Depósito legal DC2020001347 ISSN 2739-0012

GACETA MEDICA
DE CARACAS

Fundada el 13 de marzo de 1893

por el

DR. LUIS RAZETTI

Organo de la Academia Nacional de Medicina
y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas

VOLUMEN 134 - Nº 1

Enero - Marzo 2026

Caracas - Venezuela

Indizada en
AMELYCA, AURA, BASE, BASE DE DATOS PERIODICA, BIBLAT, BIREME, CABELLS SCHOLARLY ANALYTICS, CROSS REF, DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNAL(DOAJ), Elsevier Scopus, EuroPub, GOOGLE ANALYTICS, GOOGLE SCHOLAR, Latindex, LILACS, MIAR, ORCID, PUBLONS, PubMed, REDIB, Research Gate, REPOSITORIO SABER UCV, SCIELO, SCIMAGO, WEB OF SCIENCE, WORLDCAT

Gaceta Médica
de Caracas

Órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina
y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas

Fundada el 13 de marzo de 1893

por el

Dr. Luis Razetti

Primer número publicado el 15 de abril de 1893

Editor En Jefe
Dr. Enrique Santiago López-Loyo

Volumen 134 **Nº 1** **Enero-Marzo 2026**

Í N D I C E

EDITORIAL
Patología de la belleza
Enrique Santiago Lopez-Loyo 1

CARTAS AL EDITOR
Capitalismo académico en ciencias de la salud: tensiones entre productividad y calidad
Edwin Gustavo Estrada-Araoz, Gilber Chura-Quispe 9

Toxicidad idiosincrática al sevoflurano: etiología genética, mecanismo molecular y alerta global de salud pública
Carlos Alberto Lanz-Martínez 12

La época maravillosa.
Jorge García Tamayo 16

ARTÍCULOS ORIGINALES
Relación entre la expresión del gen de la poli (ADP-ribosa) polimerasa-1 y la expresión de la proteína cinasa β en la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante en el subtipo de cáncer de mama triple negativo
I Wayan Gede Suarsana, Andi Asadul Islam, Prihantono, Berti Julian Nelwan 22

El cuidado al cuidador: una experiencia de intervención con cuidadores informales
Yeffany Del Toro Rossi, Martha Benítez-Barraza, Noris Navarro-Yepes, Aldair Morales-Cuadro, Patricia María Mendivil-Hernández, Mónica Isabel Herazo Chamorro 36

Perfil inflamatorio en pacientes con hepatitis B crónica con y sin cirrosis hepática: Un estudio comparativo de los niveles de IFN-γ e IL-10
Devi Rahmadhona, Bambang Purwanto, Irsan Hasan, Aryati Aryati 51

Sentido de vida en adultos venezolanos: análisis psicométrico de la prueba El Propósito en la Vida, diferencias sociodemográficas y perspectivas para la salud pública
María Elena Garassini, Diego García-Álvarez 60

Análisis del índice de preparación hospitalaria para responder a desastres basado en el índice de seguridad hospitalaria y sus factores influyentes en RSUD Haji Makassar
Magfirah Al Habsyi, Fridawaty Rivai, A. Zulkifli, Yahya Thamrin, Irwandy Irwandy, Nurmala Sari 73

Efectos del extracto de melón amargo (Momordica charantia L.) sobre la concentración de espermatozoides a través de la expresión de la proteína StAR en ratones (Mus musculus)
Zul Hendry, Bagus Komang Satriyasa, Idyatul Hasanah 82

Nivel de conocimiento en reanimación cardiopulmonar pediátrica en el personal de salud durante la pandemia de COVID-19
Huniades Urbina-Medina 92

Eficacia de la Terapia Regresiva Reconstructiva en la Cesación del Tabaquismo: Un Ensayo Controlado Aleatorizado con Biomarcadores e Indicadores Clínicos
Sandra-Milena Carrillo-Sierra, Lorena Cárdenas-Cáceres, John-Anderson Cadrazco-Urquijo, Omar Rozo-Pérez, Valmore Bermúdez, Diego Rivera-Porras 103

Cáncer de endometrio: determinación de la proteína p53 y la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN
Claudia Lorena Leal Diaz, Franco Calderaro Di Ruggiero 119

Acceso temprano al control prenatal y resultados perinatales en adolescentes embarazadas: Análisis del Programa Ruta Materno Perinatal en Cartagena, Colombia
Alexander Cuesta Dunoyer, Vanessa Rada Ayala, Jaime Plazas Román, Jonathan Harris Ricardo, Antonio Díaz Caballero 134

Módulo de intervención integral para mejorar el conocimiento del autocuidado de los pies en pacientes con diabetes mellitus
Anita Joeliantina, Dwi Adji Norontoko, Sri Hardi Wuryaningsih, Siswari Yuniarti, Padoli 146

Realidad aumentada en anatomía humana: percepciones de los estudiantes de medicina venezolanos
Rafael Romero-Reverón 155

ARTÍCULOS DE REVISIÓN
Tumores ováricos gigantes: diagnóstico, manejo y tratamiento
Carlos Briceño-Pérez, Bairon Castro, Oscar Hurtado, Rosa Ríos, the GOT Study Group 162

Efecto de la vitamina D en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios
Ivan Dario Simanca Simancas, Juan David Serna Zuluaga, Daniella Danae González González, Manuela Marulanda Castañeda, Yeimy Carolina Chaparro Sandoval, Kevin Andrés Orozco Acuña, Alexis Fernando Sarria Mera, Mariano Ortiz Muñoz, Michael Ortega Sierr 172

Análisis de la Eficacia de la Rehabilitación Protésica en Pacientes con Condiciones Difíciles de Edentulismo Múltiple Mediante Métodos Tradicionales e Implantes Dentales
Islam Erkinbekov, Altynbek Nurbaev 189

La efectividad de implementar el aprendizaje basado en casos para mejorar las habilidades clínicas, el pensamiento crítico, la resolución de problemas, la motivación y la satisfacción de los estudiantes de enfermería: Revisión Sistemática
Muhammad Al-Amin R. Sapeni, Mariyati Mardjuky, Eza Kemal Firdaus, Haeril Amir, Candra Dewi Rahayu, Afni Yan Syah, Yunita, Evi Gustia Kesuma 200

Vaginosis Bacteriana: Factores de Riesgo, Diagnóstico y Tratamiento
José Núñez-Troconis 212

Evaluación ecográfica del corazón fetal en modo B, modo M y doppler: un camino hacia la estandarización universal
Jeiv Vicente Gómez Marín, Yanine Jazmín Palacios Level, Luisauri del Valle Noguera Millán, Néstor Daniel Ferrer Hernández, Rosaura Ayaris Alfonzo Lara, Carlos Ramón Cabrera Lozada, Pedro José Faneite Antique 230

Impacto del Instrumentador Quirúrgico en la Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables: una revisión de la literatura
Angélica Roca Pérez, Karol Michael Castro Mercado, María José Ruidiaz Blanco, Diana Luz Becerra Soto, Arlin Francisco Hernández Ortiz, Shirley García Mora, María Isabel Gina Cuello Orozco 253

CASOS CLÍNICOS
Superando los desafíos del tratamiento del linfoma difuso de células B grandes en el tercer trimestre del embarazo: Informe de un caso
Tita Agrippina Indira Hapsari, Merlyna Savitri, Muhammad Noor Diansyah, Pradana Zaky Romadhon, Putu Niken Ayu Amrita, Ami Ashariati, Siprianus Ugroseno Yudho Bintoro 264

Lesión del nervio mediano postictal: reporte de un caso de rehabilitación
Dhanusia S, Yamini Umasankar, Poovarasan Murugaiyan, Balamurugan Ganesan, Prathap Suganthirababu 270

Condrosarcoma esternal: reporte de caso
María Paula Sánchez, Carla Saénz, Franklin Vanegas, Jossua Rosales 278

Conización de cuello uterino con bisturí frío. Descripción de la técnica quirúrgica para el manejo de lesiones preinvasoras de alto grado
Franco J. Calderaro Di Ruggiero, Veda del Valle Nieves Zuñiga, Claudia Leal Diaz, Rosa Mata Centero, Viviana García Azuaje, Lorenzo J. Calderaro Fernández 286

PERSPECTIVAS
Guía y recomendaciones de la Sociedad Venezolana de Mastología para la evaluación diagnóstica de la axila en pacientes con cáncer de mama
Ana Karina Ramírez, César Pacheco Porras, Felipe Saldivia, Analisa Careddu, Itza Contreras, Víctor Acosta Freites, Sara Altuna, Juan Becker, Eduardo Benavides, Gino Bianchi, Alberto Cabello, Alcira Capecci, Liliana Castillo, Anderson Cepeda, Marjorie Chaparro, Alberto Contreras, María Teresa Coutinho, Elsa Di Leone, Massiel Fernández, Eliana Flores, Carlos Gadea, Elizabeth González, Ana Karina Gordillo, Álvaro Gómez, Carlos Hernández, Jemcy Jahon, Humberto López Fernández, Enrique López-Loyo, Aisa Manzo, Carmen E. Marin, Francisco Menolascino, Yamila Padrón Rincón, Ricardo Paredes, Josepmilly Peña, Jorge Pérez Fuentes, Antonio Petrilli, Adriana Pesci Feltri, Oswaldo Ramos, Ricardo Ravelo, Aldo Reigosa, Juan Carlos Rodríguez Agostini, María Virginia Rojas, Grace Socorro, Jorge Uribe, Víctor Acosta Marín 389

Innovación en intervenciones digitales para la salud mental de estudiantes universitarios en América Latina: desafíos, avances y perspectivas desde la evidencia reciente
Lorena Cudris-Torres, Jéssica Mejía Gutiérrez, Maira A. López-Castellar 314

El talento creador, la subjetividad de Edward Jenner y su sensibilidad poética - La ordeñadora y el ruiseñor
Carlos Rojas-Malpica, José Esparza 320

Intervenciones digitales en salud mental: reflexiones críticas, evidencia reciente y desafíos para la integración en las políticas públicas de atención sanitaria
Lorena Cudris-Torres, Jéssica Mejía Gutiérrez, Maira A. López-Castellar 333

Intrusismo digital médico: conceptualización, clasificación y perspectivas bioéticas y pedagógicas
Freddy Antonio Bello Rodríguez, Jeiv Vicente Gómez Marín, Carlos Ramón Cabrera Lozada 343

VARIOS
La Gaceta Médica de Caracas hace… 100… 50… 25 años.
Enrique Santiago López-Loyo 354

Vida de la Academia, Resúmenes de los trabajos presentados y Notas Bibliográficas
Enrique Santiago López-Loyo 360

Gaceta Médica de Caracas

Official Journal of the National Academy of Medicine
and The Venezuelan Congress of Medical Sciences

Founded March 13, 1893

By

Dr. Luis Razetti

First number published on April 15, 1893

Editor In Chief

Dr. Enrique Santiago López-Loyo

Volume 134 **No. 1** **Jannuary-March 2026**

I N D E X

EDITORIAL
Pathology of beauty
Enrique Santiago Lopez-Loyo 1

LETTER TO THE EDITOR
Academic capitalism in health sciences: Tensions between productivity and quality
Edwin Gustavo Estrada-Araoz, Gilber Chura-Quispe 9

Idiosyncratic Toxicity to sevoflurane: Genetic Etiology, Molecular Mechanism and Global Public Health Alert
Carlos Alberto Lanz-Martinez 12

The wonderful times
Jorge Garcia Tamayo 16

ORIGINAL ARTICLES
The relationship between poly ADP-ribose polymerase-1 gene expression and protein kinase β expression with neoadjuvant chemotherapy response in triple negative breast cancer subtype
I Wayan Gede Suarsana, Andi Asadul Islam, Prihantono, Berti Julian Nelwan 22

Caring for the caregiver: An intervention experience with informal caregivers
Yeffany Del Toro Rossi, Martha Benitez-Barraza, Noris Navarro-Yepes, Aldair Morales-Cuadro, Patricia Maria Mendivil-Hernandez, Monica Isabel Herazo Chamorro 36

Inflammatory Profile in Chronic Hepatitis B Patients with and without Liver Cirrhosis: A Comparative Study of IFN-γ and IL-10 Levels
Devi Rahmadhona, Bambang Purwanto, Irsan Hasan, Aryati Aryati 51

Meaning of life in Venezuelan adults: psychometric analysis of the Purpose in Life Test, sociodemographic differences, and perspectives for public health
Maria Elena Garassini, Diego Garcia-Alvarez 60

Analysis Of the Hospital Preparedness Index in Responding to Disasters Based on the Hospital Safety Index and Its Influencing Factors at RSUD Haji Makassar
Magfirah Al Habsyi, Fridawaty Rivai, A. Zulkifli, Yahya Thamrin, Irwandy Irwandy, Nurmala Sari 73

Effects of Bitter Melon (Momordica charantia L.) Fruit Extract on Spermatozoa Concentration through StAR Protein Expression in Mice (Mus musculus)
Zul Hendry, Bagus Komang Satriyasa, Idyatul Hasanah 82

Level of knowledge in pediatric cardiopulmonary resuscitation in health personnel during the COVID-19 pandemic
Huniades Urbina-Medina 92

Efficacy of Reconstructive Regressive Therapy in Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial with Biomarkers and Clinical Indicators
Sandra-Milena Carrillo-Sierra, Lorena Cardenas-Caceres, John-Anderson Cadrazco-Urquijo, Omar Rozo-Perez, Valmore Bermudez, Diego Rivera-Porras 103

Endometrial cancer: Determination of protein p53 and DNA mismatch repair system deficiency
Claudia Lorena Leal Diaz, Franco Calderaro Di Ruggiero 119

Early Access to Prenatal Care and Perinatal Outcomes in Pregnant Adolescents: Analysis of the Maternal Perinatal Pathway Program in Cartagena, Colombia
Alexander Cuesta Dunoyer, Vanessa Rada Ayala, Jaime Plazas Roman, Jonathan Harris Ricardo, Antonio Diaz Caballero 134

Comprehensive Intervention Module to Improve Foot Self-Care Knowledge in Patients with Diabetes Mellitus
Anita Joeliantina, Dwi Adji Norontoko, Sri Hardi Wuryaningsih, Siswari Yuniarti, Padoli 146

Augmented reality on human anatomy: Venezuelan medical students' perceptions
Rafael Romero-Reveron 155

REVIEW ARTICLES
Giant ovarian tumors: diagnosis, management, and treatment
Carlos Briceno-Perez, Bairon Castro, Oscar Hurtado, Rosa Rios, the GOT Study Group 162

Effect of Vitamin D on Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials
Ivan Dario Simanca Simancas, Juan David Serna Zuluaga, Daniella Danae Gonzalez Gonzalez, Manuela Marulanda Castaneda, Yeimy Carolina Chaparro Sandoval, Kevin Andres Orozco Acuna, Alexis Fernando Sarria Mera, Mariano Ortiz Munoz, Michael Ortega Sierra 172

Analysis of the Effectiveness of Prosthetic Rehabilitation in Patients with Challenging Conditions of Multiple Edentulism Using Traditional Methods and Dental Implants
Islam Erkinbekov, Altynbek Nurbaev 189

The effectiveness of implementing case-based learning in improving clinical skills, critical thinking, problem solving, motivation, and satisfaction of nursing students: Systematic Review
Muhammad Al-Amin R. Sapeni, Mariyati Mardjuky, Eza Kemal Firdaus, Haeril Amir, Candra Dewi Rahayu, Afni Yan Syah, Yunita, Evi Gustia Kesuma 200

Bacterial Vaginosis: Risk Factors, Diagnosis and Treatment
Jose Nunez-Troconis 212

Fetal heart ultrasound assessment in B mode, M mode, and doppler: A way to universal standardization
Jeiv Vicente Gomez Marin, Yanine Jazmin Palacios Level, Luisauri del Valle Noguera Millan, Nestor Daniel Ferrer Hernandez, Rosaura Ayaris Alfonzo Lara, Carlos Ramon Cabrera Lozada, Pedro Jose Faneite Antique 230

Impact of the Surgical Instrument Technician on the Medical Device and Reusable Item Reprocessing Center: A A literature review
Angelica Roca Perez, Karol Michael Castro Mercado, Maria Jose Ruidiaz Blanco, Diana Luz Becerra Soto, Arlin Francisco Hernandez Ortiz, Shirley Garcia Mora, María Isabel Gina Cuello Orozco 253

CLINICAL CASES
Unlocking the Treatment Challenges of Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Third Trimester of Pregnancy: A Case Report
Tita Agrippina Indira Hapsari, Merlyna Savitri, Muhammad Noor Diansyah, Pradana Zaky Romadhon, Putu Niken Ayu Amrita, Ami Ashariati, Siprianus Ugroseno Yudho Bintoro 264

Postictal median nerve injury- A rehabilitation case report
Dhanusia S, Yamini Umasankar, Poovarasan Murugaiyan, Balamurugan Ganesan, Prathap Suganthirababu 270

Sternal chondrosarcoma: case report
Maria Paula Sanchez, Carla Saénz, Franklin Vanegas, Jossua Rosales 278

Cervical conization with a cold scalpel. Description of the surgical technique for the management of high-grade preinvasive lesions
Franco J. Calderaro Di Ruggiero, Veda del Valle Nieves Zuniga, Claudia Leal Diaz, Rosa Mata Centero, Viviana Garcia Azuaje, Lorenzo J. Calderaro Fernandez 286

PERSPECTIVES
Guide and recommendations of the Venezuelan Society of Mastology for the diagnostic evaluation of the axilla in breast cancer patients
Ana Karina Ramirez, Cesar Pacheco Porras, Felipe Saldivia, Analisa Careddu, Itza Contreras, Victor Acosta Freites, Sara Altuna, Juan Becker, Eduardo Benavides, Gino Bianchi, Alberto Cabello, Alcira Capecci, Liliana Castillo, Anderson Cepeda, Marjorie Chaparro, Alberto Contreras, Maria Teresa Coutinho, Elsa Di Leone, Massiel Fernández, Eliana Flores, Carlos Gadea, Elizabeth González, Ana Karina Gordillo, Álvaro Gómez, Carlos Hernandez, Jemcy Jahon, Humberto Lopez Fernandez, Enrique Lopez-Loyo, Aisa Manzo, Carmen E. Marin, Francisco Menolascino, Yamila Padrón Rincon, Ricardo Paredes, Josepmilly Peña, Jorge Pérez Fuentes, Antonio Petrilli, Adriana Pesci Feltri, Oswaldo Ramos, Ricardo Ravelo, Aldo Reigosa, Juan Carlos Rodriguez Agostini, Maria Virginia Rojas, Grace Socorro, Jorge Uribe, Victor Acosta Marin 289

Innovation in digital interventions for the mental health of university students in Latin America: Challenges, advances, and perspectives from recent evidence
Lorena Cudris-Torres, Jessica Mejia Gutierrez, Maira A. Lopez-Castellar 314

Creative talent, the subjectivity of Edward Jenner and his poetic sensibility - The milkmaid and the nightingale
Carlos Rojas-Malpica, Jose Esparza 320

Digital interventions in mental health: critical reflections, recent evidence and challenges for integration into public health care policies
Lorena Cudris-Torres, Jessica Mejia Gutierrez, Maira A. Lopez-Castellar 333

Digital medical intrusion: conceptualization, classification and bioethical and pedagogical perspectives
Freddy Antonio Bello Rodriguez, Jeiv Vicente Gomez Marin, Carlos Ramon Cabrera Lozada 343

VARIOUS
The Gaceta Medica de Caracas 100, 50, 25 years ago.
Enrique Santiago Lopez-Loyo 354

Life of the Academy, Summary of the papers presented and the Bibliographic Notes
Enrique Santiago Lopez-Loyo 360

Academia Nacional de Medicina

Junta Directiva

2024-2026

Presidente: Dr. Huníades Urbina-Medina

Vicepresidente: Dr. Felipe Martín Piñate

Secretario: Dr. Andrés Soyano López

Tesorero: Dr. José Manuel De Abreu Do Monte

Bibliotecario: Dra. Enriqueta Sileo

Individuos de Número

Sillón I:	Dra. Aixa Müller de Soyano	Sillón XXI:	Dra. Claudia Blandenier de Suárez
Sillón II:	Dr. Miguel José Saade Aure	Sillón XXII:	Dr. Huníades Urbina-Medina
Sillón III:	Dr. Marco Sorgi Venturoni	Sillón XXIII:	Dr. José A. O'Daly Carbonell
Sillón IV:	Dr. Rafael Muci Mendoza	Sillón XXIV:	Dr. Andrés Soyano López
Sillón V:	Dr. José Manuel De Abreu Do Monte	Sillón XXV:	Dr. Felipe Martín Piñate
Sillón VI:	Dr. Saúl Krivoy	Sillón XXVI:	Dr. Claudio Aoün Soulie
Sillón VII:	Dr. Carlos Cabrera Lozada	Sillón XXVII:	Dr. Mauricio Goihman Yahr
Sillón VIII:	Dr. Eduardo Morales Briceño	Sillón XXVIII:	Dr. Luis Ceballos García
Sillón IX:	Dr. Franco Carderaro Di Ruggiero	Sillón XXIX:	Dr. José Luis Cevallos González
Sillón X:	Dr. José Ramón Poleo	Sillón XXX:	Dr. Félix José Amarista
Sillón XI:	Dr. Saúl Kizer Yorniski	Sillón XXXI:	Dr. Enrique López Loyo
Sillón XII:	Dra. Enriqueta Sileo	Sillón XXXII:	Dra. Ofelia Uzcátegui U.
Sillón XIII:	Dr. José Francisco	Sillón XXXIII:	Dra. Myriam del Valle Marcano
Sillón XIV:	Dr. Oscar Beaujón Rubín	Sillón XXXIV:	Dr. Sergio Osorio Morales
Sillón XV:	Dr. Víctor Ruesta	Sillón XXXV:	Dr. Israel Montes de Oca
Sillón XVI:	Dr. Harry Acquatella M	Sillón XXXVI:	Dr. José Rodrígez Casas
Sillón XVII:	Dra. Isis Nézer de Landaeta	Sillón XXXVII:	Dr. Juan Antonio Yabur Tarrazzi
Sillón XVIII:	Dr. José M Guevara Iribarren	Sillón XXXVIII:	Dr. Rafael Apitz Castro
Sillón XIX:	Dra. Lilia Cruz de Montbrun	Sillón XXXIX:	Dra. Doris Perdomo de Ponce
Sillón XX:	Dr. Pedro Faneite Antique	Sillón XL:	Vacante

Al hacer clic en el Sillón se accede al historial de Dres., que ocuparon previamente el Sillón pulsado.
Al hacer clic sobre el nombre, la información del ocupante actual

Miembros Correspondientes Nacionales

1. Dra. Eddy Verónica Mora (Carabobo)
2. Dr José Alberto Briceño Polacre (Trujillo)
3. Dr. Jorge García Tamayo (Zulia)
4. Vacante
5. Vacante
6. Dr. Carlos Rojas Malpica (Carabobo)
7. Dra. Laura C Vásquez de Ricciardi (Trujillo)
8. Vacante
9. Dr. Oswaldo Guerra Zagarzazu (Carabobo)
10. Dr. Saúl Peña Arciniegas (Caracas)
11. Dr. José Alejandro Corado Ramírez (Carabobo)
12. Dra. Evelyn Figueroa de Sánchez (Carabobo)
13. Dr. Alejandro David Teppa Garrán (Caracas)*
14. Dr. Rafael María Rosales Acero (Táchira)
15. Dra. María Eugenia Landaeta Nezer (Caracas)*
16. Vacante
17. Dr. Wilmar de Jesús Briceño Rondón (Barinas)
18. Dra. Emely Zoraida Karam Aguilar (Caracas)
19. Dr. Jesús Eduardo Meza Benítez (Carabobo)
20. Vacante
21. Dr. Jesús Alfonso Osuna Ceballos (Mérida)
22. Dr. Felipe de Jesús Díaz Araujo (Zulia)
23. Dra. Nelly Petit de Molero (Zulia)
24. Dra. Alba Cardozo (Caracas)
25. Dr. Alberto Paniz-Mondolfi (Lara)
26. Dr. César Blanco Rengel (Caracas)
27. Dr. Raúl Díaz Castañeda (Trujillo)
28. Dr. Mariano Álvarez Álvarez (Monagas)
29. Vacante
30. Dra. Marianella Herrera Cuenca (Caracas)
31. Dr. Nelson Urdaneta (Caracas)
32. Dr. Gastón Silva Cacavale (Caracas)
33. Vacante
34. Dra. Laddy Casanova de Escalona (Carabobo)
35. Dr. José Ramón Guzmán (Zulia)
36. Vacante
37. Dr. José T. Nuñez Troconis (Zulia)
38. Vacante
39. Dr. Marino José González Reyes (Caracas)
40. Dr. Luzardo Canache Campos (Aragua)
41. Vacante
42. Dra. Susana Banco Sobrino (Caracas)
43. Dra. Carla Elizabeth Lozada Sánchez (Carabobo)*
44. Dr. José Andrés Octavio Seijas (Caracas)
45. Dr. Antonio De Santolo (Caracas)
46. Dr. Aderito De Sousa (Caracas)
47. Vacante
48. Dra. Janice Fernández de D'Pool (Zulia)
49. Dra. Rosa Cedeño de Rincón (Zulia)
50. Dr. Raúl Fachin Viso (Carabobo)

