aquellas mujeres con edades mayores a 30 años (54,2%= 45 casos), seguidas de aquellas con 20 a 30 años (39,8%).

En contraste, lo reportado en el presente estudio fue mucho mayor a lo encontrado por Hasbún y Conte (14) quienes reportaron predominio de pacientes jóvenes, con edad promedio de 29 años, de nivel cultural alto y con baja paridad (siete primigestas, dos multíparas de uno y dos multíparas de dos). Por su parte, el promedio reportado por Reyes y col. (23) fue mucho menor con media de 27 años y por último, Villamizar y col. (38) reportan una media de edad fue  $24,5 \pm 7,6$  años. En este sentido, se deja ver que cada vez son más los autores que contemplan la edad avanzada de los padres como factor de riesgo de alteraciones cromosómicas, que explicarían gran parte de las pérdidas recurrentes del embarazo idiopáticas.

Un predominante 86,24% de las pacientes tenía antecedente de abortos, siendo la característica más frecuente en todos los tipos de trombofilias. Mayormente presentaron entre 1 y 2 abortos (58,72%), de las cuales la mayor proporción fue de aquellas que tenían doble hereditaria (12/17), seguida de aquellas con trombofilia hereditaria (54/90). En este sentido, Orrego (80) reportó que el antecedente con 2 abortos en un porcentaje predominante (78%), seguido de las pacientes con 3 abortos referente al 20% y por último, las pacientes con 4 abortos con una tasa de solo el 2%. En este sentido, la PGR es un desafío multifactorial que requiere una evaluación integral y un enfoque personalizado, donde la investigación continua y la atención médica especializada son esenciales para ayudar a las parejas a superar este obstáculo y lograr un embarazo exitoso (81). Por su parte, Villamizar y col. (38), reportan una proporción mucho más baja de pérdidas gestacionales, en 26,4% (23 casos) de las pacientes habían experimentado muertes fetales en dos o más ocasiones.

El tratamiento con mayor frecuencia de prescripción fue Enoxaparina de 80 mg + Prednisona 5 mg + ASA 81 mg con un 30,73% (67 casos), siendo el más prescrito entre las gestantes con SAF (65,31%) y combinada (56,45%). El segundo tipo de tratamiento fue el Enoxaparina 80 mg + AAS 81 mg (63 casos), predominando entre las gestantes con trombofilia doble hereditaria (70,59%) y hereditaria (54,44%). Al respecto Llaguno y col. (35) afirman que el tratamiento del SAF trombótico es la anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K, uso de AAS y heparina, aunque existen controversias al respecto, difiriendo sustancialmente con lo encontrado en el presente estudio. Por su parte, Abi-Saab y col. (76) sobre las mujeres que refirieron diagnóstico de alguna trombofilia, un 62,7% utilizó heparina en alguno de sus embarazos coincidiendo con el presente estudio. Al respecto, Nacea y col. (77) reportaron que todas las pacientes con diagnóstico de trombofilias de alto riesgo fueron tratadas según las guías, con enoxaparina en dosis profiláctica, 4000 UI/24 h, mantenida durante todo el embarazo y seis semanas postparto. Asimismo, Altomare y col. (82) afirmaron que el tratamiento con heparina de bajo peso molecular durante el embarazo permitió partos a término y un embarazo adicional sin complicaciones.

Adicionalmente, Branch y Lim (37), exponen en su trabajo, que un problema clínico particularmente desconcertante es el manejo del embarazo en pacientes con SAF con malos resultados del embarazo a pesar del tratamiento con heparina más LDA. El mejor manejo de estos llamados casos obstétricos “refractarios” es incierto. Tanto las guías de tratamiento estadounidenses, como las europeas, reconocen que se han usado glucocorticoides, hidroxiclороquina e inmunoglobulina intravenosa en casos refractarios, pero las guías estadounidenses recomiendan no usar prednisona.(37) Por su parte, Padrinos y Gangaraju (83); exponen que si bien existen pautas para la tromboprofilaxis durante el embarazo y el posparto en mujeres con TRF, algunos médicos han adoptado HBPM para el tratamiento debido al presunto beneficio de la anticoagulación, extrapolando de estudios en pacientes con SAF.

De igual forma, Clavijo y col. (84) destacan que en el tratamiento del SAF destaca el uso de hidroxiclороquina, ácido acetilsalicílico, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antioxidantes e incluso el vino. Las dosis profilácticas son más bajas, la practica más común es la antiagregación plaquetaria con dosis bajas de AAS de 75 a 150 mg en 24 horas. Sin embargo, este tratamiento es controvertido, especialmente en el uso de AAS a dosis bajas como profilaxis primaria, aunque se ha demostrado su eficacia comparable a la anticoagulación en dosis moderadas después de eventos trombóticos.

Contrariamente, Quenby y col. (85) en el estudio ALIFE 2, partieron de que la terapia anticoagulante podría reducir el número de abortos espontáneos y los resultados adversos del embarazo en mujeres con pérdida recurrente de embarazos y trombofilia hereditaria. La HBPM no resultó en mayor frecuencia de nacidos vivos en mujeres que tuvieron dos o más pérdidas de embarazos y trombofilia hereditaria confirmada. No recomiendan el uso de HBPM en mujeres con pérdida recurrente del embarazo y trombofilia hereditaria, desaconsejan la detección de trombofilia hereditaria en mujeres con PGR.

Las complicaciones médicas se presentaron en un 71,56% predominando en todos los grupos de TRF; donde la hipertensión fue la más frecuente (52,29%) la cual se presentó en mayor proporción entre aquellas gestantes con TRF doble hereditaria (11/17), combinadas (33/62) y hereditaria (47/90). El segundo tipo de complicación médica fue la PE (23,39%). Estos resultados descritos son congruentes con los hallazgos reportados por Khan y col. (12) en el que las hemorragias y los trastornos hipertensivos son importantes factores que contribuyen a las muertes maternas en los países en desarrollo. Los hallazgos respaldan la importancia de una atención obstétrica integral y personalizada. La identificación temprana de factores de riesgo, la educación de las pacientes y la colaboración interdisciplinaria entre obstetras, médicos internistas, reumatólogos, hematólogos y otros especialistas para reducir la morbimortalidad materna.

Las complicaciones obstétricas se presentaron en un 1,83% (4 casos), siendo el óbito fetal lo más frecuente (3 casos): 2 de trombofilia hereditaria y otro de combinada. Y en cuanto a las complicaciones posteriores al embarazo se presentaron en un 19,72% (43 casos), siendo la mayor proporción de aquellas gestantes con SAF (16/49) y con TRF doble hereditaria (4/17). La complicación posterior al embarazo más frecuente fue el síndrome HELLP (15,14%= 33 casos). Coincidiendo con lo reportado por Sánchez y Zafra (86) quienes exponen que estos trastornos han sido relacionados con un gran número de complicaciones obstétricas, tales como la presencia de anomalías cromosómicas, el desarrollo de malformaciones congénitas, la PE, el aborto recurrente, la restricción en el crecimiento intrauterino y la génesis de mortinatos.

Por su parte, Nacea y col. (77). reportaron que, en embarazos posteriores, sólo una paciente desarrolló una forma leve de PE que resultó en un buen resultado final materno y neonatal (parto prematuro tardío iatrogénico a las 35 semanas de amenorrea). El resto de las cuatro pacientes con TRF de alto riesgo evidenciaron una evolución gestacional sin incidencias. Rout, Goyal y Singhal (87) de igual forma exponen que otras complicaciones relacionadas con el embarazo en pacientes con SAF incluyen PE, sufrimiento fetal, parto prematuro, retraso del crecimiento intrauterino, insuficiencia placentaria, DPP y síndrome HELLP.

La resolución del embarazo predominante en todos los tipos de TRF fue la cesárea con un 99,08% (216 casos), solo se registraron 2 abortos. En este sentido, contradice lo expresado por Hasbún y Conte (14) ya que reportaron mayor frecuencia de partos vaginales en comparación con las cesáreas (6 a 5). La edad gestacional de resolución predominante fue la de 37 a 39 semanas (70,40%), siendo la edad predominante en todos los tipos de TRF. En el presente estudio, el motivo de la interrupción predominante fue el feto maduro (55,61%), siendo más frecuente entre las gestantes con SAF (33/49), seguidas de aquellas con TRF combinadas (37/64). Al respecto, Hasbún y Conte (14) encontraron que los partos fueron a término (edad gestacional promedio  $38 \pm 2$  sem), resuelto de acuerdo a la evolución propiamente obstétrica.

Del total de RN vivos, el sexo masculino fue más frecuente (67,43%= 147 casos) en todos los tipos de trombofilias, registrando el mayor porcentaje en aquellas con trombofilias doble hereditaria (16/17) y combinadas (47/62). En cuanto al peso al nacer, todos los tipos de TRF registraron promedios por encima de los 2500 g, siendo el mayor promedio el registrado por aquellos RN productos de madre con TRF doble hereditaria, sin diferencias significativas según los grupos en estudio ( $P > 0,05$ ). Lo encontrado coincide con lo reportado por Hasbún y Conte (14) quienes encontraron que todos los RN fueron adecuados para su edad gestacional y evolucionaron normalmente, con peso promedio 3343 g (rango 2820-3750 g).

Lo encontrado en el presente trabajo investigativo, contradice lo expuesto en otros estudios, donde se indica que las coagulopatías de origen hereditario, causales del tromboembolismo en el estado gestacional de la mujer, se encuentran asociadas al incremento del riesgo de mortalidad y morbilidad, tanto perinatal como materna, donde en un evento tromboembólico llega a incrementarse en 2-4 veces para mortalidad fetal y 8-10 veces más para mortalidad materna en cualquier de las fases gestacionales en las que se encuentre la paciente. Así mismo los autores afirman que esta patología se relaciona con el déficit del crecimiento y desarrollo intrauterino, así como la PE (88,89).

En lo correspondiente a la cantidad de abortos según el tipo de trombofilias, se pudo precisar que de las TRFH, las más abortadoras fueron aquellas con polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigoto; encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de gen de las TRFH y la cantidad de abortos ( $P < 0,05$ ) y también se registró una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas según el tipo de gen mutado entre las hereditarias ( $P < 0,05$ ), siendo el polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigota quien registró la mayor mediana de abortos. Coincidiendo con lo reportado por Sah y col. (90) quienes observaron una asociación significativa entre el polimorfismo MTHFR C677T y el número de pérdidas ( $p < 0,05$ ) concluyendo que el riesgo del polimorfismo aumentó con el aumento del número de pérdidas. Observándose una variación significativa en el genotipo MTHFR C677T con el número de pérdidas. Por el contrario, Hwang y col. (27), no observaron diferencias significativas en la distribución genotípica de los genotipos MTHFR C677T y A1298C entre pacientes con pérdidas recurrentes y aquellas que no.

En este sentido, Liu y col. (91), indican estar en relación con los resultados de esta investigación en la que las mujeres con mutación gen del FVL, FII, deficiencia de PS tenían un mayor riesgo de desarrollar PGR. Al respecto, Sánchez y Zafra (86) enfatizan que el polimorfismo del gen MTHFR se manifiesta por variantes con genotipo homocigoto (677TT) o heterocigoto (C677T), que dan lugar a que la enzima sea termolábil y se reduzca su actividad, lo que puede causar un aumento en las concentraciones plasmáticas de la homocisteína. El riesgo de padecer TRF en los heterocigotos es mucho menor que en los homocigotos. En este sentido, representa la causa más frecuente de hiperhomocisteinemia, factor de riesgo para enfermedad coronaria y predisponente a sucesos trombóticos y por ende la pérdida fetal.

De aquellas pacientes con TRF combinada (SAF + hereditaria) las más abortadoras fueron SAF  $\beta$ 2GPI I + genotipo MTHFR C677T homocigota, seguida de aquellas con SAF + genotipo MTHFR A1298C heterocigota y de las pacientes con trombofilia doble hereditaria, las más abortadoras fueron las de genotipo MTHFR C677T heterocigoto + FII heterocigoto. Al respecto vale la pena destacar lo

encontrado por Hwang y col. (27) quienes observaron una asociación significativa entre la mutación del genotipo MTHFR A1298C y los abortos recurrentes, pero no con el genotipo MTHFR C677T.

El estudio corrobora estos hallazgos al identificar una asociación significativa entre la presencia de trombofilias y las pérdidas gestacionales recurrentes, pues de los hallazgos encontrados se corresponden a lo mencionado en el estudio de Ziakas y col. (88) los cuales respaldan la relación entre la presencia de TRF y PGR. Estos resultados permiten destacar la relevancia clínica de abordar las TRF en el contexto obstétrico principalmente en mujeres con antecedentes de AC y/o AE. (92, 93)

De igual forma, la comprensión de la patología subyacente es fundamental para prevenir y manejar las complicaciones tromboembólicas en mujeres embarazadas. La detección temprana y el enfoque multidisciplinario son esenciales para mejorar los resultados maternos. Asimismo, a partir de lo encontrado en el presente estudio se hace patente que la prueba de trombofilia hereditaria debería considerarse como obligatoria en mujeres con antecedentes de pérdidas gestacionales recurrentes.

## **TROMBOFILIAS Y SU IMPACTO EN LA SALUD MATERNA Y FETAL**

Se configuró un conjunto de premisas de orden conceptual interrelacionadas, definiciones y proposiciones que presentan un punto de vista sistemático de los fenómenos mediante la especificación de relaciones entre variables, con el propósito de explicar y predecir los mismos. Se hizo uso de los elementos discursivos emergentes de la investigación, resignificando cada una o un conjunto de ellas, desde la comprensión del fenómeno en estudio, aportando un discernimiento útil y creativo, donde se propuso trascender más allá de la reducción del pensamiento, llevando a cabo actos de pensamiento ordenados según la lógica de la experiencia.

Surgen así tres premisas generadas a partir del tejido de la red de los hallazgos del presente estudio que emergen de los encuentros con las gestantes, como participantes de esta realidad y que permitieron descomponer el problema estudiado o fenómeno en partes más pequeñas para comprender sus causas, naturaleza y efectos.

### **Primera premisa teórica**

*El estudio de la pérdida gestacional recurrente (PGR) representa un verdadero desafío para la medicina reproductiva debido a que en la mayoría de los casos no es posible identificar la causa.*

A pesar que hasta la fecha se han realizado esfuerzos importantes para llegar al establecimiento de un consenso sobre su diagnóstico y tratamiento, la PGR sigue siendo un verdadero desafío para la medicina reproductiva. En la mayoría de los casos no es posible determinar la causa y hasta la fecha no existe un consenso para llegar al establecimiento del diagnóstico y tratamiento. Se carece de consenso en la definición de pérdida recurrente, pues algunos autores la definen como la pérdida de tres embarazos consecutivos, no necesariamente intrauterino.

Paralelo a esto, la presencia de TRFH o TRFA, pueden incidir de forma notable en los cambios del sistema hemostático materno, lo que predispone a la madre a un riesgo incrementado de eventos trombóticos, aumentando exponencialmente el riesgo a abortos a repetición. Al respecto, como producto de una revisión de los consensos establecidos por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM, por sus siglas en inglés) terminan por definirla como dos o más pérdidas del embarazo clínicamente comprobado y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) establece que implica pérdidas gestacionales repetidas, independientemente de su ubicación anatómica, sin emitir recomendaciones respecto de su número o factor necesario para considerarla recurrente.

Hasta la fecha no existe una definición unificada de la pérdida recurrente del embarazo. El término recurrente varía según diferentes autores y consensos. En la mayoría de las pacientes no logra identificarse su origen. Es importante considerar la edad gestacional, pues es similar en diversos casos de pérdida recurrente del embarazo. Se han identificado como factores de riesgo: antecedentes de pérdidas gestacionales previas y edad materna avanzada; sin embargo, también debe considerarse el desenlace o finalización del embarazo previo y la edad gestacional, pues ésta tiende a recurrir en casos subsecuentes de pérdidas gestacionales. Las causas más frecuentes son: anomalías genéticas, uterinas, inmunológicas, infecciosas y endocrinas, además de estilo de vida, exposición a sustancias tóxicas, factor masculino y aspectos psicológicos.

Cada vez son más los autores que contemplan la edad avanzada de los padres como factor de riesgo de alteraciones cromosómicas, que explicarían gran parte de las pérdidas recurrentes del embarazo idiopáticas. De allí la importancia que adquiere el examen físico integral, el cual debe incluir la exploración física minuciosa, con especial atención a los signos de endocrinopatía (hirsutismo, galactorrea o hiperprolactinemia, SOP, etc.) y anormalidades en los órganos pélvicos (malformaciones uterinas, laceraciones cervicales, etc.). Asimismo, para la evaluación inicial de mujeres con PGR se sugiere además el estudio para anomalías genéticas fetales y entre los padres, enfermedades endocrinas, anomalías uterinas, TRFH, TRFA, infecciones y factores ambientales.

Por ello la PGR, siendo un desafío complejo y multifactorial en el campo de la medicina reproductiva, lo que implica que la evaluación exhaustiva de ambos padres es crucial para determinar la causa y guiar el tratamiento, con un enfoque personalizado, donde la investigación continua y la atención médica especializada son esenciales para ayudar a las parejas a superar este obstáculo y lograr un embarazo exitoso.

### **Segunda premisa teórica**

*Las trombofilias hereditarias más frecuentes en la población venezolana son los polimorfismos del gen MTHFR C677T y A1298AC y a nivel mundial son la mutación del FVL y FII.*

La TRF es una anomalía de la coagulación que incrementa el riesgo de trombosis (formación de trombos en los vasos sanguíneos), que refleja desequilibrios en la cascada de la coagulación y en el sistema de anticoagulación/fibrinolítico. Las TRF pueden ser TRFH o TRFA, las primeras se deben a deficiencias de anticoagulantes naturales (AT-III, PC y PS), incremento en los valores de homocisteína y cambios en el fibrinógeno y los factores de coagulación. Las segundas, son resultado secundario a patologías como enfermedades autoinmunes (como el SAF), trauma o malignidad.

La frecuencia de TRF en la gestación es hasta seis veces mayor que en la población general, tomando en cuenta que la gestación es un estado hipercoagulable y protrombótico, con factores coagulantes aumentados (Von Willebrand, Factor VIII, FVL y Fibrinógeno) y con niveles disminuidos de anticoagulantes naturales (reducción de la PS, resistencia aumentada a la anticoagulación de la PC), cambios que se asocian al estasis venoso progresivo hasta el término y a la injuria endotelial de vasos pelvianos que ocurre periparto.

Las TRFH incrementan el riesgo de aborto, asfixia perinatal y muerte fetal anteparto con descripción de cambios histopatológicos placentarios característicos como trombosis vellositaria y villítis. Aparte de las TRF, hay numerosos factores extrínsecos que aumentan el riesgo de eventos tromboembólicos y cambios histopatológicos placentarios de trombosis vellositaria y villítis en el embarazo como la obesidad, cirugía, hábito tabáquico, malignidad y la presencia de AAF.

Las mutaciones de la enzima MTHFR (los polimorfismos más importantes en la práctica clínica son MTHFR C677T y A1298AC), principalmente las homocigotas que dan mayor inactividad de la enzima en comparación con las heterocigotas, juegan un rol importante en la génesis de complicaciones. En este sentido, los polimorfismos del gen de la MTHFR C677T y A1298AC se han relacionado a distintos

tipos de resultado perinatal adverso incluyendo abortos, parto pretérmino, síndromes de mala adaptación placentaria, alteración de las pruebas de bienestar fetal anteparto y muerte fetal anteparto con aumento de hasta 6 veces de pérdida gestacional recurrente en pacientes con presencia de estas mutaciones. El riesgo de resultado perinatal adverso de las TRFH con cambios histopatológicos placentarios severos se incrementa en presencia de otros factores como el hábito tabáquico. Entre las TRFH presentes en la gestación se cuentan, además, la mutación del FVL y la mutación del FII siendo las más estudiadas y frecuentes en la población mundial.

Al analizar el FVL se detecta que:

- Aumenta la resistencia a la PC activada, lo que predispone a la formación de coágulos sanguíneos.
- Es más común que otras TRFH.
- Tiene un mayor riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.
- Durante el embarazo, el riesgo de trombosis aumenta debido a los cambios hormonales y la estasis venosa.
- Puede afectar la placenta y comprometer el flujo sanguíneo al feto.

En este mismo orden de ideas, la mutación del FII:

- Aumenta los niveles de protrombina, favoreciendo la coagulación.
- Menos común que el FVL, pero sigue siendo relevante.
- Aumenta el riesgo de trombosis venosa y arterial.
- Durante el embarazo, se asocia con mayor riesgo de preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y retraso del crecimiento intrauterino.

El FVL y la mutación del FII son sumamente importante en la patogénesis de las TRF durante el embarazo. En personas no embarazadas su presencia aumenta el riesgo de trombosis. En mujeres embarazadas el riesgo es mayor, sin embargo, también se ve influenciado por la existencia de antecedentes personales y familiares de trombosis. Además de esto, hay que precisar que en el estudio de la paciente con PGR debe incorporarse la realización de la determinación de los polimorfismos genéticos MTHFR C677T y A1298C al ser los más frecuentes en la población venezolana y en la estudiada en la presente investigación. El tratamiento debe ser individualizado, considerando la historia clínica y los riesgos para la madre y el feto.

### **Tercera premisa teórica**

*El estudio y tratamiento apropiado de las pacientes con PGR tiene implicaciones médicas y obstétricas significativas durante la gestación.*

El estudio de las PGR y su relación con las TRF es de suma relevancia. Estas condiciones afectan a un número significativo de mujeres en edad reproductiva y pueden tener consecuencias médicas y obstétricas importantes. Al profundizar en esta investigación, se busca caracterizar y comprender mejor estas patologías, lo que permitirá implementar estrategias preventivas y de manejo más efectivas. Además, al conocer su comportamiento actual en nuestra población, podremos adaptar las prácticas clínicas y mejorar los resultados materno-fetales. En última instancia, este estudio contribuye a una atención más informada y personalizada durante el embarazo, reduciendo la morbimortalidad y mejorando la calidad de vida de las mujeres afectadas.

Para ello hay que tener presente las implicaciones tanto para la salud de la madre como para la salud del feto, que orienten la atención médica, adaptar las prácticas clínicas, implementar estrategias preventivas y brindar una atención personalizada durante el embarazo. Este conocimiento contribuirá a reducir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas.

Entre las implicaciones médicas se cuentan las siguientes:

- Este evento conduce a un mayor riesgo de trombosis. Las mujeres con TRFH, tienen un mayor riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Durante el embarazo, este riesgo se incrementa debido a los cambios hormonales y la estasis venosa.
- Existen mayores complicaciones maternas, ya que las trombosis pueden afectar la placenta y comprometer el flujo sanguíneo al feto. Esto puede resultar en PE, DPP y otras complicaciones graves para la madre.
- Se hace necesario en consecuencia el manejo antitrombótico con AAS, HBPM en el caso de TRFH y asociar a estas el uso de esteroides como la prednisona cuando exista el diagnóstico de SAF y el seguimiento permanente durante el embarazo y el posparto para prevenir eventos tromboticos, considerando la historia clínica, los antecedentes familiares y la evaluación de riesgo-beneficio para la madre y el feto.

Desde el punto de vista obstétrico, es importante tener presente lo siguiente:

- La pérdida gestacional recurrente, asociadas a las TRF tienen su origen en

la formación de coágulos en la placenta que puede afectar la nutrición y oxigenación del feto, aumentando el riesgo de abortos espontáneos. Estas complicaciones trombóticas pueden desencadenar un parto prematuro, lo que afecta la salud del feto y/o el recién nacido.

- Se hace imprescindible la monitorización y una vigilancia estrecha para detectar cualquier alteración en el bienestar fetal, ante el mayor riesgo de PE, DPP y retraso del crecimiento intrauterino.
- El estudio de las TRF y su relación PGR es un campo de investigación crucial en la medicina reproductiva. Surgen así, como producto de esta investigación una serie de aristas que permitan profundizar en los mecanismos fisiopatológicos que vinculan las TRF con las complicaciones obstétricas, la eficacia de la trombopprofilaxis durante el embarazo para mejorar resultados obstétricos y el impacto emocional y psicológico de la PGR en las mujeres afectadas.

## CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio, aunque reveladores, no deben considerarse como conclusiones definitivas. Al contrario, representan un punto de partida sólido para explorar otras áreas de investigación. Las preguntas sin respuesta y las posibles implicaciones abren la puerta a futuros estudios que profundicen en estas aristas poco exploradas.

Desde el punto de vista epidemiológico las pacientes que conformaron la muestra del presente estudio se caracterizaron por ser en su mayoría del grupo etario entre 30 y 39 años, estado civil casadas, con estudios universitarios y procedentes del Municipio Valencia, estado Carabobo. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los promedios de edad según el tipo de TRF.

En relación con las características obstétricas predominaron las pacientes con antecedentes de abortos para todos los tipos de TRF, mayormente entre 1 y 2 abortos, predominando en las que presentaban TRF doble hereditaria seguida de aquellas con TRFH. Asimismo, predominaron, en todos los grupos estudiados, las pacientes que desconocían ser portadoras de TRF, con antecedentes de pérdidas gestacionales, diagnosticadas en el primer trimestre de gestación.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las medianas de abortos según los tipos de TRF. Tampoco se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de abortos y el tipo de TRF.

En cuanto a las alteraciones en los parámetros de las pruebas diagnósticas de TRFA y TRFH se evidenció que de las pacientes con SAF predominaron aquellas diagnosticadas mediante IgM. De aquellas con diagnóstico de TRFH fué más frecuente el polimorfismo del gen MTHFR A1298C heterocigoto. Entre las pacientes con TRF combinadas (SAF + hereditaria) se presentó con más frecuencia SAF  $\beta$ 2GPI + polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigoto. Finalmente, de las pacientes con TRF doble hereditaria predominaron aquellas con polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigoto + FII heterocigoto.

Se evidenció que el tratamiento con mayor frecuencia de prescripción fué enoxaparina 80 mg + Prednisona 5 mg + AAS 81 mg entre las gestantes con SAF y TRF combinada. El segundo tipo de tratamiento indicado, en frecuencia, fué enoxaparina 80 mg + Aspirina 81 mg, predominando entre las gestantes con TRF doble hereditaria y TRF hereditaria.

Con respecto a las complicaciones médicas, se demostró que estas se presentaron en todos los grupos de TRF estudiados, donde la hipertensión arterial fue la más frecuente, presentándose en mayor proporción entre aquellas gestantes con TRF doble hereditaria, seguida de las pacientes con TRF combinadas y hereditaria. La complicación obstétrica más frecuente fue el óbito fetal seguido del aborto, predominando ambos en las pacientes con TRFH seguida de aquellas con TRF combinada.

Al evaluar las complicaciones posteriores al embarazo, se demostró que estas se presentaron mayormente en las pacientes con SAF seguida de las pacientes con TRF doble hereditaria, evidenciándose como complicación predominante el Síndrome HELLP, con mayor proporción entre aquellas gestantes con TRFH, continuando las pacientes con SAF y TRF doble hereditaria. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tipo de TRF y la presencia de complicaciones médicas, obstétricas y posteriores al embarazo.

Por otra parte, respecto al resultado perinatal de las gestantes con TRF, se evidenció que la cesárea fue la vía de resolución indicada en todas las pacientes, predominando la edad gestacional de 37 a 39 semanas de todos los tipos de TRF, con mayor porcentaje en el grupo de las TRF doble hereditaria. Se demostró, además, que el motivo de interrupción de la gestación predominante fue el feto maduro, presentándose con mayor frecuencia entre las gestantes con SAF, seguidas de aquellas con TRF combinadas.