Miembros Correspondientes Extranjeros

1. Dr. Vladimir Hachinsky (Canadá)
2. Dr. Remigio Vela Navarrete (España)
3. Dr. Zoilo Cuellar Montoya (Colombia)
4. Dr. Alvaro Rodríguez González (Colombia)
5. Vacante
6. Dr. Igor Palacios (Estados Unidos)
7. Dr. Otto Gago (Estados Unidos)
8. Dr. Francisco López Muñoz (España)
9. Dr. Eduardo Pretell Zárate (Perú)
10. Dr. Harold Zur Hausen (Alemania)
11. Dr. Henry Lynch (Estados Unidos)
12. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell (Argentina)
13. Dr. J. Aurelio Usón Calvo (España)
14. Dr. José Augusto Da Silva Messias (Brasil)
15. Dr. Gianfranco Parati (Italia)*
16. Dr. Juan del Rey Calero (España)
17. Dr. Jean Civatte (Francia)
18. Dra. Carmen Luisa García de Insausti (España)
19. Dr. Andrew V. Schally (Estados Unidos)
20. Dr. Terence J Ryan (Inglaterra)
21. Dr. Jean Pierre Delmont (Francia)
22. Vacante
23. Dr. Jörg G.D. Bikmayer (Austria)
24. Dr. John Uribe M. (Estados Unidos)
25. Dr. José Esparza (Estados Unidos)
26. Dr. Augusto Bonilla Barco (Ecuador)
27. Dr. Kenneth Kenyon (Estados Unidos)
28. Dr. Gabriel Carrasquilla (Colombia)
29. Dr. Janis V. Klavins (Estados Unidos)
30. Vacante

Invitados de Cortesía

(Dado su carácter todavía no son Académicos)

Dr. Arteaga Romero Rafael
Dra. Badell Madrid Elvia
Dr. Carvallo Pedro
Dra. De Abaffy Steffens Anna María
Dr. Díaz Bolaños Jaime
Dra. Durán Maritza
Dr. Fernández S. Mariano
Dr. Guarapo Rodríguez Cutberto
Dr. Gunczler Peter
Dra. Hernández Freda
Dr. Lobo David
Dra. Lozada Carla
Dr. Miranda Sigfrido
Dra. Mondolfi Gudat María Eugenia
Dr. Orta Sibu Nelsón
Dr. Pérez Dávila Vicente
Dr. Reyes Morales Omar
Dr. Rísquez Alejandro
Dr. Rojas Loyola Germán
Dr. Rodríguez Jesús
Dr. Romero Guarecuco Jesús
Dr. Romero Reverón Rafael
Dr. Sanabria Borjas Tomás José
Dr. Sánchez Daniel
Dr. Stegemann Herbert
Dra. Torres Joselit

* (Electo)

Comité Editorial de la Gaceta Médica de Caracas (Editorial Board)

Editor en jefe (Editor in Chief)

Dr. Enrique Santiago López Loyo (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Editor Gerente (Senior Editor)

Dra. Anita Stern de Israel (Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Editores Honorarios (Honorary Editors in Chief)

Dr. Rafael Muci Mendoza (Neurooftalmólogo clínico. Individuo de Número IV, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. Doris Perdomo de Ponce (Individuo de Número XXXIX, Academia Nacional de Medicina, México)

Editores Asociados (Associate Editors)

Dr. Harry Acquatella (Centro Médico de Caracas, Individuo de Número XVI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. Lissé Chiquinquirá Angarita Dávila (Universidad Andrés Bello: Talcahuano, Concepción, Biobio, CL Chile)

Dr. Claudio Aoün (Individuo de Número XXVI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Gustavo Aroca (Universidad Simón Bolívar, Colombia)

Dr. Franco Calderaro di Ruggiero (Servicio Oncológico Hospitalario IVSS- Academia Nacional de Medicina, Clínica Razetti, Venezuela)

Dra. Lilia Cruz (Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela. Individuo de Número XIX, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Jorge Escobedo (Academia Mexicana de Cirugía, México)

Dr. Mariano Fernández (Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Invitado de Cortesía de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela., Venezuela)

Dr. José Francisco (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. José María Guevara (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Saúl Kízer Yorniski (Individuo de Numero XI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela. Presidente de la Comisión de Obstetricia y Ginecología)

Dr. Saúl Krivoy (Individuo de Número VI, Academia Nacional de Medicina, EE. UU)

Dr. Felipe Martín Piñate (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. José Parra (Universidad de Guadalajara, México)

Dra. Diana Marcela Rojas (Universidad Andrés Bello: Talcahuano, Concepción, Biobio, CL, Chile)

Dr. Tomas Sanabria (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. Enriqueta Sileo (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Gastón Silva (Academia Nacional de Medicina y Policlínica Metropolitana, Caracas, Venezuela

Dr. Marco Sorgi (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Andrés Soyano (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Huníades Urbina (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. Ofelia Uzcátegui (Academia Nacional de Medicina Venezuela)

Dr. Juan Yabur (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Comité Editorial de la Gaceta Médica de Caracas (Editorial Board) Continuación

Editores Ejecutivos (Executive Guest Editors)

Dr. Luis Alcocer (Universidad Autónoma de México, México)

Dr. Ezequiel Bellorín Font (Universidad de Cleveland, EE. UU)

Dr. Raúl Carlini (Hospital Universitario, Caracas, Venezuela)

Dr. Manuel Guzmán Blanco (Centro Médico de Caracas, Venezuela)

Dr. Zafar Israili (Universidad de Emory, EE. UU)

Dra. Isis Nézer de Landaeta (Presidenta, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. Alicia Ponte Sucre (Instituto de Medicina Experimental, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Dr. Heberto Suárez Roca (Duke University Medical Center, University of North Carolina, Universidad del Zulia)

Dr. Herbert Stegeman (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Editores de Sección (Section Editors)

Dr. Oscar Aldrey (Instituto Médico, La Floresta, Venezuela)

Dr. Valmore Bermúdez (Universidad Simón Bolívar, Colombia)

Dra. Claudia Blandenier de Suárez (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Claudio Borghi (Universidad de Bologna, Italia)

Dr. Juan De Sanctis (Universidad de Olomouc, República Checa)

Dr. José Esparza (Academia Nacional de Medicina, EE.UU)

Dr. Luis Juncos (J Robert Cade Foundation, Argentina)

Dr. Carlos Ferrario (Universidad de Carolina del Norte, EE. UU)

Dr. Claudio Ferri (Università Degli Studi Dell'aquila, Italia)

Dr. Patricio López Jaramillo (Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Colombia)

Dr. Héctor Marcano (Hospital Universitario de Caracas, Venezuela)

Dr. Oscar Noya (Instituto de Medicina Tropical, UCV, Venezuela)

Dr. José Andrés Octavio (Hospital de Clínicas Caracas, Venezuela)

Dr. José A O'Daly (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Stefano Omboni (Italian Institute of Telemedicine, Italia)

Dr. Gianfranco Parati (University of Milano-Bicocca, Italia)

Dr. José Ramón Poleo (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. Bernardo Rodríguez Iturbe (Instituto Nacional Ignacio Chávez, México)

Dr. Félix Tapia (Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Editores Asistentes (Assistant Editors)

Dr. Henry Collet Camarillo (Clínica Ávila, Venezuela)

Dr. Freddy Contreras (Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Dr. Giuseppe Crippa (Unidad de Hipertensión Arterial, Piacenza, Italia)

Dra. Maricarmen Chacín (Universidad Simón Bolívar, Colombia)

Dra. María Sofía Martínez Cruz (Universidad de Virginia, EE. UU)

Dra. Dolores Moreno (Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Venezuela)

Dr. Alexis García (Instituto de Inmunología, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Dra. Jenny Garmendia (Instituto de Biología Molecular, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Dr. Edward Rojas (Universidad de Virginia, EE. UU)

Dr. Juan Salazar (La Universidad del Zulia, Venezuela)

Comisiones Científicas para el bienio 2024-2026

Los miembros de las Comisiones son **árbitros de la Gaceta Médica de Caracas**

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Acquatella Monserratte Harry	hacquatella@gmail.com
Aoün Soulie Claudio	caouns@gmail.com
Beaujon Rubín Oscar	obr9773582mbb@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Muci-Mendoza Rafael	rafaelmuci@gmail.com
Perdomo de Ponce Doris	perdomodeponce21@gmail.com
Poleo José Ramón	jpoleo@gmail.com
Saade Aure Miguel	miguelsaade@yahoo.com

Presidente: Beaujon Rubín Oscar **Secretario: Perdomo de Ponce Doris**

1. COMISIÓN DE MEDICINA GENERAL Y ESPECIALIDADES MÉDICAS

Cevallos José Luis	cevalloj1@gmail.com
Durán Maritza	maritzamanueladaniela@gmail.com
Montes de Oca Israel	israelmontesdeoca18@gmail.com
Morales Briceño Eduardo	eduardomoralesb@gmail.com
Müller Aixa	asoyano@gmail.com
Poleo José Ramón	jpoleo@gmail.com
Rojas Malpica Carlos	carlucho2013@gmail.com
Rodríguez Casas José	rodriguezcasasjose@yahoo.com
Stegemann Herbert	hstegema@gmail.com

Presidente: Poleo José Ramón **Secretario: Morales Briceño Eduardo**

2. COMISIÓN DE CIRUGÍA, ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Aoün Soulie Claudio	caouns@gmail.com
Blanco Rengel César	cblanco1@hotmail.com
Blandenier de Suarez Claudia	bds.ca18@gmail.com
Calderaro Di Ruggiero Franco	francocalderarod@hotmail.com
Cardozo Alba	aeco6000@hotmail.com
De Abreu José Manuel	josemanueldeabreu@gmail.com
Díaz Bolaños Jaime	jaime.diazbolaos@gmail.com
Guarecuco Jesús Romero	jesus.jg5.jrg@gmail.com
Krivoy Saúl	alfabeta38@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Martín Piñate Felipe	felipemartinp@yahoo.es
Miranda Sigfrido	sigfrido.miranda@gmail.com
Mora Eddy Verónica	eddyveronica@gmail.com
O'Daly Carbonel José Antonio	jaocjesus@hotmail.com
Saade Aure Miguel	miguelsaade@yahoo.com
Sorgi Marco	marcosorgiv@gmail.com

Presidente: Franco Calderaro Di Ruggiero **Secretario: Cardozo Alba**

Comisiones Científicas para el bienio 2024-2026

3. COMISIÓN DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA

Arteaga Romero Rafael	radar25@gmail.com
Badell Madrid Elvia	elvirenebadell@hotmail.com
Casanova Lady	lcasanova01@hotmail.com
Ceballos García Luis	luisceballosg@gmail.com
Francisco José Manuel	chenofra@gmail.com
García Tamayo Jorge	novapath@yahoo.com
Guevara Iribarren José	josemaguir@gmail.com
Hernández Freda	freda.hernández@gmail.com
Lobo David	davidloboker@gmail.com
López de Blanco Mercedes	checheta75@gmail.com
Mondolfi María Eugenia	memondolfi@gmail.com
Orta Sibú Nelson	nelson.orta@gmail.com
Petit de Molero Nelly	nelcapetit61@gmail.com
Rísquez Alejandro	risqueza@gmail.com
Rojas Loyola Germán	grojasloyola@gmail.com
Sileo Enriqueta	enriquetasileo6@gmail.com
Torres B Joselit	joselittorresb@gmail.com
Urbina-Medina Huníades	urbinamedina@gmail.com

Presidente: Rojas Loyola Germán **Secretario: Badel Madrid Elvia**

4. COMISIÓN DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Cabrera Lozada Carlos	carloscabreralozada@gmail.com
Calderaro Di Ruggiero Franco	francocalderarod@hotmail.com
Canache Campos Luzardo Antonio	lcanachec@gmail.com
Faneite Antique Pedro	faneitep@hotmail.com
Kizer Saúl	kizeres@gmail.com
Lozada Sánchez Carla Elizabeth	carlaelozada@gmail.com
Núñez Troconis José	jtnunezt@gmail.com
Yabur Juan A.	jayabur@gmail.com

Presidente: Yabur Juan Antonio **Secretario: Canache Campos Luzardo A**

5. COMISIÓN DE MEDICINA SOCIAL, SALUD PÚBLICA Y EDUCACIÓN MÉDICA

Esparza José	jose.esparza5@live.com
Fernández Mariano	marianofernandez@ucv.ve
González Reyes Marino	marinogonzalez@gmail.com
Lobo David	davidloboker@gmail.com
Morales Briceño Eduardo	eduardomoralesb@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Mandl Jorge	jorge_mandi@yahoo.com
Meneses José Francisco	chenofra@gmail.com
Peña Arciniegas Saul	saulpena09@gmail.com
Risquez Alejandro	risqueza@gmail.com
Reyes Omar	oreyesmorales@gmail.com
Sánchez Daniel	danielsanchez24@yahoo.com
Stegemann Herbert	hstegema@gmail.com
Yabur Juan Antonio	jayabur@gmail.com

Presidente: Peña Arciniega Saúl **Secretaria: Hernández Marianella**

Comisiones Científicas para el bienio 2024-2026

6. COMISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS

Blanco Sobrino Susana	blancosobrino@gmail.com
Cevallos González José Luis	cevallosj1@gmail.com
De Abaffy Anna María	deabaffys@gmail.com
Montes de Oca Israel	israelmontesdeoca18@gmail.com
Rodríguez Ramírez Jesús	drjmrodriguezr@yahoo.es

Presidente: Montes De Oca Israel **Secretario: Cevallos González José Luis**

7. COMISIÓN DE BIOÉTICA Y PRAXIS MÉDICA

Cabrera Lozada Carlos	carloscabreralozada@gmail.com
Díaz Araujo Felipe	felipediaz@doctor.com
Miranda Sigfrido	sigfrido.miranda@gmail.com
Nézer de Landaeta Isis	landaetanezer@yahoo.com
Rojas Loyola Germán	grojasloyola@gmail.com
Sileo Enriqueta	enriquetasileo6@gmail.com

Presidente: Nézer de Landaeta Isis **Secretario: Cabrera Lozada Carlos**

8. CULTURA Y HUMANISMO

Canache Luzardo	lcanachec@gmail.com
Casanova de Escalona Laddy	lcasanova01@gmail.com
Figueroa Evelyn	esfigueroa@hotmail.com
Insausti Carmen	caymed@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Lozada Carla	carlaelozada@gmail.com
Marcano Torres Miriam	mmarcanot@hotmail.es
Rojas Malpica Carlos	carlucho2013@gmail

Presidente: Marcano Myriam **Secretario: Rojas Malpica Carlos**

9. COMISIÓN DE PREMIOS Y BECAS

Cardozo Alba	aeco6000@hotmail.com
Cruz Lilia	lcr3118@gmail.com
Esparza Luis	jose.esparza5@live.com
Goiman Yahr Mauricio	mgoihmanyahr@yahoo.com
Krivoy Saúl	alfabeta38@gmail.com
Morales Briceño Eduardo	eduardomoralesb@gmail.com
Sorgi Mario	marcosorgiv@gmail.com

Presidente: Krivoy Saúl **Secretario: Morales Briceño Eduadro**

Normas para los autores de publicaciones en la "Gaceta Médica de Caracas"

La revista Gaceta Médica de Caracas (GMC) es una publicación periódica, órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas. Se publica cuatro veces al año y recibe manuscritos inéditos que de ser aceptados por el Comité Redactor, no podrán ser publicados parcial o totalmente en otra parte, sin el consentimiento del Comité Redactor de la GMC.

La GMC sigue las Recomendaciones para la realización, informe, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas, del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas conocidas como Recomendaciones ICMJE [www.ICMJE.org, Gac Méd Caracas. 2020;128(1): 77-111]. Las unidades deben presentarse de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI) [Gac Méd Caracas. 2015;123(1):46-71].

En la GMC se dará cabida a los trabajos realizados por profesionales de la medicina o especialidades conexas, presentados en la Academia, en los Congresos de Ciencias Médicas y los que sugiera la Corporación a través del Comité Científico, y aceptación final por la Dirección-Redacción. Los manuscritos enviados a la GMC —escritos en español o en inglés—, serán revisados por el Comité Editorial y— si reunen la calidad científica y cumplen con las normas de presentación necesarias— serán sometidos a un proceso de arbitraje externo, doble ciego, por personas con competencias similares a las de los productores del trabajo (pares) para su debida evaluación. Una vez recibida la opinión de los árbitros, el Comité Editorial tomará la decisión final de su aceptación para publicación. Queda entendido que el Comité Editorial puede rechazar un manuscrito, sin necesidad de acudir alproceso de arbitraje, si se incumple con lo establecido en las normas.

Todos los trabajos deberán ser enviados por Internet en Microsoft Word, a doble espacio, letra Times New Roman tamaño 12.

La GMC solicitará bajo la modalidad de Donación a la Fundación Rísquez de la Academia Nacional de Medicina, una cuota que será establecida e indicada al autor luego de ser aceptado su artículo. Esta donación permitirá cubrir los requerimientos del pago de producción, publicación y asignación de DOI. Quedarán exentos de esta Donación los miembros de la Academia Nacional de Medicina, los Docentes de Universidades Nacionales y los Miembros de Sociedades Científicas, de estas instituciones localizadas en Venezuela. Los manuscritos para números especiales, encomendados por el Comité Editorial a los Editores Ejecutivos, no serán arbitrados; serán solamente supervisados por el Comité Editorial. Las decisiones del Comité Editorial sobre un manuscrito son inapelables, sean aquellos arbitrados o no. Los comentarios y recomendaciones de los árbitros serán recibidos en forma escrita, y de manera anónima, se enviarán a los autores.

La GMC considerará contribuciones para las siguientes secciones:

Artículos de revisión
Artículos originales
Artículos especiales
Casos clínicos
Historia y filosofía de la medicina
Información epidemiológica
Bioética
Comunicaciones breves
Perlas de observación
Noticias y cartas al editor
Varios

Los trabajos enviados deberán cumplir con los requisitos que se describen a continuación.

EDITORIALES

Esta sección estará dedicada al análisis y la reflexión sobre los problemas de salud de la población, los distintos enfoques preventivos y terapéuticos, así como los avances logrados en el campo de la investigación biomédica y otros que considere la Dirección-Redacción.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Deberán contener en la página frontal, el título conciso e informativo del trabajo; nombre(s) y apellido(s) de cada autor; grados académicos de los autores e institución en la cual se realizó el trabajo; nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia; un título corto de no más de 40 caracteres (contando espacios y letras) y las palabras clave.

Los trabajos originales, revisiones sistemáticas y metanálisis deben tener un resumen estructurado, como se indica a continuación:

Debe contener un máximo de 250 palabras, y los siguientes segmentos:

- Introducción: ¿Cuál es el problema principal que motivó el estudio?
- Objetivo: ¿Cuál es el propósito del estudio?
- Métodos: ¿Cómo se realizó el estudio? (selección de la muestra, métodos analíticos y observacionales).
- Resultados: ¿Cuáles son los aspectos más importantes? (datos concretos y en lo posible su significancia estadística)
- Conclusión: ¿Cuál es la más importante que responde al objetivo?

Al final se anotarán 3 a 6 palabras clave.

Resumen en inglés

Debe corresponderse con el resumen en español.Se sugiere que este sea revisado por un traductor experimentado, a fin de garantizar la calidad del mismo.

Introducción

Incluir los antecedentes, el planteamiento del problema y el objetivo del estudio en una redacción libre y continua debidamente sustentada por la bibliografía.

Método

Señalar claramente las características de la muestra, el o los métodos empleados con las referencias pertinentes, de forma que se permita a otros investigadores, realizar estudios similares.

Resultados

Incluir los hallazgos importantes del estudio, comparándolos con las figuras estrictamente necesarias y que amplíen la información vertida en el texto.

Discusión

Relacionar los resultados con lo reportado en la literatura y con los objetivos e hipótesis planteados en el trabajo.

Conclusión

Describir lo más relevante que responda al objetivo del estudio.

Agradecimientos

En esta sección se describirán los agradecimientos a personas e instituciones así como los financiamientos.

Referencias

Se presentarán de acuerdo con las Recomendaciones ICMJE.

Indicarlas con números arábigos entre paréntesis en forma correlativa y en el orden en que aparecen por primera vez en el texto, cuadros y pie de las figuras. En las citas de revistas con múltiples autores (más de seis autores), se deberá incluir únicamente los 6 primeros autores del trabajo, seguido de et al.,

a. Artículos en revistas o publicaciones periódicas: apellido(s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista: año; volumen: páginas, inicial y final. Ejemplo: Puffer R. Los diez primeros años del Centro Latinoamericano de la Clasificación de Enfermedades. Bol. Of San Pam. 1964;57:218-229.
b. Libros: apellido(s) del autor(es), inicial(es) del nombre(s). Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año. Ejemplo: Plaza Izquierdo F. Doctores venezolanos de la Academia Nacional ade Medicina. Caracas: Fundación Editorial Universitaria, 1996. (No lleva "Edición" por tratarse de la primera).
c Capítulo de un libro: apellido(s) del autor(es), inicial(es) del nombre. Título del capítulo. En: apellido(s) e inicial(es) del editor(es) del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año.p. página inicial y final. Ejemplo: Aoün-Soulie C. Estado actual de la salud en Venezuela. En: Aoün-Soulie C, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti Volumen X. Caracas: Editorial Ateproca; 2010.p.87-124- (No lleva "Edición por tratarse de la primera).

Fotografías

Las fotografías de objetos incluirán una regla para calibrar las medidas de referencia.

En las microfotografías deberá aparecer la ampliación microscópica o una barra de micras de referencia.

Congreso de Ciencias Médicas

Se publicarán únicamente trabajos originales de presentaciones en Congresos de Ciencias Médicas. Serán enviados a la Gaceta por los coordinadores, quienes se responsabilizarán de la calidad, presentación de los manuscritos, secuencia y estructura, incluyendo un resumen general en español y en inglés, en formato libre y que no excedan de 250 palabras. Cada contribución no excederá de 10 cuartillas y deberá apegarse a lo señalado en estas instrucciones a los autores.

Artículos de revisión

Versarán sobre un tema de actualidad y de relevancia médica. El autor principal o el correspondiente deberá ser una autoridad en el área o tema que se revisa y anexará una lista bibliográfica de sus contribuciones que avale su experiencia en el tema.

Las secciones y subtítulos serán de acuerdo con el criterio del autor. Incluir un resumen general en español y en inglés que no exceda de 150 palabras. La extensión máxima del trabajo será de 20 cuartillas. Las ilustraciones deberán ser las estrictamente necesarias, no siendo más de seis, la bibliografía suficiente y adecuada y en la forma antes descrita.

Artículos especiales

Son aquellas contribuciones que por su importancia el Comité Redactor considere su inclusión en esta categoría.

Casos clínicos

Deberán constar de resumen en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre. Constará de introducción, presentación del caso, discusión, ilustraciones y referencias, con una extensión máxima de 10 cuartillas y apegadas a las instrucciones a los autores.

Historia y filosofía de la medicina

En esta sección se incluirán los artículos relacionados con aspectos históricos, filosóficos, bases conceptuales y éticas de la medicina. Aunque su estructura se dejará a criterio del autor, deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre, referencias bibliográficas citadas en el texto y en listadas al final del

manuscrito, siguiendo los lineamientos citados para los manuscritos de GMC.

Actualidades terapéuticas

Se informará sobre los avances y descubrimientos terapéuticos más recientes aparecidos en la literatura nacional e internacional y su aplicación en nuestro ámbito médico. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y con un máximo de cinco referencias bibliográficas. Deberá incluir resúmenes en español en inglés, en formato libre (máximo 100 palabras).

Información epidemiológica

Será una sección de información periódica sobre los registros epidemiológicos nacionales e internacionales, destacando su importancia, su comparación con estudios previos y sus tendencias proyectivas. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y deberá incluir resúmenes en español en inglés (máximo 100 palabras), en formato libre.

Comunicaciones breves

Serán considerados en esta sección, los informes preliminares de estudios médicos y tendrán la estructura formal de un resumen como se describió previamente (máximo 150 palabras). Se deberán incluir 10 citas bibliográficas como máximo.

Bioética

Se plantearán los aspectos éticos del ejercicio profesional y aquellos relacionados con los avances de la investigación biomédica y sus aplicaciones preventivas y terapéuticas. Su extensión máxima será de cuatro cuartillas y cuatro referencias bibliográficas, deberá incluir resúmenes en español e ingles (máximo 100 palabras) en formato libre.

El médico y la ley

Esta sección estará dedicada a contribuciones tendientes a informar al médico acerca de las disposi-ciones legales, riesgos y omisiones de la práctica profesional que puedan conducir a enfrentar problemas legales. Su máxima extensión será de cuatro cuartillas y no más de cinco referencias bibliográficas. Deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras).

Noticias y cartas al editor

Cartas al editor son breves informes de observaciones clínicas o de laboratorio, justificadas por los datos controlados pero limitado en su alcance, y sin suficiente profundidad de investigación para calificar como artículos originales. Al igual que los artículos originales, estos manuscritos están sujetos a arbitraje. Las cartas al editor son accesible para búsquedas bibliográficas, y citadas como artículos originales, reuniendo lo siguiente:

1. Ser breve. Llenar 2 páginas en la revista impresa, aunque los manuscritos que excedan este pueden ser ocasionalmente aceptados para su publicación en la discreción de los editores. En general, una Carta al Editor no debe exceder de 1 000 palabras, sin incluir las leyendas, figuras y referencias. Tener en cuenta: que al superar significativamente estos límites puede ser devuelto a los autores para acortar antes de la revisión.
2. Título breve y relevante en una página.
3. Resumen corto que integre las conclusiones del informe para un público con orientación clínica.
6. Nombre(s) del autor(es), títulos académicos, instituciones(s) y ubicación.
7. Un máximo de nueve referencias.
8. Se limitará a un total de 2 figuras y/o cuadros.

Presentación del manuscrito

El manuscrito debe ir acompañado de una carta, dirigida al editor, en la que todos los autores aceptan, con su firma, que han participado activamente en su desarrollo y ejecución, y que el manuscrito está siendo enviado a la consideración de la GMC. En esta carta, los autores deben indicar que la obra presentada es original, que no ha sido publicada previamente, y que no está bajo consideración para publición en otra revista, que no existe conflictos de interés, y que tiene la aprobación del Comité de Bioética de la institución donde se efectuaron las investigaciones en humanos o en animales de experimentación. La aprobación para su publicación conducirá a ceder los derechos de autor a la GMC. Las opiniones contenidas en el artículo, son responsabilidad de los autores. La GMC, no se hace responsable de las opiniones emitidas por los autores.

El orden de la autoría acreditado debe ser una decisión conjunta de los coautores.

Los trabajos se deben enviar en versión electrónica en un archivo de Microsoft Word a los correos:

editorseniorgmc@gmail.com
astern88@gmail.com
editorenjefegmc@gmail.com

No se aceptarán artículos para su revisión si no están preparados de acuerdo a las Instrucciones para los Autores. Se enviará un recibo electrónico al autor y en tiempo oportuno se le comunicará el dictamen del Editor.

Suscripciones, correspondencia y canjes deben solicitarse y dirigirse al Apartado de Correo 804, Caracas 1010-A Venezuela.
Academia Nacional de Medicina, Palacio de las Academias, Bolsa a San Francisco - Caracas 1010- Venezuela.
Teléfono: (+58-12) 482.18.68 (+58-12) 483.21.94 e-mail: acamedve880@gmail.com • sitio web. http:/www.anm.org.ve
Biblioteca Academia Nacional de Medicina. Teléfono: (+58-12) 481.89.39. e-mail: bibliotanm@yahoo.es
Textos, arte y publicidad: ATEPROCA. http:/www.ateproca.com • E-mail: ateproca@gmail.com

Gac Méd Caracas 2026;134(1):1-8

Patología de la belleza

Enrique Santiago López-Loyo

La sociedad moderna vive bajo la obsesión por la belleza, lo cual ya toca los límites de la toxicidad, impulsada por los medios masivos y, particularmente, por las redes sociales. El fenómeno de la comunicación ha sufrido una transformación exponencial al pasar del clásico diseño que incluía el *emisor* o fuente de la información con guiones estructurados, que requerían *medios* de difusión, tales como diarios, televisoras de señal abierta o emisiones de radio, los cuales alcanzaban al *receptor*, entendiendo por este último al público que era el eslabón final de este esquema que por siglos mantuvo una hegemonía comunicacional con direccionamiento de mensajes diseñados para generar las llamadas "tendencias de opinión". Esto obligaba a crear encuestas o estudios de opinión para tomar el pulso de grupos poblacionales enteros, lo cual sustentó las campañas políticas en fase electoral o la orientación corporativa de las marcas, acuñando las "estrategias de márquetin". Estas redes individualizan el mensaje, lo personalizan con unidireccionales, pero con capacidad inmediata de respuesta, en forma de "likes" o "me gusta", un simple "emoji" de expresión corporal o incluso una expresión escrita. Esta evolución comunicacional incluye verdaderos canales de televisión o aplicaciones que monetizan contenidos, como mensajes abiertamente sexualizados, bailes, seguimiento de tareas u oficios individuales, mensajes esotéricos, teorías conspirativas, noticias, especulaciones políticas o intrigas de grupos. De esto se salva el uso de los medios masivos para la educación digital, entre otras aplicaciones de estas plataformas.

Sin embargo, este fenómeno otorga una prioridad extrema a la apariencia, lo que eleva el riesgo de baja autoestima en amplios grupos poblacionales, de ansiedad colectiva y de la aparición del Trastorno Dismórfico Corporal (TDC), una entidad que afecta a grupos de adolescentes y, predominantemente, a las mujeres. La afectación psicológica, con trastorno de la salud mental, es la consecuencia más temible de esta condición, que conduce al complejo de inferioridad, a la inseguridad y al rechazo hacia su propia figura. Puede debutar con alteraciones de los hábitos alimentarios y, cuando no conducen a cambios satisfactorios, terminan en cuadros de depresión crónica e incluso en suicidios. En el TDC se idealiza el ejercicio físico, que lleva a hombres y mujeres a alcanzar estados obsesivos de ir a gimnasios donde se idolatran los cuerpos perfectos, bajo una comparación continua y la

ORCID: 0000-0002-3455-5894

Editor en Jefe de la Gaceta Médica de Caracas. Individuo de Número Sillón XXXI de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela, Caracas 1012, Venezuela.
E-mail: lopezloyoe@gmail.com

necesidad de parecerse a alguien de mayor escala social o mediática. Luego, se pasa a intervenciones quirúrgicas con el uso de "implantes" o de inyecciones de componentes químicos lesivos para las estructuras corporales, lo que genera consecuencias físicas irreversibles. El caso que ejemplifica esta entidad fue el del llamado Rey del Pop, Michael Jackson, un artista que en un momento de su vida se sometió a múltiples transformaciones corporales, incluyendo tratar de cambiar su color de piel. El TDC es la expresión de los Trastornos Obsesivo-Compulsivos, con manifestaciones de fases de ansiedad y de rutinas compulsivas episódicas. El momento más angustiante para estas personas es al mirarse en el espejo, porque solo reflejan su inconformidad y frustración. Es importante destacar que también se debe hacer la distinción entre este trastorno y la simple insatisfacción corporal, considerando las diferencias orgánicas y neuroquímicas del cerebro. Las personas con un verdadero TDC presentan una mayor sensibilidad a la detección de detalles, en lugar de una visión holística, lo que las hace más propensas a percibir defectos o imperfecciones que podrían pasar inadvertidos para los demás. Sin embargo, la distorsión de esta percepción puede corregirse con la ayuda de la terapia cognitivo-conductual, siempre y cuando se reconozca que existe el trastorno dismórfico corporal como tal (1,2).

Por otra parte, ha surgido la tendencia a "patologizar la fealdad" mediante el uso de un lenguaje propio de la enfermedad y de los procedimientos médicos para justificar y afirmar las características indeseables como afecciones patológicas que requieren intervención médica o quirúrgica prioritaria. Esto forma parte de la cirugía estética y da lugar a la rama de la "Patología estética", que incluye aspectos estéticos indeseables, como la desviación de ciertas normas estéticas. Logra la fundamentación de la concepción de la fealdad como enfermedad a partir de tres afirmaciones, que incluyen los daños estéticos, la disfunción estética y la desviación estética. Se promueve en este movimiento, simultáneamente, la concepción de los ideales de belleza como atributo biológico normal y de la apariencia "normal" como un ideal estético, con el objeto de legitimar la necesidad de intervenciones cosméticas. Es como establecer que "ser bonito es bueno y normal", pero acaso, "¿ser feo es malo y anormal?". Consideran la fealdad como enfermedad. Esto plantea desafíos para el trabajo académico en filosofía de la medicina y en bioética, y para reafirmar el valor teórico y práctico de definir los límites entre la salud y la enfermedad. En Psicología social se destaca, para caracterizar este fenómeno, el llamado "efecto halo" como un sesgo cognitivo que atribuye intelectuales y de comportamiento positivos a las personas que poseen belleza física. De acuerdo con esto, las personas atractivas logran mejores resultados académicos, trabajos de mayor estatus, salarios más altos y es más probable que se casen. Definen, entonces, la fealdad como una "disfunción estética" (3).

El uso indiscriminado de procedimientos de cirugía estética ha desencadenado fenómenos de intrusismo médico dentro de los equipos de salud y de ejercicio ilegal de personas que comercian ofreciendo y ejecutando estos procedimientos, muchos de ellos utilizando materiales calificados como "biopolímeros", que, en verdad, son sustancias no biodegradables que afectan de forma irreversible la salud de las personas a las que se les aplican.

Los biopolímeros son, en principio, macromoléculas presentes en los seres vivos y, por definición, son considerados materiales poliméricos o macromoleculares sintetizados por el organismo. Pero con el desarrollo de la ingeniería de tejidos, se incluyen como biopolímeros materiales sintéticos biocompatibles con el organismo humano. Entre los biopolímeros primarios se incluyen las proteínas, como las fibroínas y las globulinas, así como los polisacáridos, como la celulosa y los alginatos. Elementos como el caucho natural, los politerpenos, los polifenoles y los poliésteres se consideran polímeros de uso potencial en el ser humano (4).

Las intervenciones estéticas históricamente se iniciaron en el área facial con la idea del llamado "refrescamiento", para lo cual se utilizaron aplicaciones directas sobre la piel mediante el procedimiento conocido como "peeling". Todos los agentes de peeling, que pueden ser superficiales, de profundidad media o de profundidad mayor, son derivados de sustancias químicas que causan exfoliación, destrucción o inflamación de la piel de forma "controlada".

Lo que no se conoce hasta su aplicación es la reacción individual que puede presentar cada paciente al que se le aplica la sustancia. Desde tratar las secuelas del acné hasta atenuar las líneas de expresión, estas terapias buscan alejar en lo posible las intervenciones quirúrgicas. Entre los agentes más utilizados se encuentran formulaciones de fenol y aceite de crotón, cuyos resultados en cuanto a la profundidad del efecto dependen de la concentración (5).

Todos estos recursos de la terapia estética, tanto facial como en el resto del cuerpo, buscan dar volumen, tener un efecto reparador e incluso reemplazar tejido. Elementos de tipo bioestimulante pueden inducir reacciones inflamatorias que terminan en una remodelación dérmica y aumentan la producción local de colágeno. El ácido hialurónico se reconoce por su efecto voluminizador; la hidroxiapatita de calcio y el ácido poliláctico, por su efecto directo en la estimulación de los fibroblastos. Mención particular merece la toxina botulínica (TB), una proteína derivada de la bacteria *Clostridium botulinum*, que presenta alta especificidad y afinidad por las células neuronales, uniéndose a estas, bloqueando la liberación de acetilcolina en la placa motora terminal e induciendo un efecto de parálisis muscular selectiva, con efecto inmediato sobre las líneas de expresión facial. Esta proteína puede generar efectos adversos durante su uso, relacionados con la calidad del producto, el tipo de diluyente empleado en su preparación, la variabilidad en la anatomía facial de los pacientes y el escaso conocimiento y la escasa competencia profesional de los operadores en su aplicación. Aun así, los eventos adversos que produce la TB se consideran menos graves que los producidos por los biomateriales. Los efectos de esta toxina incluyen hematomas y equimosis en la zona de aplicación subcutánea, así como hipotonía e hipertonía musculares antagónicas. La hipotonía del músculo elevador del párpado superior, debida a una mala aplicación o a la difusión de la TB, produce ptosis del párpado superior y de la ceja. Y si afecta al músculo orbicular lateral-inferior del ojo, puede producir ectropión, xerostalmia y riesgo de daño de la córnea. Por otra parte, se han informado de efectos sistémicos graves derivados de reacciones anafilácticas. Muchos pacientes, bajo engaño, reciben "terapias" en las que se utilizan aparentes "biopolímeros" en la zona facial o en los glúteos, que terminan siendo aceite de motor o silicona industrial, con efectos estéticos y funcionales lesivos e incapacitantes. Tras la reacción de inflamación crónica granulomatosa de cuerpo extraño y la formación de cúmulos de histiocitos, este material desciende siguiendo las leyes de la gravedad por el tejido subcutáneo, generando depósitos que bloquean grupos musculares y plexos nerviosos, produciendo dolor intenso y un efecto de masa que puede obligar al retiro quirúrgico de parte del material, lo que incluso puede producir lesiones cicatriciales que agravan el cuadro compresivo (6).

La búsqueda de la belleza también condicionó el uso de implantes, definidos como dispositivos de uso médico creados para reemplazar, ayudar o mejorar alguna estructura biológica faltante. Son elementos que, con el tiempo, pueden producir efectos contraproducentes para el objetivo estético. En un grupo de pacientes se observan los síndromes autoinmunes/inflamatorios inducidos por adyuvantes (ASIA), que incluyen un conjunto de enfermedades inmunológicas relacionadas y se desarrollan en individuos genéticamente predispuestos como resultado de la exposición a un agente adyuvante. Estos síndromes se han descrito tras el contacto con implantes de silicona, medicamentos, infecciones, metales, la aplicación de vacunas y otras sustancias o elementos que evocan respuestas inflamatorias crónicas. Su sospecha clínica se relaciona con la evaluación de criterios mayores, como la aparición de síntomas de fatiga, mialgias localizadas, dolor articular y artritis de aparición brusca. Otros criterios considerados incluyen la disfunción cognitiva con pérdida de memoria. Sus criterios menores también consideran síntomas de colon irritable o de boca seca, así como el desarrollo de una enfermedad autoinmune. En el ámbito oncológico, el linfoma de células grandes anaplásicas asociado a prótesis mamarias es un tipo de linfoma no Hodgkin, considerado una rara entidad clínico-patológica, descrita inicialmente en 1977, y se ha establecido su etiopatogenia, relacionada con pacientes portadoras de prótesis mamarias de tipo texturizado, entidad también descrita en hombres. Esto ha obligado a evitar la colocación de este tipo de prótesis y a realizar vigilancia estricta en los casos de portadores de implantes que presenten, como complicación, el desarrollo de seromas, lo que se considera la

característica clínica de alarma que hace sospechar la posibilidad de linfoma. En lo personal, como especialista en anatomía patológica, por haber realizado el diagnóstico del primer caso de esta entidad en el país, sabemos que se requiere aplicar un protocolo laborioso que integre la evaluación citológica del seroma y la búsqueda de los criterios histopatológicos, complementados con el estudio de inmunohistoquímica (7,8).

Sin duda alguna que nuestra sociedad contemporánea asume su imagen corporal como expresión de realización exitosa y siempre está a la búsqueda de métodos y estilos de vida que alejen en lo posible los signos del envejecimiento, enalteciendo la "cultura de la belleza" sin darse cuenta que podría estar generando limitaciones insalvables que ponen en peligro el logro de sus objetivos reales, lo que plantea desafíos cada vez más importantes para el equipo de salud, el cual debe adquirir cada vez mejores herramientas cognitivas sólidas y actualizadas para enfrentar estos retos y compromisos trascendentes.

REFERENCIAS

1. Corbin JA. Trastorno Dismórfico Corporal: causas, síntomas y tratamiento. Personas que se miran al espejo y no pueden soportarlo. Portal Psicología y mente. Publicación electrónica. 20 abril, 2016. Available from: https://psicologiaymente.com/clinica/trastorno-dismorfico-corporal
2. Eilers JJ, Kasten E. When the Desire for Beauty Becomes Pathological: The Body Dysmorphic Disorder. An Overview. Int J Psychiatr Res. 2024;7(3):1-12.
3. Yves Saint James Aquino. Patologizar la fealdad: un análisis conceptual de las afirmaciones naturalistas y normativistas en "Patología estética". The Journal of Medicine and Philosophy: Un foro para la bioética y la filosofía de la medicina. 2022;47(6):735-748.
4. Chandra R, Rustgi R. Biodegradable Polymers. Progress in Polymer Science. 1998;23:1273.
5. Wambier CG, Lee KC, Soon SL, Sterling JB, Rullan PP, Landau M, et al.; International Peeling Society. Advanced chemical peels: Phenol-croton oil peel. J Am Acad Dermatol. 2019;81(2):327-336.
6. Pampado Di Santis E, Hirata SH, Martins Di Santis G, Yarak S. Adverse effects of the aesthetic use of botulinum toxin and dermal fillers on the face: A narrative review. An Brasileiros Dermatol. 2025;100(1):87-103.
7. Borba V, Hernández AL, Watad A, Shoenfeld Y. Síndrome de Asia. En: Shoenfeld Y, Cervera R, Espinosa G, Gershwin ME, editores. Autoimmune Disease Diagnosis. Springer, Cham. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-031-69895-8_44
8. López-Loyo ES. Linfoma de células grandes anaplásicas asociado a prótesis mamarias, a propósito del primer caso diagnosticado en Venezuela. Propuesta para la evaluación de las muestras. Gac Méd Caracas. 2025;133(3):973-988.

Pathology of beauty

Enrique Santiago Lopez-Loyo

Modern society lives under an obsession with beauty, which is now bordering on toxic, fueled by mass media and particularly social networks. The phenomenon of communication has undergone an exponential transformation, moving from the classic model that included the sender or source of information with structured scripts, requiring media outlets such as newspapers, broadcast television, or radio, which reached the receiver—the public being the final link in this system that for centuries maintained a communication hegemony by directing messages designed to generate so-called "opinion trends." This necessitated the creation of surveys or opinion polls to gauge the sentiment of entire population groups, which underpinned political campaigns during elections or the corporate orientation of brands, giving rise to the term "marketing strategies." These networks individualize the message, personalizing it with one-way messages that can also support immediate responses, such as "likes," a simple emoji, or even a written response. This evolution in communication includes veritable television channels or applications that monetize content, ranging from overtly sexualized messages and dances to tracking individual tasks or professions, esoteric messages, conspiracy theories, news, political speculation, or group intrigues. The use of mass media for digital education, among other applications, is an exception.

However, this phenomenon gives extreme priority to appearance, which increases the risk of low self-esteem in large population groups, collective anxiety, and the emergence of Body Dysmorphic Disorder (BDD), a condition that affects groups of adolescents, predominantly women. The psychological impact of mental health disorders is the most feared consequence of this condition, leading to inferiority complexes, insecurity, and rejection of one's own body. It can begin with altered eating habits, and when these don't lead to satisfactory changes, it can result in chronic depression and even suicide. In Body Dysmorphic Disorder (BDD), physical exercise is idealized, causing men and women to become obsessed with going to gyms where perfect bodies are idolized, under constant comparison, and the need to resemble someone of greater social or media prominence. This can then escalate to surgical interventions using "implants" or injections of chemical components that are harmful to bodily structures, generating

ORCID: 0000-0002-3455-5894

Chief Editor of the Gaceta Médica de Caracas. Chair Number Individual XXXI of the National Academy of Medicine of Venezuela, Caracas 1012, Venezuela.
E-mail: lopezloyoe@gmail.com

irreversible physical consequences. The case that exemplifies this condition is that of the so-called King of Pop, Michael Jackson, an artist who, at one point in his life, underwent multiple bodily transformations, including attempts to change his skin color. BDD is the expression of Obsessive-Compulsive Disorder, manifesting as phases of anxiety and episodic compulsive routines. The most distressing moment for these individuals is when they look in the mirror, because they only see their dissatisfaction and frustration reflected back at them. It is important to emphasize that a distinction must also be made between this disorder and simple body dissatisfaction, considering the organic and neurochemical differences in the brain. People with true BDD exhibit heightened sensitivity to detail rather than a holistic view, making them more prone to perceive flaws or imperfections that others might miss. However, this distorted perception can be corrected with the help of cognitive-behavioral therapy, provided that the existence of body dysmorphic disorder is recognized (1,2).

Furthermore, the tendency to "pathologize ugliness" has emerged through the use of medical language and procedures to justify and affirm undesirable characteristics as pathological conditions requiring priority medical or surgical intervention. This stems from cosmetic surgery and gives rise to the branch of "aesthetic pathology," which includes undesirable aesthetic aspects as deviations from certain aesthetic norms. It establishes the foundation for the concept of ugliness as an illness based on three assertions, which include aesthetic damage, aesthetic dysfunction, and aesthetic deviation. This movement simultaneously promotes the conception of beauty ideals as a normal biological attribute and of "normal" appearance as an aesthetic ideal, thereby legitimizing the need for cosmetic interventions. It's like establishing that "being beautiful is good and normal," but perhaps, "is being ugly bad and abnormal?" They consider ugliness an illness. This poses challenges for academic work in the philosophy of medicine and bioethics, as it seeks to reaffirm the theoretical and practical value of defining the boundaries of health and illness. In social psychology, the so-called "halo effect" is highlighted as a cognitive bias that attributes positive intellectual and behavioral traits to people who possess physical beauty. According to this, attractive people achieve better academic results, higher-status jobs, higher salaries, and are more likely to marry. They then define ugliness as an "aesthetic dysfunction" (3).

The indiscriminate use of cosmetic surgery procedures has triggered phenomena of medical intrusion within healthcare teams and the illegal practice of individuals who offer and perform these procedures, many of them using materials classified as "biopolymers." These are, in fact, non-biodegradable substances that irreversibly affect the health of those to whom they are applied.