Se encontró que del total de RN vivos el sexo masculino fue más frecuente en todos los tipos de TRF, registrando el mayor porcentaje en aquellas con TRF doble hereditaria. En cuanto al peso al nacer, el mayor promedio lo registraron aquellos RN producto de madre con TRF doble hereditaria, sin diferencias significativas según los grupos en estudio. En cuanto a la talla al nacer, fueron también los recién

nacidos productos de madres con TRF doble hereditaria quienes registraron el mayor promedio, sin diferencias significativas según los grupos en estudio.

Por último, en lo relativo a la relación entre el tipo de TRF con la ocurrencia de PGR se obtuvo que entre aquellas pacientes que refirieron 3 o más abortos predominó el diagnóstico de TRFH con polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigota, seguida de aquellas con 1 y 2 abortos con polimorfismo MTHFR A1298C heterocigota, encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de gen de las TRFH y la cantidad de abortos y también se registró una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas según el tipo de polimorfismo mutado entre las hereditarias, siendo el polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigota quien registró la mayor mediana.

En las pacientes con TRF combinadas, predominaron las portadoras de SAF B2 + polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigoto presentando 3 o más abortos. Con 1 y 2 abortos predominaron las pacientes con diagnóstico de SAF + polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigoto. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de TRF combinadas y la cantidad de abortos. No se encontró diferencia estadística con respecto a la cantidad de abortos.

De las pacientes con TRF doble hereditaria, predominaron las portadoras de polimorfismo del gen MTHFR C677T heterocigota + Factor II heterocigota. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de TRF doble hereditaria y la cantidad de abortos, tampoco se registró una diferencia estadística en cuanto a la cantidad de abortos.

## **RECOMENDACIONES**

1. A pesar de la parcial coincidencia de los resultados obtenidos en la presente investigación con respecto a la literatura actual y en vista de los hallazgos con significancia estadística encontrados en lo relacionado a la cantidad de abortos y los tipos específicos de genes, se recomienda solicitar en nuestro país, el estudio de trombofilias hereditarias que incluya las mutaciones de los polimorfismos MTHFR en la evaluación de la paciente con PGR.
2. Aunque los costos de dicho estudio en Venezuela son alrededor de un 70-80% menores que los reportados en otros países y en vista de su importancia para el diagnóstico y manejo de trombofilias, las características socioeconómicas del país contrarían la posibilidad de su realización para un gran porcentaje de pacientes que presentan esta condición, sin embargo, el llamado es para los organismos competentes a revisar las políticas de atención a las embarazadas de alto riesgo y favorecer de esta manera la realización de estos estudios en los establecimientos de salud pública, a fin de brindar una atención integral genuina.

3. El logro de tener un recién nacido vivo y sano en un porcentaje muy alto de los casos estudiados, hace también que se recomiende no solo la solicitud del estudio de trombofilias tanto hereditarias como adquiridas, sino que parece demostrar que el tratamiento empleado fue el adecuado, por lo que se recomienda su indicación.
4. Se debe concientizar al personal de salud especializado que atiende a todas esas pacientes en edad reproductiva, sobre la importancia del estudio de las trombofilias a los fines de disminuir las PGR.
5. Con la finalidad de lograr disminuir los casos de PGR y, además, unificar criterios en nuestro país, sugerimos la creación de un Registro Nacional de Pérdidas Fetales Recurrentes, a través de un acuerdo o convenio entre la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y la Sociedad de Obstetricia y Ginecología.
6. Continuar con la presente línea de investigación a los fines de profundizar en los mecanismos fisiopatológicos que vinculan las trombofilias con las complicaciones médicas y obstétricas además del impacto emocional y psicológico en las pacientes con PGR.

## REFERENCIAS

1. Toth B, Würfel W, Bohlmann M, Zschocke J, Rudnik-Schöneborn S, Nawroth F, *et al.* Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2018; 78(4): 364-81. DOI: 10.1055/a-0586-4568.
2. Ávila-Darcia S, Gutiérrez-Gómez J. Aborto recurrente. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2017 [consultado 13 de marzo de 2022]; 34(1): 226-36. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152017000100226&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100226&lng=en).
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First trimester and Second-trimester Miscarriage. Green-top Guideline No.17. London, United Kingdom: RCOG [Internet]; 2011 [consultado 13 de febrero de 2022]. p. 1-18. Disponible en: [https://www.rcog.org.uk/media/3cbgonl0/gtg\\_17.pdf](https://www.rcog.org.uk/media/3cbgonl0/gtg_17.pdf).
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98(5): 1103-11. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.048.

5. Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA, Berghella V, Grobman WA, et al. *Obstetricia de Gabbe: Embarazos normales y problemáticos*. 8a ed. Filadelfia (PA): Saunders; 2020.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. *The American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin no. 150. Early pregnancy loss*. 2015; 125(5): 1258-67. DOI: 10.1097/01.AOG.0000465191.27155.25.
7. Hardy K, Hardy PJ. 1st trimester miscarriage: four decades of study. *Transl Pediatr*. 2015; 4(2):189-200. DOI: 10.3978/j.issn.2224-4336.2015.03.05.
8. Kaur R, Gupta K. Endocrine dysfunction and recurrent spontaneous abortion: An overview. *Int J App Basic Med Res*. 2016; 6(2):79-83. DOI: 10.4103/2229-516X.179024.
9. López Marín L. *Tratamiento de los abortos precoces de repetición de etiología desconocida [Tesis doctoral]*. Repositorio Académico. Santander, España: Universidad de Cantabria [Internet]; 2018 [consultado 10 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/14370>.
10. Grand B. ¿Qué sí y qué no aportaron los estudios de trombofilia y heparina en aborto recurrente al 2017?. *Revista Hematología [Internet]* . 2018 [consultado 15 de marzo de 2022]; 22(1): 44-54. Disponible en: <http://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/111/79>.
11. Gutiérrez-Castañeda MR, Font-López KC. Trombofilias y embarazo: incidencia, factores de riesgo y resultados perinatales. *Ginecol Obstet Mex*. 2017; 85(10): 676-84. DOI: 10.24245/gom.v85i10.1530.
12. Gerde M. *Trombofilia y Embarazo*. Buenos Aires, Argentina: Hospital Universitario Austral [Internet]; 2015. [consultado 09 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.hospitalaustral.edu.ar/wp-content/uploads/2016/04/embarazo-y-trombofilia.pdf>.
13. Samfireag M, Potre C, Potre O, Tudor R, Hoinoiu T, Anghel A. Abordaje de la trombofilia en el embarazo: una revisión narrativa. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58(5): 692. DOI: 10.3390/medicina58050692.
14. Hasbún HJ, Conte LG. Manejo de la embarazada con trombofilia hereditaria. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2003; 68:458-70.
15. Greer IA. The challenge of thrombophilia in maternal-fetal medicine. *N Engl J Med*. 2000; 342(6): 424-5. DOI: 10.1056/NEJM200002103420610.
16. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006; 367(9516): 1066-74. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68397-9.

17. Actualidadsanitaria.com [Internet]. En España, 1 de cada 10 muertes en un hospital se debe a la trombosis. Madrid, España: Actualidad Sanitaria; 2022 [actualizado 13 de octubre de 2022; consultado 11 de noviembre de 2024]. Disponible en <https://actualidadsanitaria.com/enfermedades/en-espana-1-de-cada-10-muertes-en-un-hospital-se-debe-a-la-trombosis/>.
18. Simcox LE, Ormesher L, Tower C, Greer IA. Thrombophilia and Pregnancy Complications. *Int J Mol Sci*. 2015; 16(12): 28418–28. DOI: 10.3390/ijms161226104.
19. Jacobsen AF, Dahm A, Bergrem A, Jacobsen EM, Sandset PM. Risk of venous thrombosis in pregnancy among carriers of the factor V de Leiden Leiden and the prothrombin gene G20210A polymorphisms: Common thrombophilia and venous thrombosis in pregnancy. *J Thromb Haemost*. 2010; 8(11): 2443–9. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.04038.
20. Ziakas PD, Poulou LS, Pavlou ME, Zintzaras E. Thrombophilia and venous thromboembolism in pregnancy: a metaanalysis of genetic risk. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015; 191(1): 106–11. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.06.005.
21. Lockwood CJ. Inherited thrombophilias in pregnant patients: detection and treatment paradigm. *Obstet Gynecol*. 2002; 99(2): 333-41. DOI: 10.1016/s0029-7844(01)01760-4.
22. Lozada C, Robayo Y, Cabrera-Figallo C, Gómez J, Cabrera-Lozada C. Hidrops fetal no inmune asociado a anticuerpos antifosfolípidos. *Rev. Latin. Perinat*. 2023; 26(4): 327-36.
23. Otero AM, Pou-Ferrari R, Pons E, Lens D, De Lisa E, Dellepiane M, et al. Trombofilia y pérdida recurrente de embarazo. *Rev. Méd. Urug*. [Internet]. 2004 [consultado 12 de marzo de 2022]; 20(2): 106-113. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902004000200004&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902004000200004&lng=es).
24. Carp H, Salomon O, Seidman D, Dardik R, Rosenberg N, Inbal A. Prevalence of genetic markers for thrombophilia in recurrent pregnancy loss. *Human Reprod*. 2002; 17(6): 1633-37. DOI: 10.1093/humrep/17.6.1633.
25. Coulam CB. Multiple thrombophilic gene mutations rather than specific gene mutations are risk factors for recurrent miscarriage. *American Journal of Reproductive Immunology*, 2006; 55(5), 360-368.
26. Kim JJ, Choi YM, Lee SK, Yang KM, Paik EC, Jeong HJ. The PAI-1 4G/5G and ACE I/D polymorphisms and risk of recurrent pregnancy loss: a case-control study. *Am J Reprod Immunol*. 2014; 72(6): 571-6. DOI: 10.1111/aji.12302.
27. Hwang KR, Choi YM, Kim JJ, Lee SK, Yang KM, Paik EC, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and risk of recurrent pregnancy loss: A case-control study. *Journal of Korean Medical Science*, 2017; 32(12): 2029-34. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.12.2029.

28. Wu O, Robertson L, Twaddle S, Lowe GD, Clark P, Greaves M, *et al.* Screening for thrombophilia in high-risk situations: systematic review and cost-effectiveness analysis. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study. *Health Technol Assess.* 2006 Apr;10(11):1-110. [consultado 02-12-2]. DOI: 10.3310/hta10110. PMID: 16595080.
29. Castillo M, Girón J., Cabrera JA. Patrón clínico en gestantes con síndrome antifosfolipídico (SAF). *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2014; 74(1):3-9 [consultado 10 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/og/v74n1/art02.pdf>
30. Tirado-García MI. Análisis de la trombofilia hereditaria: contribución de factores genéticos en la predisposición al tromboembolismo venoso en la población española [Tesis doctoral]. Barcelona, España: Universitat de Barcelona [Internet]; 2014. [consultado 20-12-21]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/TDX-0111106-110643>.
31. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano M, Álvarez Villanueva R R, Núñez Hernández NJ, Vasallo Prieto R. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en Obstetricia en una serie de casos en Cuba. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]; 2016 [consultado 21 de agosto de 2022] 42(3): 344-353. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2016000300009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000300009).
32. Ceñal C. SAF en el embarazo. Santander, España: Universidad de Cantabria [Internet]; 2018 [consultado 21 de enero de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14772/Ce%C3%B1al%20Bretones%2C%20Cristina.pdf?sequence=1>.
33. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, LLurba E, Ruffatti A, Tincani A, *et al.* Estudio comparativo entre SAF obstétrico y morbilidad obstétrica relacionada con anticuerpos antifosfolípidos. *Med Clín (Barc)*. 2018; 151(6): 215-22. DOI: 10.1016/j.medcli.2017.11.017.
34. Quintana-Quirós O. Epidemiología de los pacientes con SAF valorados en la consulta externa de reumatología Hospital San Juan de Dios desde abril 2018 hasta abril 2019 [Trabajo de grado]. Repositorio institucional. San José, Costa Rica: Ciudad Universitaria Rodrigo Facio [Internet]; 2019 [consultado 20 de enero de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ucr.ac.cr/handle/10669/80179>
35. Llaguno R, Loján M, Lema A, Castillo E, Flores M. Manejo del síndrome antifosfolipídico primario en el embarazo. *Infomed Biblioteca Virtual De Salud. CCM* [Internet]. 2020 [consultado 16 de enero de 2022]; 24(4): 1245-62. Disponible en: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/download/3391/1581>
36. García-Quesada J, Hernández-Zúñiga E, Granados-Zamora M. Prevalencia de mutaciones metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), protrombina (II

- G20210G/G20210A) y factor V Leyden en pacientes sometidos a estudio por perfil trombofílico en el Hospital San Vicente de Paúl, Costa Rica, 2017-2018. *Poblac. Salud Mesoam.* 2021; 19(1): 28-38. DOI:10.15517/psm.v19i2.43749.
37. Branch DW, Lim MY. How I diagnose and treat antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Blood.* 2024; 143(9): 757-68. DOI: 10.1182/blood.2023020727.
  38. Villamizar DM, Dulcey-Sarmiento LA. Condiciones trombofílicas y su riesgo en una cohorte latinoamericana de gestantes, estudio observacional descriptivo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2024. 84(1):33-41. DOI 10.51288/00840107
  39. Patriarcheas V, Tsamos G, Vasdeki D, Kotteas E, Kollias A, Nikas D, Kaiafa G, Dimakakos E. Síndrome antifosfolípido: una revisión clínica completa. *J Clin Med.* 2025; 14(3):733. DOI: 10.3390/jcm14030733.
  40. Pérez-Gómez F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(12):1217-9. DOI:10.1157/13113924.
  41. Palomo I, Pereira J, Palma J, editores. *Hematología, Fisiopatología y Diagnóstico.* Talca, Chile: Editorial Universidad de Talca [Internet]; 2009 [consultado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://editorial.utralca.cl/?wpdmpromo=hematologia-fisiopatologia-y-diagnostico>
  42. Blickstein, I. Thrombophilia and Women's Health: An Overview. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2006; 33(3): 347-56. DOI: 10.1016/j.ogc.2006.05.003.
  43. Lecumberri-Villamediana J, González-Porras R. Enfermedad Tromboembólica. En: Moraleda-Jiménez JM, editor. *Pregrado de Hematología.* 4ta Edición. Madrid: España: Luzán 5 S.A. [Internet]; 2017 [consultado 24 de noviembre de 2022]. p. 637-58. Disponible en: <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2017/10/Libro-HEMATOLOGIA-Pregrado.pdf>.
  44. Noroña-Calvachi CD. Trombofilias hereditarias. *Rev Cient Cienc Med [Internet].* 2015 [consultado 24 de noviembre de 2022]; 18(1): 43-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4260/426041256009.pdf>.
  45. Ebara S. Nutritional role of folate. *Congenit Anom (Kyoto).* 2017; 57(5): 138-41. DOI: 10.1111/cga.12233.
  46. McNulty H, Ward M, Hoey L, Hughes CF, Pentieva K. Addressing optimal folate and related B-vitamin status through the lifecycle: health impacts and challenges. *Proc Nutr Soc.* 2019; 78(3): 449-62. DOI: 10.1017/S0029665119000661.
  47. Nefic H, Mackic-Djurovic M, Eminovic I. The Frequency of the 677C>T and 1298A>C Polymorphisms in the Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) Gene in the Population. *Med Arch.* 2018; 72(3):164-69. DOI: 10.5455/medarh.2018.72.164-169.

48. Manivel-Chávez RA. Folatos: Metabolismo y Defectos del Tubo Neural. REB [Internet]. 2021 [consultado 24 de noviembre de 2022]; 40(2):41- 47. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2021/reb212b.pdf>.
49. Aranda-Sánchez CI, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A, Cuero-Quezada I, Santana-Hernández J, Baldomero-López A, et al. MTHFR C677T and A1298C variants in Mexican Mestizo infants with neural tube defects from Western Mexico. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2021; 61(5):188-192. DOI: 10.1111/cga.12429.
50. Sözen MA, Tolarova MM, Spritz RA. The common MTHFR C677T and A1298C variants are not associated with the risk of non-syndromic cleft lip/palate in northern Venezuela. *J Genet Genomics*. 2009; 36(5): 283-8. DOI: 10.1016/S1673-8527(08)60116-2.
51. Xu J, Zhang X, Zhao L, Han Q. Correlation between hypertension and high homocysteine levels caused by the MTHFR C677T gene polymorphisms. *Asian J S*. 2022; 45(4): 1039-40. DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.01.028.
52. Ding G, Yan L, Gao J, Wang W, Wang H, Bai G. Associations between AGT, MTHFR, and VEGF gene polymorphisms and preeclampsia in the Chinese population. *Placenta*. 2022; 118(1): 38-45. DOI: 10.1016/j.placenta.2022.01.004.
53. Kaldygulova L, Ukybassova T, Aimagambetova G, Gaiday A, Tussupkaliyev A. Biological Role of Folic Acid in Pregnancy and Possible Therapeutic Application for the Prevention of Preeclampsia. *Biomedicines*. 2023; 11(2): 272. DOI: 10.3390/biomedicines11020272.
54. Lupi E, Soto ME, Lugo AJ, Núñez ME, Gamboa R, Huesca C, et al. Polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR Gene: Homocysteine Levels and Prothrombotic Biomarkers in Coronary and Pulmonary thromboembolic Disease. *Clin Appl thromb Hemost*. 2019; 25:1-8.
55. Azevedo-Ginani CT, Duarte da luz JR, Silva SVE, Coppedè F, Almeida MDG. Association between MTHFR C677T and A1298C gene polymorphisms and maternal risk for Down syndrome: A protocol for systematic review and/or meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(3): e28293. DOI: 10.1097/MD.00000000000028293.
56. Salmon JE, Girardi G. Antiphospholipid antibodies and pregnancy loss: a disorder of inflammation. *J Reprod Immunol*. 2008; 77(1): 51–6. DOI: 10.1016/j.jri.2007.02.007.
57. Galli M, Comfurius P, Maasen C, Hemker HC, De Baets MH, Van Breda-Vriesman PJC, et al. Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. *Lancet*. 1990; 335(8705): 1544–7. DOI: 10.1016/0140-6736(90)91374-j.

58. McNeil PH, Simpson RJ, Chesterman CN, Krilis SA. Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: beta 2-glycoprotein I (apolipoprotein H). *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990; 87(11): 4120-4. DOI: 10.1073/pnas.87.11.4120.
59. Matsuura E, Igarashi Y, Fujimoto M, Ichikawa K, Koike T. Anticardiolipin cofactor(s) and differential diagnosis of autoimmune disease. *Lancet*. 1990; 336(8708): 177–8. DOI: 10.1016/0140-6736(90)91697-9.
60. Núñez-Álvarez C, Cabiedes J. Pathogenic mechanisms of the anti-phospholipid antibodies. *Reumatol. clín.* 2011; 7(1):72-6. DOI: 10.1016/j.reuma.2009.10.005.
61. Di Simone N, Raschi E, Testoni C, Castellani R, D'Asta M, Shi T, *et al.* Pathogenic role of anti-beta 2-glycoprotein I antibodies in antiphospholipid associated fetal loss: characterisation of beta 2-glycoprotein I binding to trophoblast cells and functional effects of anti-beta 2-glycoprotein I antibodies *in vitro*. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(3): 462-7. DOI: 10.1136/ard.2004.021444.
62. Kim JJ, Choi YM, Lee SK, Yang KM, Paik EC, Jeong HJ, *et al.* Prolactin receptor gene polymorphisms and risk of recurrent pregnancy loss: a case-control study. *J Obstet Gynaecol*. 2018; 38(2): 261-4. DOI: 10.1080/01443615.2017.1351932.
63. Barbhuiya M, Zuily S, Naden R, Costenbader K, Erkan D, *et al.* 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann. Rheum. Dis*. 2023; 82(10): 1258-70. DOI:10.1136/ard-2023-224609.
64. Laboratorio Genomik C.A. Manual para toma de muestras para realización del Panel de Trombosis en base a SNP. Polimorfismo de nucleótidos simples. Servicio de Diagnóstico por Biología Molecular. Caracas: Laboratorio Genomik C.A.; 2024.
65. Eulliadés AC. Análisis de los polimorfismos factor V de Leiden y protrombina G20210A en pacientes estudiados para trombofilia en un Hospital Público de Mendoza Argentina. Repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina: UCC [Internet]; 2023 [consultado 07 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://pa.bibdigital.ucc.edu.ar/4108/1/TE\\_Euillades.pdf](https://pa.bibdigital.ucc.edu.ar/4108/1/TE_Euillades.pdf).
66. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GDO, *et al.* Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol*. 2006; 132(2):171-96. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05847.x.
67. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Gaceta Oficial Extraordinaria N° 36.860 (30 de diciembre de 1.999).
68. Ley de Ejercicio de la Medicina. Gaceta Oficial Extraordinaria de la República Bolivariana de Venezuela N° 3.002 (23 de agosto de 1982).

69. Código de Deontología Médica. LXXVI Reunión Extraordinaria de la Asamblea de la Federación Médica Venezolana (20 de marzo de 1985).
70. Beauchamp T y Childress J. Principios de Ética Biomédica. Barcelona: Masson; 1999.
71. Martínez-Olmo F, González-Catalán F. La concepción empírico-analítica. Apuntes sobre la racionalidad y la lógica de la investigación positivista. Dipòsit digital de la Universitat de Barcelona. Barcelona, España: Universitat de Barcelona [Internet]; 2023 [consultado 22 de enero de 2024]. Disponible en <http://hdl.handle.net/2445/203866>.
72. Leal J. La autonomía del sujeto investigador. 2da ed. Caracas: Impresión azul intenso C.A; 2009.
73. Losada LR, Casas-Casas A. Enfoques para el análisis político. Historia, epistemología y perspectivas de la ciencia política. Bogotá, Colombia: Ediciones de la Pontificia Universidad Javeriana; 2008.
74. Sabino C. El proceso de investigación. Caracas: Ed. Panapo; 1992.
75. Chacín M, Bravo M, Arends A. Polimorfismo de proteína 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa en población venezolana. Rev. Digit Postgrado. 2023;12(2): e367. DOI:10.37910/RDP.2023.12.2. e367.
76. Abi-Saab F, Escobar R, Mérida S, Moraes G, Pan N, Romero T, et al. Estudio de trombofilia en mujeres que cursaron un embarazo en el período 2011-2020 en Uruguay. Montevideo: Udelar [Internet]; 2020 [consultado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12008/33781>.
77. Nacea JG, Rotaru I, Niculescu M, Stănescu R, Cernea N, Pătrașcu AM, et al. Correlations between clinical and placental histopathological and immunohistochemical features in women with and without hereditary thrombophilia Rom J Morphol Embryol [Internet]. 2019 [consultado 24 de noviembre de 2022]; 60(1): 195–203. Disponible en: <https://rjme.ro/RJME/resources/files/600119195203.pdf>.
78. Robayo Y, Vallejo C, Lozada C, Romero D, Gómez J, Cabrera-Lozada C. Resultado perinatal favorable en pérdida gestacional recurrente asociada a trombofilia hereditaria y anticuerpos anticelulares positivos. Rev. Latin. Perinat. 2024; 27(2): 177-90.
79. Bravo-Durán JC, Cajamarca-Calle JM. Caracterización del aborto recurrente en mujeres de edad fértil, Hospital “Vicente Corral Moscoso”, 2015-2019. Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca [Internet]; 2020 [consultado 14 de enero de 2023]. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/34876>.

80. Orrego-Rojas RP. Edad materna avanzada como factor de riesgo de aborto recurrente en el Hospital Belén de Trujillo entre el año 2013-2018 [Tesis de grado]. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]; 2019. [consultado 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/4537>.
81. Mateo-Sánchez HA, Mateo-Sánchez E, Hernández-Arroyo L, Rivera-Ramírez P, Mateo-Madrigal M, Mateo-Madrigal V, *et al.* Pérdida recurrente del embarazo: revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2016 [consultado 24 de noviembre de 2024]; 84(8): 523-34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom168h.pdf>.
82. Altomare I, Adler A, Aledort LM. The 5, 10 methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation and risk of fetal loss: a case series and review of the literature. *Thromb J*. 2007; 5(1):17. DOI: 10.1186/1477-9560-5-17.
83. Padrinos L, Gangaraju R. Inherited thrombophilia and recurrent miscarriage: is there a role for anticoagulation during pregnancy?. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2024; 2024 (1): 672–7. DOI: 10.1182/hematology.2024000672.
84. Clavijo-Rosales CG, Reinoso J, Segovia-Valdiviezo JM, Laso-Barrera CA. Actualización del tratamiento del síndrome antifosfolipídico: una revisión bibliográfica. *Cienc. Salud*. 2025; 9(1):17-33. DOI:10.34192/cienciaysalud.v9i1.789.
85. Quenby S, Booth K, Hiller L, Coomarasamy A, de Jong PG, Hamulyák EN, *et al.* Heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia (ALIFE2): an international open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2023; 402(10395): 54-61. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00693-1.
86. Cid-Sánchez AB, Sáez-Zafra A. Pérdida gestacional recurrente y trombofilia. *Med. gen. fam.* 2015; 4(1): 16-7. DOI: 10.1016/j.mgyf.2015.05.004
87. Rout P, Goyal A, Singhal M. Antiphospholipid Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [actualizado 6 de mayo de 2024; consultado 24 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430980/>.
88. Ziakas PD, Poulou LS, Pavlou M, Zintzaras E. Thrombophilia and venous thromboembolism in pregnancy: a meta-analysis of genetic risk. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015; 191(106).
89. Lockwood CJ. Heritable coagulopathies in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1999; 54(12): 754-65. DOI: 10.1097/00006254-199912000-00004.
90. Sah AK, Shrestha N, Joshi P, Lakha R, Shrestha S, Sharma L, *et al.* Association of parental methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T gene

polymorphism in couples with unexplained recurrent pregnancy loss. *BMC Res Notes*. 2018; 11(1): 233. DOI: 10.1186/s13104-018-3321-x

91. Liu X, Chen Y, Ye Ch, Xing D, Wu R, Li F, *et al*. Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2021; 36(5): 1213-29. DOI: 10.1093/humrep/deab010.
92. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018; 132(1): e18-e34. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002703.
93. Bowles L, Cohen H. Inherited thrombophilias and anticoagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003; 17(3): 471-89. DOI: 10.1016/s1521-6934(03)00012-9.

**EL HONOR DE SERVIR:  
COMPROMISO Y VOCACIÓN CON EL CORAZÓN Y LA RAZÓN**

Académico Dr. Huniades Urbina Medina, Presidente y demás miembros de la Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina.

Académicos Miembros de la Comisión de Credenciales.

Honorables Académicos.

Apreciados familiares, colegas y amigos.

Hoy me presento ante ustedes con una mezcla de humildad y profunda alegría, que sólo se ve superada por el sentido de responsabilidad que siento al haber sido electa e incorporada el día de hoy como MIEMBRO CORRESPONDIENTE NACIONAL, Puesto 16. Este no es solo un honor, tampoco un fin en sí mismo, sino una confirmación de que el camino que he recorrido basado en la ciencia y la humanidad resuena con los valores de la Academia Nacional de Medicina, el camino del SERVICIO INCONDICIONAL.

Hoy es un día para agradecer y mis primeras palabras las dirijo a Dios y a su Santa Madre, por guiar mis pasos y darme la fortaleza para vivir esta vocación.