Biopolymers are, in principle, macromolecules present in living beings and, by definition, are considered polymeric or macromolecular materials synthesized by the organism. However, with the development of tissue engineering, synthetic biocompatible materials are now included as biopolymers. Primary biopolymers include proteins, such as fibroins and globulins, and polysaccharides, such as cellulose and alginates. Elements such as natural rubber, polyterpenes, polyphenols, and polyesters are considered polymers with potential use in humans (4). Aesthetic procedures historically began in the facial area with the idea of "refreshment," for which direct applications to the skin were used in the procedure known as "peeling." All peeling agents, which can be superficial, medium, or deep, are derived from chemical substances that cause exfoliation, destruction, or inflammation of the skin in a "controlled" manner. What is unknown until application is the individual reaction each patient may have to the substance. From treating acne scars to softening expression lines, these therapies aim to avoid surgical interventions whenever possible. Among the most commonly used agents are formulations of phenol and croton oil, whose effects on depth depend on the concentration of croton oil (5).

All these aesthetic therapy resources, both facial and for the rest of the body, aim to add volume, have a reparative effect, and even replace tissue. Biostimulating agents can induce inflammatory reactions that lead to dermal remodeling and increased local collagen production. Hyaluronic acid is known for its volumizing effect, while calcium hydroxyapatite and polylactic acid are recognized for their direct

effect on fibroblast stimulation. Botulinum toxin (BT) deserves special mention. A protein derived from the bacterium Clostridium botulinum, BT, exhibits high specificity and affinity for nerve cells, binding to them and blocking the release of acetylcholine at the motor endplate. This induces selective muscle paralysis, with an immediate effect on facial expression lines. However, adverse effects associated with BT can occur, including issues related to product quality, the type of diluent used in its preparation, variability in patients' facial anatomy, and practitioners' limited knowledge and professional competence in administering it. Even so, the adverse events caused by BT are considered less severe than those caused by biomaterials. The effects of this toxin include bruising and ecchymosis at the subcutaneous injection site, as well as muscle hypotonia and hypertonia of antagonistic muscles. Hypotonia of the levator palpebrae superioris muscle due to improper application or diffusion of the toxin produces ptosis of the upper eyelid and eyebrow. If it affects the orbicularis oculi muscle, it can cause ectropion with xerostomia and a risk of corneal damage. Furthermore, severe systemic effects from anaphylactic reactions have been reported. Many patients, under false pretenses, receive "therapies" using apparent "biopolymers" in the facial or buttocks area, which ultimately turn out to be this can generate intense pain and a mass effect that may necessitate surgical removal of part of the material, which can even lead to scarring that worsens the compressive condition (6).

The pursuit of beauty has also influenced the use of implants, which are medical devices designed to replace, assist, or improve a missing biological structure. These devices can, over time, produce counterproductive effects on the aesthetic goal. In a group of patients, adjuvant-induced autoimmune/inflammatory syndromes (AIAS) develop. These syndromes encompass a set of related immunological diseases that occur in genetically predisposed individuals following exposure to an adjuvant agent. These syndromes have been described following contact with silicone implants, medications, infections, metals, vaccines, and other substances or elements that evoke chronic inflammatory responses. Clinical suspicion of these syndromes is based on major criteria such as fatigue, localized myalgia, joint pain, and the sudden onset of arthritis. Other major criteria considered include cognitive dysfunction with memory loss. Minor criteria also include symptoms of irritable bowel syndrome or dry mouth, as well as the development of an autoimmune disease. In the field of oncology, breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) is a type of non-Hodgkin lymphoma considered a rare clinicopathological entity. Initially described in 1977, its etiopathogenesis has been established as being related to patients with textured breast implants, an entity also described in men. This has led to the avoidance of this type of implant and strict monitoring of implant recipients who develop seromas as a complication, which is considered an alarming clinical feature that raises suspicion of lymphoma. As a specialist in Anatomic Pathology, having diagnosed the first case of this condition in the country, I know that a meticulous protocol is required, integrating cytological evaluation of the seroma, a search for histopathological criteria, and immunohistochemical analysis (7,8).

Undoubtedly, our contemporary society views its body image as an expression of success and is constantly seeking methods and lifestyles that minimize the signs of aging, exalting the "culture of beauty" without realizing that this could create insurmountable limitations that jeopardize the achievement of its true goals. This poses increasingly significant challenges for the healthcare team, which must acquire ever-improving, robust, and up-to-date cognitive tools to meet these crucial commitments.

REFERENCES

1. Corbin JA. Trastorno Dismórfico Corporal: causas, síntomas y tratamiento. Personas que se miran al espejo y no pueden soportarlo. Portal Psicología y mente. Publicación electrónica. 20 abril, 2016. Available from: https://psicologiaymente.com/clinica/trastorno-dismorfico-corporal
2. Eilers JJ, Kasten E. When the Desire for Beauty Becomes Pathological: The Body Dysmorphic Disorder. An Overview. Int J Psychiatr Res. 2024;7(3):1-12.
3. Yves Saint James Aquino. Patologizar la fealdad: un análisis conceptual de las afirmaciones naturalistas y

normativistas en “Patología estética”. The Journal of Medicine and Philosophy: Un foro para la bioética y la filosofía de la medicina. 2022;47(6):735-748.

4. Chandra R, Rustgi R. Biodegradable Polymers. Progress in Polymer Science. 1998;23:1273.
5. Wambier CG, Lee KC, Soon SL, Sterling JB, Rullan PP, Landau M, et al.; International Peeling Society. Advanced chemical peels: Phenol-croton oil peel. J Am Acad Dermatol. 2019;81(2):327-336.
6. Pampado Di Santis E, Hirata SH, Martins Di Santis G, Yarak S. Adverse effects of the aesthetic use of botulinum toxin and dermal fillers on the face: A narrative review. An Brasileiros Dermatol. 2025;100(1):87-103.
7. Borba V, Hernández AL, Watad A, Shoenfeld Y. Síndrome de Asia. En: Shoenfeld Y, Cervera R, Espinosa G, Gershwin ME, editors. Autoimmune Disease Diagnosis. Springer, Cham. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-031-69895-8_44
8. López-Loyo ES. Linfoma de células grandes anaplásicas asociado a prótesis mamarias, a propósito del primer caso diagnosticado en Venezuela. Propuesta para la evaluación de las muestras. Gac Méd Caracas. 2025;133(3):973-988.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):9-11

Capitalismo académico en ciencias de la salud: tensiones entre productividad y calidad

Academic capitalism in health sciences: Tensions between productivity and quality

Edwin Gustavo Estrada-Araoz[1a]*, Gilber Chura-Quispe[2b]

RESUMEN

El capitalismo académico ha transformado profundamente la educación superior, especialmente en las ciencias de la salud, donde las publicaciones y las citaciones se han convertido en el principal criterio para evaluar el desempeño universitario. Este énfasis en indicadores bibliométricos introduce sesgos, favorece la cantidad por encima de la calidad e incentiva diversas prácticas cuestionables, como la fragmentación de resultados, el envío a revistas con estándares laxos y la autoría honoraria. En el ámbito sanitario, estas presiones afectan la docencia clínica, separan la enseñanza de la investigación y generan planes de estudio desconectados de los problemas reales de los sistemas de salud. La exigencia de mantener una alta productividad también incrementa la carga laboral y contribuye al desgaste profesional. Aunque la producción científica regional ha aumentado notablemente, ello no garantiza pertinencia ni impacto social. Por ello, se plantea la necesidad de revisar los criterios de evaluación académica, ampliar las métricas empleadas y fortalecer la responsabilidad social de las instituciones formadoras.

Palabras clave: *Integridad en la investigación, ética en la investigación, publicaciones científicas, productividad científica, educación médica.*

SUMMARY

Academic capitalism has profoundly reshaped higher education, particularly in the health sciences, where publications and citations have become the primary measure of academic performance. This emphasis on bibliometric indicators introduces bias, favors quantity over quality, and encourages questionable practices, such as splitting results across multiple papers, submitting to journals with lax standards, and granting honorary authorship. In the health sector, these pressures undermine clinical teaching, widen the gap between education and research, and contribute to curricula that drift away from real problems faced by health systems. The expectation to sustain high productivity also increases workload and contributes to professional burnout. Although scientific output in the region has grown considerably, this rise does not guarantee social relevance or clinical impact. For these reasons, there is a need to reconsider how academic work is evaluated, to broaden the metrics used, and to strengthen the social accountability of institutions that train future health professionals.

Keywords: *Research integrity, research ethics, scientific publications, scientific productivity, medical education.*

ORCID: 0000-0003-4159-934X[1]
ORCID: 0000-0002-3467-2695[2]

[a]Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.
[b]Escuela de Posgrado Newman, Perú.

*Autor para correspondencia: Edwin Gustavo Estrada-Araoz. E-mail: gestrada@unamad.edu.pe

Recibido: 12 de febrero 2026
Aceptado: 20 de febrero 2026

Señor Editor:

En la academia global, el capitalismo académico, entendido como la incorporación de una práctica mercantil en la educación superior, ha modificado la forma de valorar el trabajo universitario, otorgando mayor peso a la productividad medida por publicaciones y citaciones (1). En las ciencias de la salud, esta orientación ha hecho que el prestigio institucional y el progreso profesional dependan en gran medida de los indicadores bibliométricos (2). Aunque este impulso ha favorecido la visibilidad y las redes de colaboración, también ha generado presiones que pueden afectar la calidad de la investigación, limitar el tiempo dedicado a la docencia clínica y debilitar la misión social de las facultades.

Un efecto directo de esta orientación es la dependencia casi absoluta de los indicadores bibliométricos para valorar la actividad académica. Se ha determinado que los sistemas basados en citas y en factores de impacto pueden introducir sesgos y no reflejar con precisión la calidad científica de los trabajos (3). Al convertir los números en sinónimo de calidad, se desplaza la atención desde la profundidad y originalidad de las preguntas de investigación hacia la cantidad de publicaciones, lo que favorece prácticas cuestionables como la fragmentación de resultados, el envío a revistas con estándares editoriales laxos, la autoría honoraria, el exceso de autocitas y la preferencia por estudios de bajo riesgo, pero altamente publicables en lugar de investigaciones innovadoras y complejas (4).

En el ámbito de la salud, estas presiones impactan de forma particular porque comprometen la formación de médicos y otros profesionales sanitarios. Una consecuencia es la separación creciente entre docencia e investigación: muchas universidades contratan profesores-investigadores dedicados casi exclusivamente a la publicación, mientras la enseñanza clínica recae en docentes con escasas oportunidades de producir investigación reconocida (5). Aunque esta especialización aparenta eficiencia, debilita el vínculo entre la generación de evidencia y su transmisión en aulas y hospitales, y puede derivar en planes de estudio alejados de la investigación aplicada y de los problemas reales de los sistemas de salud.

La presión por publicar también conlleva una intensificación del trabajo académico. Cada vez más, los contratos incluyen objetivos de número y calidad de artículos y asocian incentivos económicos al cuartil de la revista (3). A esto se suma una autoexigencia académica permanente: quienes alcanzan un alto nivel de productividad sienten que no pueden retroceder sin perder prestigio y oportunidades. Esto favorece el desgaste profesional y puede deteriorar tanto la docencia como la investigación de largo aliento, orientada a preguntas fundamentales, pero menos "rentables" (6).

Otra expresión de esta práctica es la consolidación de modos de producción "industrializados" del conocimiento. Equipos grandes, integrados por analistas de datos, traductores y gestores de publicaciones, trabajan en paralelo en múltiples manuscritos para aumentar la frecuencia de envío a revistas. Esta organización puede ser útil, pero también conlleva riesgos: replicación innecesaria, resultados poco innovadores y menor cuidado metodológico (4). En campos donde la evidencia se traduce en decisiones clínicas y políticas sanitarias, un error o una conclusión débil puede tener repercusiones directas en la salud de las poblaciones.

Los efectos comienzan a hacerse visibles. En América Latina se ha documentado un aumento de las retractaciones en las ciencias de la salud. En un estudio se identificaron 147 artículos retractados entre 2003 y 2022, con causas que van desde errores metodológicos hasta sospechas de fraude (7). Aunque no todas las retractaciones son atribuibles a la presión por producir, el ambiente competitivo y la urgencia de obtener resultados influyen en la calidad de la revisión y en el cumplimiento de los estándares éticos.

El crecimiento de la producción científica es evidente: entre 2017 y 2021, los países hispanohablantes aumentaron casi un 60 % sus publicaciones indexadas en PubMed, superando el promedio global de 36 % y solo por detrás de Rusia y China (8). Sin embargo, este avance numérico no garantiza un impacto clínico ni pertinencia social. Por ello, se han propuesto reformas que busquen indicadores más equitativos y relevantes, y en América Latina se han desarrollado herramientas como el SAIL (Social Accountability Instrument for Latin America), que incorpora aspectos de la misión institucional, las políticas públicas y el vínculo comunitario, ampliando el enfoque más allá de la mera productividad (9).

Ante este panorama, es necesario replantear cómo se mide y se recompensa la actividad académica en las ciencias de la salud. Además de revisar los indicadores bibliométricos, se requiere ampliar las métricas para incluir el impacto clínico y social de los estudios, la transferencia de conocimiento a políticas sanitarias, la innovación pedagógica y la pertinencia local; limitar incentivos que favorezcan la publicación por volumen sin rigor; garantizar tiempo protegido y recursos para una docencia clínica sólida y para investigaciones de largo plazo; fortalecer la supervisión ética y la revisión crítica; y utilizar herramientas que valoren la responsabilidad social institucional, asegurando que el conocimiento generado responda a necesidades sanitarias reales.

En conclusión, no se trata de restar valor a la productividad científica, que ha favorecido la visibilidad y la colaboración internacional, sino de evitar que los criterios de mercado desplacen

la misión humanista y social que distingue a las ciencias de la salud. Si las universidades premian únicamente el número de publicaciones sin considerar su impacto y pertinencia, corren el riesgo de alejarse de su propósito esencial: formar profesionales competentes y generar conocimiento que responda a las necesidades de la población.

REFERENCIAS

1. Cuenca R. La experiencia de producción académica de los docentes universitarios peruanos en un contexto de capitalismo académico. REICE. 2024;23(1):1-18.
2. Gemechu N, Werbick M, Yang M, Hyder AA. Research metrics for health science schools: A conceptual exploration and proposal. Front Res Metr Anal. 2022;7:817821.
3. Moher D, Naudet F, Cristea IA, Miedema F, Ioannidis JPA, Goodman SN. Assessing scientists for hiring, promotion, and tenure. PLoS Biol. 2018;16(3):e2004089.
4. Clark AM, Sousa BJ, Ski CF, Thompson DR. Honest yet unacceptable research practices: When research becomes a health risk. BMJ Open. 2025;15(6):e097757.
5. Misra M, Huang GC, Becker AE, Bates CK. Leaders' perspectives on resources for academic success: Defining clinical effort, academic time, and faculty support. Perm J. 2024;28(1):33-41.
6. Estrada-Araoz EG. El costo emocional de la producción científica y los riesgos psicosociales en los docentes universitarios. Rev Hosp Psiq Habana. 2025;22:e800.
7. Herrera-Añazco P, Fernández-Guzmán D, Barriga-Chambi F, Benites-Meza JK, Caira-Chuquineyra B, Benites-Zapata VA. Retraction of health science articles by researchers in Latin America and the Caribbean: A scoping review. Dev World Bioeth. 2025;25(1):5-15.
8. Fabiani MA, Banuet-Martínez M, González-Urquijo M, Cassagne GM. Where does Hispanic Latin America stand in biomedical and life sciences literature production compared with other countries? Public Health Pract (Oxf). 2024;7:100474.
9. Puschel K, Riquelme A, Sapag J, Moore P, Díaz LA, Fuentes-López E, et al. Academic excellence in Latin America: social accountability of medical schools. Med Teach. 2020;42(8):929-936.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):12-15

Toxicidad Idiosincrática al sevoflurano: Etiología Genética, Mecanismo Molecular y Alerta Global de Salud Pública

Idiosyncratic Toxicity to sevoflurane: Genetic Etiology, Molecular Mechanism and Global Public Health Alert

Carlos Alberto Lanz-Martínez

RESUMEN

Se ha identificado una nueva entidad nosológica, el síndrome de toxicidad asociada a sevoflurano (STAS), caracterizada por despertar tardío, síndromes distónicos y necrosis de los ganglios basales, inicialmente en pacientes pediátricos en el estado Carabobo, Venezuela.

La etiología descubierta en 2024 es la variante mitocondrial m.11232T>C, prevalente en la ascendencia materna del Estado Carabobo. El sevoflurano actúa como desencadenante que provoca un colapso energético agudo al exacerbar un fallo parcial del Complejo I. Tras escalar la alerta global en 2025, la Sociedad Venezolana de Anestesiología (SVA) implementó un Plan de Acción que incluye cribado genético prioritario, registro de casos y anamnesis detallada del linaje materno. Las recomendaciones intraoperatorias bajo el Principio de Precaución son: evitar el sevoflurano en pacientes de riesgo, priorizar la Anestesia Intravenosa Total (TIVA), evitar el ayuno prolongado y la solución de lactato de Ringer; usar soluciones glucosada y monitorización cerebral.

Palabras clave: *Sevoflurano, toxicidad idiosincrática, variante m.11232T>C, ADN mitocondrial, alerta global, Estado Carabobo*

ORCID: 0000-0003-4455-4403

Médico Cirujano por la Universidad Central de Venezuela
Especialista en Anestesiología, Hospital Miguel Pérez Carreño, Universidad Central de Venezuela.
Magíster en Bioética, Universidad Central de Venezuela.
Secretario de Doctrina de la Sociedad Venezolana de Anestesiología
Hospital Ortopédico Infantil
La Florida Instituto Clínico
Autor de corespondencia: Carlos Alberto Lanz-Martínez.
E-mail: carlosalanz@gmail.com

Recibido: 17 de febrero 2026
Aceptado: 20 de febrero 2026

SUMMARY

A new nosological entity, sevoflurane-associated toxicity syndrome (STAS), characterized by delayed awakening, dystonic syndromes, and basal ganglia necrosis, has been identified, initially in pediatric patients in Carabobo, Venezuela. The etiology, identified in 2024, is the mitochondrial variant m.11232T>C, which is prevalent in the maternal ancestry of Carabobo state. Sevoflurane acts as a trigger that causes acute energy collapse by exacerbating the partial failure of Complex I. Following a global alert in 2025, the Venezuelan Society of Anesthesiology (SVA) implemented an Action Plan that included priority genetic screening, case registration, and detailed collection of maternal histories. Intraoperative recommendations under the Precautionary Principle are to avoid sevoflurane in high-risk patients, to prioritize Total Intravenous Anesthesia (TIVA), to avoid prolonged fasting and the use of Ringer's lactate solution, and to use glucose solutions and cerebral monitoring.

Keywords: *Sevoflurane, idiosyncratic toxicity, m.11232T>C variant, mitochondrial DNA, global alert, Carabobo State.*

El origen de una nueva entidad nosológica

En lo que llevamos de siglo, la comunidad anestesiológica mundial se enfrenta a una posible nueva y alarmante entidad nosológica. Esta afección, extremadamente rara pero potencialmente mortal o gravemente discapacitante, se manifiesta de forma inesperada tras la exposición al sevoflurano, el anestésico inhalatorio halogenado de mayor uso a nivel global, con una cuota de mercado estimada en un impresionante 75,25 % para el año 2025 (1).

La primera señal de alerta se produjo en 2003, en el estado Carabobo, Venezuela. Los reportes iniciales, centrados en la población pediátrica, describen un patrón clínico atípico y devastador: despertar tardío prolongado, seguido, en muchos casos, del desarrollo de síndromes distónicos graves, con evidencia radiológica de necrosis de los ganglios basales en el período posoperatorio inmediato o mediato. Estos hallazgos son inusuales para un agente con un perfil de seguridad generalmente excelente, como el sevoflurano.

Identificación de la Etiología Genética: La Variante m.11232T>C (2024)

Tras años de incertidumbre y de catalogar estos casos como "eventos aislados" o "complicaciones anestésicas no específicas", se produjo un avance crucial en febrero de 2024. Impulsado por la Dra. Yaremy Hernández, médico venezolana y madre de uno de los pacientes, un laboratorio de genética molecular en España logró identificar la aparente causa subyacente de esta toxicidad idiosincrática (2).

Se detectó la presencia de la variante m.11232T>C del ADN mitocondrial (ADNmt) en 8 pacientes venezolanos evaluados. Un dato epidemiológico de importancia crucial fue la confirmación de que todos los afectados, 5 de ellos, comparten una ascendencia materna común en la región del estado Carabobo. Esta variante no solo es una mutación en el código genético, sino que afecta directamente al gen que codifica la subunidad ND4 (NADH deshidrogenasa subunidad 4) del Complejo I de la cadena de transporte de electrones mitocondrial.

Mecanismo Fisiopatológico Molecular

La presencia de la variante m.11232T>C en el ADN mitocondrial compromete la funcionalidad óptima del Complejo I (NADH:ubiquinona oxidorreductasa), el principal punto de entrada de electrones en la cadena respiratoria. Esta mutación compromete la transferencia electrónica desde el NADH a la coenzima Q, reduciendo el gradiente electroquímico necesario para la fosforilación oxidativa y, en consecuencia, la producción de ATP. La disfunción del Complejo I también favorece la acumulación de NADH, el desbalance redox y el incremento de especies reactivas de oxígeno, lo que amplifica el estrés mitocondrial basal en estos individuos.

En este contexto, el sevoflurano, un anestésico volátil con propiedades depresoras del metabolismo oxidativo puede actuar como un desencadenante farmacológico en sujetos portadores de variantes mitocondriales patogénicas. Se ha demostrado que el sevoflurano inhibe de manera dosis-dependiente la actividad de los complejos I y II, disminuye la entrada de piruvato en el ciclo de Krebs y reduce la capacidad de la mitocondria para sostener la fosforilación oxidativa bajo condiciones de estrés metabólico. En individuos con una reserva bioenergética ya comprometida por la variante m.11232T>C, esta inhibición adicional puede precipitar un estado de insuficiencia bioenergética aguda, caracterizado por disminución del ATP, acúmulo de lactato y riesgo de descompensación metabólica durante la exposición anestésica (3).

La interacción entre una vulnerabilidad genética primaria y un estímulo farmacológico secundario constituye un modelo clásico de "*two-hit mechanism*", en el que la capacidad adaptativa mitocondrial se ve sobrepasada. Esto explica por qué algunos pacientes con variantes mitocondriales aparentemente benignas o de penetrancia variable pueden presentar eventos adversos severos únicamente en situaciones de estrés metabólico, como la anestesia general. En consecuencia, la identificación de variantes como m.11232T>C adquiere relevancia clínica para la estratificación del riesgo perioperatorio, la selección de agentes anestésicos y la implementación de estrategias de soporte metabólico.

El mecanismo postulado es un colapso energético agudo. La inhibición parcial basal del Complejo I por la mutación se exacerba con la exposición al sevoflurano, lo que conduce a un fallo crítico de la fosforilación oxidativa. Este déficit energético tiene consecuencias particularmente severas en tejidos con altísima demanda metabólica y escasa capacidad para compensar las fluctuaciones en la producción de ATP. Entre ellos, destacan las neuronas del cuerpo estriado, cuya fisiología depende de un suministro energético continuo para mantener gradientes iónicos, la recaptación de neurotransmisores y la actividad sináptica sostenida. El estriado — especialmente el putamen y el núcleo caudado — es notoriamente susceptible a cualquier forma de isquemia energética, ya sea por hipoxia, hipoglucemia o disfunción mitocondrial. Su arquitectura metabólica, rica en interneuronas GABAérgicas y proyecciones glutamatérgicas, lo convierte en un territorio de alto consumo de ATP y, por tanto, extremadamente vulnerable a la interrupción de la fosforilación oxidativa. Este proceso culmina en necrosis energética, un patrón de muerte celular característico de situaciones de colapso bioenergético agudo. La expresión anatómica de este fenómeno es la necrosis estriatal bilateral, un hallazgo radiológico y patológico distintivo en pacientes con variantes mitocondriales que presentan descompensación precipitada por agentes anestésicos.

La mutación se cataloga como una condición de herencia materna (mitocondrial), y su diagnóstico molecular puede realizarse mediante técnicas estandarizadas como la Reacción en Cadena de la Polimerasa – Polimorfismo de Longitud de Fragmentos de Restricción (PCR-RFLP) o secuenciación de alto rendimiento (Sanger o NGS) a partir de muestras de sangre periférica o hisopado bucal.