Agradezco a la Junta Directiva por permitirme asistir y conocer de cerca la labor de nuestra Corporación y a la Comisión de Credenciales por la confianza que han depositado en mí al considerarme digna de tan alta distinción. Este honor me motiva a ratificar mi dedicación a los ideales que nos guían.

A mis postulantes, Dra. Myriam Marcano, ocupante del Sillón XXXIII y Dr. Carlos Cabrera, ocupante del Sillón VII, gracias por ser uno de los puentes que me han permitido cruzar este umbral. También quiero reconocer a quienes me precedieron en este Puesto 16, como son los Doctores Dr. Oscar María Chapman, 1er ocupante del puesto, electo el 31 de agosto del año 1905, Dr. Oscar Agüero, Dr. Espíritu Santos Mendoza, Dr. Esteban Garriga Michelena, Dr. Oscar Rodríguez Grimán, Dr. José María Guevara Iribarren, Dr. Nicolás Bianco y Dr. Carlos Cabrera entre otros, quienes han dejado un ejemplo de responsabilidad.

Mención especial merecen mis Maestros, esos faros que iluminaron mi camino con rigor científico y sensibilidad clínica durante mi formación. Ustedes son el legado vivo que asumo con la promesa de perpetuar su excelencia.

Esta celebración, sin duda, no sería posible sin el pilar fundamental de mi vida: mi familia. A mis padres, Luis e Ivelisse, les debo ser mis mayores ejemplos y por

inculcarme los valores de hogar. A mi amado esposo Guillermo, por ser mi apoyo paciente, constante, amoroso e incondicional, convirtiendo cada desafío en una oportunidad. A mis hijos, Alejandro Jesús, Augusto Rafael (mi ángel en el cielo), Andrés Eduardo y Peter Kurt, ustedes son mi fuente inagotable de motivación y un recordatorio constante de la importancia de construir un mejor mañana. A mis alumnos de pre y postgrado, quienes representan el relevo generacional y a quienes prometo seguir guiando con pasión, porque son parte de las horas más felices de mis días, y por supuesto, a mis pacientes, la razón de mi vocación, a quienes me debo no sólo con la ciencia más avanzada, sino también con la compasión empática y el trato humano.

Hoy quiero reafirmar mi profundo compromiso de seguir SIRVIENDO a otros; no he venido a servirme ni a ser servida. He venido a trabajar con alma, cuerpo y corazón por los ideales de mi vida y de esta Corporación.

Con inmenso orgullo, agradezco esta elección con la convicción que la Academia Nacional de Medicina es el crisol donde la experiencia dirige el buen hacer. Que éste sea el inicio de una etapa de servicio guiada por la luz de la razón y la calidez del corazón.

Que Dios y San José Gregorio Hernández nos sigan guiando en esta noble misión.

**Muchas gracias.**

En Caracas a los 26 días del mes de marzo del 2026

**Dra. Carla Lozada, PhD en Ciencias Médicas**  
Médico Internista  
Miembro Correspondiente Nacional, Puesto 16

### *Discurso en Ocasión del 40° Aniversario de la Promoción de Médicos Cirujanos “Bicentenario Del Dr. José María Vargas” (1986-2026)*

*Dr. Huniades Urbina-Medina\**

Excelentísimos Individuos de Número, Directivos de la Facultad de Medicina de la UCV, queridos colegas de las Escuelas “Luis Razetti” y “José María Vargas”, Dr. Juan Félix García y Dr. Héctor Muñoz padrinos de la promociones, señoras y señores:

La Academia Nacional de Medicina, siente especial regocijo que hayan decidido conmemorar su cuadragésimo aniversario en esta casa plural, democrática y abierta a todas las corrientes del pensamiento.

Tomar la palabra en este recinto, bajo el peso de la historia y el rigor de la ciencia, para celebrar cuatro décadas de ejercicio profesional, es un honor que trasciende lo personal. Nos convoca un hito que une la memoria institucional de nuestra **Universidad Central de Venezuela** con la vigencia del pensamiento Varguista que da nombre a vuestra promoción.

Nos reunimos hoy no solo para celebrar el paso de cuatro décadas, sino para honrar una historia compartida que comenzó bajo la sombra protectora de la **Universidad Central de Venezuela**. Hace cuarenta años, en 1986, egresaron como la promoción “**Bicentenario del Dr. José María Vargas**”. un nombre que en aquel entonces aceptaron con orgullo juvenil y que hoy, tras toda una vida de ejercicio, comprenden en su verdadera dimensión ética y humana.

No fue una denominación elegida al azar por el calendario; fue un compromiso de honor que asumieron en un momento estelar de la medicina venezolana. Hoy, al mirar este auditorio, no solo vemos médicos con décadas de experiencia; vemos

---

\**Presidente Academia Nacional de Medicina*  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-5619>

el cumplimiento de un contrato social con la nación que comenzó en las aulas de nuestras dos casas hermanas: la **Escuela Luis Razetti** y la **Escuela José María Vargas**.

Haber unido a ambas escuelas, la **Escuela “Luis Razetti”** y la **Escuela “José María Vargas”**, bajo una misma denominación, fue un gesto simbólico de la unidad académica que nos define. Aunque sus aulas y pasillos fueran distintos, se hermanaba el mismo rigor, la misma mística y, sobre todo, el mismo compromiso con el país.

Llevar el nombre de José María Vargas no fue una coincidencia cronológica. Fue un mandato. Vargas no solo fue el médico que modernizó los estudios de medicina en Venezuela; fue el ciudadano que enseñó que la **sabiduría** debe estar al servicio de la **libertad** y el bienestar común. Al graduarse en su bicentenario, juraron seguir esa estela de integridad.

Su promoción nació bajo el signo del hombre que personifica la modernidad en Venezuela. El Dr. José María Vargas no solo fue el reformador de la Universidad, sino el primer rector médico que comprendió que la libertad de un pueblo comienza con su salud y su educación.

En aquel entonces, la medicina se les presentaba como un vasto océano de conocimientos por conquistar. Hoy, 40 años después, saben que la medicina es, ante todo, un acto de **humildad** frente al sufrimiento ajeno.

En estas cuatro décadas, hemos sido testigos de una revolución sin precedentes. Pasamos de los diagnósticos basados casi exclusivamente en la semiología clínica a la era de la genómica, la robótica y la inteligencia artificial. Sin embargo, en medio de tanta tecnología, los médicos de la promoción “Bicentenario” han mantenido viva la esencia de lo aprendido en los hospitales de la UCV: el valor del **interrogatorio**, la importancia del **examen físico** y el poder sanador de una palabra de aliento.

Han ejercido en tiempos de bonanza y en tiempos de crisis. Han visto a nuestra querida Venezuela transformarse, y con ella, nuestro sistema de salud. Muchos de ustedes se quedaron aquí, sosteniendo con mística los hospitales que nos formaron; otros llevaron la excelencia de la medicina venezolana a rincones remotos del mundo. Pero sin importar la latitud, el sello de la **UCV** se reconoce: es esa capacidad de hacer mucho con poco, de razonar con lógica clínica y de tratar al paciente como un ser humano integral, no como una patología aislada.

La Academia Nacional de Medicina, que hoy los acoge, es depositaria de ese mismo espíritu. Aquí, en estos pasillos, resuena la máxima de que “el médico que solo sabe medicina, ni medicina sabe”. Ustedes, los graduados del 86 han honrado

esa premisa en cada consulta, en cada quirófano y en cada aula de clase donde les ha tocado ser relevo.

Este aniversario es también un momento de nostalgia. Promoción conformada por 286 médicos, hoy al mirar a los lados y extrañar a compañeros y maestros que ya no están físicamente, pero que caminan con ustedes en cada decisión clínica que toman. A ellos también les rinden tributo hoy, recordando a aquellos que partieron antes de tiempo. Su ausencia física hoy se compensa con su presencia en vuestro recuerdo.

Esta cohorte tuvo la particularidad de amalgamar el espíritu de dos escuelas con matices propios pero un mismo ADN.

Ambas corrientes confluyeron para formar un médico cirujano integral, capaz de navegar los desafíos de un sistema de salud que, en estos 40 años, los ha puesto a prueba de formas inimaginables. Fueron la generación que vio la transición de la medicina analógica a la digital, del estetoscopio como herramienta principal a la medicina de precisión y la bioinformática. Pero en este tránsito, la UCV los blindó con algo innegociable: el criterio clínico basado en la evidencia y la ética hipocrática como brújula inamovible.

Muchos de los aquí presentes han liderado servicios hospitalarios, han presidido sociedades científicas, otros han llevado el prestigio de la medicina venezolana al exterior, convirtiéndose en embajadores de la excelencia académica de la UCV en los centros de salud más prestigiosos del mundo. Sin embargo, el mayor logro no son los títulos ni los cargos. El mayor logro es haber mantenido la dignidad de la bata blanca en tiempos de profunda adversidad.

Han ejercido la medicina en hospitales que han visto menguar sus recursos, pero nunca su espíritu de servicio. Han sido testigos de cambios epidemiológicos drásticos, de crisis sanitarias y de la diáspora de muchos de nuestros hermanos, pero el lazo que los une como "Promoción Bicentenario" se ha mantenido incólume, y se demuestra una vez más, al reunirse bajo el amparo de este paraninfo, que en su momento fue el Aula Magna de nuestra Alma Mater, la tricentenaria Universidad Central de Venezuela y la cuasi bicentenaria Facultad Médica de Caracas, como fue creada por el Libertador Simón Bolívar.

Desde esta tribuna académica, hago un llamado a ustedes colegas. Cuarenta años de graduados no significan el retiro del pensamiento, sino la consolidación de la maestría. Venezuela los necesita hoy más que nunca como mentores de las nuevas generaciones. Es su deber seguir transmitiéndoles que, a pesar de la oscuridad que a veces parecen cubrir nuestra "Casa que vence la sombra", la medicina sigue siendo la profesión más noble y necesaria.

Deben seguir siendo los guardianes del rigor científico frente a la desinformación y los defensores de la salud pública como un derecho humano fundamental. El Dr. Vargas nos enseñó que “el mundo es de los valientes y de los hombres de bien”. Ustedes, sus hijos académicos, tienen la obligación ética y moral de seguir demostrándolo. La UCV les enseñó que ser médico cirujano es un privilegio que conlleva la responsabilidad de ser líderes sociales y defensores de la vida.

Colegas, 40 años no es el final del camino, sino una cumbre desde la cual pueden mirar el horizonte con perspectiva. Aún tienen mucho que dar. Las nuevas generaciones de médicos los miran como referentes. Sigán siendo ese ejemplo de ética y excelencia que el Dr. Vargas soñó.

Seguir honrando nuestra profesión con la misma pasión con la que recibieron aquel diploma en el Aula Magna. Que el espíritu del Bicentenario de Vargas siga guiando vuestro pulso, vuestra mente y vuestro corazón. Sigán siendo fieles al juramento que hicieron. Que su actuar cotidiano sea el mejor homenaje a la **Universidad Central de Venezuela** y a la memoria del Dr. José María Vargas. Por los que estamos, por los que se fueron y por los que vendrán.

¡Felicitaciones a todos por estos 40 años de entrega, ciencia y humanidad!

**Señoras y señores**

## **Promoción 40 Aniversario Universidad Central de Venezuela Facultad de Medicina**

*Dr. Pedro Del Medico Lupo\**

**Excelentísimo Dr. Huniades Urbina-Medina**

**Presidente de la Academia Nacional de Medicina**

**Distinguidos miembros de la Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina.**

**Distinguidos miembros de número.**

**Distinguidos Padrinos Dr. Juan Felix García, Promoción Escuela Vargas y Dr. Héctor Munoz, Escuela Razetti.**

**Estimados compañeros de la promoción Bicentenario del Natalicio de José María Vargas**

**Estimados familiares y acompañantes**

**Estimados TODOS**

**Me excuso, si desafino, las emociones no conocen de protocolos**

Nos encontramos en el templo de los saberes, **el Palacio de las Academias**, y en **su Paraninfo**, conmemorando 40 años de graduados de médicos, en la que las autoridades universitarias del momento le dieron a nuestra promoción, el epónimo de **Bicentenario del Natalicio del Dr. José María Vargas**. Oportunidad estupenda y de un alto compromiso para todos y cada uno de nosotros, por ello, hacer un acto como el de hoy, **en el Paraninfo**, además de solemne tiene un gran significado emocional e histórico para cada uno de nosotros.

---

\*Promoción 1986 Escuela Vargas.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7104-7423>

Nuestra promoción nació bajo un signo de compromiso histórico: el **Bicentenario del Natalicio de José María Vargas**. No fuimos bautizados así por azar. Llevamos el nombre del hombre que entendió que la medicina no es solo una ciencia, sino un ejercicio de ciudadanía y ética inquebrantable. Vargas decía que *“el mundo es de los justos”*, y tras cuatro décadas de ejercicio profesional, cada uno de ustedes ha demostrado que la justicia en medicina es la entrega absoluta al alivio del sufrimiento humano, sin distinción y con el rigor que solo la UCV sabe imprimir en sus hijos.

Hace 40 años, nuestro mundo era analógico. Aprendimos a auscultar con una agudeza que hoy parece mística; nuestras manos eran nuestro principal tomógrafo y la semiología, nuestra religión. Navegamos la transición del papel a la pantalla, de la placa radiográfica al renderizado en 3D, de la cirugía abierta a la mínima invasión y la robótica.

Sin embargo, en este viaje tecnológico, la **Promoción Vargas y Razetti del 86** ha mantenido un bastión inexpugnable: el ojo clínico. Ese que no se enseña en algoritmos, sino en las guardias del Hospital Vargas y el Hospital Universitario, entre otros hospitales, en las discusiones de pasillo y en el contacto piel con piel a lado del paciente. Hemos demostrado que la tecnología es un brazo potente, pero el corazón que la dirige sigue siendo el mismo que se forjó en las aulas de las escuelas Vargas y Razetti.

No podemos ignorar el contexto que nos ha tallado. Ser médico en Venezuela durante estos últimos 40 años ha sido un acto de heroísmo cotidiano. Hemos navegado crisis, hemos gestionado la escasez con ingenio y hemos mantenido abiertas las puertas de la esperanza cuando todo parecía cerrarse. Como líderes de instituciones, muchos de nosotros hemos tenido que ser gerentes de lo imposible, negociadores de la salud y protectores de nuestros equipos.

Hoy, al vernos aquí, reconozco en sus ojos no el cansancio, sino la victoria de la perseverancia. Somos la prueba viviente de que la formación ucevista es un blindaje contra la adversidad.

Nada de esto habría sido posible sin nuestros maestros, aquellos gigantes sobre cuyos hombros nos apoyamos para ver más lejos.

En particular, los de la promoción de la Escuela Vargas, debemos honrar a nuestro padrino el dr. Juan Felix García, quien además de un gran profesional de la medicina e infectología pediátrica, es un ser humano extraordinario, un maestro ejemplar y digno de emular y un amigo incondicional. Si en una palabra debemos mencionar una cualidad de Juan Felix, esa palabra sería **Bonhomía**, una persona sencilla y honrada.

Y, por supuesto, hay un nudo en la garganta al recordar a los compañeros que ya no están físicamente en este salón. A ellos, que se marcharon demasiado pronto, pero cuya esencia habita en cada vida que salvamos, les dedicamos este reencuentro. Su legado es parte de nuestra estadística de amor y servicio.

A:

**Escuela J.M.Vargas**

Aguilar. Luisa  
Alonso, Carlos  
Andrade, María Concepción  
Baldini, Giancarlo  
Cárdenas, José Esteban  
Difino, Juan  
Herrera, Manuel  
López, José Manuel  
Munera , Carlos  
Ramos, Alma  
Sukerman, Harry

**Escuela Luis Razzetti**

Astudillo Marisol  
Ayala Luis  
Dorante Andrés  
Jaramillo Edwin  
Lago José Domingo  
Losada Estrella  
Maestre César  
Merheb Juan Carlos  
Moreno Rodolfo  
Orta Yolanda  
Rangel Virginia  
Rodriguez Alejandro  
Webster Wolfgang

Colegas, amigos, hermanos de camino: A los 40 años de graduados, uno podría pensar que ya hemos dado suficiente. Pero la medicina no conoce el retiro del

alma. Hoy nuestro rol evoluciona; somos los mentores, los faros para las nuevas generaciones que hoy caminan por las escuelas Vargas y Razetti con la misma incertidumbre y pasión que nosotros en el 86.

Sigamos siendo esa “Casa que Vence la Sombra”. Sigamos honrando el nombre de José María Vargas. Por los pacientes que confían en nosotros, por la universidad que nos dio todo y por esta amistad que hoy cumple cuatro décadas de gloria.

Y antes de finalizar, quiero agradecer particularmente a los integrantes del Comité Organizador, con quienes compartimos el intenso trabajo que nos llevó la organización del evento de hoy y el sábado, pero particularmente por los momentos de tensiones, recuerdo y risas, que nos proporcionó el trabajar juntos

**Con mucho afecto:**

**Elena Machado**

**Liz Cisneros**

**Rosabell Villamizar**

**Leicy Cathano**

**Sonia Parra**

**Isaac (Jacky) Hassan**

**Antonio Pellegrino**

**Ivan Machado**

Graciassssssss

**“Al final del camino, lo que realmente permanece no son los cargos, los títulos o los reconocimientos, sino la huella que dejamos en los demás.**

Como bien escribió **Antoine de Saint-Exupéry** (autor del *El Principito*):

**‘El mundo es un lugar mejor porque hemos pasado por él haciendo lo que amamos.’**

Colegas, amigos, hermanos de la promoción **Bicentenario del Natalicio de José María Vargas**: tras cuarenta años de entrega, podemos decir con orgullo que hemos hecho de este mundo un lugar más humano. Sigamos honrando esa vocación, celebrando nuestra historia y cuidando este vínculo que el tiempo solo ha sabido fortalecer.

**¡Salud por estos 40 años y por los que vendrán!”**

**¡Salud, colegas! ¡Y que viva por siempre la Universidad Central de Venezuela!**

**Viva la UUUCV.**

## *Promoción 40 Aniversario Universidad Central de Venezuela Facultad de Medicina*

*Dr. Isaac Hassan\**

### **ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA**

10 de marzo de 1986. Día de nuestra graduación de médicos. Promoción Bicentenario José María Vargas. Hace 2 días cumplimos 40 años de graduados y nos encontramos hoy en este maravilloso recinto para seguir rindiendo tributo a esa figura emblemática que fue y en realidad sigue siendo José María Vargas.

Creo que sería poco honesto de mi parte hablar extensamente de JMV, no soy historiador y pecaría en exceso o en defecto si me extiendo hablando de alguien tan especial y tan importante en la historia de Venezuela, en la historia de la UCV y en la historia de la medicina.

Muy sucintamente y para entender lo importante de su obra, basta con decir que fue el Primer rector de la Universidad de Caracas (previamente se llamaba Real y Pontificia Universidad de Caracas), futura UCV, ejerció el rectorado entre 1827-1829 y durante su rectorado creo catedra de idiomas, elimino restricciones para ingresar

a la universidad, exoneró del servicio militar a los estudiantes. Y en lo que nos concierne a nosotros, impulso y modernizó la facultad de medicina.

Posteriormente marco un hito en la vida política del país al ser el primer civil elegido como presidente el 9 de febrero de 1835, en un contexto donde los militares tenían y controlaban todo el poder (cualquier parecido con la actualidad es pura coincidencia). Los militares liderados por Santiago Mariño desconocen su legitimidad, es derrocado y exiliado en julio 1835, para ser restituido en el poder por el gran caudillo que era José Antonio Páez, en agosto de ese mismo año. Pero la inestabilidad lo lleva a renunciar definitivamente en abril de 1836 y se dedica a la vida académica, la ciencia, la medicina y la educación. Creo que también vale la pena recordar que presidió la comisión encargada de exhumar y trasladar los restos del Libertador Simón Bolívar desde Santa Marta a Caracas.

De lo que sí puedo hablar también muy sucintamente, es de lo que hemos vivido como ciudadanos y como médicos en estos 40 años de graduados.

Súbitamente nos encontramos con un país que perdía progresivamente los valores, los principios, y su conciencia cívica. Nos tocó enfrentarnos, como profesionales de la salud, a una realidad cambiante, donde sobran las lágrimas, la tristeza, donde sobra la angustia, donde el estado depresivo y carencial de buena parte de la población forzó una migración masiva, pero, los médicos formados en nuestra UCV, estamos hechos de una fibra especial. Nos tocó convertirnos en personas importantes e imprescindibles para el país, para nuestros pacientes y sus familias. Bordamos nuestras diferentes especialidades para terminar siendo médicos, científicos, artistas, poetas, políticos. Nunca abandonamos algo que distingue al venezolano esté donde esté, nunca abandonamos la vocación de trabajo, la vocación

de servir, y lo hicimos con una sonrisa y la mano extendida. Aprendimos a resolver problemas, a ser apoyo familiar de nuestros pacientes. Y ahora con 40 años más auestas nos tocara seguir el ejemplo de Vargas y ser pioneros en los cambios que estamos viviendo desde el 3/1/2026. Nos toca ayudar en la formación de las nuevas generaciones de médicos y estudiantes, tenemos que inculcar conocimiento, estudio, capacitación, pero también empatía, colaboración, compromiso, honestidad, solidaridad.

Aquí, ante tan eminentes médicos que presiden el pódium, ante tan hermosa edificación que representa simbolismo del patrimonio histórico, cultural y científico del país, termino con un pensamiento de Albert Camus que ha marcado la labor de la Academia Nacional de Medicina estos últimos años:

“La única manera de lidiar con un mundo sin libertad es llegar a ser tan absolutamente libre que tu misma existencia sea un acto de rebelión”

**Buenos días y muchas gracias por recibirnos hoy.**

### *Discurso de Agradecimiento Sesión solemne con motivo del 68 Aniversario del Urológico San Román e imposición de la Medalla Centenaria.*

*Palacio de las academias, 26 de febrero de 2026*

*Dr. Julio César Otaola Paván\**



Excelentísima Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina, colegas y amigos:

Estar en este recinto, donde la historia y la ciencia se abrazan, es un honor que recibo con profunda humildad.

A la Academia: Gracias por este gentil acto que honra no solo mi camino, sino a la medicina que cree en Venezuela.

A los pioneros: Mi recuerdo eterno para aquellos que fundaron conmigo este sueño y hoy ya no están. Sus nombres son los cimientos sobre los que aún caminamos.

A nuestra Sociedad Médica y personal de trayectoria: Ustedes son el corazón del Urológico. Gracias por décadas de lealtad y por mantener viva la mística del cuidado humano.

A las nuevas generaciones: En sus manos está el futuro. Tienen la tecnología, pero nunca olviden que el mayor avance médico siempre será la compasión.

A la Dra. Milena: Gracias por sus palabras; hoy me ha permitido ver mi vida a través de sus ojos y ha sido un regalo inolvidable.

A mi familia: A mis hijos y nietos, gracias por ser mi apoyo. Y a mi amada Beatriz, que hoy me acompaña desde el plano más sagrado del alma: ella es y será siempre la luz y el puerto seguro de todos mis días.

A todos, gracias por acompañarme en este 68° aniversario. Concluyo con la mayor de las satisfacciones: la del deber cumplido y el afecto de todos ustedes.

**Muchas gracias.**





*“Gracias por este gentil acto que honra no solo mi camino,  
sino a la medicina que cree en Venezuela”.*

## ***Semblanza Biográfica y Homenaje al Dr. Julio César Otaola Paván En ocasión de sus 68 años de trayectoria y vida institucional***

*Dr. Milena Arocha Hernández*

***“Este texto constituye un testimonio de primera mano. La información biográfica e institucional aquí reseñada surge del relato directo y la memoria viva del Dr. Julio César Otaola Pavan, recolectada y organizada por la oradora para preservar la fidelidad histórica de su legado.”***

*Buenos días.*

No puedo iniciar estas palabras sin agradecer el honor de haber sido designada para transmitir, en este excelso recinto y ante tan distinguidos invitados, una conmemoración que considero única e histórica: el homenaje a una vida verdaderamente excepcional.

Tampoco sería justo abordar este relato sin reconocer el apoyo fundamental de la familia y el entorno del Dr. Otaola, quienes ayudaron a poner en perspectiva esta semblanza. Pero, por encima de todo, debo destacar que este discurso es el resultado de un ejercicio de memoria compartida con el protagonista. Toda la información reseñada aquí ha sido contada y validada por él mismo; él es el verdadero artífice de la precisión y el sentimiento que habita en estas líneas. Lo hizo desde la humildad más genuina, sin asomos de ego en su narrativa y — quizás— sin tener plena conciencia de la magnitud de sus propios méritos. (Me excuso de no incluir relatos, personajes y situaciones que son parte protagónica de esta experiencia).

Hay actos que se programan en una agenda y hay actos que el tiempo mismo se encarga de organizar. Hoy no estamos antes una ceremonia protocolar

habitual, hoy el calendario se ha inclinado respetuosamente ante casi un siglo de vida. Celebramos una forma de vivir no improvisada, celebramos coherencia, celebramos servicio con acciones, que no se sostienen con palabras, sino con una vida entera de principios y valores.

Allí, en primera fila, nos acompaña nuestro homenajado. De este lado, asumo la responsabilidad de narrar su historia, sus obras y vivencias, para que se comprenda que no estamos ante un personaje circunstancial, sino ante un protagonista auténtico cuya trayectoria es ya parte indisoluble de la historia de Venezuela.

El Dr. Julio César Otaola Paván nació el 8 de febrero de 1927 en Río Caribe, estado Sucre. Hijo del Dr. Juan María Otaola Rogliani —también médico— y de doña Margo Paván Loero, creció en un hogar de ocho hermanos, forjado bajo estándares de excelencia y un profundo sentido del deber.

Su linaje es un crisol de lo mejor de nuestra inmigración: el tesón vasco de los Otaola, la vitalidad italiana de los Paván y la tenacidad corsa de sus ancestros franceses. Todos ellos se integraron con una venezolanidad profunda, trayendo consigo un concepto sagrado de la fe y la familia. Al escuchar al Dr. Otaola, uno descubre que su éxito no fue accidental, sino la consecuencia de una gratitud consciente. Como bien señala Rick Warren: *“El desarrollo personal no consiste en llegar más alto, sino en crecer sin deshumanizarse en el proceso”*.

Su formación académica transitó por la Escuela Municipal de Carúpano, el Liceo Andrés Bello de Caracas y su querida Universidad Central de Venezuela, donde egresó en 1955 con la Promoción “Martín Vegas”. Le tocó vivir tiempos convulsos; cierres universitarios y transiciones políticas que templaron su carácter.

Su vocación de servicio es una herencia genética. En su oficina, conserva el recordatorio más imponente que un médico pueda desear: una gráfica de 1908 donde su padre aparece en su etapa de internado médico bajo la tutela de un profesor de lujo: nuestro Santo, el Dr. José Gregorio Hernández. Digamos que, con semejantes maestros custodiando ese consultorio, el compromiso ético del Doctor Otaola no ha tenido otra opción que ser intachable.

Un joven que decide estudiar medicina y un padre que le advierte sobre la responsabilidad ética, una convicción que no cambiaría con el paso del tiempo. Cuando el joven Julio César comunicó su decisión de estudiar medicina, su padre le presentó una lección que se convirtió en su mantra:

*“Has escogido la mejor de las profesiones; la que da las mayores satisfacciones, pero también las mayores preocupaciones... Debes atender al paciente siempre, no importa el día*

*ni la hora. Y hazlo, aunque no tenga cómo pagarte. Nunca recibas dinero directamente en tus manos, porque ese día dejarás de ser médico para convertirte en un comerciante”.*

Bajo el ejemplo de su padre y las enseñanzas de grandes maestros, representados por figuras de la talla del Dr. Francisco De Venanzi, el Dr. Otaola consolidó su perfil profesional, absorbiendo ese rigor académico que solo los grandes maestros saben transmitir. De ellos aprendió que la innovación tecnológica y el servicio a la comunidad no son caminos separados, sino una sola y misma misión.

Su historia no comienza con una institución, sino, con una decisión: servir

En 1946, el Dr. Juan María Otaola Rogliani viajó a Nueva York para ser operado por el Dr. Alfonso Dávalos. De aquel encuentro médico nació una amistad tan profunda con la familia Otaola que el Dr. Dávalos se convirtió en una figura clave para lo que, años más tarde, se transformaría en una sólida alianza empresarial en el sector salud.

Fue él quien facilitó la entrada del Dr. Julio Otaola en el St. Clare’s Hospital, con una visión de avanzada, lo convenció de regresar a Caracas para integrarse al proyecto que estaba cobrando vida como el Instituto de Clínicas y Urología Tamanaco.

Esta idea, concebida desde 1950, fue un tejido de voluntades y mentes brillantes. El Dr. Dávalos —eminente urólogo ecuatoriano del New York Hospital-Cornell Medical Center— aportó la vanguardia médica de la época, sumándose a figuras clave como Samuel Belloso, Luis Hernández Benítez y Ángel Brice, junto al Dr. Juan María Otaola Rogliasni y su hijo, Juan Otaola Paván “Juancho”. Esta unión de talentos explica por qué el Urológico nace con una visión tan moderna; no se trataba de una clínica más, sino de una idea concebido bajo los más altos estándares internacionales.

El Dr. Julio César al integrarse tempranamente a la alianza, se unió a una brillante generación de médicos —entre ellos los doctores Joaquín Mármol Luzardo, Medardo Vargas, José Ángel Ortega, Pedro Russel, Josías de Lima, Augusto Diez, Ismael Salaz Marcano, Marcos Mandelblum, Américo Briceño, Francisco Miranda Ruiz, Jesús Reggetti, Alejandro Baroni Rivas y Gustavo Mazziotta Mirabal— Se sumó también, a finales de 1958, el Dr. Oscar Loynaz, quien destacó rápidamente por su habilidad y rapidez en el área de anestesiología. Junto a estos y otros jóvenes de la época, aportaron la energía necesaria para que el sueño del ICUT diera sus primeros pasos, logrando que el rigor técnico y la mística del servicio médico se fundieran en una sola identidad.

Los inicios fueron una prueba de fuego. En el año 1962, la institución se asomó al abismo debido a la inestabilidad política y al rechazo gremial hacia lo innovador. En ese mismo año, la historia dio un vuelco definitivo cuando el Dr. Julio César Otaola y el Dr. Oscar Loynaz asumieron el timón, implementando lo que hoy es nuestro ADN: una gestión basada en la ética, la transparencia y el humanismo. Mientras el país atravesaba incertidumbres, ellos eligieron creer en Venezuela, eligieron permanecer, eligieron construir.

Con una estrategia brillante, hicieron la medicina de alta gama accesible a la clase media venezolana. El Dr. Otaola planteó un giro histórico: servir con calidad, diagnóstico rápido y costos asequibles. No solo rescataron una institución que muchos daban por perdida, sino que, bajo el principio de “crecer sin deber”, sanearon y ampliaron las instalaciones. Esa mística permitió que, décadas después, figuras como el Dr. José Mélich Orsini blindaran el futuro de la clínica a través de UROMED. Porque las instituciones pueden heredarse, pero los compromisos deben cumplirse.

Las décadas de los 90 y el inicio del nuevo milenio marcaron nuestra madurez institucional. Fue el tiempo de la consolidación estratégica, que permitió que el Urológico se posicionara como uno de los centros de referencia científica y tecnológica del país. Demostraron que una institución médica puede ser, simultáneamente, un modelo de eficiencia económica y de solvencia moral.

Hoy, al conmemorar 68 años, el Urológico San Román es testimonio de una modernización que no se detiene, manteniéndose firme ante crisis, desafíos naturales, pandemias, limitaciones sociopolíticas y jurídicas. Donde otros veían incertidumbre, el Dr. Otaola siempre halló una oportunidad. Hay hombres que ejercen una profesión y hay hombres que construyen una cultura, el Dr. Julio Cesar Otaola pertenece a la segunda categoría, él no lideraba para figurar sino para proteger un propósito.

Pero su obra no está hecha solo de concreto. Su triunfo más profundo se encuentra en el hogar que construyó durante casi 65 años junto a su compañera de vida, doña Beatriz Gásperi.

Aunque ella ya no nos acompaña físicamente, doña Beatriz sigue siendo el eje invisible y la fuerza espiritual de una familia de cinco hijos, dieciséis nietos y diecisiete bisnietos. En ese núcleo expandido, el Doctor Otaola no solo ha sido el patriarca, sino que se convirtió, por derecho y por amor, en el director, guía y protector de ambas familias: la suya y la de su esposa. Con una generosidad inagotable, sus manos y las de su esposa han sido el refugio constante para cada uno de sus hermanos, cuñados y sobrinos.

Hoy, aunque parte de su descendencia esté esparcida por el mundo, todos mantienen su centro en la figura del Doctor. Detrás del médico y el líder hubo un esposo, un padre, un abuelo que encarna su legado humano en una familia numerosa. Ese es quizás su triunfo más profundo, haber equilibrado la vocación pública con compromiso familiar.

Este viaje de casi siete décadas no se detiene aquí. La vida del Doctor Otaola no es una pieza de museo, sino un motor en constante marcha. Y al caminar los pasillos del Urológico San Román, podemos escuchar historias. Una historia bien escrita.

Hoy vemos con orgullo cómo esa pasión ha germinado en las nuevas generaciones: jóvenes profesionales y una dirigencia comprometida que han tomado el testigo con la misma visión con la que se colocó la primera piedra.

El Urológico San Román continuará innovando, siempre bajo el amparo de los mismos ideales de pensamientos libres y ciencia viva. Doctor Otaola, su obra está en manos seguras, en mentes brillantes y en corazones que, como el suyo, laten por y para Venezuela. Tenga la certeza de que el camino que usted trazó seguirá siendo transitado con honor.

Nuestra institución no es solo un edificio; es una cultura del cuidado y un estandarte de resistencia. Mantenerla durante casi siete décadas ha sido un acto de carácter, equilibrando las limitaciones de un entorno convulsionado con la excelencia de un servicio innegociable.

El verdadero éxito del Urológico ha sido moral, mantenerse con dignidad en medio de las crisis, modernizar sin perder identidad, apoyar y ver crecer a muchos. Doctor, usted forma parte de varias generaciones, en un mundo donde todo parece negociable usted decidió que la conciencia no lo sería y ayudó a transformar vidas. Usted no solo ha presidido una institución; abrió puertas para que cientos de personas escribieran un destino diferente. Vigilantes, choferes, personal administrativo, camilleros, enfermeros, médicos, familiares y amigos. Ellos entraron con un propósito y gracias a su forma de presentar las oportunidades construyeron una carrera y una vida digna. Para muchos, el Dr. Otaola no fue solo un jefe, sino el hombre que creyó en ellos cuando apenas comenzaban. Esto no es una casualidad, es una consecuencia de la solidez de las bases de una obra que no se limitó a lo institucional.

Él siempre ha sabido que, aunque los edificios se levantan con concreto, las instituciones solo permanecen si se edifican con valores. Por eso, su legado ya no le pertenece solo a él o a su familia; es un legado colectivo que palpita en cada rincón.

Al final, su mayor enseñanza ha sido esa: tratarnos a todos como piezas clave y respetar nuestra esencia como seres individuales.

Estimado Doctor Otaola, su vida nos recuerda que la excelencia no está reñida con la humildad, que la ciencia no se opone a la fe, y que trascender no es simplemente durar, no es una estadística, es un legado vivo. Gracias por su vida, por su coherencia y por recordarnos, en cada acto, que la verdadera nobleza reside en el servicio.

**Muchas gracias.**

## *Ética Médica Venezolana: Un Análisis Comparativo entre el Código de Deontología de 1985 y una Propuesta Actualizada de Código Deontológico*

*Dres. Freddy Antonio Bello Rodríguez<sup>1</sup>, Jev Vicente Gómez Marín<sup>2</sup>,  
Carlos Ramón Cabrera Lozada<sup>3</sup>*

### RESUMEN

El presente artículo analiza la transición paradigmática entre el código de Deontología médica de 1985 y la propuesta de actualización de Cabrera, Bello y Gómez en 2025. Partiendo de una reflexión filosófica sobre el estancamiento normativo en Venezuela, país pionero en ética médica regional, que sucumbió a un prolongado silencio legislativo, se examina la evolución del Ethos médico hacia una bioética de alteridad fiduciaria. Mediante una metodología documental, analítica y comparativa, se discute la irrupción de la Diceología como garante de la integridad profesional frente a la justicia sumaria digital, la protección ante la violencia digital médica y el derecho a la incertidumbre científica. Así mismo, se aborda la respuesta ética ante la inteligencia artificial bajo el principio de la subsidiariedad tecnológica y la formalización de las Voluntades anticipadas como herramienta de respeto a la dignidad humana y la autonomía progresiva. Se concluye que el proyecto no solo subsana varios vacíos legales históricos en consonancia con el marco constitucional venezolano, sino que establece un sistema de reforma continua adaptado a la complejidad de la medicina contemporánea.

**Palabras clave:** Bioética, Deontología, Diceología, Ética Médica Venezolana

- 
1. Médico especialista en obstetricia y ginecología, bioestadística y bioética. Presidente Comité Bioética en Hospital Universitario "Dr. Jesús María Casal Ramos".
  2. ORCID: 0000-0001-8196-7579.
  3. MD. MSc. PhD. Especialista en obstetricia y ginecología, medicina materno fetal. Coordinador de investigación del programa de especialización en medicina materno fetal. Universidad Central de Venezuela. ORCID: 0000-0003-4833-5160.
  4. PhD en Ciencias de la Salud, especialista en obstetricia y ginecología, medicina materno fetal. Director fundador emérito del programa de especialización en medicina materno fetal. Universidad Central de Venezuela. Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina. Sillón VII. ORCID: 0000-0002-3133-5183.

## **ABSTRACT**

This article analyzes the paradigmatic transition between the 1985 Code of Medical Deontology and the update proposal performed by Cabrera, Bello and Gómez in 2025. Grounded in a philosophical reflection on the normative stagnation in Venezuela, a regional pioneer in medical ethics that subsequently succumbed to a prolonged legislative silence, this study examines the evolution of the medical Ethos toward a bioethics of the fiduciary alterity. Through a documentary, analytical, and comparative methodology, the paper discusses the emergence of Diceology as a safeguard for professional integrity against digital summary justice, medical digital violence, and the right scientific uncertainty. Furthermore, it addresses the response to Artificial Intelligence under tool for respecting human dignity and the progressive autonomy. It concludes that the project not only addresses several historical legal lacunae in alignment with the Venezuela constitutional framework but also established a system for continuous reform adapted to the complexities of the contemporary medicines.

**Keywords:** Bioethics, Deontology, Diceology, Venezuelan Medical Ethics.

## **INTRODUCCIÓN**

Dentro del paso histórico de la ética a la bioética en la formación profesional en Venezuela, considerando la búsqueda del bienestar de la persona en sus dimensiones biológica, psicológica-mental, social, digital y espiritual, en un mundo impulsado por la era digital bajo el influjo del Big Data/Inteligencia Artificial (IA), las redes sociales y la sociedad del conocimiento y la información, la actualización en las profesiones asociadas al cuidado de la salud y las ciencias de la vida, bajo un análisis crítico reflexivo en el marco del paradigma crítico-dialéctico se puede entender cómo producción disciplinaria con plena vigencia en la actividad asistencial, docente, investigativa, gremial-administrativa, divulgativa (incluyendo el uso de la informática y/u otras tecnologías de información y comunicación) o académica, con dominio de saberes, destrezas y actitudes, tanto en el componente científico como en el humanístico de las ciencias de la salud y la vida (1-5).

La ética médica no es estática; debe responder a los cambios sociales, tecnológicos y legales de su tiempo. Durante cuatro décadas, la práctica médica en el contexto analizado se rigió por un modelo de deberes y prohibiciones, más allá de lo consagrado en la constitución nacional y las leyes, derivados de un código deontológico vigente desde 1985, cuya última actualización en 2003, realizada para adaptarse e incorporar en la (para ese entonces) naciente era digital en Venezuela, con la obligación deontológica de proteger los datos confidenciales de los pacientes almacenados en computadoras, incorporando la responsabilidad profesional en

el respeto a la confidencialidad digital (6-9). Sin embargo, el surgimiento de la medicina digital, la IA y el robustecimiento de los derechos humanos exigían una reforma estructural.

La revisión realizada describe como la nueva propuesta no solo actualizará las normas, sino que cambia el paradigma hacia un “**cuidado más humanista**” y una justicia distributiva y cultural.

Resulta imperativo reflexionar sobre la paradoja que ha signado el devenir de la ética médica en nuestra región. Venezuela, que históricamente se erigió como pionera de la codificación de principios tecnológicos en América Latina, sucumbió a un prolongado aletargamiento normativo que desdibujó su liderazgo intelectual, dentro de la emergencia humanitaria compleja que padece la nación desde 2013 (1-5). Este estancamiento no fue una simple omisión administrativa, sino desconexión ontológica entre la norma escrita y la realidad vertiginosa de la praxis clínica. Mientras el mundo transitaba hacia una bioética de la complejidad, nuestro marco referencial permaneció anclado en el modelo erigido en 1985 que, si bien fue virtuoso en su origen, terminó por petrificarse ante la emergencia de nuevos dilemas, subjetividades y dilemas tecnológicos. Romper este silencio legislativo no es solo una actualización técnica; es un acto de justicia histórica que busca rescatar la vocación vanguardista de la medicina nacional, devolviéndole su capacidad de interpelar el presente desde una ética que no solo prohíbe, sino que educa, comprende y protege la dignidad humana en su acepción más moderna (10-13).

Por ello, se realizó la presente revisión narrativa con la finalidad de analizar mediante un cotejo sistemático entre el Código de Deontología Médica de 1985 /normativa vigente) (8), con la incorporación antes referida al secreto de las computadoras en medicina en el año 2003 (9), y el proyecto de actualización propuesto por Cabrera, Bello y Gómez (13), identificando las brechas normativas producidas por el avance tecnológico y la evolución de los derechos humanos en las últimas cuatro décadas, por el método de ponderación de principios, buscando un equilibrio entre *Lex Artis* médica, el derecho a la autodeterminación del paciente y la protección digital del profesional (Diceología).

Se procedió a realizar un muestreo no probabilístico, opinático y de representatividad cualitativa a juicio de los autores, de los documentos y publicaciones en revistas biomédicas y/o libros relacionados con el tema. Se realizó una búsqueda en los motores de búsqueda de las plataformas en línea y/o bases de datos PubMed, Scielo, LILACS, Google Scholar, SaberUCV, Research Gate, Scopus y Elsevier, así como los repositorios de bioética latinoamericana y normativas legales nacionales e internacionales, durante el período 2000-2026. Los términos utilizados fueron: “Humanismo Médico”, “Ética de la Inteligencia Artificial”

“Autonomía del Paciente”, “Ética e Historia Clínica”, “Ética y Redes Sociales” y “Ética Médica y Violencia” Se utilizó el modelo de lenguaje a gran escala de IA Gemini ® de Google (Gemini versión 2.0 Flash, 28 de marzo de 2026), así como el Traductor de Google, reforzado por IA, exclusivamente para el perfeccionamiento estilístico, gramatical, y la estructuración sintáctica del manuscrito. Los autores humanos realizaron una supervisión crítica sobre el contenido técnico, legal y clínico, asumiendo la responsabilidad total de la veracidad de los datos, la integridad de las fuentes bibliográficas y la autoría intelectual del documento final

## DESARROLLO

### EJES DE TRANSFORMACIÓN

#### *Del Ethos a la humanización del cuidado:*

Reconociendo la labor histórica de los autores nacionales e internacionales ligados al desarrollo de la ética médica venezolana, incluyendo el esfuerzo asistencial, docente, investigativo, divulgativo, gremial-administrativo y académico del Centro Nacional de Bioética (CENABI) y la Revista Ética e Integridad Académica de la Universidad Central de Venezuela (UCV) (1-5, 13-47), en la revisión realizada de la literatura, del análisis crítico reflexivo bajo el paradigma crítico dialéctico, se desprende que se ha presentado una transición en los 40 años transcurridos, entre el código de 1985 (8), cuya última actualización fue en 2003 (9), hasta la propuesta realizada por Cabrera, Bello y Gómez en 2025 (13).

La transición entre el código de 1985 (8), la última reforma de 2003 (9), y la actual propuesta de actualización (13), representa un giro paradigmático en la concepción del ser del médico, dentro del marco contemporánea de la bioética latinoamericana y nacional (1-5, 10-44). Mientras que la normativa para finales del siglo XX se cimentaba en un Ethos de carácter testamentario, centrado en el honor profesional y un servicio social de corte paternalista, la propuesta contemporánea propone una dimensión axiológica hacia una bioética de la alteridad (1-5, 20-44). En este nuevo marco, el Ethos médico trasciende el cumplimiento de los deberes corporativos para configurarse como un sistema de valores donde la compasión, la integridad y la honestidad son las categorías centrales del acto clínico. Este desplazamiento permite que la relación médico-paciente abandone la tradicional jerarquía vertical, donde el paciente era un receptor pasivo de la beneficencia, para transformarse en una relación fiduciaria de confianza mutua (13-19, 26-44). Bajo esta óptica, el cuidado humanista no se limita a la pericia técnica, sino que se manifiesta en una apertura ética hacia la diversidad, integrando el respeto a la orientación sexual, la identidad de género y la riqueza de las cosmovisiones

ancestrales como elementos constitutivos de la dignidad de la persona (1-5, 13-46). Así, la práctica sanitaria se convierte en un ejercicio de justicia cultural y empatía radical, donde el médico actúa no solo como un técnico de la salud, sino como una salvaguarda de la integridad biográfica del paciente (1-5, 13-46).

### **Diceología: Reconocimiento De los derechos del profesional y la protección de la integridad científica**

La inclusión de la **diceología** en el proyecto de actualización marca un hito disruptivo al equilibrar la balanza deontológica, tradicionalmente inclinada hacia la enumeración de deberes y sanciones. Esta transición reconoce que la excelencia del cuidado del paciente es indisociable de la protección de la integridad del cuidador (1-5, 13-46). En este sentido, la presunción de inocencia se erige como un derecho fundamental frente a la justicia sumaria de la era digital, prohibiendo explícitamente la exposición humillante del profesional en redes sociales antes de que medie una resolución firme; se entiende que la reputación clínica es un bien jurídico y ético que debe ser salvaguardado contra el estigma prematuro (13, 47).

Así mismo, el código aborda la vulnerabilidad del médico en el ecosistema virtual mediante la regulación de la seguridad digital, tipificando la **Violencia Digital Médica** como transgresiones que vulneran la esfera privada y la seguridad psicológica del profesional (13, 47-53). Finalmente, el reconocimiento de la incertidumbre científica constituye un avance epistemológico de primer orden: se otorga al médico el derecho a declarar las limitaciones del conocimiento actual sin que ello suponga una mengua de su autoridad. Esta “doctaignorancia” se traduce en un acto de honestidad intelectual que fortalece la confianza fiduciaria y protege al profesional frente a la exigencia social de la infalibilidad, validando la naturaleza falible y evolutiva de la ciencia médica (13, 20-30, 47-57).

### ***La modernización de la voluntad en la era digital: Autonomía progresiva y consentimiento electrónico***

El proyecto de actualización se profundiza el principio de autonomía al despojarlo de su antigua rigidez procedimental, adaptándolo a las realidades clínicas y tecnológicas contemporáneas. Un avance paradigmático es la incorporación de la **Autonomía Progresiva** para niños, niñas y adolescentes a diferencia del enfoque de 1985 (8), que supeditaba la voluntad del menor a la decisión absoluta de sus representantes, el nuevo texto reconoce que la capacidad de autodeterminación es un proceso evolutivo ligado a la madurez cognitiva y el discernimiento (13, 21-29, 48). Este enfoque no solo alinea con las doctrinas internacionales de derechos humanos, sino que garantiza que el acto médico respete la dignidad biográfica del menor en función de su competencia biopsicosocial (48).

Complementariamente este código moderniza la formalización de la voluntad mediante el *e-Consentimiento* (consentimiento informado electrónico). Este mecanismo responde a la digitalización de la salud, exigiendo que los procesos de autorización por vías electrónicas sean trazables, claros y plenamente voluntarios (3-5, 13-47). La transición hacia lo digital no se entiende como una mera simplificación administrativa sino como una garantía de seguridad jurídica y ética; el uso de las firmas electrónicas y registros digitales auditables asegura que el paciente reciba información comprensible y que su aceptación sea un acto consciente, protegido contra la manipulación o el error en el entorno virtual. De este modo, la autonomía deja de ser un documento estático para convertirse en un proceso dinámico y verificado (3-5, 13-47)

### *Análisis comparativo: Del deber tradicional a la autonomía integral*

Al analizar comparativamente la transición normativa no es meramente en el plano semántico sino una respuesta a la evolución de la relación médico-paciente y el entorno tecnológico. A continuación, se contrastan los pilares fundamentales de ambos textos (ver Cuadro comparativo):

<i>Cuadro comparativo de Paradigmas Éticos</i>		
<i>Eje de Análisis</i>	<i>Código de Deontología (1985)</i>	<i>Propuesta de Actualización (Cabrera/Bello/Gómez)</i>
Fundamento del Ethos	Enfoque en el honor, la tradición y el servicio irrevocable a la comunidad	Enfoque en la bioética integral, compasión, empatía y honestidad humanista
Derechos del Médico	Prácticamente inexistentes, centrados en prohibiciones y sanciones	Diceología definida: protección contra ciberacoso y presunción de inocencia.
Autonomía del paciente	Reconocimiento básico del derecho a saber la verdad y riesgos físicos.	Autonomía progresiva en menores y en consentimiento electrónico (e-consentimiento)
Final de la vida	Prohibición de eutanasia con directrices generales sobre el cuidado.	Muerte con dignidad: incorporación de Voluntades Anticipadas y rechazo a medidas extraordinarias.
Tecnología	Advertencias limitadas sobre el procesamiento electrónico de datos.	Ética en la IA: exigencia de algoritmos explicables, ciberseguridad y supervisión humana
Responsabilidad social	Promoción de la salud pública general	Conciencia ecológica: obligación de sostenibilidad y gestión de residuos biológicos.

### **De la sanción a la protección: Humanización del sujeto médico.**

El análisis comparativo permite identificar un desplazamiento fundamental, el paso de un *Modelo Punitivo-Estamentario* a uno de la *Protección Integral Profesional*, mientras que el código de 1985, se limitaba casi exclusivamente a la enumeración de faltas disciplinarias y prohibiciones, configurando al médico como un sujeto de puros deberes, el proyecto introduce formalmente la diceología (8) este cambio disruptivo reconoce que la vulnerabilidad no es exclusiva del paciente; el médico, inmerso es un entorno de alta presión y exposición digital, requiere de un marco que garantice su propia dignidad (3-5, 39, 13-47).

Especial relevancia adquiere el reconocimiento del derecho de manifestar la *incertidumbre científica*. En la normativa anterior, el silencio o la duda podían ser interpretados como una negligencia frente a la autoridad esperada del facultativo. El nuevo proyecto, humaniza la praxis al permitir al profesional ser honesto en las limitaciones del conocimiento actual. Esta validación de la falibilidad, lejos de debilitar la relación médico-paciente, la fortalece bajo un principio de honestidad radical, liberando al profesional de la carga deontológica de una infalibilidad inexistente y protegiéndolo de represalias injustificadas ante los límites propios de la ciencia (48-56). Así la diceología se convierte en garante de una medicina más auténtica y menos pretenciosa (3-5, 13-44).

### **De la lógica analógica a la Autodeterminación Pluralista**

La evolución del consentimiento informado entre ambos textos revela la transición desde un formalismo documental hacia una ética de la oralidad y el buen cuidado. Mientras el modelo de 1985 operaba bajo una *lógica analógica y procedimental*, centrada en la firma como eximente de responsabilidad, la actualización profundiza en la *autodeterminación* sobre el propio cuerpo, como un ejercicio continuo del diálogo y reconocimiento (1-5, 13-20). Este nuevo paradigma es disruptivo al integrar la interculturalidad y la diversidad epistémica, validando las cosmovisiones ancestrales y los saberes tradicionales en el acto del cuidado; se reconoce que la salud no es un unívoco, sino una vivencia situada que requiere una escucha activa y respetuosa.

Así mismo, la propuesta de actualización subsana una omisión histórica al prohibir explícitamente cualquier forma de discriminación por orientación sexual o identidad de género, categorías que, en el texto de 1985, anclado en el contexto moral de su época, no contemplaba. Esta inclusión no solo es una adición jurídica, sino como un imperativo ético de buenas prácticas que asegura que el sistema sanitario sea un espacio seguro para la pluralidad humana (13, 39, 45-56). Al

priorizar la ética del buen cuidado sobre la burocracia del formulario, el nuevo código transforma el consentimiento en un proceso de validación de la dignidad biográfica del paciente, donde la comunicación clara y la ausencia de prejuicios constituyen la base fiduciaria de medicina contemporánea (13, 45-56).

### *Humanismo frente al algoritmo: La Brecha Tecnológica Y El Principio De Subsidiariedad*

El contraste más disruptivo entre ambos documentos se manifiesta en la dimensión digital. Mientras que el código de 1985 limitaba su preocupación a la privacidad en incipientes “bancos de datos” el proyecto actual se enfrenta a la complejidad del Big Data/IA y la ubicuidad de la salud digital (3-5, 39). La actualización establece un imperativo ético fundamental: el *Principio De Subsidiariedad Tecnológica*. Este principio dicta que herramientas como la telemedicina y los sistemas algorítmicos deben ser siempre subsidiarios y complementarios a la relación fiduciaria; bajo ninguna circunstancia la mediación técnica puede sustituir la responsabilidad directa o el discernimiento clínico del profesional (3-5, 13, 39, 45-57).

A diferencia del enfoque reactivo de finales siglo XX, el nuevo código exige que la IA sea explicable, transparente y cuente con supervisión humana constante. Se reconoce que, aunque algunos algoritmos pueden optimizar el diagnóstico, carecen de la capacidad de comprensión narrativa y compasión que definen el acto médico humanista (3-5, 13, 39, 45-57). Así mismo se regulan las redes sociales y la presencia digital, prohibiendo la deshumanización del paciente mediante la difusión de imágenes sin anonimato absoluto. De este modo, la tecnología se integra no como una fuerza autónoma, sino como un instrumento que debe potenciar el buen cuidado, garantizando que la innovación nunca erosione la esencia ontológica del encuentro entre dos personas: quien sufre y quien busca sanar (3-5, 13, 39, 45-57) con quien escucha, se identifica y tiene la intención de curar, rehabilitar y acompañar en el proceso.