La Globalización de la Alerta de Salud Pública (2025)

La gravedad de la situación y la confirmación de la etiología genética transformaron el problema de un suceso local en una alerta global de salud pública.

- **Reportes Internacionales:** En 2025, la Sociedad de Anestesiólogos de Chile (SACH) emitió una alerta tras reportar 5 casos pediátricos graves, algunos de ellos fatales, con un cuadro clínico idéntico al de los venezolanos. Posteriormente, la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (SEDAR) confirmó la naturaleza mundial del problema, con un total de 19 casos reportados en países como Chile y EE.UU, Alemania, España y Guyana. Esta confirmación permitió establecer formalmente la etiología genética de la toxicidad.
- **Alertas Norteamericanas:** Las sociedades de anestesiología de Norteamérica también se sumaron a la alerta, enfatizando la alta morbilidad y mortalidad asociadas, destacando específicamente los infartos de ganglios basales y los desenlaces fatales como las manifestaciones más graves.

Respuesta y Plan de Acción de la Sociedad Venezolana de Anestesiología (SVA)

La Sociedad Venezolana de Anestesiología (SVA) validó la hipótesis genética y confirmó la existencia de 5 casos venezolanos adicionales que no se habían reportado formalmente hasta ese momento (4). Ante la realidad de ser la "Zona Cero" de la mutación, la SVA estableció un Plan de Acción urgente y multifacético:

- **Cribado Genético Prioritario:** Implementación de un programa de cribado genético poblacional en el estado Carabobo.
- **Registro Obligatorio:** Creación de un registro nacional obligatorio para todos los casos de "despertar tardío" pos-anestesia, con el fin de monitorizar la incidencia y detectar nuevos casos de toxicidad.
- **Auditoría retrospectiva:** Identificación de casos de lesiones neurológicas posoperatorias de causa por precisar.
- **Anamnesis Detallada:** Inclusión obligatoria del linaje materno en la anamnesis preoperatoria de todos los pacientes, con énfasis en la procedencia familiar venezolana o de la región de Carabobo.

Recomendaciones Intraoperatorias de la SVA: El Principio de Precaución

Bajo los principios bioéticos de No Maleficencia y Precaución, la SVA emitió directrices intraoperatorias estrictas para el manejo de pacientes con riesgo potencial o confirmado:

1. **Evitar el sevoflurano:** Es la recomendación principal y categórica ante cualquier sospecha de riesgo (paciente con ascendencia materna de Carabobo o antecedente familiar de despertar tardío/distonía pos-anestésica).
2. **Alternativas Anestésicas:** Priorizar técnicas de Anestesia Intravenosa Total **(TIVA)** o Anestesia Regional, eliminando el agente volátil desencadenante.
3. **Manejo Metabólico:**

- **Evitar el ayuno prolongado:** Para mantener un *pool* energético basal adecuado.
- **Evitar soluciones con lactato** (ej. Ringer Lactato)**:** El lactato puede exacerbar una acidosis metabólica o sobrecargar rutas metabólicas ya comprometidas por el fallo mitocondrial.
- **Uso de soluciones glucosadas:** Para asegurar un aporte constante de glucosa como sustrato energético alternativo.
- **Monitoreo Neurofisiológico:** Uso estricto de monitoreo de la profundidad anestésica (ej. BIS o SedLine) para evitar sobredosis innecesarias y optimizar la administración de agentes.

Conclusión: Propuesta de un Nuevo Síndrome

El conjunto de la evidencia —la etiología genética definida, el mecanismo fisiopatológico claro (fallo mitocondrial por Complejo I) y la clínica específica (necrosis estriatal)— justifica la propuesta formal de una nueva entidad nosológica: el Síndrome de Toxicidad asociada a sevoflurano. Este fenómeno subraya la importancia de la farmacogenética y la necesidad de integrar el perfil genético mitocondrial en la evaluación preanestésica de poblaciones de riesgo.

REFERENCIAS

1. Anesthesia Drugs Market. Global Report 2026. Disponible en: https://www.transparencymarketresearch.com/anesthesia-drugs-market.html
2. Sanz-Pons J, Aladrén-Herrer C, Ortigoza-Escobar JD, López-Gallardo E, Martín-Navarro A, Lanz-Martínez CA, et al. Effects of a mitochondrial genetic variant on sevoflurane hypersensitivity. Anesthesiology. 2016;0.1097/ALN.0000000000006029. DOI: 10.1097/ALN.0000000000006029
3. Hogarth K, Tarazi D, Maynes JT. The effects of general anesthetics on mitochondrial structure and function in the developing brain. Front Neurol. 2023;14:1179823.
4. Comunicado informativo de la Sociedad Venezolana de Anestesiología. Sociedad Venezolana de Anestesiología; 2026.p.4. Report No.: SVA0002.2026.
5. Sandín López E, Fernández López A, Fernández Torres B. Utilidad de la matriz de densidad espectral en la dosificacion de halogenados. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2024;71(3):269.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):16-21

La época maravillosa

The wonderful times

Jorge García Tamayo

Distinguido Editor:

En agosto de 1976 comencé a trabajar en el *Instituto Anatomopatológico (IAP) de la Universidad Central de Venezuela*, y simultáneamente el IAP inició la tramitación para la homologación de mi cargo de Profesor Asistente en la Universidad del Zulia (LUZ) a profesor a dedicación exclusiva en la UCV. Comenzaría así para mí la historia de "*una época maravillosa*", que se iniciaba con un salario mínimo hasta regularizar mi cargo universitario (trámite que demoraría 3 largos años); con un divorcio andando y cinco hijos en colegios privados, de manera que, para poder pagar estas y otras obligaciones, me vi obligado a pintar para sobrevivir.

En octubre del año siguiente, 1977, asistiría a las XXII Jornadas de la Sociedad Venezolana de Anatomía Patológica (SVAP) que se realizaron en Coro, Estado Falcón. Esta era la "asociación de patólogos venezolanos" en la que me había inscrito en 1969 y de cuya directiva ya había sido secretario en 1971 y presidente en 1973. Llamábamos "Jornadas" a sus reuniones anuales, a las que considerábamos obligatorio asistir. En Coro, en 1977, presenté el primer trabajo sobre "la aplicación del microscopio electrónico (ME) al diagnóstico de tumores". Así daríamos inicio formal a la patología ultraestructural en el IAP.

La conexión del IAP y de sus "residentes" del posgrado con la Sociedad Venezolana de Anatomopatología (SVAP) fue estimulada desde sus inicios. Al año siguiente, 1978, en las XXIII Jornadas de la SVAP en Maturín, Estado Monagas, conocí personalmente y forjé gran amistad con dos patólogos invitados al evento; Mario Armando Luna "*mi hermano mexicano*" quien nos visitaría muchas otras veces gracias a la SVAP y Héctor Battifora, el patólogo peruano residente en San Diego, California, quien era el superexperto en técnicas de inmunohistoquímica; ambos jugarían un papel importante en la historia maravillosa del IAP.

En esos años, entre 1976 y 1979, se instalaría en el IAP el microscopio electrónico Hitachi-H500, donado por el Consejo Nacional para Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT), para darle curso a nuestro proyecto de investigación sobre el virus de la encefalitis equina venezolana (EEV) y, de esta manera, al

ORCID: 0000-0002-9944-6728

Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH, Caracas, Venezuela
E-mail: novapath@yahoo.com

ingresar al IAP, organizaría el Laboratorio de microscopía electrónica con Abilio Briceño y Saudy Escorihuela como técnicos para procesar el material a ser estudiado. Entre 1969 y 1975 los doctores Gernot Bergold y Luis Carbonell en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) me habían ayudado a consolidar lo que habíamos logrado hacer trabajando con el microscopio electrónico en Maracaibo; ya habíamos publicado un trabajo en el *Journal of Virology* (1) e iríamos, con la ayuda de José Esparza virólogo del IVIC, en la búsqueda de un modelo experimental para demostrar la patogenia de la necrosis cerebral masiva intrauterina inducida por el virus de la encefalomielitis equina venezolana (EEV), según lo que habíamos visto en Maracaibo y había sido reportado por el Dr. Franz Wenger en los hijos de madres guajiras durante la epidemia de EEV del año1963 (2-5).

En 1981, el Dr. José Ángel Suárez Rengifo se encargó de la dirección del IAP y tuvo la amabilidad de nombrarme adjunto a la dirección; bajo su tutela, tuve la oportunidad de aprender "sus chimentos" para familiarizarme con el funcionamiento del Instituto y con su estrecha relación con el Consejo de la Facultad y con el Decanato. Cuando, en 1984, el Consejo de la Facultad de Medicina de la UCV tomó una, para mí inesperada, decisión al nombrarme nuevo Director del IAP, se comenzó a usar la canción de Perales (aquella de "¿Y quién es él?") al enterarse de mi nombramiento… Yo era un desconocido, advenedizo en la capital… Debo reconocer cuán importantes iban a ser aquellos 10 largos años, asistiendo semanalmente a los Consejos de la Facultad para ocupar mi puesto entre los otros dos directores de Institutos, los doctores Jacinto Convit y Félix Pifano, figuras históricamente famosas en la historia de la medicina venezolana… Creo que es difícil no estar de acuerdo en que aquella fue… ¡Una época maravillosa!

Usando el microscopio electrónico, comenzaríamos a examinar la ultraestructura de los tumores, y Jesús Enrique (Henry) González, Jefe de la Sección de Neuropatología, quería analizar las hormonas de sus tumores hipofisarios mediante inmunohistoquímica (IHQ) e hizo contacto con Julio Martínez, el neuropatólogo de la Universidad de Pittsburgh, mientras el IAP decidía enviar a Saudy Escorihuela para entrenarse en las técnicas de IHQ. Ella también se preparó con Carlos Bedrossian en Nashville, Tennessee, para, a su regreso, iniciar los estudios de IHQ en el IAP. El doctor González pudo ver sus hormonas en los tumores hipofisarios que examinaba con el ME, y Saudy entrenaría a muchos residentes y a otros técnicos en estos procedimientos, que, paso a paso, serían cada vez más utilizados en el diagnóstico de los tumores en todo el país, inicialmente desde el IAP.

Aunque suene muy extraño, en sus inicios mi trabajo de investigación sobre la EEV dependería de la ayuda de grupos de jóvenes estudiantes de bachillerato. Acures, hámsteres, ratones y conejos morían al inocularlos con la cepa Guajira de EEV, pero gracias a la dedicación de un estudiante graduado del IVIC, aprendimos que las ratas Sprague-Dawley podían sobrevivir si se cuidaban "intensivamente" después de la inoculación. Grupos de estudiantes en aquellos años debían realizar trabajos para graduarse como bachilleres, y varios grupos de 3 o 4 jovencitas de distintos colegios trabajarían con las ratas Sprague-Dawley en el IAP… Durante varios años, estas jóvenes estudiantes fueron cruciales para realizar investigaciones sobre el virus de la EEV. Explicaré que la gestación de las ratas Sprague-Dawley dura 3 semanas (como los 3 trimestres humanos) y, para precisar las fechas de cada día de la preñez, montamos un improvisado "bioterio" en una casita al lado del estacionamiento del IAP, que antes era usada por algunos vigilantes. Con las jaulas y las ratas, los grupos de niñas aprendieron haciéndoles citología vaginal cuando era "el estro" de las Sprague-Dawley, y otro grupo aprendió cuándo y cómo "aparearlas"; luego, ya preñadas, otro grupo se encargó de calcular los días de gestación y, tras el nacimiento, otro grupo aprendió a pesar las crías, etc., etc. Todo este trabajo, con gran entusiasmo, fue llevado adelante por cerca de seis grupos de niñas y, al final, sus trabajos fueron escritos y presentados con éxito en sus respectivos colegios. De religiosas, en la mayoría de los grupos, se graduarían todas con honores…

¿No es esta historia la de una época maravillosa? Ya fuera del tema de la EEV, uno de los grupos de estudiantes llevó adelante un experimento administrándoles a las ratas preñadas pequeñas dosis de etanol por sonda gástrica, para

demostrar el "efecto del etanol in útero sobre el desarrollo pondoestatural y del cerebelo de las ratas Sprague-Dawley ". Los resultados de este trabajo habrían de ser tan interesantes que, con las niñas como coautoras, lo presentaría en un Congreso internacional en Europa. En 1980 tuve que asistir al XIII Congreso de la Academia Internacional de Patología que se dio en París, Francia, evento este al que estaba invitado gracias a la conexión de mi amigo el patólogo colombiano Hernando Salazar; con él y con Mario Armando Luna asistimos a las reuniones y en un denominado *Post-Congress-Meeting,* en Budapest, uno de los tres trabajos presentados por quien escribe sería *"Efecto del etanol in útero sobre el desarrollo del cerebelo de las ratas Sprague-Dawley*". Fue todo un éxito.

El año 1981 habría de ser muy importante, por cuanto en La Paz, Bolivia, se celebraría el XXIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Patología (SLAP), a cuyos eventos bianuales intentaba asistir regularmente desde el Congreso de Buenos Aires de 1969. El reencuentro con los patólogos mexicanos y con Hernando Salazar sería paralelo a la visita de Julio Martínez y a la presentación, en el evento, de nuestro trabajo sobre las amibas de vida libre, resultados que ya habíamos comenzado a publicar. Afortunadamente, no habíamos padecido "el soroche" (mal de páramo) y recuerdo vernos en compañía de Arturo Michelena, de Henry y de "Totoño" Estévez cuando visitamos el lago Titicaca con Julio.

En una conjunción fortuita, se consolidaría mi amistad con Cornelio Arévalo Morlés, mi colega sanitarista, quien me propuso trabajar con sus pacientes del Hospital Universitario para examinar el efecto del tinidazol sobre las tricomonas (TRV). Teníamos ya más de un año en esto, con resultados impresionantes, cuando recibimos la propuesta e invitación de Honorio Silva, colega y gerente de Pfizer, para presentar nuestros resultados en el Simposio Internacional de la Federación Latinoamericana de Parasitología, en Acapulco, México. Escribimos el trabajo proponiendo, con base en las observaciones realizadas con el microscopio electrónico, cómo actuaba el tinidazol en las TRV y señalando aspectos ultraestructurales que apuntaban a su efecto a muy corto plazo en una serie de pacientes (6). La presentación del trabajo y su publicación en México fueron muy bien recibidas.

Aunque las publicaciones sobre el SIDA no se iniciarían formalmente hasta 1988, con el trabajo titulado "La patología del SIDA en Venezuela", escrito con Juan Carlos Merheb y publicado en la Revista Patología de la SLAP en México (7), hay que recordar lo que se hizo en el IAP de la UCV para lograr que más de una docena de trabajos, con diversos colaboradores, se publicaran en diferentes revistas científicas indexadas. Todo este aporte sobre aquella enfermedad durante los años de pandemia y posteriormente solo fue posible gracias a la dedicación y el esfuerzo de nuestros residentes del posgrado, quienes dieron el ejemplo en Venezuela, atreviéndose a autopsiar a más de 400 enfermos de SIDA, lo que nos iba a permitir conocer y describir detalladamente los hallazgos de la Anatomía Patológica de esta temida enfermedad, cuando en el país no se hacían autopsias por temor a contaminarse. Evidentemente, se tomaron las medidas de protección necesarias y, afortunadamente, no hubo accidentes ni contaminaciones. Al final, el IAP publicaría "La patología del SIDA", un libro, el volumen No. 3 de la colección Avances en Patología, editada por Eduardo Blasco Olaetxea, Mario Armando Luna (8) y quien escribe, y que imprimiría este hermoso libro con 14 trabajos de investigación, gracias a la ayuda del Cabildo de Fuerteventura en las Islas Canarias.

En 1983, mi actividad en el IAP se suspendió durante una semana para asistir al XIV Congreso de la SLAP en La Habana, Cuba. Este evento, al que asistirían unos 15 patólogos venezolanos (todos muy "de izquierda"), nos ofreció la oportunidad de conocer la realidad de "la revolución cubana". Ya he comentado en otras ocasiones la gran decepción tras escaparnos y caminar con Saudy durante 9 horas por donde quisimos ir, en La Habana, y entender, en aquella noche triste, que estábamos siendo engañados… Confieso que regresé a Cuba en repetidas ocasiones, dicté charlas sobre el microscopio electrónico y cursos sobre IHQ, y llevaba medicinas a personas necesitadas, viendo la patética realidad de un pueblo dócilmente hambreado. En 1989, asistiendo al II Congreso de la Federación Iberoamericana de Biología Celular y Molecular en La Habana, me enteraría de la enfermedad de nuestro sabio exiliado, el

doctor Humberto Fernández Morán. Estuve en La Habana durante el llamado período especial y todo esto hasta el año 2003, cuando, rechazando otra invitación y entendiendo que era evidente la entrega de nuestro país al régimen de la isla, decidí no regresar a Cuba y lo he cumplido, mientras se da en nuestro país lo que hemos vivido durante lo que va de este siglo XXI.

El IAP de la UCV seguiría su curso y los grupos de residentes que cada año se irían incorporando a la tarea de aprender anatomía patológica. Todos iniciábamos la semana a las 7 de la mañana con el control de las autopsias del día anterior y continuábamos con una rutina de reuniones variadas con los servicios del hospital: ginecología, nefrología, neurología y gastroenterología. Eran estas y las propias del Instituto, como el control final de los casos de autopsia a las 9 am y los miércoles a las 3 pm, y reuniones sobre diversos temas para estimular la creatividad y ampliar el conocimiento de los residentes de diversas disciplinas. Era famosa la reunión de patología quirúrgica de los viernes con el Dr. José Atahualpa Pinto, usualmente muy discutida, en la que los médicos residentes debatían casos de tumores previamente seleccionados para su estudio…

En 1986, fui operado de emergencia de la vesícula... No obstante, en julio acepté la invitación de Hernando Salazar para asistir al Seminario de Patología Ginecológica del XVI Congreso Internacional de la Academia Internacional de Patología, que se realizaba en Viena, para dictar el tema "Vulvar intraepithelial neoplasia" y presentar nuestros hallazgos en la vulva sobre el VPH mediante microscopio electrónico (769-84ME37-84) (9). Con Hernando, nos acompañaron Bernard Czernobilsky, Karen Ireland y Francisco (Paco) Nogales. Las actividades del IAP se proyectaban en los eventos internacionales; en 1987 se daría en Salvador-Bahía, Brasil el XVI Congreso de la SLAP, muy concurrido por nuestros patólogos venezolanos, González, Michelena, Bruni Celli, Pinto, y algunos residentes, nos acompañaron y con reconocidos patólogos como Mario Armado Luna y Jorge Albores Saavedra a quien sorprenderíamos llevando con Maria Elena Ruiz, un caso de Hemangioendotellioma epiteliode, una entidad para la época recién descrita.

Al año siguiente, 1988, en Managua, Nicaragua, en el XXIV Congreso Centroamericano de Patología, demostraríamos con el microscopio electrónico la importancia del VPH (10), reafirmando lo que ya habíamos descrito en el Congreso de la SLAP en Mérida, Yucatán, en 1973. No podía faltar la participación de los trabajos del IAP en las XXXIII Jornadas de la SVAP que se darían en la isla de Margarita ese año 88 y en la Semana Santa del año 1989, cumpliendo una promesa hecha en Managua durante el XXIV Congreso Centroamericano de Patología, le solicitaría al Rector de la UCV ayuda para dictar con profesores del IAP un Curso de Actualización en Patología en Managua para los residentes del posgrado nicaragüense. Viajamos en Avensa e iba como pasajero el escritor Sergio Ramírez, vicepresidente de Nicaragua, donde tenían graves deficiencias para apuntalar su posgrado en patología, ya que recién iniciaban la llamada "*guerra de los Contras*". Dictaríamos el curso esa semana los patólogos Michelena, Pinto, Rosas Uribe, Henry González, Gilberto Berrios y María Elena Ruiz, con resultados de gran provecho para los residentes nicas.

En el mes de julio de ese año, 1989, al fin se daría un Congreso de la SLAP en Caracas, Venezuela (desde 1971, en Maracaibo, no se repetía). El epónimo fue el doctor Blas Bruni Celli y hubo una gran asistencia, una fiesta criolla en Yare con diablos danzantes y el IAP establecería una colaboración permanente con los patólogos "nicas", entrenados en los años siguientes a Martha Morales en patología digestiva y a Eric Barberena en linfomas.

En 1989 también asistimos al II Congreso de la Federación Iberoamericana de Biología Celular y Molecular en La Habana, donde conocimos al patólogo español Horacio Oliva Aldamiz, quien había publicado libros sobre linfomas y trabajaba con el microscopio electrónico. Horacio, al leer el manuscrito del libro "*Reflexiones de un anatomopatólogo"* y, en particular, uno de sus artículos titulado "*Desidia vs crimen*", me exhortó a publicarlo (11). Esto se haría realidad en 1991, durante la presidencia de la SVAP de la doctora Laura Piñero, quien, con el apoyo del vicerrector de la Universidad de Carabobo, hizo que se publicase, a pesar de que su publicación había sido rechazada previamente por la propia

directiva de la SVAP por "denunciar verdades indelicadamente".

El año 1990 se dieron las XXXIV Jornadas de la SVAP en Maracay, Aragua, en una muy concurrida reunión organizada por la presidenta de la SVAP, la Dra. Piñero, donde Mario Armando Luna y Jorge Albores Saavedra dictaron conferencias, y con una charla titulada "De la Fábrica del Siglo XVI a la AP de 1990" sobre Andrés Vesalio, la cual terminaría transformándose en mi novela *Vesalio el anatomista* (12), hablé de un tema que era el "leitmotiv" de aquellos años a favor de las autopsias como control de calidad de la Medicina. En noviembre de ese año 1990, en Maracaibo, se realizaron las XIX Jornadas Slavia Ryder de la Sociedad Venezolana de Microbiología, donde, en un simposio, realizamos una actualización sobre la etiología y la patología de las arbovirosis.

El IAP se daba el lujo de tener a Arturo Rosas Uribe, patólogo mexicano que había sido contratado y finalmente incorporado al instituto, quien era un gran docente, llegado para revolucionar el tema de los linfomas en Venezuela e iba a crear una tropa de jóvenes anatomopatólogos quienes interesados se hicieron expertos en diagnosticar casos de patología del sistema linfohematopoyético, cuyas clasificaciones en aquella era de los inicios de la IHQ cambiaba todos los años. Hoy día (2026), Arturo, con la Dra. Claudia de Suárez y quien escribe, somos, a Dios gracias, los últimos ejemplares sobrevivientes del IAP de la UCV.

En la década de los 90, fue Arturo Rosas quien estuvo en un Curso de Patología en San Sebastián, en el País Vasco y regresó al IAP tan emocionado que quise anotarme para asistir y una inesperada sorpresa fue llegar a Euskadi y hallarme a mis amigos Mario Armando y Alberto Ayala y allí mismo, tuve la oportunidad de conocer al organizador Eduardo Blasco Olaetxea y a su familia guipuzcoana para que mi infancia y juventud con los jesuitas en Maracaibo renaciera llena de música y de recuerdos. En esa primera vez, cuando Saudy hizo amistad con Elvira y Amaia, y cuando don Carlos nos recibiera en casa, habría de seguir toda una suerte de viajes, canciones y proyectos que darían como resultado una verdadera hermandad con Mario Armado y Eduardo para crear la colección de textos de patología "Avances" y establecer nexos de intensa colaboración entre la "Fundación Gipuzkoa" y el IAP de la UCV.

A finales de abril en 1994, fui invitado a dictar un Curso de Patología en Leioa, Vizcaya, que casi coincidiría con el matrimonio de mi hijo mayor Jorge Eduardo con Federika en la vecindad de París y estaría con mis hijos de Saudy, Pablo y Fernando que eran niños de 10 y 8 años, e iríamos todos trasportados desde Euskadi por Eduardo Blasco y Elvira, redondeado así esta historia que parece definitivamente ser la de una "*belle epoque*".

En la actualidad, uno de mis dos hijos cocineros vive en Euskadi; el otro, el menor, está en Madrid. En medio de todo, el conocido exilio venezolano ha terminado regalándome 5 nietas: una es gringuita y otras dos son guipuzcoanas. Hasta aquí, y ceso mis historias relatando retazos de lo que he querido denominar una "época maravillosa" vivida en los años en que usé —quizás inapropiadamente— denominarlos "los años de mi exilio capitalino", y aunque su final no hubiese resultado tan maravilloso y haya dejado muchas historias tristes por detrás, ha dado pie para que relate algunos retazos de *los años maravillosos* del IAP de la UCV.

REFERENCIAS

1. Garcia-Tamayo J. Acid Phosphatase Activity in Mouse Brain Infected with Venezuelan Equine Encephalomyelitis Virus. J Virol. 1971;8(2):232-241.
2. Wenger F. Hallazgos de anatomía patológica en la reciente epidemia de encefalitis equina venezolana. Invest Clín. 1963;7:21-30.
3. Wenger F. Necrosis cerebral masiva del feto en casos de encefalitis equina venezolana. Invest Clín. 1967;21:13-31.
4. Wenger F. Venezuelan equine encephalitis. Teratology. 1977;16:359-362.
5. Wenger F. Venezuelan equine encephalitis: Its relation to severe cerebral malformations. Teratogen Update. 1986:l07-111.
6. García Tamayo J, Núñez Montiel JT, Prieto de García H. Tricomoniasis Vaginal Humana: Estudio Ultraestructural e Histoquímico. Invest Clín. 1972;13(1):2-14.
7. García Tamayo J, Merheb JC. La patología del SIDA en Venezuela. Patología (Rev Soc Latinoam Patol). 1990;28(2):123-132.

8. García Tamayo J, Merheb JC. La patología del SIDA. En: Blasco Olaetxea E, Luna MA, editores. Avances en Patología. México: Sociedad Latinoamericana de Patología (SLAP); 1992.p.180.
9. García Tamayo J, Prieto de García H, Merheb JC. Neoplasia intraepitelial vulvar: estudio morfológico e inmunohistoquímico. Patología (Rev Soc Latinoam Patol). 1988;26(1):45-54.
10. García Tamayo J, Molina J, Blasco Olaetxea E. Ultraestructura del epitelio cervical en la infección por el virus del papiloma humano. VITAE, Academia Biomédica Digital. 2006;(27):1-12.
11. García Tamayo J. Desidia vs. crimen. En: García Tamayo J. rditor. Reflexiones de un anatomopatólogo. Caracas: Editorial Arte; 2004.p.95-102.
12. García Tamayo J. Vesalio el anatomista. Caracas: Editorial Arte; 2015:240.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):22-35
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.2

The relationship between poly ADP-ribose polymerase-1 gene expression and protein kinase β expression with neoadjuvant chemotherapy response in triple negative breast cancer subtype

Relación entre la expresión del gen de la poli ADP-ribosa polimerasa-1 y la expresión de la proteína cinasa β en la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante en el subtipo de cáncer de mama triple negativo

I Wayan Gede Suarsana[1], Andi Asadul Islam[2], Prihantono[3], Berti Julian Nelwan[4]

SUMMARY

Introduction: *Breast cancer is the most common and deadliest cancer among women worldwide. One of its subtypes with a particularly poor prognosis is triple-negative breast cancer (TNBC). Patients with TNBC often receive various therapeutic approaches, including neoadjuvant chemotherapy. However, the wide genetic heterogeneity of TNBC results in highly variable responses to chemotherapy. Poly(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP1) expression, a defense mechanism against chemotherapy, and Protein Kinase β (AKT) activation, which increases tumor aggressiveness, are thought to influence chemotherapy responses in these patients.* **Methods:** *This is an analytical observational study with a Nested case-control design within a cohort, examining the relationship between PARP1 and AKT expression and the good or poor response to neoadjuvant chemotherapy in TNBC. The study was conducted at Wahidin Sudirohusodo Hospital, UNHAS Teaching Hospital, Hermina Hospital, and Pelamonia Hospital Makassar, with the study sample consisting of women aged 18 years and above diagnosed with TNBC based on histopathological and immunohistochemical examinations who were scheduled to undergo*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.2

ORCID: 0009-0008-9528-1082[1]
ORCID: 0009-0007-1875-2824[2]
ORCID: 0000-0002-8247-0457[3]
ORCID: 0000-0002-1999-2412[4]

[1]Doctoral Program, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, 90245, Indonesia.
[2]Department of Surgical Oncology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, 90245, Indonesia.
[3]Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Hasanudin University, Makassar, 90245, Indonesia.
[4]Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar 90245 Indonesia.

*Corresponding author: Andi Asadul Islam. E-mail: undee@med.unhas.ac.id
Address: Jl. Perntis Kemerdekaan Km. 11, Tamalanrea, Makassar City, South Sulawesi, 90245, Indonesia.

Recibido: 2 de noviembre 2025
Aceptado: 2 de diciembre 2025

neoadjuvant chemotherapy. **Results:** *Of the 56 TNBC patients studied, 30 had a poor chemotherapy response, and 26 had a good response. A difference in the mean PARP1 expression was observed between the good chemotherapy response group (7.380 ± 1.044) and the poor chemotherapy response group (9.693 ± 1.767; p < 0.001). High PARP1 gene expression was found to be a risk factor for poor chemotherapy response in TNBC (OR 121.8, 95 % CI 132.3-1 120.6, p <0.001; Adj. OR 132.3, 95 % CI 133.05 – 1 315.42, p <0.001). This study could not demonstrate an association between AKT and chemotherapy response in TNBC (OR 0.852, 95 % CI 0.157-4.63, P 1.0).* **Conclusion:** *These findings indicate that high PARP1 levels are a risk factor for poor neoadjuvant chemotherapy response in patients with TNBC.*

Keywords: *PARP1, Protein Kinase β/AKT, triple negative breast cancer, neoadjuvant chemotherapy*

RESUMEN

Introducción: *El cáncer de mama es el cáncer más común y mortal en mujeres a nivel mundial. Uno de sus subtipos, con un pronóstico particularmente desfavorable, es el cáncer de mama triple negativo (CMTN). Las pacientes con CMTN suelen recibir diversos enfoques terapéuticos, incluida la quimioterapia neoadyuvante. Sin embargo, la amplia heterogeneidad genética del CMTN da lugar a respuestas muy variables a la quimioterapia. Se cree que la expresión de la Poli (ADP-ribosa) polymerasa-1 (PARP1) como mecanismo de defensa frente a los efectos de la quimioterapia, así como la activación de la proteína quinasa β (AKT), que aumenta la agresividad tumoral, influyen en las respuestas a la quimioterapia en estas pacientes.* **Método:** *Este es un estudio observacional analítico con un diseño de casos y controles anidados en cohorte, que examina la relación entre la expresión de PARP1 y AKT y la buena o mala respuesta a la quimioterapia neoadyuvante en el TNBC. El estudio se realizó en el Hospital Wahidin Sudirohusodo, el Hospital Docente UNHAS, el Hospital Hermina y el Hospital Pelamonia Makassar, con una muestra del estudio compuesta por mujeres de 18 años o más, diagnosticadas con CMTN según exámenes histopatológicos e inmunohistoquímicos, que se someterán a quimioterapia neoadyuvante.* **Resultados:** *De los 56 pacientes con CMTN estudiados, 30 presentaron una respuesta deficiente a la quimioterapia y 26, una buena. Se encontró una diferencia en la expresión media del gen PARP1 entre el grupo de buena respuesta a la quimioterapia (7,380 ± 1,044) y el grupo de respuesta deficiente (9,693 ± 1,767), con p < 0,001. Se observó que una alta expresión del gen PARP1 era un factor de riesgo para una respuesta deficiente a la quimioterapia en el cáncer de mama triple negativo (OR: 121,8; IC del 95 %: 132,3-1 120,6; p < 0,001; OR ajustado: 132,3; IC del 95 %: 133,05-1 315,42; p < 0,001). Este estudio no demostró una relación entre AKT y la respuesta a la quimioterapia en el cáncer de mama triple negativo (OR: 0,852; IC del 95 %: 0.157-4,63; p < 1,0).* **Conclusión:** *Estos hallazgos demuestran que una alta expresión de PARP1 es un factor de riesgo de una respuesta deficiente a la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama triple negativo.*

Palabras clave: *PARP1, proteína quinasa β/AKT, cáncer de mama triple negativo, quimioterapia neoadyuvante.*

INTRODUCTION

s

Breast cancer (BCC) is the most common malignancy and the leading cause of cancer death in women worldwide. According to GLOBOCAN data in 2020, there were 2.089 million new cases of BCC, with an incidence rate of 11.6 % and a mortality rate of 521 900. Although the highest incidence rates are still recorded in developed countries, rapid increases are occurring in Southeast Asian countries, including Indonesia, making BCC a significant public health problem in the region (1-3).

BCC has several intrinsic subtypes defined by hormone receptor expression and molecular features, including the Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) subtype, which accounts for 10 %-20 % of cases. TNBC has aggressive clinical characteristics, low survival rates, but a relatively better response to chemotherapy compared to other subtypes—a phenomenon known as the "TNBC Paradox." However, the molecular heterogeneity of TNBC leads to variability in therapeutic responses, necessitating a deeper understanding of the molecular factors that influence the efficacy of chemotherapy (4-7).

One important factor influencing TNBC chemotherapy response is the DNA repair mechanism. Mutations in the BRCA1/BRCA2 genes, which are involved in homologous recombination repair, are frequently found in TNBC and are associated with increased sensitivity to platinum agents. Furthermore, Poly (ADP-ribose) polymerase-1 (PARP1) plays a

crucial role in DNA single-strand break repair and angiogenesis, making it a potential therapeutic target. PARP1 inhibitors have been shown to provide a good therapeutic response in patients with BRCA1/2 mutations (8-10).

In addition to PARP1, the PI3K/AKT signaling pathway also plays a significant role in the development and progression of TNBC. Activation of this pathway—whether through mutations or loss of key regulators such as PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog)—is associated with increased cancer cell proliferation, enhanced angiogenesis, and the development of resistance to chemotherapy. Mutations in the PIK3CA gene are found in 20 %–40 % of PROM cases and are associated with treatment resistance. Protein Kinase β/AKT, a key component of this pathway, contributes to tumor cell survival, proliferation, and angiogenesis (11,12).

Given the important roles of PARP1 and Protein Kinase β/AKT in TNBC molecular mechanisms and the limited research in this area, further studies are needed to understand the relationship between their expression and chemotherapy response. This research is expected to contribute to the development of personalized medicine for TNBC patients, thereby increasing treatment effectiveness and improving patient prognosis (13,14).

METHODS

This study was an observational analytic study with a nested case-control design within cohorts of Triple-negative breast cancer (TNBC) patients undergoing neoadjuvant chemotherapy at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Hasanuddin University Teaching Hospital, Pelamonia Hospital Makassar, and Hermina Hospital Makassar (March 2023–March 2024). Samples were selected consecutively from TNBC patients who met the inclusion criteria. The case group comprised patients with a poor response to neoadjuvant chemotherapy, whereas the control group had a good response, as defined by RECIST Version 1.1 criteria. The minimum sample size was 52 patients (26 per group), calculated using a two-proportion comparison (15).

PARP1 gene expression was assessed at the Molecular Biology and Immunology Laboratory, while Protein Kinase B (AKT) expression was analyzed by immunohistochemistry at the Anatomical Pathology Laboratory of Hasanuddin University. Inclusion criteria included female TNBC patients aged ≥18 years with complete clinical and histopathological data. In contrast, exclusion criteria included male patients, immunodeficiency, severe comorbidities, severe chemotherapy-related side effects, and damaged paraffin blocks. Therapeutic response was evaluated based on changes in tumor size and lymph node enlargement (16).

Instrument

The research instrument consists of primary and secondary data collection instruments and laboratory examinations to analyze molecular and histopathological expressions in triple-negative breast cancer (TNBC) patients. Primary data were obtained by examining PARP1 gene mRNA expression using real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) techniques from fresh tumor biopsy tissue. The analysis was conducted in the Molecular Biology and Immunology Laboratory of the Faculty of Medicine, Hasanuddin University, using the Rotor-Gene 3000 (Corbett Research) and iQ5 iCycler (Bio-Rad) instruments. Immunohistochemistry (IHC) was performed to detect Protein Kinase B (AKT) protein expression in paraffin-embedded tissue, using anti-AKT primary antibodies and Streptavidin–horseradish peroxidase (SA-HRP) secondary antibodies (17).

The research materials included PARP1 gene primers, fresh TNBC biopsy tissue, paraffin-embedded breast cancer tissue blocks, anti-AKT primary antibody, SA-HRP secondary antibody, graded alcohol solutions, distilled water, phosphate-buffered saline (PBS), 10 % formalin, and 3 % hydrogen peroxide. The tools included medical records, data collection sheets, microscopes, microtomes, objective lenses, coverslips, micropipettes, and incubators. Interpretation of IHC results was performed semi-quantitatively using the H-score method (range 0–300), with <1 % stained cells considered negative. A competent Anatomical Pathology specialist carried out the examination (18).

Secondary data were collected from the medical records of TNBC patients at partner hospitals, including clinical variables such as histopathological results, age, menopausal status, parity, tumor size, lymph node enlargement, tumor-infiltrating lymphocytes (TIL), lymphovascular invasion (LVI), and the type, schedule, and dose of chemotherapy. This combination of molecular, histopathological, and clinical data enables analysis of the relationships among PARP1 and AKT expression, clinical characteristics, and therapeutic response in TNBC patients (19,20).

The research was initiated after obtaining approval from the Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Hasanuddin University, and research permits from Wahidin Sudirohusodo Hospital, UNHAS Teaching Hospital, Hermina Hospital, and Pelamonia Hospital, Makassar. Primary data collection involved examining PARP1 mRNA expression in fresh biopsy tissue and immunohistochemical analysis of paraffin biopsy blocks from TNBC patients. PARP1 gene mRNA expression was assessed by Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) using nucleic acid extracted from fresh tumor tissue of TNBC patients during diagnostic testing in the Microbiology Department of the Molecular Biology and Immunology Laboratory, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar. Pathological examination was performed by immunohistochemistry (IHC) using a primary antibody against Protein Kinase β/AKT on paraffin blocks from primary tumor biopsy specimens. Semi-quantitative calculations were performed, which would be visible in the cell nucleus in a large, microscopic field of view. Interpretation of IHC staining was performed semi-quantitatively using the H-score method = (1x% weakly stained cells) + (2x% moderately stained cells) + (3x% strongly stained cells). The H-score ranges from 0 to 300; values <1 % stained cells are considered negative. This examination was performed by a specialist in Anatomical Pathology at the Department of Anatomical Pathology, Hasanuddin University Teaching Hospital, Makassar (10).

The research module was designed to analyze the relationship between molecular expression and clinical characteristics in patients with triple-negative breast cancer (TNBC). The module includes three main components: examination of target gene and protein expression, clinical data collection, and supporting laboratory analysis (13). This module uses a set of standardized research materials and tools, including PARP1 gene primers, an anti-AKT primary antibody, Streptavidin–horseradish peroxidase (SA-HRP) secondary antibody, fixative and buffer solutions, a light microscope, a microtome, and Rotor-Gene 3000 and iQ5 iCycler devices for RT-PCR analysis. IHC staining results are interpreted semi-quantitatively using the H-score method, which provides a value range of 0–300 to assess the intensity and proportion of stained cells (6). In addition to molecular and histopathological data, this module uses secondary data from patient medical records. The combination of components in this module enables a comprehensive analysis the roles of PARP1 and AKT expression in relation to chemotherapy response in TNBC patients (6).

Statistical analysis

Data analysis was conducted in stages, employing descriptive and inferential statistics. Descriptive statistics were used to compare the characteristics of the subjects and research variables between the case and control groups. Data were presented in a cross-tabulation with relative frequencies to assess the comparability of characteristics between groups. Next, bivariate analysis was performed using the Chi-Square test or Fisher's Exact test, depending on whether the Chi-Square test assumptions were met. The results were presented in the form of Odds Ratio (OR) values along with 95 % confidence intervals and p-values. Variables with p-values < 0.25 in the bivariate analysis were included in the multivariate analysis to control for potential confounders. Multivariate analysis was performed using Multiple logistic regression to obtain Adjusted Odds ratios (aOR) and controlled p-values. The results of the analysis were summarized using 95 % confidence intervals and a significance level of $\alpha = 0.05$. The entire data analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 25.0 (21,22).

RESULTS

Table 1. Frequency distribution of research subject characteristics based on chemotherapy response.

Characteristics	N	Chemotherapy Response				P
		Good Amount	%	Bad Amount	%	
1. Age						0.012**
- < 40 years	7	7	100.0	0	0	
- ≥ 40 years	49	23	46.9	26	53.1	
2. Menopausal Status						0.012**
- Menopause	49	23	46.9	26	53.1	
- No menopause	7	7	100.0	0	0	
3. Parity Amount						0.712*
- 0 - 3	23	13	56.5	10	43.5	
- ≥ 4	33	17	51.5	16	48.5	
4. Enlarged Lymph Nodes						0.186*
- There is	27	12	44.4	15	55.6	
- There isn't any	29	18	62.1	11	37.9	
5. Tumor Size						0.002*
- T2	4	4	100.0	0	0	
- T3	18	14	77.8	4	22.2	
- T4	34	12	35.3	22	64.7	
6. Pathological Picture						0.455*
- Ductal	45	23	51.1	22	48.9	
- Non-Ductal	11	7	63.6	4	36.4	
7. LVI						0.277**
- Positive	18	8	44.4	10	55.6	
- Negative	38	22	57.9	16	42.1	
8. TIL						0.803*
- Positive	29	16	55.1	13	44.9	
- Negative	27	14	51.8	13	48.2	
9. Chemotherapy Dosage						0.277**
- In accordance	47	27	57.4	20	42.6	
- It is not in accordance with	9	3	33.3	6	66.7	
10. Types of Chemotherapy						1.00**
- First Line Chemo	55	29	52.7	26	47.3	
- Not First Line Chemo	1	1	100.0	0	0	
11. Chemotherapy Schedule						0.070*
- On time	38	24	63.2	14	36.8	
- Late	18	6	33.3	12	66.7	

*Chi-Square Test, *Fisher's Exact Test.

This study involved 56 Triple Negative Breast Cancer (TNBC) patients, consisting of 30 patients with poor chemotherapy responses and 26 patients with good chemotherapy responses. Based on patient characteristics (Table 1), most patients were older than 40 years, and all premenopausal patients responded well to chemotherapy. Age and menopausal status were significantly associated with chemotherapy response (p=0.012), whereas parity was not (p=0.712). In terms of tumor

characteristics, most patients had large tumors (T4) with significant differences between the good and poor response groups. Lymph node enlargement, histopathological type, lymphovascular invasion (LVI) status, and tumor-infiltrating lymphocytes (TIL) did not differ significantly between groups.

Based on treatment characteristics, almost all patients received first-line chemotherapy at standard doses, whereas one patient received second-line chemotherapy. There was no significant difference in the appropriateness of chemotherapy doses (p=0.277). However, delays in chemotherapy schedules were more frequent in the poor-response group (46 %) than in the good-response group (2.0 %), although this difference was not statistically significant (p=0.07). Overall, the results of this study indicate that age, menopausal status, and tumor size are important determinants of chemotherapy response in TNBC patients. In contrast, other variables, such as histopathological type, LVI, and TIL, do not appear to influence treatment outcomes significantly (Table 1).

The relationship between PARP1 gene expression and neoadjuvant chemotherapy response in TNBC patients

The relationship between PARP1 gene expression and chemotherapy response was assessed by comparing mean PARP1 expression between poor- and good-response groups using a parametric test (Figure 1). Data distribution was first tested for normality using a boxplot and the Kolmogorov-Smirnov test. PARP1 gene expression data were obtained as normally distributed (p=0.200). The unpaired T-test showed a significant difference (mean difference = 2.312, $p < 0.001$) in PARP1 gene expression between the poor chemotherapy response group (mean = 9.693, SD = 1.767) and the good chemotherapy response group (mean = 7.380, SD = 1.044) (Table 2).

The analysis then determined the cutoff value to classify low and high PARP1 gene expression levels. The ROC curve was used to determine the cut-off point based on the Yoden Index (Figure 2). The optimal cutoff value was 8.682. After the cutoff value was determined, PARP1 gene expression was classified as high (>8.682) or low (<8.682) (Table 3).

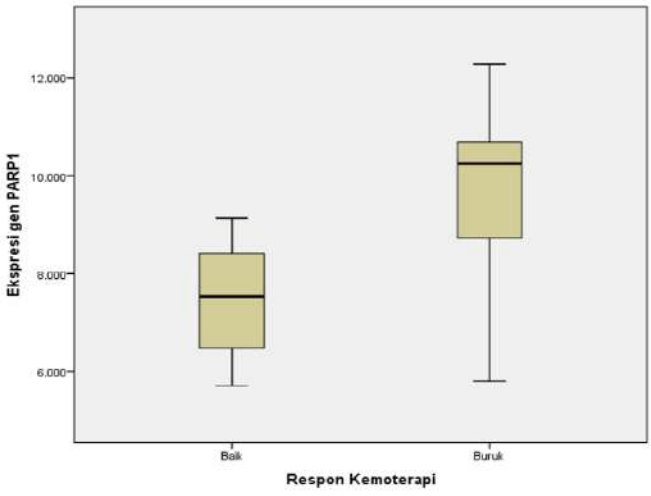


Figure 1. Distribution of PARP1 gene expression data in patients with good and poor chemotherapy responses.

Table 2. Parametric Test of Differences in Mean PARP1 gene expression values in patients with poor chemotherapy response compared to those with good chemotherapy response.

	Total (n=56)	Chemotherapy Response		Average Difference	p-value
		Bad (n=26)	Good (n=30)		
PARP 1 Gene Expression (Mean (±SD))	8.454 (± 1.83)	9.693 (± 1.767)	7.380 (± 1.044)	2.312	<0.001*

*Unpaired T-test

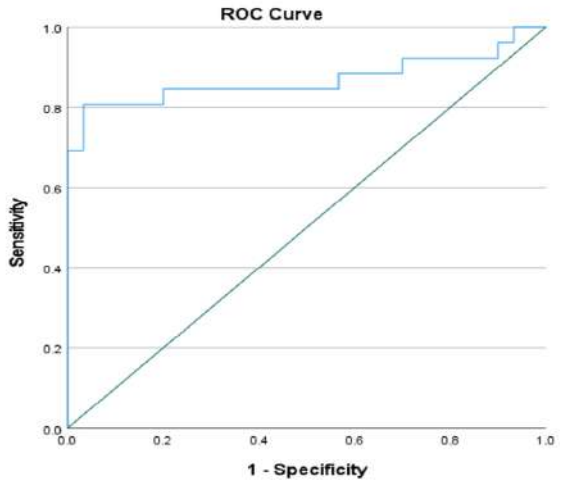


Figure 2. Receiver Operating Characteristics (ROC) curve.

Table 3. Cut-off Parameters based on Youden Index

Parameter	Cut-off	AUC	p-value	IK95 %
PARP 1 Gene Expression	8.682	0.757	<0.001	0.757-0.981

Bivariate analysis with categorical comparison using the Chi-Square test showed an association between high PARP1 gene expression and poor chemotherapy response. High PARP1 gene expression was a risk factor for poor chemotherapy response in TNBC patients (OR = 121.8; 95 % CI, 132.38 –1,120.6; p < 0.001) (Table 4).

Table 4. Relationship of PARP1 gene expression groups to neoadjuvant chemotherapy response.

	Total (n=56)	Chemotherapy Response		OR (95 % CI)	p-value
		Bad (n=26)	Good (n=30)		
PARP 1 Gene Expression					
- Tall	22 (39.3 %)	21 (80.8 %)	1 (3.3 %)	121.8	<0.001*
- Low	34 (60.7 %)	5 (19.2 %)	29 (96.7 %)	(132.38 – 1,120.6)	

*Chi-Square Test.