### *Ética en la era digital y voluntades anticipadas: el resguardo de la dignidad humana*

El proyecto de actualización marca una ruptura definitiva al legislar sobre la IA en el ámbito sanitario, no como un ente autónomo, sino bajo el principio de subsidiariedad tecnológica. Se exige que todo el sistema algorítmico sea utilizable, transparente y este sujeto a una supervisión humana permanente, esta regulación

asegura que la tecnología opere como un complemento potenciador y nunca como un sustituto del juicio clínico, preservando el núcleo ético de la medicina: el discernimiento humano frente al sufrimiento del otro (3-5, 13-20, 39, 45-58).

Esta misma protección de la esencia humana se traslada a la regulación de las **Voluntades anticipadas** y los procesos finales del final de la vida. El código operacionaliza el derecho a morir con dignidad mediante el respeto absoluto a la autonomía del paciente, permitiendo el rechazo a medidas extraordinarias que solo prolonguen la agonía irreversible. Esta postura se articula en estricta consonancia con el principio fundamental de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela que consagra el derecho a la vida y la salud como bienes inviolables (6). Al igual que el tratamiento ético de la finalización terapéutica de la vida en otras etapas, el código prohíbe taxativamente la eutanasia activa, pero exige una narrativa explicativa y compasiva que garantice cuidados paliativos integrales. Así el documento de Voluntades Anticipadas se convierte en una extensión de la dignidad de la persona, asegurando que, incluso cuando la comunicación sea imposible, prevalezca su biografía valorativa sobre la mera persistencia biológica, siempre bajo el amparo de la *Lex Artis* y el ordenamiento jurídico nacional (3-6, 13-44, 52, 57, 58)

## CONCLUSIONES

Al mismo tiempo que se reconoce la labor histórica de los autores nacionales e internacionales ligados al desarrollo de la ética médica venezolana, incluyendo el esfuerzo asistencial, docente, investigativo, divulgativo, gremial-administrativo y académico del CENABI y la Revista *Ética e Integridad Académica* de la UCV, la propuesta de actualización analizada representa un hito en la historia de la medicina nacional, al consolidar una transición paradigmática desde un modelo de obediencia a la norma, estático y punitivo, hacia un modelo de responsabilidad ética global y proactiva. La integración de la conciencia ecológica, el reconocimiento de la interculturalidad y la formalización ética y jurídica de las Voluntades anticipadas sitúan a la práctica sanitaria en la vanguardia de los derechos humanos, alineando la *Lex Artis* con la dignidad inalienable de la persona en todas sus etapas vitales, en las dimensiones biológica, psicológica-mental, social, digital y espiritual de la persona.

Este nuevo código trasciende su función sancionatoria para erigirse como una guía pedagógica esencial para una medicina más humana, justa y tecnológicamente responsable. Sin embargo, su mayor virtud reside en su capacidad de auto trascendencia, la propuesta preconiza su propia revisión y actualización permanente. Al reconocer que la medicina y la sociedad son realidades en constante

devenir, se establecen mecanismos de apertura hacia el futuro, asegurando que los principios deontológicos no se conviertan en dogmas obsoletos, sino que evolucionen dialécticamente con los avances de la ciencia y las nuevas demandas éticas de la humanidad. Así el legado de Cabrera, Bello y Gómez no se limita a un texto, sino a una metodología de reflexión ética continua para las generaciones venideras.

### **Declaración de ausencia de conflictos de interés:**

Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés, económicos, institucionales o personales que pudieran sesgar el contenido o las conclusiones del presente trabajo.

### **REFERENCIAS**

1. Velázquez G, Padrón M, Piña E, Nézer I, Lizarraga P, Silva S, Lombardi MA. Caso Venezuela: reflexiones desde la bioética. *Rev. Latinoam. Bioet.* 2019 ;19(37-2):75-92. DOI: 10.18359/rlbi.4705.
2. Cabrera-Lozada CR. Medicina Materno Fetal: Aportes. Trabajo de incorporación como Individuo de Número Sillón VII. Urbina-Medina H, Soyano-López, A. editores. *Trabajos de Incorporación y Discursos en la Academia Nacional de Medicina. Tomo XXXI.* Caracas: Editorial Academia Nacional de Medicina; 2024.p 1-76. Disponible en: [https://drive.google.com/file/d/1mOShhON5dAAWpY0dr8AFVLh\\_FYbKX210/view](https://drive.google.com/file/d/1mOShhON5dAAWpY0dr8AFVLh_FYbKX210/view).
3. Gómez J, Cabrera Lozada C. Bioética en salud pública: propuesta de la digievolución. *Gac Méd Caracas.* 2023; 131(2):434-448. DOI: 10.47307/GMC.2023.131.2.21.
4. Gómez J, Cabrera-Lozada C, Cabrera-Figallo C, Robayo Y, Faneite P. Bioética latinoamericana en salud pública. En: Nézer de Landaeta I, Sorgi-Venturoni M, editores. *Colección Razetti. Volumen XXVII.* Caracas: Editorial Ateproca. 2023. p. 139-77.
5. Gómez-Marín J, Robayo-Rodríguez Y, Cabrera-Lozada C. Aspectos bioéticos del uso de redes sociales en obstetricia y ginecología. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.* 2023; 83(4): 485-500. DOI: 10.51288/00830415.
6. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. *Gaceta Oficial No 36860 (30 de diciembre 1999).* Caracas: Asamblea Nacional de Venezuela [Internet]; 1999 [consultado 19 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.asambleanacional.gob.ve/storage/documentos/botones/constitucion-nacional-20191205135853.PDF>.

7. Decreto Constituyente de Reforma de la Ley del Ejercicio de la Medicina. Gaceta Oficial N° 41984 (13 de octubre de 2020). Caracas: Asamblea Nacional Constituyente [Internet]; 2020 [consultado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://docs.venezuela.justia.com/estatales/miranda/leyes/ley-de-ejercicio-de-la-medicina-1982.pdf>.
8. Código de Deontología Médica. LXXVI Reunión Extraordinaria de la Asamblea de la Federación Médica Venezolana (20 de marzo de 1985). Caracas: Academia Nacional de Medicina [Internet]; 2026 [consultado 19 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/libros/codigo-de-deontologia-medica-venezolano/>.
9. Código de Deontología Médica. CXXXIX reunión extraordinaria de la Asamblea de la Federación Médica Venezolana. Caracas: FMV [Internet]; 2003 [consultado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://docs.venezuela.justia.com/federales/codigos/codigo-de-deontologia-medica.pdf>.
10. Ortiz Cuquejo LM. El Humanismo en Medicina. Rev Nac (Itauguá) [Internet]. 2016 [consultado 28 de marzo de 2026]; 8(2): 1-3. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2072-81742016000200001](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742016000200001).
11. Mendoza H, Mendoza N, Castro K. El humanismo en la práctica médica. RECIAMUC. 2024;8(2):23-31. DOI: 10.26820/reciamuc/8.(2).abril.2024.23-31.
12. Cruz Riveros C. La naturaleza del cuidado humanizado. Enfermería (Montevideo) [Internet]. 2020 [consultado 28 de marzo de 2026]; 9(1):21-32. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2393-66062020000100021](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-66062020000100021).
13. Cabrera-Lozada CR, Bello-Rodríguez FA, Gómez-Marín JV. Propuesta de Actualización del Código de Ética Médica: Hacia un modelo de cuidado integral. Documento de revisión. Caracas: ANM; 2026.
14. Hernández JG. Elementos de Filosofía. Caracas: Tip. Emp. El Cojo; 1912. Disponible en: <https://albaciudad.org/wp-content/uploads/2021/04/Elementos-de-Filosofia-Dr-Jose-Gregorio-Hernandez.pdf>.
15. Gil C. Tres estudios sobre medicina antropológica. Caracas: Editorial Médica Venezolana; 1977.
16. García F. La relación médico-paciente como una relación de ayuda. En: Curso de Ampliación de Bioética. Unidad 3. Caracas: Centro Nacional de Bioética (CENABI); 2001. p. 100-101.
17. D'Empaire G, Parada M. La comunicación en la relación profesional de salud-paciente. Cómo decir la verdad y cómo dar malas noticias. En: Curso

- de Ampliación de Bioética. Unidad 3. Caracas: Centro Nacional de Bioética (CENABI); 2001. p. 131-47
18. Medina-Aveledo G. Luis Razetti. Entre la Medicina, la Docencia Universitaria y la Moral Médica. Valencia: Blue Cube Digital Services [Internet]; 2007 [consultado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/10DA5G1Yw613FNOAzLuXl91qwx8Wz8JC8/view>.
  19. Schmidt L. La bioética en Venezuela, primeras huellas. *Bioethikos*. 2007; 1(2): 24-38.
  20. Cubero-Castillo E. La construcción de un nuevo campo de conocimiento: el caso de la bioética en Venezuela. *Acta Bioethica* [Internet]. 2015 [consultado 28 de marzo de 2026];21(1):137-144. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/abioeth/v21n1/art17.pdf>.
  21. Velásquez G. Fundamentos de un programa de bioética para la carrera de medicina en la Universidad Central de Venezuela. Caracas: SaberUCV [Internet] ; 2014 [consultado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://saber.ucv.ve/jspui/bitstream/10872/7823/1/Fundamentos%20de%20un%20programa%20de%20bio%20etica%20para%20la%20carrera%20de%20Medicina%20en%20la%20Universidad%20Central%20de%20Venezuela.pdf>.
  22. Capurro R. Desafíos teóricos y prácticos de la ética intercultural de la información. En: Rodríguez L, Pérez M, editores. *Ética multicultural y sociedad en red*. Barcelona, España: Ariel; 2014.p.5-17.
  23. Trejo R. Ética en las redes sociales. Dilemas y reflexiones. En: Rodríguez L, Pérez M, editores. *Ética multicultural y sociedad en red*. Barcelona, España: Ariel; 2014.p.39-52.
  24. Gutiérrez M. Pluralismo epistemológico y redefinición cultural de las tecnologías de la información y la comunicación. En: Rodríguez L, Pérez M, editores. *Ética multicultural y sociedad en red*. Barcelona, España: Ariel; 2014,p. 5-84.
  25. López R. Revolución. Del Homo sapiens al Homo digitalis. *Investigación y Ciencia*. 2018;26(74):90-92. DOI: 10.33064/iycuaa2018741763.
  26. Gómez J, Cabrera C, Grupo de Especialistas “Red COVID-19 y gestación”. Pandemia por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y embarazo en América Latina: consideraciones bioéticas preliminares. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2020 [consultado 28 de marzo de 2026]; 80 (Supl): S56-S69. Disponible en: [https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2020\\_vol80\\_num1\\_8.pdf](https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2020_vol80_num1_8.pdf).

27. Rojas-Loyola G. Cumplimiento del deber profesional. ¿Qué significa para el médico de estos tiempos? Una reflexión bioética. *Gac Méd Caracas* 2021;129(1):1-8. DOI: 10.47307/GMC.2021.129.1.20
28. Rojas-Loyola G. Deliberando sobre el Cyberbullying. *Gac Méd Caracas*. 2021;129(3): 685-95. DOI: 10.47307/GMC.2021.129.3.16.
29. Rojas/Loyola G. La historia clínica: una mirada desde la bioética. *Gac Méd Caracas* 2021;129(3):707-716. DOI: 10.47307/GMC.2021.129.3.18.
30. Aburto-Degueldre M. ¿Por qué es importante hablar de integridad académica?. *Ética e Integridad Académica* [Internet]. 2021 [consultado 28 de marzo de 2026]; 1(1): 7-9. Disponible en: [https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia\\_n1.pdf](https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia_n1.pdf).
31. Casbarro-Arriaga R. El plagio como principal forma de fraude académico. *Ética e Integridad Académica* [Internet]. 2021 [consultado 28 de marzo de 2026]; 1(1): 10-1. Disponible en: [https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia\\_n1.pdf](https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia_n1.pdf)
32. Trujillo I. Entrevista Dra. Isis Nézer de Landaeta. Apelar a las reservas morales de la universidad para reconstruirla. *Ética e Integridad Académica* [Internet]. 2021 [consultado 28 de marzo de 2026]; 1(1): 13-4. Disponible en: [https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia\\_n1.pdf](https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia_n1.pdf).
33. Rojas-Loyola G. Una bioética para dos modelos de desarrollo. *CientMed* [Internet]. 2021 [consultado 28 de marzo de 2026]. 2(36): 1-12. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1AMcPDaTPOnBOY0VKNb1qiPGq9bOo8jtr/view>.
34. Rodríguez J. Ética e integridad académica según José María Vargas. 2022; 2(2): 7-10 Disponible en: [https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia\\_n2.pdf](https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia_n2.pdf).
35. Ferreiro MC. Acoso: una forma de interacción social. *Ética e Integridad Académica* [Internet]. 2023 [consultado 28 de marzo de 2026]; 3(6): 5-9. Disponible en: [https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia\\_n6.pdf](https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia_n6.pdf).
36. Rojas-Loyola G. Unidades de consultoría de ética clínica en la red de atención hospitalaria: una salida óptima. *Gac Méd Caracas*. 2022;130(1):165-9. DOI: 10.47307/GMC.2022.130.1.18.
37. Rojas-Loyola G. Hablemos de honorarios médicos en la publicidad de las redes sociales. *Gac Méd Caracas*. 2023; 131(3):722-32. DOI: 10.47307/GMC.2023.131.3.24.
38. Rísquez-Parra A, Aurenty-Font L, Padrón-Nieves M. Prevención del fraude académico: un compromiso ético en la Facultad de Medicina de la UCV.

- Ética e Integridad Académica [Internet]; 2025 [consultado 28 de marzo de 2026]; 4(13): 16-23. Disponible en: [https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia\\_n13.pdf](https://revistaeticaeintegridad.net/Ediciones/reia_n13.pdf).
39. Gómez-Marín JV, Palacios Y, Sarmiento C, Romero M, Rivero-Fraute A, Cabrera-Lozada CR. Medicina Materno Fetal e Inteligencia Artificial: Consideraciones Docentes y Bioéticas. En: Urbina-Medina H, Soyano-López A, editores. Colección Razetti. Volumen XXXIII. Caracas: Editorial ANM; 2025. p.88-121. DOI: 10.59542/CRANM.2025.XXXIII.8.
40. Bello-Rodríguez FA, Gómez-Marín JV, Cabrera-Lozada CR. Ética del Buen Cuidado en el Contexto Hospitalario: Un Enfoque Relacional y Humanista. En: Urbina-Medina H, Soyano-López A, editores. Colección Razetti. Volumen XXXIII. Caracas: Editorial ANM; 2025. p.156-67. DOI: 10.59542/CRANM.2025.XXXIII.12.
41. Bello-Rodríguez FA, Gómez-Marín JV, Cabrera-Lozada CR, Faneite-Antique P, Miranda-Sarabia S; Comisión de Bioética y Praxis Médica de la Academia Nacional de Medicina. Los principios de las 3R en la relación médico-paciente: Una perspectiva bioética. En: Urbina-Medina H, Soyano-López A, editores. Colección Razetti. Volumen XXXIII. Caracas: Editorial ANM; 2025. p. 212-18. DOI: 10.59542/CRANM.2025.XXXIII.16.
42. Bello-Rodríguez FA, Marchan-Pérez N, Gómez-Marín JV, Cabrera-Lozada CR, Faneite-Antique P. Arma de destrucción masiva: ausencia de estadísticas nacionales en salud. En: Urbina-Medina H, Soyano-López A, editores. Colección Razetti Volumen XXXIII. Caracas: Editorial ANM; 2025. p.52-69. DOI: 10.59542/CRANM.2025.XXXIII.6.
43. Bello-Rodríguez F, Marchan-Pérez N, Cabrera-Lozada C. Cuando la Ciencia Advierte, la Ética Responde: Reflexiones ante un hallazgo clínico no comprobado y sus implicaciones migratorias. Caracas: ANM [Internet]; 2025 [consultado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1DhB-J3PdDKqSsgqWvEn5xfeRDtDy6mk6/view>.
44. Bello-Rodríguez F, Marchan-Pérez N, Cabrera-Lozada C. Rifa de servicios médicos obstétricos en redes sociales. Implicaciones éticas, legales y filosóficas Caracas: ANM [Internet]; 2025 [consultado 28 de marzo de 2026]. <https://drive.google.com/file/d/1yLAIvssSzJ86h2GcO2uY-nKvoRExktCt/view>.
45. Martínez-Arce DX, Agredo W, Betancourt-Peña J, Ocampo GRJ. Bioética en salud digital con enfoque en derechos humanos: Una necesidad para la formación profesional en Terapia Ocupacional. Rev. Ocup. Hum, 2026; 26(1), 63–74. DOI: 10.25214/25907816.1961.

46. Díaz JM, Piña de Velásquez E. ¿Y qué es la sostenibilidad?. *Ética e Integridad Académica*. 2026; 5(14): 32-35.
47. Girón M. Presunción de inocencia: una visión del precepto constitucional vigente en el sistema judicial penal venezolano. *UBA-IUS* [Internet]; 2022 [consultado 28 de marzo de 2026]; 11(1): 37-41. Disponible en: [http://www.ulpiano.org.ve/revistas/bases/artic/texto/UBAIUS/11/UBAIUS\\_2022\\_11\\_37-41.pdf](http://www.ulpiano.org.ve/revistas/bases/artic/texto/UBAIUS/11/UBAIUS_2022_11_37-41.pdf)
48. Organización de las Naciones Unidas. Convención sobre los Derechos del Niño. Nueva York (NY): ONU [Internet]; 1989 [consultado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/convencion-derechos-nino/texto-convencion>.
49. Simpkin AL, Schwartzstein RM. Tolerating Uncertainty: The Next Medical Revolution? *N Engl J Med*. 2016;375(18):1713-15. DOI: 10.1056/NEJMp1606402.
50. Ministerio de Salud Pública de Guatemala, Sistema Integral de Atención en Salud, Unidad de Atención de la Salud de los Pueblos Indígenas e Interculturalidad, Proyecto de Atención Primaria de Salud y Nutrición de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud y Unión Europea. Guía de diálogos interculturales en salud. Washington (D.C.): OPS [Internet]; 2023 [consultado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-03/guiadiálogosinterculturalesalud.pdf>.
51. Organización Panamericana de la Salud. Informe de OPS sobre situación de salud de personas LGBT insta a eliminar barreras de acceso a la atención para que nadie quede atrás. Washington (D.C.): OPS [Internet]; 2022 [consultado 31 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/26-9-2018-informe-ops-sobre-situacion-salud-personas-lgbt-insta-eliminar-barreras-acceso>.
52. Pellegrino ED, Thomasma DC. *For the Patient's Good: The Restoration of Beneficence in Health Care*. New York (NY): Oxford University Press; 1988.
53. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Recomendación de la UNESCO sobre la ética de la inteligencia artificial. París, Francia: UNESCO [Internet]; 2022 [consultado 19 de febrero de 2026]. Disponible en: [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000381137\\_spa](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000381137_spa).
54. Meskó B, Topol EJ. The imperative for regulatory oversight of large language models (or generative AI) in healthcare. *NPJ Digit Med*. 2023; 6(1):120. DOI: 10.1038/s41746-023-00873-0.

55. Rodrigues-Gomes R, Silva dos Santos CA, Duarte I, Nunes R. Riesgos éticos y legales de la telemedicina. *Rev. bioét.* 2025; 33(1): e3983ES 1-12. DOI: 10.1590/1983-803420253983ES.
56. Narváez J, Gómez E. La bioética en el ámbito de la formación profesional. Caso Brasil, Colombia y México. *Espacios.* 2022; 43(11): 76-87. DOI: 10.48082/espacios-a22v43n11p06.
57. Código de Ética para el desarrollo y aplicación responsable de la inteligencia artificial. Publicado por el Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología (19 de febrero de 2026). Caracas: MPPCYT [Internet]; 2026 [consultado 19 de febrero de 2026]. Disponible en: [https://mincyt.gob.ve/wp-content/uploads/2026/02/Codigo\\_de\\_Etica\\_de\\_Inteligencia\\_Artificial\\_de\\_la\\_Republica\\_Bolivariana-1.pdf](https://mincyt.gob.ve/wp-content/uploads/2026/02/Codigo_de_Etica_de_Inteligencia_Artificial_de_la_Republica_Bolivariana-1.pdf).
58. Asociación Médica Mundial. Declaración de Venecia de la AMM sobre la atención médica al final de la vida. Adoptada por la 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre 1983. Revisada por la 57ª Asamblea General de la AMM, Pilanesberg, Sudáfrica, octubre 2006 y por la 73ª Asamblea General de la AMM, Berlín, Alemania, octubre 2022. Ferney-Voltaire, Francia: AMM [Internet]; 2022 [consultado 28 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-venecia/>.

## *La vivencia dolorosa*

*Dr. Carlos Rojas-Malpica*

### RESUMEN

El estudio del dolor es un capítulo fundamental para la medicina de hoy y de siempre. La investigación fundamentada en la epistemología positivista ha logrado grandes avances en la explicación y tratamiento del fenómeno doloroso. Sin embargo, la exploración de la vivencia dolorosa exige una aproximación compleja y muy difícil, que interpela la explicación convencional con paradojas como el dolor glorificado, el dolor adictivo y los vínculos entre el dolor y el placer. La fenomenología hermenéutica, la analítica existencial, el psicoanálisis y la investigación humanística permiten una aproximación a la complejidad del problema. La medicina contemporánea no puede ignorar el componente vivencial y cualitativo de la vivencia dolorosa, porque sería un grave extravío ético y científico con alto riesgo de un inaceptable desamparo antropológico.

**Palabras clave:** Vivencia dolorosa, placer, complejidad, fenomenología, analítica existencial.

### ABSTRACT

The study of pain is a fundamental chapter for medicine today and always. Research grounded in positivist epistemology has achieved great advances in explaining and treating the painful phenomenon. However, exploring the painful experience demands a complex and very challenging approach that challenges conventional explanation with paradoxes such as glorified pain, addictive pain, and the links between pain and pleasure. Hermeneutic phenomenology, existential analytics, psychoanalysis, and humanistic research allow an approach to the complexity of the problem. Contemporary medicine cannot ignore the experiential

and qualitative component of the painful experience, as it would be a grave ethical and scientific error with a high risk of unacceptable anthropological neglect.

**Keywords:** Painful experience, pleasure, complexity, phenomenology, existential analytics.

## CONCEPTOS PREVIOS

Resulta necesario hacer algunas precisiones terminológicas, pues son fundamentales como punto de partida de esta comunicación que, sobre todo, intenta ser un aporte conceptual al problema del dolor en la medicina. Por lo mismo, de inmediato será abordado el debate de la ontogénesis del fenómeno doloroso y seguidamente, los conceptos de vivencia y dolor.

Es problema polémico la ontogénesis del dolor. El consenso científico sobre el momento en que el feto comienza a sentir dolor es controvertido y depende de la definición de "dolor" que asuma el investigador, especialmente lo referido a la nocicepción y la percepción consciente. La mayoría de las organizaciones obstétricas sitúan la capacidad de dolor consciente después de las 24-25 semanas de gestación, cuando se forman conexiones talamocorticales funcionales con el córtex cerebral. Sin embargo, evidencia anatómica y comportamental reciente sugiere que respuestas al dolor podrían iniciarse antes, posiblemente desde las 12-20 semanas, a través de vías subcorticales y la subplaca cortical. El sistema nociceptivo fetal incluye receptores periféricos desde la séptima semana, conexiones espinotalámicas alrededor de la semana 19-20 y proyecciones talámicas a la subplaca cortical desde la semana 12. Estudios con ultrasonido de 4D muestran expresiones faciales de dolor, que pueden ser diferenciadas de otros reflejos, en fetos de 23-28 semanas ante estímulos nociceptivos. Neonatos prematuros de 22 semanas reciben analgesia rutinaria por respuestas similares, indicando continuidad fetal-neonatal. Algunos argumentan que el dolor requiere procesamiento cortical alto, ausente antes de 24-29 semanas, y que respuestas previas son reflejos subcorticales. Otros cuestionan estas apreciaciones, citando dolor en adultos con daño cortical y evidencia de consciencia gradiente en fetos estudiadas a través del EEG y otros procedimientos. Algunas prácticas en cirugía fetal usan anestesia desde 15-16 semanas (1-3). Desde el punto de vista fenomenológico, es un problema de la mayor importancia porque remite al debate de la ontogénesis de la vivencia dolorosa, pero también al registro en la memoria de fenómenos que ocurren por debajo de la conciencia y su posible impacto posterior en la constitución de la vida psíquica.

La vivencia, en el ámbito filosófico y fenomenológico, se define como la experiencia subjetiva inmediata e intransferible del sujeto consciente, que integra percepción, afecto y reflexión en un acto unitario de la conciencia. Esta noción,

central en la fenomenología de Edmund Husserl, equivale al término alemán *Erlebnis* y denota no un mero suceso externo, sino la captación vivida (*erlebt*) de fenómenos en su darse primordial, libre de interpretaciones naturalistas o psicológicas reduccionistas.

Husserl (4) la concibe como el flujo temporal de la conciencia (*Bewusstseinsstrom*), donde cada vivencia es intencional (dirigida a un objeto) y se constituye en la *Lebenswelt* o mundo vivido. Martín Heidegger, en su ontología existencial, la extiende a la *Geworfenheit* (arrojamiento) del *Dasein*, enfatizando su carácter pre-reflexivo y temporal. Para esta comunicación, se debe resaltar su relevancia interdisciplinaria. En neuropsicología, la vivencia dolorosa vincula la ipseidad con redes neuronales de autoconciencia (ej. corteza prefrontal medial), y en psiquiatría fenomenológica se debe distinguir entre las vivencias normales de las mórbidas y delirantes, por sus distintivas peculiaridades psicopatológicas (4).

Ortega y Gasset (5), influido por la fenomenología husserliana, estudiada durante sus estancias en Alemania (1905-1911 y posteriores), rechazó traducciones imprecisas como “experiencia” o “vivencia” en sentido vulgar, optando por vivencia para captar el carácter ejecutivo y circunstancial del *Erlebnis*, no como un mero suceso psíquico, sino como el *yo vivo* en su circunstancia, integrando percepción, acción y reflexión en un flujo dinámico. Este neologismo se consolida en obras como *Meditaciones del Quijote* (1914), donde la vida se revela como *vivencia primaria* anterior a cualquier abstracción. Ortega supera el subjetivismo cartesiano y husserliano cuando propone que la vivencia no es introspección aislada, sino *yo y mi circunstancia* en tensión creativa, puente entre fenomenología y existencialismo español, con ecos muy interesantes en la neuropsicología contemporánea, donde se plantea la ipseidad junto o frente a las narrativas vividas en el plano mórbido o patológico (5). Habría que añadir que la *vivencia* se diferencia de los flujos permanentes de la vida psíquica, la mayoría intrascendentes, olvidables y sin huella notable en la conciencia, por su peculiar hondura y distinción, así como su registro en la memoria y significación en la existencia.

Por otra parte, la definición académica de dolor más aceptada por la ciencia médica proviene de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), donde queda descrito como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial”. Se debe aclarar que la versión original se formuló en 1979 y fue ampliamente adoptada por la comunidad científica y la Organización Mundial de la Salud (OMS). En 2020, la IASP actualizó esta definición tras un proceso de consulta pública con expertos, incorporando notas aclaratorias sobre sus componentes sensoriales, emocionales, cognitivos y contextuales (6). Esta definición luce apropiada para el dolor somático o nociceptivo, pero no abarca muchas expresiones procedentes de otros planos afectivos o sentimentales, que están recogidos en el lenguaje como

fenómenos igualmente dolorosos, como el que producen el duelo, el sufrimiento y la angustia, que serán examinados más adelante.