The results of the Protein Kinase β/AKT CPI examination showed that 50 patients had intense staining, and 6 had weak staining. A comparative analysis using the Chi-Square test showed no difference in the Protein Kinase β/AKT CPI between the poor and good chemotherapy response groups (OR = 0.852; 95 % CI, 0.157–4.636) (Table 5).

Table 5.The Relationship Between PARP1 Gene Expression and Protein Kinase β/AKT Expression and Neoadjuvant.

	Total (n=56)	Chemotherapy Response		OR (95 % CI)	p-value
		Bad (n=26)	Good (n=30)		
CPI Protein Kinase β/AKT					
- Strong	50 (89.3 %)	23 (88.5 %)	27 (90.0 %)	0.852	1,000*
- Weak	6 (10.7 %)	3 (11.5 %)	3 (10.0 %)	(0.157 – 4.636)	

*Chi-Square test.

Multivariate analysis using binary logistic regression was conducted to examine the relationship between characteristics with p < 0.25 (potential confounding variables) and the independent variables, PARP1 Gene Expression and Protein Kinase β/AKT, and chemotherapy response. In the bivariate analysis, the independent variable Protein Kinase β/AKT was not significantly associated (p > 0.25); therefore, it was excluded from the multivariate analysis (Table 6 and 7).

Table 6.The Relationship Between the PARP1 Gene and Protein Kinase β/AKT Expression and Neoadjuvant Chemotherapy Response

Variables	B	Adjusted OR	IK 95 %	Adjusted p-value
CPI Protein Kinase β/AKT	0.735	2.086	0.086 – 50.403	0.651*
PARP 1 Gene Expression	4.885	132.295	133.05 – 1315.42	< 0.001*
Constant	-3.178	0.042		

*Binary logistic regression test

Table 7.Model 1 Relationship between Characteristics and Expression of the PARP1 Gene on Neoadjuvant Chemotherapy Response.

Variables	B	Adjusted OR	IK 95 %	Adjusted p-value
Age (numerical data)	-.079	0.924	0.786 - 1.086	0.336
Tumor size (T)	-21,972	0.000	0.000 - ~	0.997
Lymph Nodes (N)	-2,992	0.050	0.002 – 1.119	0.059
Chemotherapy Schedule	2.155	8.632	0.335 – 222.305	0.193
PARP1 mRNA	24,132	30226222344.769	0.000 - ~	0.997
Constant	24,380	38718233854.244		0.997

*Binary logistic regression test.

Based on the correlation matrix, it was found that there was a strong correlation between tumor size and PARP1, so the researchers created an alternative model by eliminating the tumor size variable (T) and the age variable based on the established operational definition (age ≥40 and <40) which did not meet the requirements for multivariate analysis due to the frequency of 0 in the cross-table with chemotherapy response (Model 2). Model 2 showed that PARP1 Gene Expression was significantly related to chemotherapy response (adj. P < 0.001; adj. OR 122.673; 95 % CI 12.249 – 1 228.583). Model 2 had a good Hosmer-Lemeshow test value (0.302) and Nagelkerke R-squared, which showed high predictive power, although slightly decreased (0.695) (Table 8).

Table 8. Model 2 Relationship between Characteristics and PARP1 Gene on Neoadjuvant Chemotherapy Response.

Variables	B	Adjusted OR	IK 95%	Adjusted p-value
Lymph Nodes (N)	-0.336	0.715	0.110 – 4.635	0.725
Chemotherapy Schedule	0.515	1.674	0.230 – 12.200	0.611
PARP1 mRNA	4.810	122.673	12,249 – 1228,583	<0.001
Constant	-3,233	0.039		0.008

The probability of a good chemotherapy response can be calculated based on the following equation:

Probabilitas respon NAC good (P)

$$P = \frac{1}{1 + e^{y}}$$

With the value of y obtained from:

y =constant+b1(Var 1)+b2(Var 2)+...+bn(Var n)

= -3,233-0.336(N)+0.515(Jadwal kemoterapi)+4,81(mRNA PARP1)

From this equation, a test was conducted to assess the model's discrimination ability. The ROC curve showed an AUC of 91..0 % (p < 0.001) (Figure 3, Table 9).

DISCUSSION

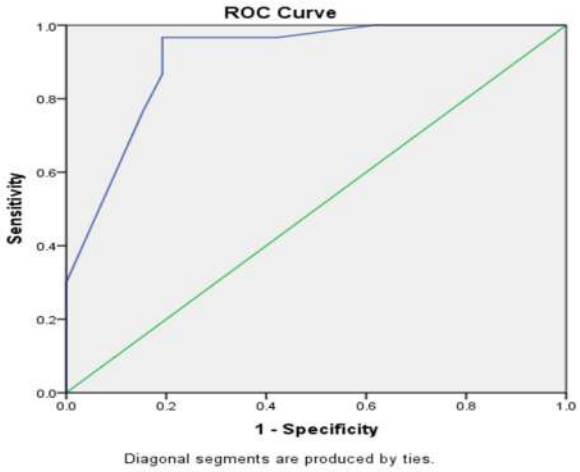


Figure 3. ROC Curve of Binary Logistic Regression Equation Model.

Table 9. Area under the curve of the NAC response probability equation

Variables	AUC	SE	P	IK 95 %
Logistic Regression Equation Model	0.910	0.040	<0.001	0.832-0.988

This study examined the clinical characteristics and chemotherapy response in patients with Triple Negative Breast Cancer (TNBC), a subtype of breast cancer that does not express estrogen, progesterone, or HER2 receptors. Of the 56 samples analyzed, most patients were older than 40 years and postmenopausal. These results differ from most international studies, which report TNBC is more common in young, premenopausal women. This difference is thought to be due to the habit of patients in Indonesia who seek treatment at an advanced stage, resulting in a diagnosis at an older age. These findings align with those of Yeh et al. (23) and Qiu et al. (24), who highlight the influence of early detection factors and the healthcare system on age at TNBC diagnosis. In terms of tumor characteristics, the majority of patients had large tumors (T3–T4), and some had demonstrated lymphovascular invasion (positive LVI). These results reinforce the fact that TNBC tends to be more aggressive with a high rate of metastasis compared to other breast cancer subtypes. Although positive LVI was found in one-third of cases, there was no significant difference between the groups with good and poor chemotherapy responses. Similarly, positive Tumor Infiltrating Lymphocytes (TIL) were observed in nearly half of cases, suggesting that the local immune response may influence therapeutic outcomes but was not the primary determinant in this study (25,26).

Regarding chemotherapy, almost all patients received first-line therapy at standard doses. However, 18 patients experienced delays in chemotherapy schedules, with delays occurring more frequently in the group with a poor response to therapy (46 %) than in the group with a good response (20 %). Although not yet statistically significant, these results suggest that adherence to the chemotherapy schedule may affect treatment effectiveness. Overall, this study confirms that TNBC in Indonesia has a more aggressive clinical profile, tends to be diagnosed at an older age and in the postmenopausal phase, and exhibits variations in chemotherapy response that may be influenced by biological and systemic factors (27,28).

The study results show that high PARP1 gene expression plays a significant role in poor chemotherapy response in triple-negative breast cancer (TNBC) patients. This suggests that PARP1 activation is associated with tumor cell resistance to cytotoxic therapy, potentially reducing the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy. These findings align with several previous studies reporting that increased PARP1 activity can enhance DNA repair capacity in cancer cells, thereby reducing sensitivity to DNA-damaging chemotherapeutic agents (29,30). In contrast, high levels of Kinase β/AKT protein were not significantly associated with chemotherapy response in TNBC patients. These results suggest that although the AKT pathway contributes to cancer cell proliferation and survival, its role in chemotherapy resistance in TNBC may be influenced by other factors, including genetic variation, the tumor microenvironment, and interactions with other signaling pathways. Thus, PARP1 gene expression can be used as a potential predictor of neoadjuvant chemotherapy response in TNBC patients, whereas the role of AKT warrants further study using a prospective cohort design and more stringent control of confounding variables (31).

Poly(ADP-ribose) polymerase 1 (PARP1) is a key enzyme in DNA repair mechanisms that maintains cell survival by activating proteins such as histones, p53, and transcription factors. Activation of PARP1 in cancer cells is thought to increase DNA repair capacity and prevent apoptosis, thereby making cancer cells resistant to the cytotoxic effects of chemotherapy. In addition, PARP1 contributes to angiogenesis by increasing the expression of genes associated with hypoxia-inducible factor-1α (HIF-1α), Pecam-1, and osteopontin (OPN), which support tumor growth and metastasis (32).

The results of this study indicate that high PARP1 gene expression is significantly associated with poor chemotherapy response in TNBC patients (OR 121.8; 95 % CI 13 238-1 120.6; p<0.001), and remains an independent predictor after multivariate analysis (Adjusted OR 132.295; 95 % CI 13 305–1 315.42). This finding is consistent with Siraj et al. (33), who reported that nuclear PARP1 overexpression is an independent prognostic factor for poor clinical outcomes, including large tumor size, distant metastasis, and increased Ki-67 expression. Biologically, increased PARP1 expression reflects heightened DNA repair activity, which, in turn, mitigates the cytotoxic effects of chemotherapy. However, Rashed (34) reported that high PARP1 expression correlated with better chemotherapy response in TNBC patients in Egypt. These differences are likely due to population genetic variation, assessment methods, and the type of chemotherapy regimen used. Overall, these results strengthen PARP1's role as a potential biomarker and independent predictor of chemotherapy resistance in patients with TNBC.

Protein Kinase β/AKT is a crucial component of the PI3K signaling pathway, which regulates the proliferation, growth, and survival of cancer cells. AKT activation can increase angiogenesis by regulating hypoxia-inducible factor-1α (HIF-1α) and vascular endothelial growth factor (VEGF), and suppress apoptosis by activating antiapoptotic transcription factors such as NF-κB and CREB (cAMP Response Element-Binding protein). AKT activation also inactivates the p53 tumor suppressor gene, which typically induces apoptosis by increasing proapoptotic factors such as Bax, PUMA, and NOXA. This mechanism makes cancer cells more resistant to the cytotoxic effects of chemotherapy (35). However, this study showed that Protein Kinase β/AKT expression was not significantly associated with neoadjuvant chemotherapy response in TNBC patients (OR 0.852; 95 % CI 0.157-4.636). Although 50 patients showed strong expression and only six patients showed weak expression, the difference was not statistically significant.

This may be due to the limited sample size in the low-expression group or to the presence of other molecular factors that interact with the PI3K/AKT pathway, such as MAPK, Notch, and Wnt/β-catenin. Thus, although AKT is known to contribute to chemotherapy resistance, this study cannot yet demonstrate a significant association between Protein Kinase β/AKT expression and poor chemotherapy response in TNBC. Further studies with a prospective cohort design and a larger sample size are needed to clarify this relationship (36).

The results of multivariate analysis showed that PARP1 gene expression was the most consistent and significant predictor of neoadjuvant chemotherapy response in patients with Triple Negative Breast Cancer (TNBC). After model simplification, PARP1 expression remained significantly associated with poor chemotherapy response, with a high adjusted OR (122.67; 95 % CI, 12.25–1 228.58; $p < 0.001$). This confirms that patients with high PARP1 expression have a greater risk of experiencing resistance to chemotherapy compared to those with low expression. Other clinical factors, such as lymph node status and adherence to the therapy schedule, were not significantly associated, suggesting that PARP1 plays a dominant biological role in the mechanism of chemotherapy response. The resulting prediction model also demonstrated excellent discrimination (AUC 91 %; $p < 0.001$), further supporting the potential of PARP1 as a strong predictive biomarker in TNBC clinical practice (37).

Although these results support a key role for PARP1, interpretation should be cautious due to the limited sample size, which yields wide confidence intervals. Overall, these findings align with those of Rojo et al. (38) and Domagala et al. (39), who reported an association between high PARP1 expression and tumor aggressiveness and resistance to anthracycline- and taxane-based chemotherapy. However, differing results from Oplustilova et al. (2012) showed that high PARP1 expression may increase sensitivity to PARP inhibitor therapy (Olaparib) (31). Therefore, these studies not only confirm PARP1's role as a marker of resistance to conventional chemotherapy but also strengthen its potential as a basis for developing more specific targeted therapies for TNBC patients, supporting the direction toward personalized treatment in the future (40).

Limitations

This study has several important limitations. The use of secondary data can introduce bias due to limited objectivity and reliability in the assessment of study variables. Furthermore, technical constraints affected data completeness, including difficulties obtaining paraffin blocks due to discrepancies between the biopsy facility location and the patient's medical record. Furthermore, not all physicians responsible for the patients (DPJP) proceeded with histopathology examination with immunohistochemistry (IHK), so breast cancer subtypes could not always be definitively identified. This limited sample size could, in turn, affect the robustness of the analysis and the generalizability of the study results.

CONCLUSION

This study indicates that PARP1 gene expression plays a crucial role in determining chemotherapy response in patients with triple-negative breast cancer (TNBC). Increased PARP1 gene expression was associated with poor chemotherapy response, whereas high levels of the kinase β-AKT protein were not significantly associated with this response. Therefore, PARP1 gene expression may be a predictor of poor chemotherapy response in TNBC patients, providing a scientific basis for its use as a molecular biomarker in clinical practice.

Acknowledgment

The authors would like to express their deepest gratitude to the Department of Surgery, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, the Molecular Biology and Immunology Laboratory, Microbiology Department, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, and the Anatomical Pathology Laboratory, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, for their support, facilities, and guidance during this research. Thanks are also extended to all medical staff

and healthcare workers at Wahidin Sudirohusodo Hospital, UNHAS Teaching Hospital, Pelamonia Hospital, and Hermina Hospital Makassar, who assisted with data collection and supervision during this research.

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Internat J Cancer. 2015;136(5):E359–E386.
2. Ghoncheh M, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiology, Incidence and Mortality of Breast Cancer in Asia. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2016;17(S3):47-52.
3. Boyle P. Triple-negative breast cancer: epidemiological considerations and recommendations. Ann Oncol. 2012;23(Suppl 6):vi7-12.
4. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. N Engl J Med. 2010;363(20):1938-1948.
5. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: Clinical features and patterns of recurrence. Clin Cancer Res. 2007;13:4429-4434.
6. Bianchini G, Balko JM, Mayer IA, Sanders ME, Gianni L. Triple-Negative Breast Cancer: Challenges and Opportunities of a Heterogeneous Disease. Nat Rev Clin Oncol. 2016;12(7):32-41.
7. Lehmann BD, Pietenpol JA. Identification And Use Of Biomarkers In Treatment Strategies For Triple-Negative Breast Cancer Subtypes. J Pathol. 2014;232:142-150.
8. Domagala P, Huzarski T, Lubinski J, Gugala K, Domagala W. PARP1 Expression In Breast Cancer Including Brca1-Associated, Triple Negative and Basal-Like Tumors: Possible Implications for PARP1 Inhibitor Therapy. Breast Cancer Res Treat. 2011;127:861-869.
9. Annunziata CM, Bates SE. PARP Inhibitors in Brca1/Brca2 Germline Mutation Carriers with Ovarian and Breast Cancer. F1000 Biol Rep. 2010;2(3):34-39.
10. Green AR, Caracappa D, Benhasouna AA, Alshareeda A, Nolan CC, Macmillan RD, et al. Biological and clinical significance of PARP1 protein expression in breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2015;149(2):353-362.
11. Creighton CJ, Fu X, Hennessy BT, Casa AJ, Zhang Y, González-Angulo AM, et al. Proteomic and transcriptomic profiling reveals a link between the PI3K pathway and lower estrogen-receptor (ER) levels and activity in ER+ breast cancer. Breast Cancer Res. 2010;12(3):R40.
12. Manning BD, Toker A. AKT/PKB Signaling: Navigating the Network. Cell. 2017;169(3):381-405.
13. Cocco S, Piezzo M, Calabrese A, Cianniello D, Caputo R, Lauro VD, Fusco G, et al. Biomarkers in Triple-Negative Breast Cancer: State-of-the-Art and Future Perspectives. Int J Mol Sci. 2020;21(13):4579.
14. Giampaolo B, Justin MB, Ingrid AM, Melinda ES, Luca G. Triple-negative breast cancer: challenges and opportunities of a heterogeneous disease. Nature Reviews. 2016;21(7).
15. Atika D, Dinesh CD, Manjula S, Subhash KC, Anurag M. Clinicopathological Characteristics of Triple Negative Breast Cancer at a Tertiary Care Hospital in India. Research Article. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014;15(7):65-69.
16. Khambri D, Harahap W. Survival outcomes for Indonesian women with locally advanced triple-negative breast cancer. The Breast. 2017;32:S66.
17. Morales J, Li L, Fattah FJ, Dong Y, Bey EA, Patel M, et al. Review of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) mechanisms of action and rationale for targeting in cancer and other diseases. Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2014;24(1):15-28.
18. Huang C, Li J, Ding M, Leonard SS, Wang L, Castranova V, et al. UV Induces phosphorylation of protein kinase B (Akt) at Ser-473 and Thr-308 in mouse epidermal Cl 41 cells through hydrogen peroxide. J Biol Chem. 2001;276(43):40234-40240.
19. Porro LJ, Amy A. Mrazek AA, Washington TM, Chao C. Triple Negative Breast Cancer: A Review of Clinicopathologic Characteristics and Treatment Options. Review Articles—the Open Breast Cancer Journal. 2014;6:1-8.
20. Blackley EF, Loi S. Triple Negative Breast Cancer: An Analysis of the Subtypes and the Effects of Menopausal Status on Invasive Breast Cancer. The Breast. 2019;48S1:S44-S48.
21. DeVita Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology, Primer of Molecular Biology in Cancer, 3rd Edition. 3rd edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
22. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. Cancer Discov. 2022;12(1):31-46.
23. Yeh J, Chun J, Schwartz S, Wang A, Kern E, Guth AA, et al. Clinical Characteristics in Patients with Triple Negative Breast Cancer. Int J Breast Cancer. 2017;2017:1796145.
24. Qiu J, Xue X, Hu C, Xu H, Kou D, Li R, et al. Comparison of Clinicopathological Features and

Prognosis in Triple-Negative and Non-Triple-Negative Breast Cancer. J Cancer. 2016;7(2):167-173.

25. Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, et al; IMpassion130 Trial Investigators. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2018;379(22):2108-2121.
26. Zolota V, Tzelepi V, Piperigkou Z, Kourea H, Papakonstantinou E, Argentou MI, et al. Epigenetic Alterations in Triple-Negative Breast Cancer-The Critical Role of Extracellular Matrix. Cancers (Basel). 202113(4):713.
27. Brouckaert O, Wildiers H, Floris G, Neven P. Update on triple-negative breast cancer: prognosis and management strategies. Int J Womens Health. 2012;4:511-520.
28. Plevritis SK, Munoz D, Kurian AW, Stout NK, Alagoz O, Near AM, et al. Association of Screening and Treatment with Breast Cancer Mortality by Molecular Subtype in US Women, 2000-2012. JAMA. 2018;319(2):154-164.
29. Pawel D, Tomasz H, Jan L, Karol G, Wenancjusz D. PARP-1 expression in breast cancer including BRCA1-associated, triple negative and basal-like tumors: possible implications for PARP-1 inhibitor therapy. Brief Report. Breast Cancer Res Treat. 2011;11(127):861-869.
30. Suarsana IWG, Islam AA, Prihantono, Nelwan BJ. Poly ADP Ribose Polymerase-1, lymphovascular invasion, and tumor size as risk factors for regional metastasis in triple-negative breast cancer. Pak J Life Soc Sci. 2024;22(2):15398-15403.
31. Oplustilova L, Wolanin K, Mistrik M, Korinkova G, Simkova D, Bouchal J, et al. Evaluation of candidate biomarkers to predict cancer cell sensitivity or resistance to PARP-1 inhibitor treatment. Cell Cycle. 2012;11(20):3837-3850.
32. Weber CE, Kuo PC. The tumor microenvironment, Surg Oncol. 2012;21(3):172-177.
33. Siraj AK, Pratheeshkumar P, Parvathareddy SK, Divya SP, Al-Dayel F, Tulbah A, et al. Overexpression of PARP is an independent prognostic marker for poor survival in Middle Eastern breast cancer and its inhibition can be enhanced with embelin co-treatment. Oncotarget. 2018;9:37319-37332.
34. Rashed HE, Monged RE, Nawar N, Alattar AZ, Alnagar AA, Abdelhamid MI, et al. PARP1, BRCA1 and androgen receptor expression in triple-negative breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Rev Senol Patol Mama. 2022;35(4):228-235.
35. Sporikova Z, Koudelakova V, Trojanec R, Hajduch M. Genetic Markers in Triple-Negative Breast Cancer. Clin Breast Cancer. 2018;18(5):e841-e850.
36. Pascual J, Turner NC. Targeting the PI3-kinase pathway in triple-negative breast cancer. Ann Oncol. 2019;30(7):1051-1060.
37. Zhu M, Yu Y, Shao X, Zhu L, Wang L. Predictors of Response and Survival Outcomes of Triple Negative Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. Chemotherapy. 2020;65(1-2):1-9.
38. Rojo F, García-Parra J, Zazo S, Tusquets I, Ferrer-Lozano J, Menéndez S, et al. Nuclear PARP-1 protein overexpression is associated with poor overall survival in early breast cancer. Ann Oncol. 2012;23(5):1156-1164.
39. Domagala P, Huzarski T, Lubinski J, Gugala K, Domagala W. PARP-1 expression in breast cancer including BRCA1-associated, triple negative and basal-like tumors: possible implications for PARP-1 inhibitor therapy. Breast Cancer Res Treat. 2011;127(3):861-869.
40. Telli ML, Hellyer J, Audeh W, Jensen KC, Bose S, Timms KM, et al. Homologous recombination deficiency (HRD) status predicts response to standard neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative or BRCA1/2 mutation-associated breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2018;168(3):625-630.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):36-50
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.3

El cuidado al cuidador: una experiencia de intervención con cuidadores informales

Caring for the caregiver: An intervention experience with informal caregivers

Yeffany Del Toro Rossi[1], Martha Benítez-Barraza[2], Noris Navarro-Yepes[3], Aldair Morales-Cuadro[4], Patricia María Mendivil-Hernández[5], Mónica Isabel Herazo Chamorro[6]

RESUMEN

Introducción: *El cuidado de personas con discapacidad dependiente suele recaer principalmente en cuidadores informales, quienes enfrentan altos niveles de estrés, ansiedad y desgaste emocional debido a su papel y a la ausencia de apoyos sociales.* **Objetivo:** *Promover el bienestar y la calidad de vida de las cuidadoras informales de personas con discapacidad dependiente en la ciudad de Montería, Colombia.* **Método:** *Se aplicó una metodología mixta, a nivel cuantitativo con un diseño preexperimental y a nivel cualitativo con un diseño de narrativa, en el que participaron seis mujeres cuidadoras informales, a las cuales se les aplicó un programa de intervención de cinco sesiones con pre- y postest.* **Resultados:** *El 85 % de las participantes manifestaron mejoría en las distintas áreas que constituyen al ser humano una vez aplicado el programa.* **Conclusión:** *Por lo tanto, resulta pertinente sugerir la continuidad de proyectos destinados a aminorar los niveles de sobrecarga y estrés que recaen sobre el cuidador, así como la necesidad de crear políticas públicas orientadas a salvaguardar la calidad de vida y la dignidad de este gremio.*

Palabras clave: *Intervención de baja intensidad, salud mental, discapacidad, cuidador informal, bienestar emocional, calidad de vida.*

SUMMARY

Introduction: *Caregiving for dependent persons with disabilities often falls primarily on informal caregivers, who face high levels of stress, anxiety, and emotional exhaustion due to their role and the lack of social support.* **Objective***: Promote the*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.3

ORCID: 0009-0009-4405-7221[1]
ORCID: 0000-0002-6985-9126[2]
ORCID: 0000-0002-3660-5883[3]
ORCID: 0000-0002-7555-6148[4]
ORCID: 0000-0002-1724-7662[5]
ORCID: 0000-0003-4193-8321[6]

[1]Magister en Intervención Psicosocial, Investigadora Universidad de la Costa. Barranquilla, Colombia. E-mail: ydeltoro@cuc.edu.co

[2]Coordinadora de prácticas clínicas, Departamento de ciencias sociales. Universidad de la Costa. Barranquilla, Colombia. E-mail: mbenitez@cuc.edu.co

Recibido: 8 de julio 2025
Aceptado: 14 de enero 2026

[3]Profesora e investigadora, Universidad de la Costa. Barranquilla, Colombia. E-mail: nnavarro5@cuc.edu.co

[4]Magister en Psicología. Profesor e Investigador, Universidad de la Costa. Barranquilla, Colombia. E-mail: amorales10@cuc.edu.co

[5]Docente investigadora de la Corporación Universitaria del Caribe CECAR. Sincelejo, Colombia. E-mail: patricia.mendivil@cecar.edu.co

[6]Docente investigadora de la Corporación Universitaria del Caribe CECAR. Sincelejo, Colombia. E-mail: monica.herazo@cecar.edu.co

well-being and quality of life of informal caregivers of dependent persons with disabilities in the city of Montería, Colombia. **Method***: A quantitative pre-experimental design was employed. Six informal caregivers participated in a five-session intervention program, with pre- and post-tests administered.* **Results***: 85 % of participants reported improvements across multiple domains of human functioning following implementation of the program.* **Conclusion***: Therefore, it is pertinent to suggest the continuation of projects aimed at reducing the levels of overload and stress that caregivers face, as well as the need to create public policies that safeguard the quality of life and dignity of this group.*

Keywords: *low-intensity intervention, mental health, disability, informal caregiver, emotional well-being, quality of life.*

INTRODUCCION

La discapacidad física, mental y psicosocial es una realidad presente en todos los grupos humanos. Actualmente se entiende como una deficiencia física, mental o sensorial, de carácter permanente o temporal, que limita la capacidad de realizar una o más actividades esenciales de la vida diaria, y que puede ser causada o agravada por factores económicos y sociales (1). Esta condición implica, en muchos casos, la necesidad de apoyo externo, especialmente en personas que han perdido total o parcialmente su autonomía física, mental o sensorial y requieren ayuda para realizar actividades básicas diarias (2). Dicho apoyo es brindado por un cuidador, quién, según Álvarez-Carchipulla y col. (3), puede pertenecer a una de estas categorías relacionadas con la asistencia en el funcionamiento de las actividades diarias de la persona dependiente: *cuidador formal,* persona instruida para la atención del cuidado y quien es remunerado por su labor, y *cuidador primario o informal*, generalmente un familiar de quien recibe el cuidado la persona, efectuado por una mujer en la mayoría de los casos, que asume el cuidado de manera no remunerada.