Para la medicina de orientación antropológica no basta una descripción sensorial, atada exclusivamente a la dimensión neurológica, para comprender el fenómeno doloroso, es necesario profundizar en el dolor como vivencia en el plano de los sentimientos, su influencia en la profundidad de la existencia y la estructura fenomenológica del dolor en el mundo subjetivo. A eso se refiere el estudio de la vivencia dolorosa (7).

### El problema de los sentimientos

Cabe comenzar este capítulo, recordando el concepto de sentimiento propuesto por José Gregorio Hernández hace más de un siglo: *Los sentimientos son emociones producidas por un fenómeno psicológico, esto es por una idea, por una volición o por un simple recuerdo. La idea de separarme de mi país me produce un sentimiento de tristeza; la resolución de cumplir mi deber me da un vivo sentimiento de gozo; el recuerdo de la pasión de Jesucristo inunda mi alma de un profundo sentimiento religioso. Los sentimientos son fenómenos interiores, subjetivos, que no pueden localizarse en ninguna parte del cuerpo, que necesitan del conocimiento para producirse y que pueden ser influidos por la voluntad* (8). Una aproximación de inspiración antropológica, como la propuesta por JG Hernández exige detenerse en el estudio de los sentimientos. La estratificación propuesta por el filósofo alemán Max Scheler (1874-1928), muy utilizada por los fenomenólogos de distintos lugares, luce bastante apropiada para estos propósitos. Scheler (9) propone que los sentimientos no forman un bloque homogéneo, sino que se organizan en cuatro estratos superpuestos, que van desde lo más inmediatamente corporal hasta lo más espiritual. Cada capa tiene un tipo distinto de objeto y un modo especial de relación con el cuerpo y el yo. Los **sentimientos sensoriales** son aquellos ligados a sensaciones corporales localizados en regiones concretas del cuerpo (por ejemplo, dolor, comezón, cosquilleo, agrado sensorial). Los **sentimientos vitales o corporales** se viven de modo difuso en todo el “cuerpo vivido” (yo corporal), sin localización precisa, como estados de plenitud, debilidad, ansiedad, vigor, malestar general. Los **sentimientos psíquicos o anímicos** se distancian del cuerpo y surgen en el plano del yo psíquico, como la tristeza, alegría, preocupación, esperanza, amor, odio, etc. Por último, los denominados **sentimientos espirituales o de la personalidad**, son los más “altos” y profundos, como la fe, vocación, conciencia trascendente, sentido de la vida, sentimientos religiosos, éticos o metafísicos (9,10). Cada uno de estos estratos, en una relectura contemporánea, es capaz de dar lugar a vivencias dolorosas, que deben ser examinadas con un nivel de profundidad científico y filosófico mayor que el propuesto por la IASP.

El dolor sensorial, aunque tenga como punto de partida una noxa o la amenaza de una noxa, con la activación de nociceptores específicos ubicados en la piel, el periostio o las vísceras, rápidamente da paso a un sentimiento vital que se acusa agudamente en la conciencia como una sensación desagradable. La denominada *sopa inflamatoria* (SI) es una mezcla de mediadores proinflamatorios como bradicinina, serotonina, histamina, prostaglandinas, ATP y citocinas (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ), que se liberan en respuesta a lesiones tisulares y produce sensibilización de los nociceptores periféricos. A nivel local, genera vasodilatación, edema y sensibilización primaria de nociceptores mediante activación de receptores como TRPV1 y P2X, amplificando el dolor y creando bucles de retroalimentación positiva. Sus efectos no se circunscriben al nivel del sitio doloroso. Sistémicamente, las citocinas proinflamatorias cruzan la barrera hematoencefálica y activan vías vagales, induciendo neuroinflamación en el SNC con liberación de IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  en la microglia y los astrocitos, lo que altera redes cerebrales a través de un modo por defecto y saliencia. La SI activa la amígdala a través de citocinas como IL-1 $\beta$  e IL-6, incrementando su respuesta a estímulos estresantes y liberando glutamato en el núcleo basolateral, lo que genera hiperactividad y síntomas como ansiedad o *sickness behavior* o comportamiento de enfermedad, con lo cual se arrastra al sistema límbico (hipocampo, cíngulo) con alguna disrupción del balance excitatorio-inhibitorio (aumento de glutamato y reducción de ácido amino butírico (GABA). Al mismo tiempo, la inflamación crónica inhibe la corteza prefrontal mediante hiperactividad amigdalal que satura sus conexiones GABAérgicas inhibitorias, reduciendo el control ejecutivo o voluntario y promoviendo respuestas emocionales desreguladas (11-13).

Laín Entralgo (14) ha descrito una conducta compleja que denomina el *comportamiento del enfermo*, caracterizado por exaltación del yo, regresión, succión por el cuerpo y búsqueda de sentido. En su antropología médica, la succión por el cuerpo se refiere a la sensación de que el cuerpo se vuelve el centro de atención y de preocupación del individuo enfermo. Dado su registro universal, presente en diversas culturas, es posible que el denominado *comportamiento del enfermo* o *sickness behavior* represente un arquetipo guardado en las capas más profundas del psiquismo (14,15). Es por ello que ahora podemos entender, con el auxilio de las neurociencias contemporáneas, la angustia que acompaña al dolor, pero también la clausura al mundo exterior, la sordera ante la frase solidaria o a la solicitud de colaboración del paciente, porque las regiones de la corteza cerebral que permiten la metacognición, la apertura al encuentro existencial solidario y una buena parte del comportamiento volitivo, están parcialmente bloqueadas e impermeables por los mismos acontecimientos biológicos. Todo ello, de la mayor importancia para comprender la fenomenología de la vivencia dolorosa.

Los **sentimientos vitales o corporales** se viven de modo difuso en todo el “cuerpo vivido” (yo corporal), sin localización precisa, como estados de plenitud,

debilidad, ansiedad o angustia, miedo, rabia, vigor, malestar general. Muestran la salud o el desequilibrio vital, y sirven como señales de que algo en el ser-vivo está en juego (por ejemplo, temor, angustia, apetito, vergüenza pasional). En psiquiatría, el dolor crónico se vive como un trastorno del “cuerpo vivido” según Merleau-Ponty, donde el dolor no es solo sensación, sino reconfiguración de la espacialidad, temporalidad y motricidad, que genera “duda corporal” y pérdida del sentido de agencia, propio de los comportamientos generados desde el yo (16). Se ha utilizado como paráfrasis las palabras del poeta Novalis (1772-1801) para describir la vitalidad...*El sueño es un estado mixto del cuerpo y del alma: en él están ambos químicamente ligados; esparcida el alma homogéneamente por el cuerpo todo, el hombre se halla neutralizado* (17).

En la fenomenología contemporánea se describe la vitalidad como el sentimiento difuso de estar vivo, una cualidad que impregna todas las experiencias, como el vigor, cansancio, ligereza, pesadez, entusiasmo o abatimiento. No es un afecto puntual, sino un “campo” afectivo del cuerpo entero (salud, fuerza, debilidad, enfermedad) del que emergen esperanzas y temores, ganas de hacer o retraimiento. La fenomenología clínica describe cómo el dolor crónico sedimenta en la existencia del paciente, pasando de vivencia aguda a modo de ser fundamental, con efectos despersonalizantes que pueden precipitar una Depresión Mayor o Trastornos Somatomorfos. El dolor crónico y la depresión comparten alteraciones en la integración interoceptiva y afectiva, como la hiperactividad en ACC/ínsula, hipoactividad prefrontal y disincronía en redes *default mode*, que se correlacionan tanto con intensidad dolorosa como con anhedonia y vacío existencial. Fenomenológicamente, ambos fenómenos se articulan en un *silencio corporal y sedimentación* de la experiencia, donde el dolor crónico genera un *vacío sensible* que se confunde con el vacío depresivo, dificultando la distinción entre dolor somático y dolor psíquico (16,18-25).

Los **sentimientos psíquicos o anímicos** se distancian del cuerpo y surgen en el plano del yo psíquico, como la tristeza, alegría, preocupación, esperanza, el amor y el odio. Se debe reconocer la dificultad para establecer una frontera nítida entre los sentimientos, en cualquiera de sus estratos, y el resto de la vida afectiva. La tristeza motivada, que nace en el yo psíquico, puede adquirir la profundidad de un sentimiento vital, y lo mismo podría decirse de la rabia y el odio. En el caso de la esperanza es mucho más claro, pero requiere de una reflexión más profunda, porque puede alcanzar la salud y la enfermedad mental 26. Sin embargo, los *sentimientos no son reinos aislados*, el concepto de *totalidad de la vida psíquica* termina por gobernar el mundo afectivo, que incluye sentimientos, emociones, las pasiones y el humor, que es el tono general de los afectos (27).

Un buen ejemplo de la complejidad de la vivencia dolorosa se observa en las Crisis de Angustia o Ataques de Pánico. En estos casos, la activación del núcleo

amigdalino del lóbulo temporal desencadena una contracción muy molesta de la musculatura respiratoria. El paciente siente dificultad para respirar, pero además, como consecuencia de la contracción del diafragma se produce un dolor opresivo en el reborde costal y el hipogastrio, muy parecido al que observan los cardiólogos en el Infarto del Miocardio. El paciente vive una sensación de asfixia y muerte inminente, su rostro es de terror, a menudo con la mano en el pecho. La diferencia es que los datos del Electrocardiograma y del laboratorio no están alterados. Después de ese descarte, no es extraño que algún médico pronuncie estas dos frases iatrogénicas...*tú no tienes nada. Pon de tu parte.* O sea, como no tiene un infarto, *no tiene nada.* Sí que tiene, pero la lógica organicista no permite registrar el terror y las manifestaciones acompañantes como un Trastorno de Ansiedad con Ataque de pánico, que es un proceso mórbido de la mayor importancia existencial para el enfermo. Es uno de los casos donde es necesario apelar a la Antropología Médica, para comprender y ayudar al paciente. Lo contrario es incurrir en desamparo antropológico. Se debe tener siempre presente que la precordialgia puede ser síntoma diana de un ataque de pánico. Gracias a la neurofenomenología de la vivencia dolorosa se puede articular la descripción en primera persona del dolor con los correlatos neurobiológicos que la sustentan, siguiendo el programa iniciado por Francisco Varela y actualizado en trabajos recientes por otros autores (19).

Las neurociencias de hoy reconocen el valor de la espiritualidad, pero no para aportar evidencias de la existencia de Dios o del alma en un trocito del cerebro. Eso sería absurdo. Dios y el alma son objeto de estudio de la teología, no de las neurociencias. Lo que sí investigan los neurocientíficos es el componente neurobiológico que acompaña la meditación profunda, los ejercicios espirituales y la oración sostenida (28). No es indispensable ser creyente religioso para tener una vivencia espiritual. Los *sentimientos espirituales o de la personalidad* son los más "altos" y profundos, como la fe, vocación, conciencia trascendente, sentido de la misión, sentimientos religiosos, éticos y metafísicos. No dependen de motivos externos variables, sino que se experimentan como estados absolutos o fundamentales del yo espiritual, como el modo de ser de una persona ante lo que considera último y sagrado. El dolor no es ajeno a la experiencia mística. En la Edad Media y el renacimiento, los monjes de clausura se apretaban el torturante cilicio, para calmar la acedia y evitar los malos pensamientos. El cilicio y la mortificación corporal eran prácticas ascéticas comunes entre los monjes medievales para combatir la acedia, entendida como un estado de apatía espiritual o *demonio del mediodía* que inducía pereza y distracción en la oración. Estos monjes usaban el cilicio, una cadena o una tela áspera que irritaba la piel; así como, los azotes para disciplinar el cuerpo y redirigir la mente hacia Dios, superando la ociosidad mediante el dolor voluntario, como recomendaban algunos autores de la tradición monástica. Esta mortificación se veía como un remedio purgativo, similar al trabajo manual para purificar el

alma, persistir en la celda, imitar la pasión de Jesús en la cruz y aproximarse a la gracia divina (29). En La Piedad de Michelangelo Buonarroti (1498-1499), el “rostro dulce” de la Virgen María contrasta con el dolor de sostener el cuerpo muerto de su hijo. Se idealiza su belleza juvenil e inmaculada para trascender el sufrimiento humano en la búsqueda de una redención divina. Esta divinización del dolor se manifiesta en la serenidad del conjunto. El cuerpo de Jesús yace en los brazos de la madre y muestra una perfección anatómica sin énfasis en sus heridas, presentando la belleza como un símbolo de la redención y la dulce compasión materna. Influida por el neoplatonismo, Michelangelo esculpe la pasión sagrada y la presenta como una invitación espiritual, donde el dolor se eleva a lo sublime (30).

En el Siglo de Oro Español, Santa Teresa de Jesús (1515-1582) o Teresa Sánchez de Cepeda y Ahumada o Santa Teresa de Ávila (31), de probable ascendencia judía, escribe uno de sus poemas más célebres y profundos, titulado *Vivo sin vivir en mí*, donde expresa el anhelo de unión con la divinidad mediante el deseo paradójico de llegar a la muerte física como liberación del tormento amoroso de vivir en *una cárcel* terrenal, en estos fragmentos de elevada tensión poética (31,32):

*Vivo sin vivir en mí,  
y tan alta vida espero,  
que muero porque no muero*

...

*¡Ay, qué larga es esta vida!  
¡Qué duros estos destierros,  
esta cárcel, estos hierros  
en que el alma está metida!  
Sólo esperar la salida  
me causa dolor tan fiero,  
que muero porque no muero*

No hay duda en calificar como *dolor espiritual* el sufrido por Santa Teresa. El poema es un oxímoron místico nacido en la honda entraña espiritual de la santa de Ávila. Ella percibe la vida terrenal como *una cárcel* o un encierro que le impide llegar ante la presencia celestial del Señor, a la dicha plena. Es su deseo morir para recibir el baño de la luz sagrada, y por eso *muere porque no muere*. Comprender la vivencia del dolor espiritual exige asumir que la existencia humana es contradictoria, que la incoherencia es constitutiva y esencial del ser, muy difícil y que la lógica tropieza con sus propios límites con mayor frecuencia de lo que parece a simple vista. Nada es fácil ni simple. De allí la importancia de la filosofía de Ortega y Gasset(5): hay

que comprender la complejidad del dolor desde el mismo yo y sus circunstancias (5).

### Complejidad del dolor y el sufrimiento humano

Nadie puede negar el enorme progreso de las ciencias del último siglo bajo la epistemología que ha gobernado sus mejores logros, pero se debe cuestionar una cierta concepción unidireccional que, desde el positivismo lógico, se ha venido imponiendo en la investigación médico-psiquiátrica. Aunque la mayoría de los enfermos y de los investigadores insistan en presentar y/o estudiar el dolor y el sufrimiento humano a partir de sus características más molestas y desagradables, estos son fenómenos complejos que no admiten esa sola lectura. Un recorrido por la filosofía, la fenomenología y el psicoanálisis nos aproximaría a posibilidades poco exploradas por la medicina, para comprender mejor la complejidad del problema más allá de los síntomas y de la neurofisiología (33). Eso incluye, examinar las diversas expresiones de malestar presentes en el lenguaje y en la clínica.

La queja, el sufrimiento y el dolor son próximos conceptuales. Benaím Pinto (35) definió la queja como un fenómeno significativo en la interacción terapéutica. El enfermo no solo expresa malestar debido al proceso médico que sufre, sino que revela expectativas no cumplidas, resistencias inconscientes y posibles fallas en la comunicación o empatía con el médico, con implicaciones psicósomáticas y éticas importantes a considerar con mucha seriedad (34). Por su parte, Ángel Orcajo (36) refirió que Miguel Ángel divinizó el dolor de la Madre, de sufrido rostro, reclinado sobre el cuerpo del hijo yacente en su regazo, en el Conjunto Escultórico de "La Piedad", que se expone en la Capella della Pietá de la Basílica de San Pedro. Se trataría en estos casos, de un sufrimiento bendecido o de un dolor glorificado desde una perspectiva sensible y valorativa, que debe oponerse al dolor maldecido, que *envilece la existencia y prohíbe la ilusión* (35).

El dolor psicógeno o *sine materia*, es un dolor persistente y real, no simulado, que surge o se intensifica por causas psíquicas (conflicto emocional, estrés crónico, trauma) sin lesión tisular ni daño nervioso identificable. Ha sido admitido por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) en su DSM-5 como Trastorno de Síntomas Somáticos (36). Para el CIE-10 de la OMS, es un Trastorno Somatomorfo (37). No se debe subestimar ni mucho menos usar peyorativamente el diagnóstico, para descalificar al paciente. Generalmente se presenta como un dolor difuso, difícil de localizar, que no responde bien a analgésicos ni varía con movimientos o la postura, va acompañado de lenguaje expresivo de malestar, pero sin signos objetivos en la exploración clínica. El dolor psicógeno activa las mismas regiones cerebrales que el dolor somatógeno y produce mucha discapacidad (38). Se conoce como *alodinia* un fenómeno clínico, que según la IASP es un dolor debido

a un estímulo que no provoca dolor normalmente, lo cual debe diferenciarse de la hiperalgesia porque involucra estímulos inocuos. Surge por sensibilización central o periférica en condiciones como neuropatías diabéticas, neuralgia postherpética o fibromialgia, afectando al 15-50% de pacientes con dolor neuropático. Se clasifica en táctil (mecánica), térmica (fría o cálida) o dinámica/estática (39,40). En sentido contrario, se habla de algolagnia a la extraña sensación de sentir placer provocándose dolor.

Las autolesiones no suicidas (NSSI, por sus siglas en inglés) en jóvenes, incluyendo algunos tatuados y con adicciones, representan un problema creciente de salud mental. Se describen daños deliberados sin intención suicida con el fin de regular emociones negativas como ansiedad, rabia o vacío existencial. Este comportamiento genera liberación de endorfinas, creando un ciclo similar a sustancias adictivas, agravado por consumo de drogas o alcohol, donde los tatuajes a menudo se usan como forma de autolesión para sentir dolor. Las autolesiones incluyen cortes, quemaduras, golpes, rascado o tatuajes dolorosos, con prevalencia del 11-33% en adolescentes, más alta en grupos con tatuajes (hasta 65% en algunos estudios) y adicciones. Los jóvenes tatuados con NSSI muestran mayor severidad, usan más métodos lesivos (insertar objetos, quemar), en diversos sitios anatómicos (genitales, cara), con una frecuencia (>5 eventos/año), intencionalidad suicida (87%) y disfunción académica y social. La adicción se asocia a pensamientos negativos previos al acto, alivio temporal y alta apetencia, con riesgo de 30% de suicidio en adolescentes, especialmente en prisioneros jóvenes<sup>41-43</sup>. No hay duda entonces, que el fenómeno doloroso exige una lectura más compleja y distinta a la evaluación convencional. Ayuda mucho, pero no basta con medir la intensidad del fenómeno con listas de chequeo, porque dejan por fuera aspectos contradictorios y difíciles de la condición humana. Será oportuno acudir a dos grandes pensadores de la historia para arrojar alguna luz sobre la curiosa dialéctica del dolor y el placer.

Sócrates (470 a. C.-399 a. C), uno de los filósofos más importantes del antiguo mundo helénico, a pesar de no haber dejado obra escrita, es considerado un pensador de dimensiones históricas y trascendentales. Se sabe que fue condenado a muerte en un juicio público que queda para la historia. Aceptó la condena del gran jurado con dignidad y gran valor. Su actitud se conoce como muerte socrática. Aguardaba la pena de muerte en un calabozo con los tobillos prendidos por argollas de hierro. Platón (44) describe su visita al filósofo prisionero. El carcelero le retira las cadenas y Sócrates se frota los tobillos. Platón refiere que su maestro observa con curiosidad que en el lugar donde antes percibía dolor, ahora siente alivio y placer. Le dice a su discípulo que, si Esopo hubiese escrito una fábula sobre el dolor y el placer, los habría presentado encadenados (44). Hoy se sabe que sobar un punto doloroso alivia el dolor principalmente por la activación de fibras sensoriales no nociceptivas (A-beta), que inhiben la transmisión de señales de dolor (fibras C y A-delta) en la médula espinal según la teoría del control de la puerta

o *gate control theory* (45,46); es decir, que la relación entre placer y dolor no está inscrita gratuitamente en la subjetividad, ni es mero producto de la experiencia, si no que está registrada profundamente en la neurobiología.

El otro autor que piensa las relaciones entre placer y dolor es Sigmund Freud (1856-1939). Freud (47) postula que el placer es derivado de la descarga de una tensión dolorosa o displacentera, que resulta central en su teoría del principio del placer. Formula explícitamente esta idea en su ensayo *Más allá del principio del placer* (*Jenseits des Lustprinzips*, 1920), donde describe cómo los procesos psíquicos buscan reducir la tensión excitatoria para generar placer. Allí propone que el displacer surge de la acumulación de excitación (tensión), y que el placer deriva de su disminución o descarga, vinculándolo al principio de constancia y a una tendencia homeostática. En el caso del masoquismo, el fuerte incremento de la tensión dolorosa daría lugar a una descarga orgásmica mucho más intensa y placentera. Freud explica el placer masoquista principalmente en su ensayo *El problema económico del masoquismo* (*Das ökonomische Problem des Masochismus*, 1924), donde lo vincula a la fusión de la pulsión de muerte (*Thanatos*) con la pulsión libidinal, permitiendo que el dolor genere placer al reducir tensiones displacenteras de manera paradójica (47). Son hipótesis muy interesantes que deberían ser mejor estudiadas en los laboratorios de fisiología sexual, pero que la investigación unidireccional ha dejado de lado o simplemente ha ignorado. Es imposible comprender el problema médico del dolor desde una perspectiva simplificadora. Es necesario adentrarse en la ontogénesis y la dialéctica del problema desde una perspectiva antropológica compleja.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La nocicepción surge tempranamente en el reino animal, posiblemente en protozoarios, pero claramente en todos los mamíferos vertebrados. Es un mecanismo básico de supervivencia (48,49). Aunque es polémico definir con exactitud el momento en que el feto humano tiene sensibilidad dolorosa, no hay duda de que mucho antes de nacer, ya el niño tiene estructuradas las vías neurológicas para la percepción del dolor. Ese es un dato de la mayor importancia, porque indica que el dolor es parte de la ontogénesis. Se nace con la capacidad de sentir dolor, lo cual tendrá mucha importancia en el aprendizaje, en la organización del mundo vivencial y en la existencia humana.

Desde el punto de vista fenomenológico y de la analítica existencial, el dolor puede ser calificado como un existencial (*Existenzial*), que en la filosofía de Heidegger designa las estructuras ontológicas fundamentales del *Dasein* (ser-ahí) o ser-en-el-mundo (50,51). Ello significa también que el dolor, primero es de orden óntico, porque no es derivado de un acto noético del *Dasein*, aunque posteriormente

pueda ser también ontológico, por el proceso cognitivo a que da lugar desde las primeras experiencias dolorosas.

La investigación científica realizada en el modelo epistemológico del positivismo ha logrado grandes avances en la explicación del fenómeno doloroso y en su tratamiento. Sin embargo, la definición del dolor de la IASP y los protocolos de evaluación y tratamiento no lucen suficientes para abordar integralmente el problema. Es necesario apelar a una dimensión antropológica para comprender la complejidad del fenómeno de la vivencia dolorosa. Se puede intentar a través del psicoanálisis, la fenomenología, el análisis de la existencia y de las humanidades y sus amplios registros en la historia y la cultura. Existe la paradoja del dolor bendecido o glorificado y de grupos étnicos, religiosos o deportivos, donde la tolerancia al dolor se cultiva como testimonio de virilidad y valentía. Las autolesiones, el comportamiento masoquista y los vínculos entre placer y dolor interpelan las más sólidas estructuras teóricas elaboradas en términos simples y unidireccionales. No está dicha la última palabra. De lo que no hay duda, es que la medicina contemporánea no puede ignorar el componente vivencial y cualitativo de la vivencia dolorosa, porque sería un grave extravío ético y científico con alto riesgo de un inaceptable desamparo antropológico.

### **Observaciones**

Para la obtención de información y recursos bibliográficos se utilizó la Inteligencia Artificial Perplexity, pero no para la concepción teórica, la organización temática ni para la redacción definitiva de este trabajo.

### **Conflicto de interés**

El autor de este trabajo declara que no hay conflictos de interés para su publicación.

### **REFERENCIAS**

1. Hamani M, Ciampi de Andrade D, Stein Bernardes L. Human Foetuses Experience Pain: A Position Paper. *Eur J Pain*. 2026 Jan;30(1):e70206. doi: 10.1002/ejp.70206.
2. Pierucci R, Thill B. Fetal Pain: Facts and the Informed Consent Conundrum. *American College of Pediatricians & AAPLOG*; 2025. <https://acpeds.org/fetal-pain-facts-and-the-informed-consent-conundrum/>
3. Bellieni CV, Anand KJS. Direct evidence of fetal responses to noxious stimulations: A systematic review. *Early Hum Dev*. 2025; 201:106196. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106196

4. Husserl E. Ideas: ensayo general de crítica de la razón pura. 2.<sup>a</sup> ed. México: Fondo de Cultura Económica; 1984.
5. Ortega y Gasset J. Meditaciones del Quijote. Madrid: Revista de Occidente; 1914.
6. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020. 1;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
7. Lima DD, Alves VL, Turato ER. The phenomenological-existential comprehension of chronic pain: going beyond the standing healthcare models. *Philos Ethics Humanit Med*. 2014; 9:2. doi: 10.1186/1747-5341-9-2.
8. Hernández JG. Elementos de filosofía. Caracas: Tipografía Empresa El Cojo; 1912.
9. Scheler M. Esencia y formas de la simpatía. Madrid: Alianza Editorial; 2001.
10. Scheler M. El formalismo en la ética y la ética material de los valores. Madrid: Editorial Encuentro; 2007.
11. Porta Ettesam J. La sopa inflamatoria y el dolor. *iNeurociencias*. 2020. <https://ineurociencias.org/inflammatory-soup-neuroscience/>
12. Becerra L, Bishop J, Barmettler G, Kainz V, Burstein R, Borsook D. Brain network alterations in the inflammatory soup animal model of migraine. *Brain Res*. 2017; 1660:36-46. doi: 10.1016/j.brainres.2017.02.001.
13. Czerwiec K, Ruciński J, Piwko G, Myślińska D, Kosiński A. Mutual relations between the amygdala and pro-inflammatory cytokines: IL-1 $\beta$  and IL-6. *Eur J Transl Clin Med*. 2022;5(1):25-32. DOI: 10.31373/ejtc/134675
14. Laín Entralgo P. La relación médico-enfermo. Barcelona: Salvat; 1974.
15. Mechanic D. Health and illness behavior and patient - practitioner relationships. *Soc Sci Med*. 1992;34(12):1345-50. doi: 10.1016/0277-9536(92)90143-e
16. Wagner JN. Pain and temporality: a merleau-pontyan approach. *Med Health Care Philos*. 2024 Sep;27(3):321-331. doi: 10.1007/s11019-024-10205-y
17. Novalis. Fragmentos de Teplice. [Traducción y notas de Miguel Alberti]. *Revista de Filosofía, Universidad Nacional de Mar del Plata. Boletín de Estética*. 2019; 45. Disponible en: <https://boletindeestetica.com.ar/index.php/boletin/article/download/295/208>
18. Shin DA, Chang MC. Consciousness Research Through Pain. *Healthcare (Basel)*. 2025;13(3):332. doi: 10.3390/healthcare13030332.

19. Sandved-Smith L, Bogotá JD, Hohwy J, Kiverstein J, Lutz A. Deep computational neurophenomenology: a methodological framework for investigating the how of experience. *Neurosci Conscious*. 2025; 2025(1):niaf016. doi: 10.1093/nc/niaf016.
20. Fabbro F, Crescentini C. Facing the experience of pain: a neuropsychological perspective. *PhysLifeRev*. 2014;11(3):540-52. doi:10.1016/j.plrev.2013.12.010.
21. Marchand S. Mechanisms Challenges of the Pain Phenomenon. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2021;1:574370. doi: 10.3389/fpain.2020.574370.
22. Cassell A. *The phenomenology of pain*. Athens (OH): Ohio University Press; 2020. <https://ohioopen.library.ohio.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1072&context=oupress>.
23. Bonin EAC, Lejeune N, Szymkowicz E, Bonhomme V, Martial C, Gosseries O et al. Assessment and management of pain/nociception in patients with disorders of consciousness or locked-in syndrome: A narrative review. *Front Syst Neurosci*. 2023; 17:1112206. doi: 10.3389/fnsys.2023.1112206.
24. Degerman D. Silence, depression, and bodily doubt: toward a phenomenology of silence in psychopathology. *Philos Psychol*. 2025; 38(1):126-149. doi: 10.1080/09515089.2024.2354447.
25. Fuchs T. The feeling of being alive. In: Fulford KWM, et al., editors. *The Oxford Handbook of Philosophy and Psychiatry*. Oxford: OUP; 2013. p. 149-65.
26. Rojas Malpica C. *Apuntes sobre la esperanza: aproximación neurofenomenológica [libro electrónico]*. Caracas: Universidad Central de Venezuela, Ediciones de la Biblioteca EBUC-UCV; 2024.
27. Alonso-Fernández F. *Psicología médica y social*. 5.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Salvat Editores; 1989.
28. Trimble M. *The soul in the brain*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2007.
29. Peretó Rivas R. Angustia y acedia como patología en el monacato medieval, manifestaciones y recursos curativos. *Anu Stud Mediev*. 2017;47(2):769-794. <https://doi.org/10.3989/aem.2017.47.2.10>
30. Draguet M. 'New Michelangelos' and the 'Dan Brown Approach' to Art History. *New York Times*. 2026. <https://www.nytimes.com/2026/03/08/arts/michelangelo-works-art-history.html>.
31. Santa Teresa de Jesús. *Las moradas*. Salamanca: Junta del Centenario; 1983.
32. Lope de Zúñiga R. *Santa Teresa de Jesús: poesía completa*. Madrid: Cátedra; 2015.

33. Rojas Malpica C, Esser Díaz J, Rojas Esser M. Complejidad del dolor y el sufrimiento humano. *Rev Latinoam Psicol Patol Fundam*. 2004;7(3):70-81. <https://www.scielo.br/j/rlpf/a/C8tvFOZYfnFnVsDNGrxf5xz/?lang=es>
34. Benaim Pinto H. Significación de la queja. Caracas: Ediciones del Rectorado, Universidad Central de Venezuela; 1983.
35. Orcajo A. El sufrimiento. In: Rojas Malpica C, editor. *Filosofía en la medicina II*. Valencia (Venezuela): Ediciones del Rectorado, Universidad de Carabobo; 1995. p. 233-48.
36. American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. 5th ed. Arlington (VA): APA; 2013.
37. World Health Organization. *CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades*. 10ª ed. Ginebra: OMS; 2010.
38. Pérez Ruiz AO, Jiménez Gutiérrez MB, Vega Cisneros L. Regiones del encéfalo vinculadas a la interpretación del dolor. *Rev Habanera Cienc Méd*. 2018;17(3):386-98. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7000564>
39. He Y, Kim PY. Allodynia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 18 Mar 2026]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537129/>.
40. Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol*. 2014; 13(9):924-35. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70102-4.
41. Solís-Bravo MA, Flores-Rodríguez Y, Tapia-Guillen LG, Gatica-Hernández A, Guzmán-Reséndiz M, Salinas-Torres LA et al. Are Tattoos an Indicator of Severity of Non-Suicidal Self-Injury Behavior in Adolescents? *Psychiatry Investig*. 2019 Jul;16(7):504-512. doi: 10.30773/pi.2019.03.06.
42. Martínez-Pastor E, Moraleda-Esteban R, Dryjanska L. Presence of non-suicidal self-injury in the youth environment: sociodemographic factors, frequency and metalanguages. A quantitative analysis. *Int J Adolesc Youth*. 2026;31(1):1-12. <https://doi.org/10.1080/02673843.2025.2608761>.
43. Ceylan MF, Tural Hesapcioglu S, Kasak M, Yavas CP. High prevalence of nonsuicidal self-injury, tattoos, and psychiatric comorbidity among male adolescent prisoners and their sociodemographic characteristics. *Asian J Psychiatr*. 2019; 43:45-49. doi: 10.1016/j.ajp.2019.05.010
44. Platón. *Diálogos*. Buenos Aires: Editorial Panamericana; s.f.
45. Heitler B. Primary Afferent Depolarization and the Gate Control Theory of Pain: A Tutorial Simulation. *J Undergrad Neurosci Educ*. 2023; 22(1):A58-A65. doi: 10.59390/PWFC1224.

46. Metzger S, Horn-Hofmann C, Lautenbacher S. Counterirritation by Pain Inhibits Responses to and Perception of Aversive Loud Tones. *Percept Mot Skills*. 2023; 130(5):1801-1818. doi: 10.1177/00315125231183604.
47. Freud S. *Obras completas*. Madrid: Biblioteca Nueva; 1948. v. I-II.
48. Maldonado-Reséndiz I. ¿Sienten los animales? *Rev Mex Anesthesiol*. 2023;46(4):284-287. <https://doi.org/10.35366/112302>
49. Kraus A, Buckley KM, Salinas I. Sensing the world and its dangers: An evolutionary perspective in neuroimmunology. *Elife*. 2021; 10:e66706. doi: 10.7554/eLife.66706.
50. Heidegger M. *El ser y el tiempo*. Buenos Aires: Editorial Universitaria; 1988.
51. Romano C. El enigma del Selbst en la ontología fundamental de Heidegger. *Studia Heideggeriana*. 2021; 10: 7-26. <https://doi.org/10.46605/sh.vol10.2021.156>

## *Elogio de la Incredulidad Perla de Observación Humanística Milagros de Hospital*

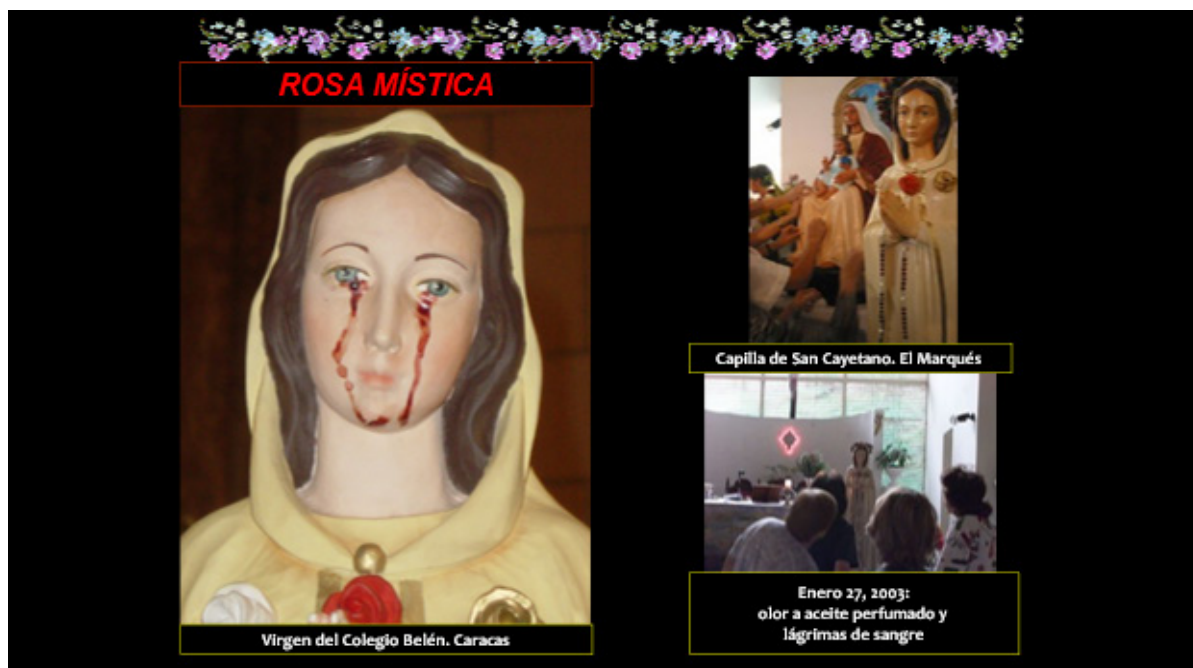
*Dr. Rafael Muci-Mendoza*



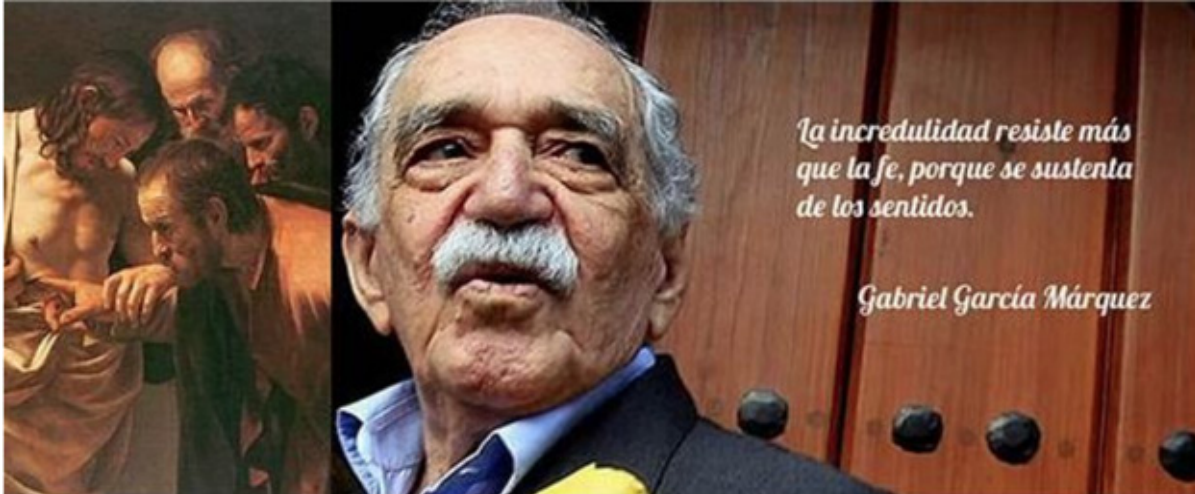
En Latinoamérica se conocen informes de apariciones de la Virgen María y estatuas que lloran... Tales eventos parecen indicar entre los católicos, el desarrollo de una subcultura deseosa de presenciar milagros y efectos de la intervención divina en el mundo...

En Europa, cuando han ocurrido estos acontecimientos, han coincidido con períodos de depresión económica y tiempos muy difíciles.

Si el mundo material frustra, es necesario entonces, buscar signos del eterno apoyo de Dios...



Narrar lo vivido es vivir de nuevo y revivir el tiempo pasado... Estoy tan agradecido con la vida y de mi escogencia de la práctica de la medicina como una forma de vivir, entre otras cosas porque ser médico nos sumerge en un inalcanzable mundo de perplejidad, maravillas... y milagros



El Hospital Vargas de Caracas o más sencillamente “El Vargas”. Posee un caudal de historias y hechos para ser contados... 126 años no son pocos y ¿Cuántas anécdotas tristes o alegres, trágicas, cómicas o tragicómicas se han forjado en sus ambientes entre salas colmadas de dolores irredentos, jardines centrales, pasillos, arcadas, ojivales y frustración de médicos y pacientes? Algunas seguramente olvidadas, otras rescatadas de la desmemoria, ciertas guardadas celosamente por sus protagonistas que nunca se darán a conocer; en fin, otras echadas a la cuneta de la amnesia en los caminos del tiempo.

Milagro tiene su etimología del latín *miraculum* (hecho admirable), palabra derivada de **mirari** o asombrarse. Los milagros son para quienes lo necesitan... Un milagro es la expresión tangible de Dios en momentos en que nos abruma la existencia y la angustia nos castiga. Un milagro es en sí, un hecho sobrenatural en el cual se manifiesta el amor de Dios y su presencia diaria a nuestro lado, pero la única verdad es que la **Fe no necesita de milagros**.

Según la religión católica, el que cree no necesita ver. En Europa, cuando han ocurrido acontecimientos milagrosos, han coincidido con tiempos muy difíciles o períodos de depresión económica. En Latinoamérica se conocen informes de apariciones de la Virgen María y estatuas que lloran... Tales eventos parecen indicar entre los católicos, en quienes se ha desarrollado una subcultura deseosa de presenciar milagros y efectos de la intervención divina en el mundo, que se esta en presencia de uno de ellos...

Para que la religión católica considere un hecho como milagroso, este debe de carecer de una explicación científica, Si el mundo material frustra, es necesario entonces, buscar signos del eterno apoyo de Dios... y así ocurrió en el **Hospital Vargas de Caracas**.

Daban prueba de hechos excepcionales las crónicas periodísticas de abril de 1992. Existían rumores de que la epidemia de cólera que venía subiendo desde el Perú, recalaría en Venezuela; se daba cuenta de la imagen de una virgen cargando a un niño aparecida en la población de Siquire del Placer, Municipio Paz Castillo, cercana a Santa Lucía del Tuy (Estado Miranda) reflejada en las costras de savia que manaba de la corteza de una ceiba.



Al mismo tiempo el diario Ultimas Noticias del miércoles 8 y jueves de abril de 1992, comentaba sobre imágenes del Nazareno y la Madre de Jesús aparecidas en pilares de la Sección de Cirugía de nuestro Hospital Vargas, precisamente entre las salas 11 y 12 coincidiendo con el V Centenario de la Evangelización del Nuevo Mundo y coincidentalmente el V Domingo de Cuaresma.



Las imágenes se formaron en dos pilares contiguos al favor de filtraciones de agua en el techo y del moho de la crónica humedad resultante. Según la información a la mano, un enfermero auxiliar de apellido Piedra vio en horas de la madrugada un haz de luz proyectado en las columnas...

Mi persona fue testigo de excepción de las apariciones que nadie había atinado a ver durante su formación. Impresionantes muestras de fe. Tomé las fotografías que acompañan esta crónica. El Nazareno como por arte de una pintura expresionista, aparece con una mirada lánguida, de tristes ojos y largos cabellos que se confunden con una tupida y larga barba. En una columna adyacente, la

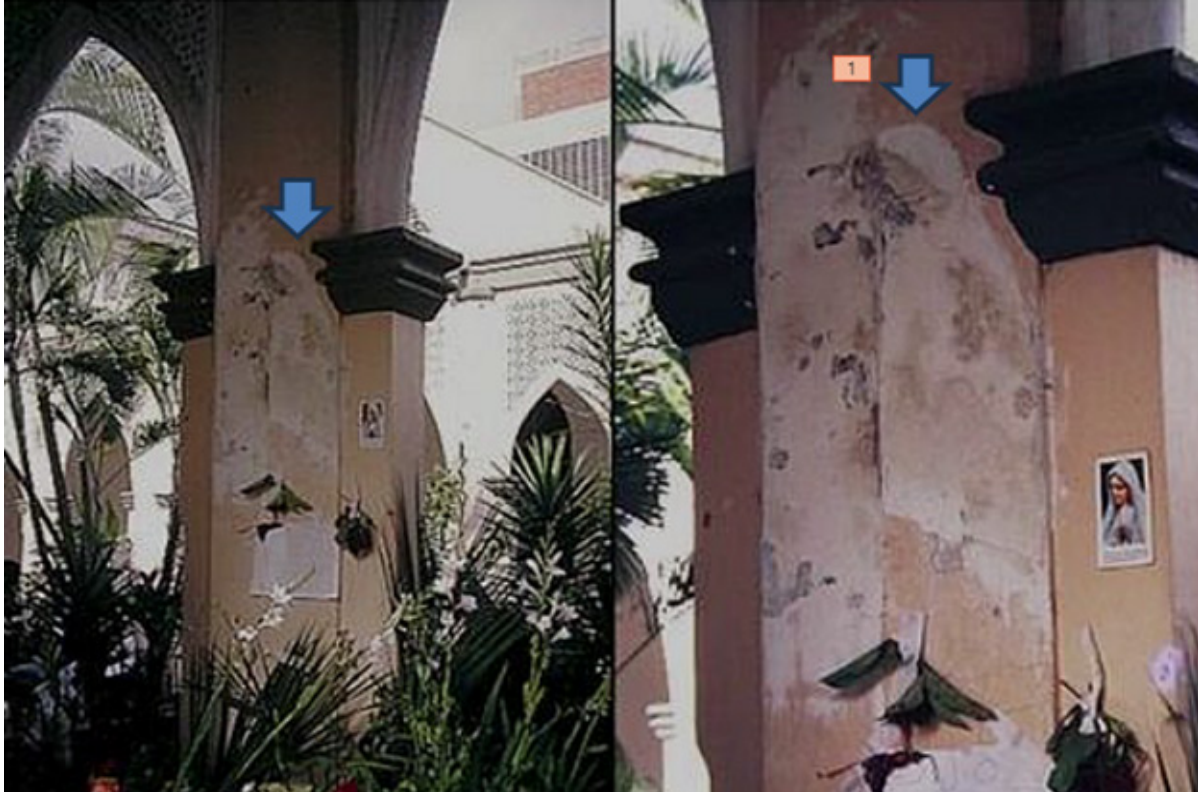


Madre de Dios es vista de perfil como arrodillada o caminando agachada con sus manos unidas sobre el pecho.

Los feligreses pidieron a las autoridades eclesiásticas que se sacara el Santo Sepulcro en procesión desde el recinto hospitalario, pero nada de eso ocurrió. La emoción y el recogimiento permeó en el personal médico y obrero, quienes por su parte y de paso, pidieron que la Gobernación del Distrito Federal cancelara bonos nocturnos pendientes y que aprobaran el contrato colectivo vencido desde 1991.

Como si fuera poco, en el pilar contiguo se apreció claramente la **figura de la Virgen María**, tal vez intercediendo ante su hijo por tanta injusticia e iniquidad...

La estatua sedente del **doctor José María Vargas** que festeja la llegada del visitante al Hospital y brinda esperanza de curación, es también considerada por los pacientes y sus familiares, como un **hacedor de milagros**. El perenne olvido de los hospitales de los pobres no es óbice para que eleven sus plegarias ante cualquier figura que sugiera detención de poder. A menudo, los pacientes depositan flores a sus pies. Detalle de la cabeza y mano de José María Vargas con sendos milagros.



Es interesante comentar que durante años los usuarios del Hospital Vargas, pacientes y sus familiares, le ofrecen flores a la **estatua del doctor José María Vargas** y **teniéndole por santo**, le colocan ofrendas en su cuello y en sus manos. Hace ya algunos años, una ristra innumerable de estos "milagros" fueron recogidos, o más bien arrebatados por la Dirección del Hospital y nunca más se supo de ellos ni de su destino... Ahora no permiten ninguna de estas manifestaciones de fe; en su defecto, un terceto de perros realengos adormilados ahora también les dan la bienvenida a los sufridos como diciéndoles, **¡Olvidense...!**





**En enero de 2007 en el Hospital Domingo Luciani del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales en El Llanito de Caracas, en una baldosa de cerámica del piso de la Sección de Emergencia apareció una [imagen del Santo Rostro](#).**

Cuenta la residente de medicina interna, **doctora Zulia Rivera**, quien se encontraba de guardia:

El paciente fue trasladado a pabellón. Le informé a la hija la gravedad del estado de su padre y el elevado riesgo de muerte que entrañaba la intervención. Consternada con la noticia, la hija se arrodilló frente a la puerta del área de reanimación y al fijar la mirada en el piso, observó asombrada la **imagen del Santo Rostro de Jesucristo en una baldosa del piso**, impresa a colores, en tonos de gris y sepia, con los ojos cerrados y un esbozo de la corona de espinas. El paciente Barrios logró sobrevivir al postoperatorio inmediato, pero posteriormente presentó un sangrado digestivo masivo y falleció”.

La baldosa en cuestión fue removida del piso, sufriendo una de sus esquinas en el intento. En una visita que hice al Hospital en **abril de 2007** con motivo de ser jurado de la tesis de un estudiante de postgrado en el Servicio de Medicina Interna, la **doctora Ivette Montes de Oca adjunto del Servicio**, muy amablemente me codujo a la Capilla del Hospital donde en un pequeño nicho se encuentra la baldosa en cuestión, la cual fotografié.



El 18 de abril de 2007 aconteció otro hecho similar en el **Hospital de Clínicas Caracas en San Bernardino**. La silueta de la **Virgen de Guadalupe** hizo su aparición en el ventanal de la habitación 600, del 6º piso de Obstetricia, pero además en quince ventanales cercanos al retén pediátrico. Ante la aparición, el **subsecretario de la Conferencia Episcopal Venezolana** fue destacado a investigar el hecho y de acuerdo con una nota de prensa de El Nacional, del jueves 19 de abril,



**“Doy fe de que vi la silueta de la Virgen de Guadalupe en las cinco habitaciones que visité. Ahora bien, ¿Es una manifestación o una revelación? Eso le tocará definirlo a las autoridades eclesiásticas. Estas revelaciones no contradicen la fe, sino la fortalecen”.**

La doctora Rebeca Sabo escribió en un correo electrónico,

*“Esto ha sido un desfile masivo de gente de todas las clases sociales. La imagen de la Virgen es perfectamente visible y la gente se muestra conmovida por tan extraño e inexplicable suceso. Me han llamado mucho al consultorio en la tarde de hoy y con todo mi cariño, siendo judía, le pedí a la Virgen, paz y sanación para nuestro país y para los enfermos, ya que había muchas personas en quimioterapia haciendo la cola para observar su figura. Me dijeron que la imagen es de la Virgen de Guadalupe...”*



Mi alumno y dilecto amigo el **doctor Manuel Cortesía**, a mi pedido, me escribió el 24 de abril de 2007 y textualmente asentó, *“Efectivamente, hay una imagen que semeja la silueta de la Virgen, probablemente la de la Guadalupe. La imagen la da la reflexión de la luz solar sobre el vidrio de la ventana de la habitación. No solamente se ve en la habitación 600 que hubo que inhabilitarla para fines de hospitalización, ya que fue objeto de la visita de cantidades de personas que hacían cola y rezaban a todas horas del día. Esta imagen está también en muchas de las habitaciones del sexto piso...”*

Se ha hablado de milagros en todas las religiones del mundo. En la antigua India, como en el antiguo Oriente Medio, los milagros funcionaban tanto como señal y prodigio. Como prodigio incitaban el asombro; como señales, siempre significaron la presencia del poder trascendente.

Cuando **Buddha** deslumbró a sus parientes elevándose en el aire, dividiendo su cuerpo en pedazos y volviéndolos a juntar, él señaló a todos que vieran cómo había alcanzado la completa liberación de las leyes férreas del karma.

Cuando el **profeta Mahoma** produjo agua en el desierto para que bebieran sus acompañantes, demostró la compasión de **Alá el Misericordioso**.

Y cuando **Jesús levantó a Lázaro de entre los muertos**, mostró su poder sobre la muerte y predijo su propia resurrección. Él también se hizo eco de los milagros realizados por los anteriores profetas hebreos **Elías y Eliseo**, y marcó el patrón para los mismos milagros que realizarían **los apóstoles Pedro y Pablo**”



Ante la indiferencia, el paciente con el **síndrome de inmunodeficiencia humana (VIH-Sida)** recurre a la ayuda divina o no tan divina...



Las ropas de cama traídas de casa, el lecho de armazón desconchado y oxidado, el desayuno precario y miserable que brinda la Institución: apenas un bollo de pan duro y un amago de mantequilla, el rollo de papel higiénico como nulo recurso para detener la diarrea mordicante producida por un *criptosporidium* insolente.

Como una defensa ante la angustia y lo inexplicable, los seres humanos tendemos a encerrar en nichos virtuales lo que nos rodea; a resultas de ello, siempre apreciamos el mundo y su circunstancia de una misma forma y de modo distinto a los demás, al común de las gentes. **Tal vez por ello –asegura Welsch- cada cual ve una misma realidad de una forma diferente.**

Los médicos, por ejemplo, somos enseñados a observar médicamente y el proceso informativo de la enseñanza –que no formativo-, acentúa si se quiere, esta necesaria distorsión. Por su parte, los enfermos, no constreñidos por los cánones del ver médico, aprenden a ver naturalmente, o más propiamente, humanamente...



**De allí, que tantas veces nos encontremos frente a ellos mirando realidades disímiles**, escuchando ahítos de prejuicios, sólo aquella parte de su verdad que nos conviene oír, cerrando nuestros oídos a aquello que somos incapaces de comprender, hablando lenguajes diferentes, en fin, en un estado de total incomunicación. He visto madres de pacientes que me dicen que le notan a su hijo “un algo” premonitorio de enfermedad en la mirada o en el semblante...

¿Pero qué es lo que le miras, mujer?” –les pregunto-

Me contestan y no atino a ver lo que ellas ven... Es un algo extraño que miran en los ojos de sus deudos, ¿una opacidad en lo que debe ser brillo?, ¿una

turbidez del alma?; sin dudas, algo para lo que nunca estoy preparado para ver..., simplemente, porque olvidé la manera humana de mirar, porque miro de otra manera, a la manera de un técnico deshumanizado, tal vez.

### **¡Qué doloroso es perder la fe...!**

Un ejemplo muy curioso e ilustrativo de este aserto, nos fue traído por la madre de un joven con un **trauma craneal nimio** que había causado mucha consternación familiar. El médico que inicialmente le recibió, sin mayores explicaciones acerca de su estado e indiferente a la zozobra de la madre, ordenó se le practicara una tomografía computarizada cerebral.

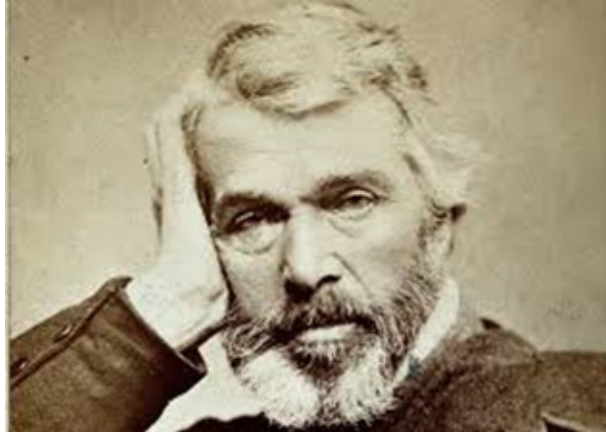
Salió la señora disparada a realizarle el estudio. Una vez que la madre tuvo el estudio en sus **manos ignorantes**, temblorosa sacó la placa radiográfica del sobre y la miró al trasluz esperando qué se yo qué ver. De inmediato su rostro, hasta entonces cuajado de temor se transmutó en uno tranquilo y risueño. Le expresó al profesional que su hijo se curaría porque **la imagen de José Gregorio** estaba plasmada en la radiografía.

Con socarrona sonrisa, el doctor observó la placa colocándola sobre el negatoscopio en la forma correcta en que los médicos habitualmente vemos las radiografías, y le expresó que no veía nada anormal... Inmediatamente fue **“corregido” por la mujer**. La madre se adelantó, tomó la radiografía en sus manos y sobre la luz fluorescente, la colocó invertida,

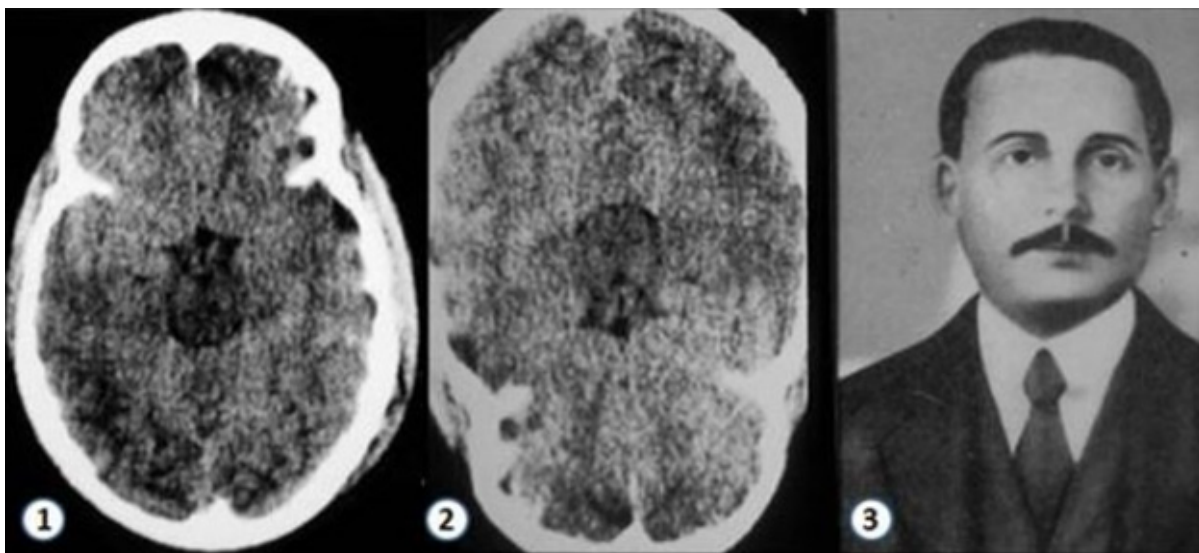
**“¡Así no es doctor! Tiene que darle vuelta porque la está viendo torcida”, y señalando con su dedo índice colocado directamente en el sitio, pudo mostrarle la imagen del Santo claramente visible en medio de tonos de gris.**

Desde la nueva posición, era claro que podía apreciarse la figura del Siervo de Dios. La porción ventral del mesencéfalo hacía el contorno de la cabeza; los pedúnculos cerebrales, el rígido cuello de la camisa; la hipodensa cisterna interpeduncular, formaba el bigote, y parte de la cisterna quiasmática, el trozo más proximal de su corbata. Publicamos una nota en los **Archivos del Hospital Vargas significando que cuando presente, el artefacto radiográfico era una señal de que nada significativamente ominoso existía**, o al menos, que la condición no había o habría de cobrar la vida del paciente. Desde entonces hemos visto diversos ejemplos de este dichoso *artefacto* que hubiéramos querido que siempre negara una causa grave, pero no siempre ha sido así...

**¿De qué otra manera –médicos incrédulos que somos- podríamos llamar a esta extraña aparición como no fuera “un venerable artefacto”? ¿Una jugarreta del azar? ¿Una accidental conjunción de tonos de gris que conforman las estructuras**



anatómicas...? Nuestra **visión automática**, invadida de monotonía y cientificismo nos impide mirar muy poco de esas otras verdades que la Naturaleza despliega ante nuestros ojos invidentes, lo que condujo a **Thomas Carlyle** (1795-1881) a decir, **“La tragedia de la vida no es lo que el hombre sufre, sino lo que se pierde”**.



Proyección axial de una tomografía computarizada del cerebro. (1). Al mirarla como los médicos debemos verla, nada es aparente; (2). Al invertirla se destaca **“El venerable artefacto”** como la he designado. (3). La imagen del Santo Médico de los Pobres, el **doctor José Gregorio Hernández** que se encuentra cada cubículo de nuestros pacientes.

El **último milagro del que he sido partícipe** no sucedió en un hospital, ocurrió en una visita que Graciela y yo dispensamos a nuestros hijos Gustavo y Claudia y a nuestros nietos Fabiana y Juan Alonso en **Montevideo, Uruguay**. Fue en los días de **carnaval, del 7 al 9 de marzo de 2011**. En la mañana del martes 8 me

senté en un sofá de espaldas al jardín a leer un libro; de repente sin que algo llamara mi atención, me sentí compelido a mirar hacia la chimenea, a "buscar" intencionalmente una **imagen de la Virgen María**. ¡Precisamente, allí estaba...! Nadie la había visto... **Había ocurrido que el día 31 de diciembre a medianoche**, mi nieta Fabi había colocado una estampita de la Virgen apoyada de la pared de la chimenea encendiendo una vela a su lado.



## Colofón

La enseñanza de la medicina se liga muy temprano en nuestra carrera con el cadáver formolado y terroso de uno que fue "alguien", allí despojado de humanidad, allí cosificado –transformado en una cosa-, allí cosa inerte, y es ahí donde se inicia el proceso de borrar todo indicio de espiritualidad que hubiéramos podido traer desde nuestros hogares, para hacernos incrédulos y aún agnósticos, y todavía más, tan reticentes a creer en milagros o manifestaciones supernaturales tan presentes en el día a día de nuestros pacientes; y así, desbaratamos los "milagros" que los pacientes nos traen consigo...

Hemos sido enseñados a desconfiar de todo aquello que no se pueda cuantificar, demostrar según métodos científicos tradicionales, a mirar con los ojos de la ciencia y no con los ojos del espíritu, con los ojos del corazón de la gente común... Sin embargo, **¿cómo explicar científicamente las memorables fotos que tomé personalmente en dos columnas contiguas en abril de 1992 en el área quirúrgica del Hospital Vargas de Caracas?** Definitivamente incomprensibles sin el auxilio de la fe. Pero ¿qué ha pasado con los sabios que nos guían desde el éter...? Hoy

día, a pesar de que el sufrimiento del pueblo y de la humilde clientela hospitalaria es mayor, de que sufren dolores inenarrables e irreductibles sin quejarse, de que las filtraciones hacen fiesta en sus abandonadas paredes y techos, de que perdimos logros que con esfuerzo habíamos logrado, tal pareciera que **hemos sido olvidados por las deidades superiores...** No se ha dado cuenta ni noticia de **nuevos milagros de hospital** desde aquellos tan resonados de los 90s...

**¡Quizá porque no vemos con los ojos del corazón... ¡Cuánto los echamos de menos...!**

## *Blas Bruni Celli: “Un Personaje de Ayer y Hoy”*

Dres. Carlos Cabrera Lozada\* y María Eugenia Bruni de Tortolero



**HONOR CENTENARIO AL  
ACADÉMICO  
2025**

Hablar en esta prestigiosa corporación acerca del Dr. Blas Bruni Celli es motivo de gran emoción y orgullo, pues lo reconocemos como un ser verdaderamente excepcional.

Sin caer en la tentación, por razones sentimentales, de atribuirle cualidades fuera de lo común, Blas Bruni Celli alcanzó metas verdaderamente notables tanto en el ámbito científico como en el humanístico.

### Academia Nacional de Medicina Sillón XV

#### • Dr. Blas Bruni Celli

- 1925\*
- 2013+



Fue un gran ejemplo de vida y el modelo perfecto de superación del ser humano frente a la adversidad. Un ejemplo para ilustrar el significado preciso de la condición de resiliencia.



### Breve historia de vida de Blas

- Dr. Blas Bruni Celli nació el 3 de junio de 1925, en Anzoátegui, Morán, Lara, Venezuela,
- Su papá, Francesco Saverio Luis Bruni Curzio, tenía 33 años y
- Su mamá, Josefina Marina Giussepina Celli Loguercio, tenía 19 años.
- Se casó con Sra. Mafalda Josefina Lamanna D'Lazio el 24 de febrero de 1951, en Valencia, Carabobo, Venezuela.
- Murió el 17 de enero de 2013, en Caracas, Distrito Capital, a la edad de 87 años

Sus padres fueron oriundos de Vibonati, un pequeño poblado cerca de la ciudad de Nápoles el cual se encuentra ubicado en el corazón de la zona que los romanos otrora denominaron la “Magna Grecia”. A comienzos del siglo XX, emigran para ubicarse en Anzoátegui, un bello asentamiento en el interior de Venezuela, donde nace Blas en el año 1925, el primogénito de seis hermanos.

Desde su temprana juventud, mostró signos de poseer una personalidad muy tenaz, vehemente y una férrea auto disciplinada orientada al éxito, características innatas que fueron reforzadas de manera decisiva por su madre Josefina Celli de Bruni, quien enviuda a la edad de 24 años. A pesar de provenir de ese ambiente campestre, el cual no contaba con recursos ni instituciones educativas relevantes y superando severos obstáculos.

Fue ese tipo de persona con la facultad connatural de convertir los infortunios en desafíos, la adversidad en oportunidad, y dotado con la capacidad creadora de un hidalgo caballero, nutrido de la más pura cultura clásica, que se embriagaba con la intrincada polifonía de los Preludios y Fugas de Juan Sebastián Bach, su compositor predilecto, y que sentía vibrar su cuerpo con las vicisitudes de Ulises.

Se caracterizó durante toda su vida por querer profundizar con ímpetu e incansable pasión en todos los ámbitos de la cultura, pero en especial, la cultura helénica. La búsqueda constante de lo moderno y combinar con precisión la facultad de observar junto a la capacidad de filosofar, llegó a parecerse a un

personaje surgido del renacimiento, horrorizado por la oscuridad del medievo, pero a su vez queriendo caminar continuamente rumbo hacia la luz, pues sabía que la pausa envejece, marchita los propósitos y menoscaba la felicidad.

Superando los inconvenientes propios del periodo de posguerra, comienza a forjarse una sólida educación, comenzando desde su niñez sus estudios tal y como escribe en su diario, a la edad de apenas siete años: (cito) “ya había desarrollado mi capacidad de observación, mi vocabulario había aumentado considerablemente y mi curiosidad por leer era alimentada por la lectura de “Platero y yo”, “Don Quijote de la Mancha” y pequeños folletos llamados “Cuentos de Calleja” (fin de la cita).

Pocos años después, anota también el interés por la práctica de la fotografía y el revelado. Igualmente manifiesta su afición por la música, especialmente por las óperas de Verdi haciendo alarde de su origen italiano. También expresa su gusto por Carlos Gardel, y el día 24 de junio de 1935 reseña con tristeza en una página de dicho diario la muerte del cantante.

Desde muy temprana edad comienza a ayudar en la misa dominical y se impone la meta de memorizar cuantiosas frases en latín, preparando él mismo varios cuadernillos.

Cabe destacar que a la par que comienza el estudio de las lenguas clásicas, demuestra su marcada curiosidad por la investigación histórica, publicando a la edad de quince años en el periódico local una investigación titulada: “Las Ruinas de un Hospital de la Época Colonial”.

El interés y estudio profundo de las lenguas clásicas lo acompañaron hasta el final de sus días y le proporcionaron un grandioso estímulo para la enseñanza, tanto del griego como del latín. En ese largo y productivo trayecto, realizó varios trabajos de suma importancia, entre los cuales podemos citar, la corrección de pruebas de la traducción al español de las “Obras Completas de Platón” realizada por su gran amigo y mentor Juan David García Bacca.

Estudió medicina en la Universidad Central de Venezuela, graduado de Médico Cirujano el 31 de julio de 1950 y de Doctor en Ciencias Médicas en octubre de 1950 con su tesis “Algunos tumores raros de la parótida”. Médico Oftalmólogo en 1952 y Licenciado en Filosofía de la



Universidad Central en mayo de 1976. Jefe de los Servicios de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas, 1956-1980 y del Hospital Carlos J. Bello de la Cruz Roja 1952-1980; Docente en Anatomía Normal, 1944-1950; Anatomía Patológica, 1950-1980 (Titular) y Fundador de la Cátedra de esa especialidad en el Hospital Vargas 1962 hasta 1980.

Posteriormente continuó estudios de especialización en oftalmología y en anatomía patológica, ambas disciplinas, curiosa y coincidentemente, fundamentadas en la luz y en la óptica.

Luego viaja a Londres donde profundiza en el estudio del tejido óseo y linfoide en el reconocido hospital "Hammersmith". A su regreso a Venezuela funda el Instituto de Anatomía Patológica, siendo para aquel momento el instituto más moderno de Sur América.

Por otra parte, la política no le fue ajena a sus ya diversos intereses. Durante la década de los años cincuenta se encontraba instaurada en Venezuela la dictadura del General Marcos Pérez Jiménez. participó activamente en la política como militante de Acción Democrática, partido ilegalizado al cual perteneció durante toda su vida. Sus militantes con el riesgo de la pena de muerte promovían la reconducción del país a los senderos democráticos, lucha que se ve recompensada el 23 de enero de 1958. De clara orientación social demócrata, Acción Democrática llega al poder en varias oportunidades y fue llamado en el año de 1974 para ocupar el cargo de Ministro de Sanidad y Asistencia Social. 1974-1975; Presidente de la Comisión Presidencial Conmemoración del Bicentenario del Dr. José María Vargas, 1984-1989.

Trabajador incansable, convierte la fatiga en fuente de eficacia, estirando las horas que se palpan en las faenas diarias y reflejadas en el centenar de trabajos y obligaciones cumplidas a cabalidad manteniendo un juicioso equilibrio entre el trabajo y la familia.

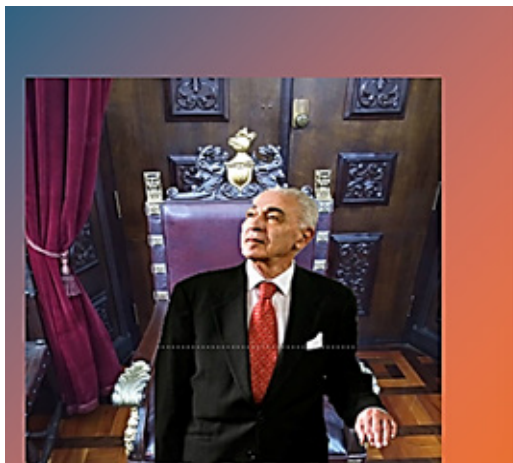
El sólido núcleo familiar estuvo compuesto por su esposa Mafalda Lamanna, hija también de inmigrantes italianos, quien fuese en todo momento su sólido pilar emocional, la fuente inagotable de inspiración de todos sus propósitos y artífice del ambiente ideal para la producción intelectual.

Al comienzo de su vida profesional, dedicó gran parte de su tiempo en la formación de nuevos profesionales y a la investigación. Escribió más de doscientos trabajos científicos originales publicados en revistas de alcance nacional e internacional. Publica un libro de "Anatomía Patológica" junto a los Doctores Javier Arias Stela y Luis Carbonell, el cual llega a ser el texto oficial y de referencia obligatoria de esa especialización para toda Latino América.

La formación como Patólogo le resulta de gran ayuda para estudiar a través de las lentes de los microscopios las diminutas partículas de los seres humanos, y con ese mismo criterio someter a la poderosa óptica de su razonar los procesos que generaron las ideas y los conocimientos los cuales han modelado las diversas civilizaciones y culturas.

Con esa formación se lanza a la búsqueda de los personajes de las más distantes eras de la historia, de modo tal que al tropezar con el mundo moderno encuentra que los periodos se imbrican unos con otros, revelando que las ideas y los conocimientos tienen continuidad. La gesta y el desarrollo actual es el esfuerzo de muchos hombres escalonados en la sucesión de los años. Conclusión genialmente sintetizada por Newton quien dice: “vi más lejos que los demás porque pude trepar sobre los hombros de mis antecesores”.

Estudió filosofía, y se graduó de Licenciado en Filosofía de la Universidad Central en mayo de 1976.



## Sillón XV

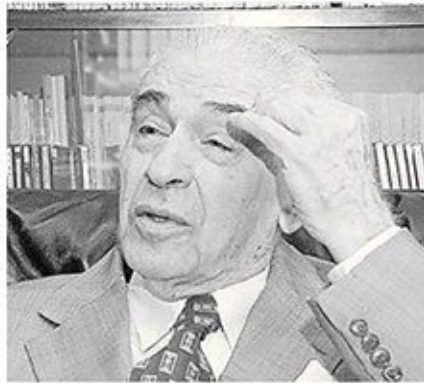
**MIEMBRO CORRESPONDIENTE NACIONAL**  
15 de febrero 1962

**INDIVIDUO DE NUMERO**  
17 de junio 1965

Elegido el 15 de febrero de 1962 para el Puesto 47 como Miembro Correspondiente Nacional por el Distrito Federal. Sucedió al Dr. Miguel Zúñiga Cisneros, quien fue elegido Individuo de Número

El 10 de diciembre de 1964 fue elegido Individuo de Número, Sillón XV. Sucedió al Dr. Temístocles Carvallo. Se incorporó el 6 de mayo de 1965 con su trabajo “Patología de los Tumores renales”, cuyo Juicio Crítico lo hizo el Dr. Alfredo Borjas. Se recibió el 17 de junio de 1965, dándole la Bienvenida el Dr. Oscar Beaujón Graterol.

Blas alcanzó el logro extraordinario de llegar a ser individuo de número de cuatro Academias Nacionales: Academia de Medicina, Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, Academia Nacional de la Lengua y Academia Nacional de la Historia, siendo presidente de estas dos últimas. Adicionalmente, fue un gran conocedor de la música y un ávido intérprete del piano.



**Bruni Celli fue miembro de número de cuatro academias**



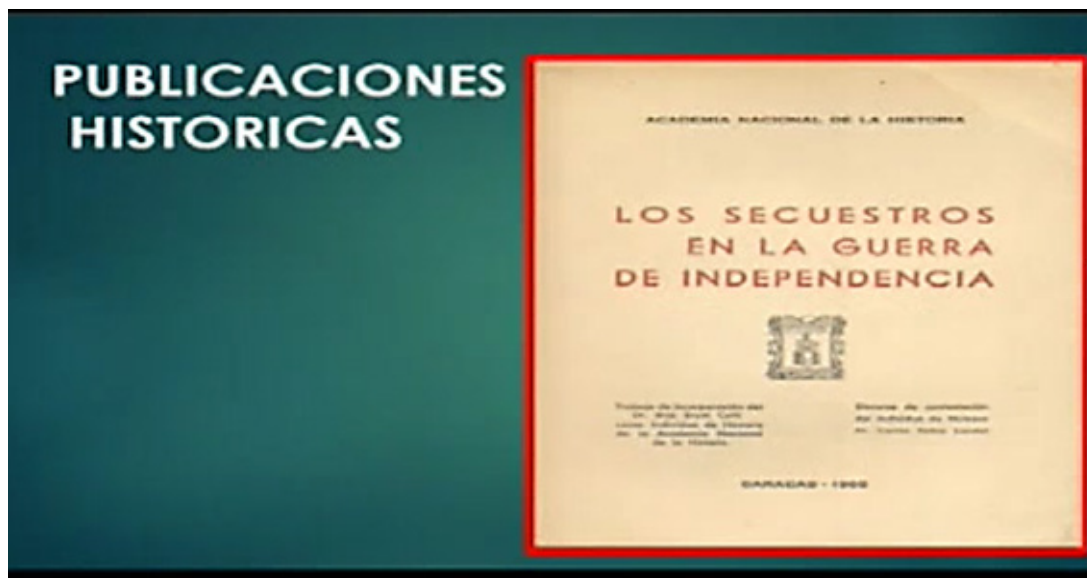
Pertenece a numerosas Academias: Individuo de Número de la Sociedad de Historia de la Medicina, 1956; Academia Panamericana de Historia de la Medicina (Titular), 1961; Individuo de Número de la Academia Nacional de la Historia Sillón letra K, 1965; Individuo de Número de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, 1977; Individuo Emérito de la Academia Portuguesa de Historia, 1992; Individuo de Número Sillón letra M Academia Venezolana de la Lengua, 1998.



En el campo de la Historia de Venezuela, publica numerosas obras de investigación, entre las cuales podemos mencionar la "Recopilación y Anotaciones de las Obras Completas del Dr. José María Vargas", quien fue médico y el primer presidente civil de la República de Venezuela, a del Protomedicato en Venezuela de manos del Mallorquín Lorenzo Campins y Ballester en la Real y Pontificia Universidad de Caracas".



En el año 1965 escribe una de sus más reconocidas y apreciadas obras: “Los Secuestros en la Guerra de Independencia”, obra que le abrió las puertas de la Academia Nacional de la Historia distinguiéndose como Individuo de Número de esa institución.



En historia se plantea metas cada vez más ambiciosas que demandan muy alta y refinada erudición publicando: “Venezuela en 5 Siglos de Imprenta” y su obra póstuma publicada por la Real Academia De la Historia “Relaciones de Méritos y Servicios de Funcionarios Españoles en Venezuela”.

Esta conjunción de ciencia e historia lo condujo a interesarse por las bases que fundan la ciencia actual, investigando el origen de la medicina.



### Algunos de los títulos escritos por el Dr. Blas Bruni Celli

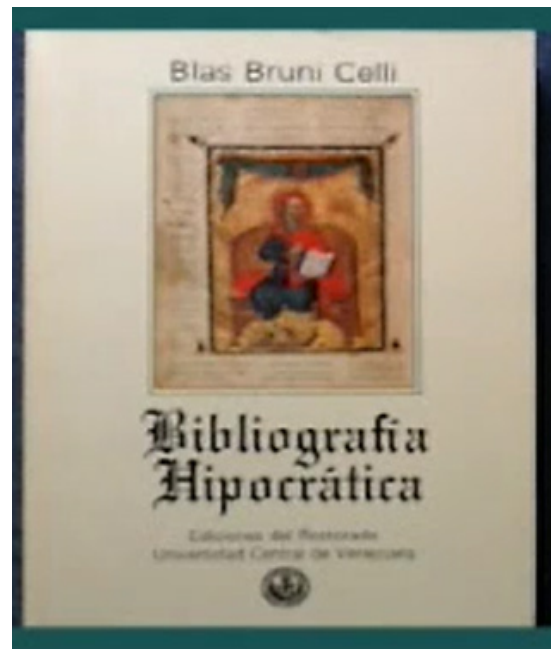
---



Su investigación en esta dirección lo llevó a profundizar en Hipócrates y Galeno, escribiendo la primera edición de la "Bibliografía Hipocrática" y dejando a punto de culminar la segunda.

En el curso de esa investigación lo atrapó un característico afán de bibliofilia, y logra conformar una biblioteca de 2000 libros antiguos, incluyendo siete libros incunables relacionados con la ciencia.

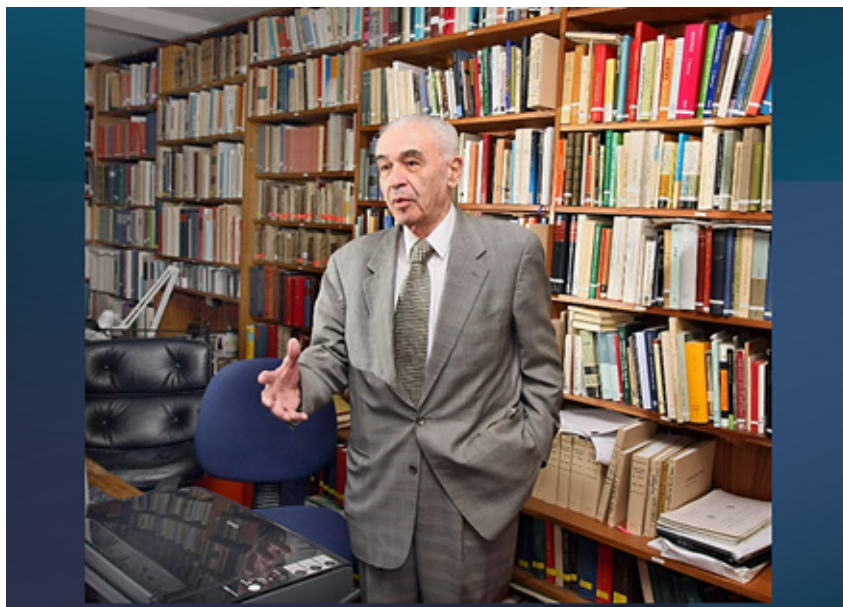
Se interesa también por coleccionar algunos instrumentos antiguos, en especial aquellos que le sirven para su faena diaria: el microscopio, el cual constituye el núcleo de su colección que ahora puede ser disfrutada por todos, forma parte del Museo de Medicina "Infanta Margarita".



El estudio de los hombres de la antigüedad clásica lo llevó inexorablemente a estudiar a Platón y Aristóteles. Es entonces cuando comienza sus estudios formales de Filosofía en la Universidad Central de Venezuela obteniendo el título de Doctor en Filosofía con honores Summa Cum Laude, presentando su tesis titulada "Inteligencia y Necesidad en la Biología del Timeo de Platón".



Seleccionado en el año 1988 para ocupar el cargo de “Simón Bolívar Professor” en la Cátedra de Estudios Latinoamericanos del Queens’ College de Cambridge donde, estudiando junto a expertos del griego clásico, logra las bases para trabajar en el proyecto de traducción de un papiro en el cual se profundiza el estudio de la Ética de Hierocles el Estoico. Esta Obra póstuma fue publicada por la Universidad Pontificia de Salamanca.



Culminó estas palabras con la siguiente reflexión:

En "El Banquete de Platón", luego que Fedro describe el Amor como un Dios, Pausanias habla con precisión y elegancia y exclama: "el Amor no puede existir sin Venus, es decir no puede explicarse en la ausencia de la belleza". El médico Erixímaco lo relaciona con el equilibrio de los elementos más contrarios, cuyo objeto es el amor. Agatón dice: "el Amor es quien concede la paz a los hombres y produce la calma al mar". Finalmente Sócrates concluye: "el Amor no es realmente otra cosa que el deseo mismo de alcanzar la inmortalidad, y ésta es la única inmortalidad posible del hombre respecto al cuerpo." La inmortalidad física se produce por el nacimiento de los hijos, por la sucesión y la sustitución de un ser viejo por uno joven. La condición corpórea obliga a cada miembro de la especie humana a abandonar la tierra, y el deseo de perpetuarse es el origen del amor paterno para asegurar la continuación en el tiempo tanto de su nombre y como la de sus bienes.



---

Los valores siempre son reproducibles

---

Siempre admiró la bondad de sus padres desde pequeño

---

Siguió su ejemplo en beneficio de la humanidad

---

El conocimiento moral y el intelectual cultivaron su inmensurable alma

Pero por encima de la inmortalidad física mediante el cuerpo material, existe aquella que tiene lugar en el ámbito Espiritual. Éstas son propias de aquel hombre que ama la belleza del alma y quien fue seducido por los rasgos únicos e inestimables de la virtud y la del deber.

De esta manera con su legado intelectual y su sabiduría, cuyos gérmenes se encontraban claramente definidos en Blas Bruni Celli, queda asegurada su inmortalidad.

Referencias

---

Genéticamente curioso

---

Seguid el ejemplo que el hogar dio

---

La humildad es de sabios

---

Un alma intangible con un cuerpo visible



Legado





Hemos recordado a este académico ilustre de nuestra Academia Nacional de Medicina haciendo honor al centenario de su nacimiento en el 2025

Dedicación:

Anatomía Patológica, Oftalmología, Historiador, Lingüista, Filosofía