De acuerdo con García-Ortiz y col. (4), los cuidadores primarios pueden experimentar altos niveles de estrés, ansiedad, depresión, agotamiento emocional y frustración debido a la carga de responsabilidades que conlleva cuidar a una persona con discapacidad. Además, Balladaresy col. (5) menciona que la falta de apoyo social y la escasez de recursos disponibles para los cuidadores pueden agravar aún más su situación. En este contexto, las iniciativas orientadas a promover el bienestar y la calidad de vida de las personas son esenciales (6) y, en este caso, la intervención dirigida a cuidadores informales de personas con discapacidad dependiente adquiere una importancia fundamental. En los participantes de este estudio se identificaron problemas cotidianos, familiares y personales que aquejan a los cuidadores informales de personas con discapacidad dependiente, y se implementaron estrategias para la gestión adecuada de las respuestas emocionales a través del programa *Enfrentando problemas plus, versión grupal,* planteado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (7). Por medio de esta intervención psicológica de baja intensidad se buscó generar una ayuda psicológica grupal para personas adultas con problemas de angustia en comunidades expuestas a la adversidad, con la intención de mejorar la calidad de vida, incrementando el bienestar físico, psicológico y mental, así como también prevenir o reducir trastornos mentales (8), teniendo en cuenta que su rol como cuidadores conlleva una carga física y emocional significativa que puede afectar de manera negativa su vida (9,10).

Según el último reporte de datos y cifras de la OMS (11), se estima que aproximadamente 1 300 millones de personas a nivel mundial padecen alguna discapacidad; esto equivale al 16 % de la población, de la que 1 de cada 6 personas presenta una discapacidad importante. No obstante, estaría en aumento debido a la duración del ciclo vital de la población, al desarrollo de enfermedades ligadas a cáncer, diabetes, cardiovasculares, respiratorias crónicas y trastornos en salud mental.

En Colombia, según el departamento administrativo nacional de estadística (12) existen 3 134 037 personas con dificultades para realizar actividades básicas, equivale al 7,1 % de la población general; de estas, 1 784 372 reportaron tener 1 o 2 dificultades severas según la escala de Washington, esto es equivalente al 4,07 % en general. En consecuencia, el 34,62 % de las personas con discapacidad recibe ayuda para realizar las actividades básicas. Montería, ciudad ubicada en el noroccidente de la costa

colombiana, cuenta con una población de 465 999 habitantes, según el censo y la ficha de caracterización suministrada a la Función Pública por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) (13). De este total, 1 181 personas han sido registradas, localizadas y caracterizadas como población con discapacidad, de acuerdo con el reporte actualizado a 2023 del Ministerio de Salud y Protección Social, emitido a la Secretaría de Salud Municipal.

Estudios realizados demuestran que los programas, políticas públicas e intervenciones psicosociales se centran en el beneficiario del cuidado, invisibilizando a quienes realizan dicha tarea. Reyes-Rojas y col. (14), interesado en explorar la calidad de vida de los cuidadores, realizó una investigación al respecto. En esta se evidencia que el bienestar y la calidad de vida de los cuidadores resultan afectados debido a la sobrecarga del trabajo, lo cual repercute en su salud mental, física y social, entre los síntomas más frecuentes en los cuidadores se encuentran; el estrés, la frustración, la ansiedad, la poca participación comunitaria, dificultades para manejar emociones, así como problemas familiares y económicos. No obstante, aun cuando existan elementos adversos marcados, se considera relevante enfocarse en las fortalezas y capacidades humanas (15), entendidas desde una perspectiva integral que articula factores biológicos, psicológicos y socioculturales (16). En el caso particular de los cuidadores de personas con discapacidad, dicha integralidad se ve especialmente comprometida cuando se trata de individuos cuya condición implica un alto nivel de dependencia del cuidador, tal como señala Leyva-López y col. (17).

En este sentido, resulta pertinente traer a colación la definición de salud mental propuesta por la OMS (18), entendida como un "estado de bienestar en el que el individuo es consciente de sus propias capacidades, puede afrontar las tensiones normales de la vida y trabajar de forma productiva y fructífera". Estos elementos, sin embargo, se ven afectados negativamente en los cuidadores. Así lo evidencian Piñeiro y col. (19), quienes, en un estudio sobre sobrecarga y salud percibida en cuidadores informales de pacientes con enfermedad mental, aplicaron una muestra de 30 participantes y analizaron variables como el apoyo externo recibido, el tiempo de dependencia y la percepción de salud. Los resultados mostraron que los niveles de sobrecarga se asociaban con una menor percepción de salud, derivada del deterioro físico y mental que conlleva su labor.

En definitiva, los cuidadores primarios presentan poca participación social y comunitaria debido al compromiso que genera el cuidado de una persona dependiente, lo que acarrea una limitación de tiempo para realizar actividades personales, descuido de la salud mental y física, entre otras (20,21) y, por tanto, la calidad de vida se ve disminuida. Así lo evidencian Jaime y Sierra (22), quienes, en un estudio con 40 cuidadores informales de personas con discapacidad dependiente, encontraron que la totalidad de la muestra correspondía al género femenino y que el 55 % experimentaba niveles de sobrecarga severa, con afectaciones en la salud física, mental, así como en las dinámicas familiares y sociales.

Por otra parte, frente a los retos antes descritos, la persona se ve en la necesidad de desplegar recursos psicológicos que le ayude a reducir los estresores y facilitar la gestión de las situaciones demandantes (23), situación que no ocurre en la población de cuidadores informarles, puesto que se evidencian insuficientes estrategias relacionadas con el afrontamiento de problemas prácticos y emocionales. Al respecto, Echeverri Zuleta (24) plantea que la búsqueda de apoyo profesional por parte de este grupo es casi nula.

Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo principal de esta intervención fue promover el bienestar y la calidad de vida de las cuidadoras informales de personas con discapacidad dependiente, partiendo de la identificación de sus problemas cotidianos, implementación de estrategias para la gestión emocional adaptativa y la generación de estrategias de afrontamiento pertinentes para contribuir a la disminución de la sobrecarga física y emocional. El método de baja intensidad permite realizar una intervención caracterizada por la pronta y oportuna atención, focalizada en la sintomatología aguda que surge ante las dificultades para practicar mecanismos adaptativos y hacer frente a las situaciones que generen tensión; es decir, se optimizan las capacidades con las que cuenta cada persona, disminuyendo los niveles de estrés (25). La intervención psicológica de baja intensidad se refiere, según la Organización Panamericana de

la Salud (26) a "un nivel de uso menos intenso de recursos humanos especializados", lo cual implica que la intervención ha sido ajustada para usar menor cantidad de recursos físicos y talento humano, frente a intervenciones psicológicas tradicionales que demandan su desarrollo por parte de un especialista.

METODOLOGIA

El presente estudio adoptó un diseño mixto, integrando enfoques cuantitativos y cualitativos para ofrecer una comprensión más completa del fenómeno investigado. En el componente cuantitativo, se implementó un diseño preexperimental con un solo grupo, conformado por seis mujeres cuidadoras informales residentes en la ciudad de Montería, Colombia. A este grupo se le aplicó un programa de intervención psicológica compuesto por cinco sesiones, orientadas a disminuir los niveles de estrés, las dificultades en la toma de decisiones y los problemas de relacionamiento social y familiar. Para evaluar los efectos de la intervención, se realizaron mediciones antes (pretest) y después (postest) del programa. En el componente cualitativo, se utilizó un diseño narrativo mediante dos grupos focales (uno previo y otro posterior a la intervención) para explorar y comprender las experiencias subjetivas de las participantes en su rol de cuidadoras informales de personas con discapacidad dependiente en Montería, Colombia.

Muestra

La población objeto de la intervención estuvo compuesta por mujeres de 28 a 73 años, pertenecientes a los estratos socioeconómicos 1 y 2, en su mayoría desempleadas y solteras. La muestra específica incluyó a seis cuidadoras informales de personas con discapacidad dependiente residentes en la ciudad de Montería, quienes contaban principalmente con nivel educativo de básica primaria.

Se establecieron criterios de exclusión para garantizar la idoneidad de la intervención, entre los que se incluyeron: ser menor de 18 años; presentar ideación suicida o contar con un plan para atentar contra la propia vida; padecer un trastorno mental o neurológico asociado al consumo de sustancias psicoactivas; y obtener puntuaciones bajas en la evaluación inicial del funcionamiento (medida con el WHODAS 2.0) y del sufrimiento emocional (medido con el SRQ-30). El cumplimiento de estos criterios permitió asegurar que la intervención se dirigiera adecuadamente a las personas con mayores niveles de afectación de su bienestar y de su funcionamiento psicosocial.

Consideraciones éticas

El presente estudio tuvo en cuenta lo dispuesto en la Ley 1090 de 2016, la cual establece el uso del consentimiento informado en las personas que son objeto de estudio (27). Para el desarrollo de la presente investigación se contó con el consentimiento informado de todos los participantes. Antes de su vinculación al estudio, se les explicó de manera clara el objetivo de la investigación, los procedimientos a seguir, los posibles riesgos y beneficios, así como la confidencialidad de la información suministrada. La participación fue completamente voluntaria y se garantizó el derecho a retirarse en cualquier momento sin repercusiones. De igual manera los participantes firmaron una autorización de uso de su imagen ocultando su rostro, de su voz y de sus declaraciones personales salvaguardando siempre sus datos personales.

Procedimiento

Una vez realizada la valoración inicial, se pasó a la intervención, que consistió en cinco sesiones grupales, una por semana, con una duración aproximada de dos horas por sesión. Cada encuentro incluyó la llegada de los participantes, la enseñanza teórica y práctica, una pausa activa y actividades experienciales. En cada sesión se abordó una estrategia específica mediante la intervención EP+ (28), que integró la explicación de la estrategia, la discusión sobre su importancia y la realización de actividades como juegos de roles, representaciones, ejercicios en pareja y dinámicas grupales. Además, se utilizaron folletos con un caso único que se mantuvo durante toda la intervención, lo que

permitió profundizar en los aprendizajes y en su aplicación a la vida cotidiana mediante conversaciones guiadas al cierre de cada sesión. Una vez finalizada la intervención, se realiza la valoración posintervención, se analizan los datos y se elabora el manuscrito.

Análisis de datos

Para el análisis de los datos cuantitativos se utilizó el software JASP, que permite realizar análisis descriptivos, inferenciales y correlacionales. Este programa, considerado una alternativa de acceso libre al SPSS, se caracteriza por ofrecer una interfaz sencilla e intuitiva que facilita la presentación de los resultados mediante tablas y gráficos de fácil interpretación (29).

El enfoque cuantitativo permitió medir los cambios en los niveles de angustia, estrés, ansiedad y otros problemas psicológicos mediante instrumentos estandarizados. De forma complementaria, este enfoque facilitó una comprensión más profunda de las experiencias y percepciones de las cuidadoras respecto de la intervención. Las variables de análisis contempladas incluyen: sociodemográficas (edad, nivel educativo, estado civil, situación laboral y ocupación actual) y psicológicas. Por su parte, el análisis cualitativo se desarrolló mediante la codificación abierta, axial y selectiva, utilizando el software Atlas. Ti.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Grupo focal

Se aplicó con el objetivo de registrar las percepciones de las participantes en relación con las temáticas implantadas en el programa enfrentando problemas plus grupal tales como; manejo del estrés, resolución de problemas, fortalecimiento del apoyo social y la proyección hacia el futuro, llevándose a cabo dos grupos focales inicial y final para la comparación de las vivencias antes y después de la intervención.

Instrumento Psychlops

El Psychlops es un instrumento diseñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para identificar las problemáticas que afectan la vida cotidiana de las personas. Está conformado por cuatro preguntas, cada una con los apartados a y b, que permiten una evaluación tanto cualitativa como cuantitativa. Su puntuación máxima es de 20 puntos, lo que permite establecer un nivel de afectación en función de las respuestas obtenidas.

Instrumento Whodas 2.0

El WHODAS 2.0 es un instrumento de evaluación genérico diseñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se trata de un cuestionario que proporciona un método estandarizado para medir la salud y la discapacidad, basado en las dimensiones establecidas por la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF). Su validez y confiabilidad lo convierten en una herramienta adecuada para evaluar los cambios generados por una intervención, por lo que se recomienda su aplicación antes y después de la intervención (24).

Instrumento SRQ-30 (Self-Reporting Questionnaire)

El SRQ-30 es un instrumento de autorreporte, diseñado por la OMS, para detectar posible sintomatología de trastornos mentales, como la depresión, la ansiedad y la psicosis. Puede aplicarse desde los 16 años y está conformado por 30 ítems de respuesta dicotómica (Si-No), orientados a indagar sobre la presencia de síntomas en los 30 días previos a la aplicación.

RESULTADOS

Teniendo en cuenta la puesta en marcha de la metodología propuesta en el programa de intervención *Enfrentando problemas plus, versión grupal de la OMS,* y las bases conceptuales descritas en el presente documento, a continuación, se exponen los análisis de los resultados de la información recolectada mediante los instrumentos y técnicas empleados.

A nivel cualitativo, a partir del análisis de los relatos de las participantes, se identificaron cuatro

categorías axiales que organizan la experiencia subjetiva de las mujeres cuidadoras en torno a las tensiones derivadas de su rol. Estas categorías emergen de la codificación abierta y permiten construir una categoría selectiva integradora que sintetiza los significados compartidos por las entrevistadas. La primera categoría axial, denominada "Sobrecarga física y emocional del rol de cuidadora", agrupa expresiones relacionadas con el cansancio extremo, el dolor corporal persistente, el estrés y los síntomas de agotamiento emocional que experimentan las participantes. Estas manifestaciones incluyen frases como "me duelen mucho las piernas", "más vieja, cansada, estresada, agotada" y "si no busco ayuda profesional me vuelvo loca", que reflejan claramente los efectos del cuidado no acompañado sobre el bienestar físico y psicológico de las mujeres. La segunda categoría axial, titulada "Estrategias de afrontamiento emocional", recoge los recursos individuales que las participantes utilizan para gestionar el malestar. Entre estos mecanismos se identifican el aislamiento temporal, el llanto, el baño como ritual de autorregulación y el diálogo como vía para sobrellevar la situación. Algunas expresiones que evidencian esta categoría son: "me encierro y lloro, me baño y cuando se me pasa salgo" y "con el diálogo una busca salir de esa situación". La tercera categoría axial, denominada "Ambivalencia en la búsqueda de apoyo y relaciones familiares tensas", refleja la dificultad de las participantes para contar con una red de apoyo sólida. Si bien existe algún respaldo económico por parte de familiares, este no se traduce en acompañamiento emocional ni en corresponsabilidad en las tareas del cuidado. Las frases "a veces llamo a mi hermano, como otras veces digo no voy a llamar a nadie" y "mis hermanos les compran ropa… pero no se quedan con ella" ilustran esta ambivalencia, en la que la ayuda está presente, pero no es suficiente ni equitativa. La cuarta categoría axial, titulada "Asunción del rol y vínculo con la persona cuidada", se refiere a cómo las mujeres asumen el rol de cuidadoras desde el compromiso afectivo, incluso en contextos de conflicto familiar. Las participantes relatan cómo decidieron hacerse cargo de sus seres queridos por elección propia, a pesar de no contar con las condiciones ideales. Este vínculo también se manifiesta en el apego de la persona cuidada, que rechaza la posibilidad de estar con otros. Se destaca aquí la naturalización del conflicto, como en la frase "decidí que ellos son así", y la expresión de vínculo: "quiere estar conmigo, entonces me hice cargo de ella". De la integración de estas categorías surge la categoría selectiva: "Tensiones emocionales y relacionales en mujeres cuidadoras informales en contextos de carga no compartida". Esta categoría sintetiza la experiencia vivida por las participantes, caracterizada por un alto nivel de sobrecarga física y emocional, estrategias personales de afrontamiento, relaciones familiares distantes o tensas, y una fuerte asunción del rol de cuidado desde el afecto y el compromiso. La categoría principal y sus relaciones se muestran en la Figura 1.

Con respecto al programa, durante la sesión 1, se abordó el concepto de adversidad, solicitando a las participantes que expresaran su percepción sobre este término. Entre las respuestas obtenidas se mencionaron situaciones como: cualquier suceso vital que pueda resultar estresante o difícil, la falta de empleo, las deudas, la pérdida de un ser querido, la carencia de alimentos, la insuficiencia de dinero y la presencia de una enfermedad. Posteriormente, se practicó la respiración diafragmática como técnica para manejar el estrés. Durante este ejercicio, cada participante compartió cómo suele manifestar los síntomas asociados a este estado tal como se aprecia en la Figura 2. Se identificaron expresiones físicas y emocionales, tales como dolor en el cuello, angustia, dolor de cabeza, dolor en la espalda y dolor en el pecho, vinculadas a la situación económica.

Una vez aplicado el programa en su totalidad, surge una segunda codificación que da lugar a la siguiente categoría: reconstrucción del bienestar y empoderamiento de las mujeres cuidadoras tras una intervención psicoeducativa. Esta categoría selectiva sintetiza los efectos positivos percibidos por las mujeres cuidadoras participantes tras la intervención. Las narrativas reflejan un proceso de transformación caracterizado por la disminución del malestar físico y emocional, la adopción de nuevas estrategias de afrontamiento, la apertura a recibir apoyo familiar y la proyección hacia un mayor nivel de autonomía e independencia. Las participantes reconocen el impacto beneficioso

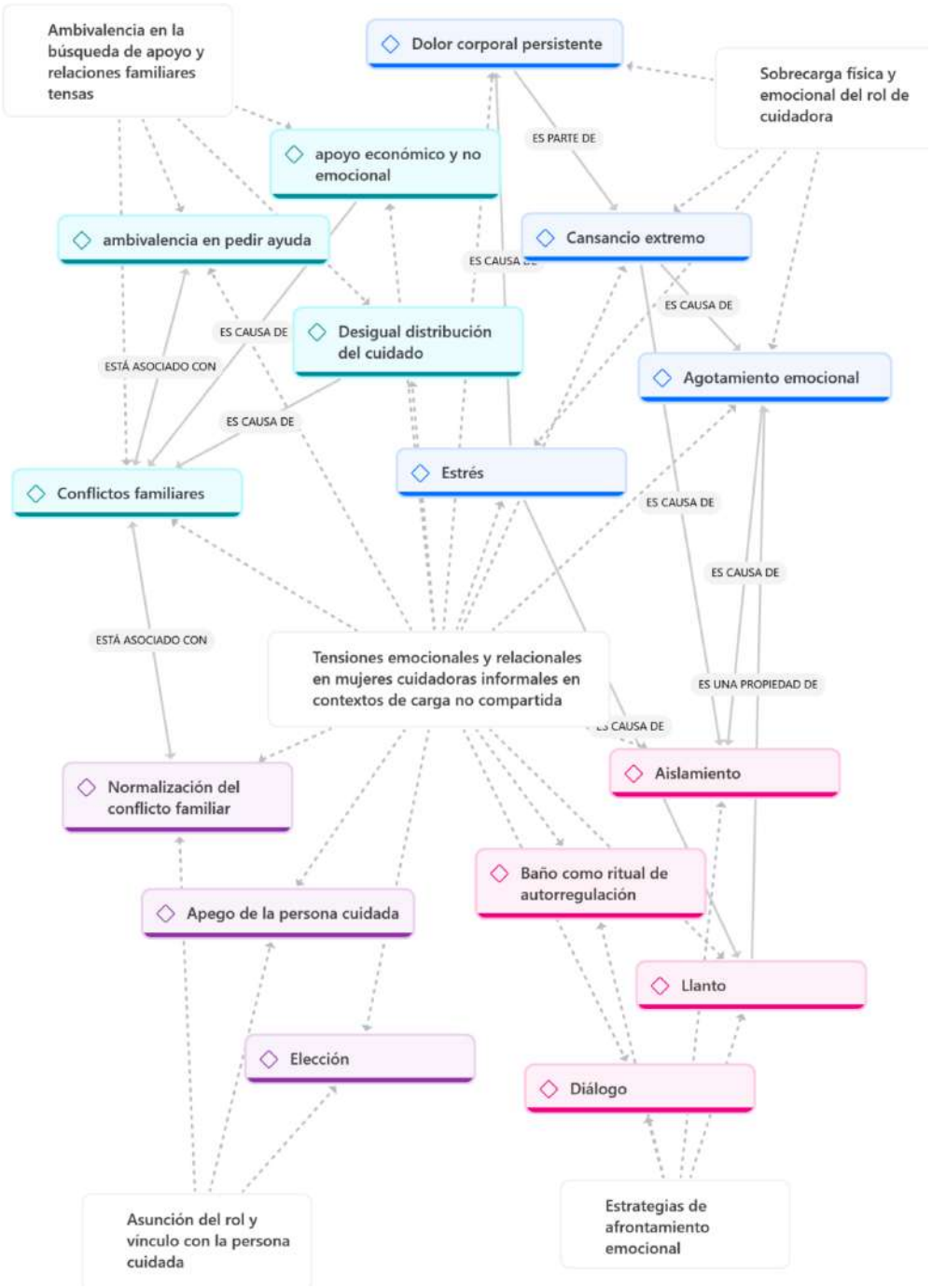


Figura 1. Tensiones emocionales y relacionales en mujeres cuidadoras informales en contextos de carga no compartida. Elaboración propia (2025).

del espacio de diálogo y formación y describen mejoras en su salud mental, su capacidad de decisión y su sentido de control sobre su entorno.

En relación con la categoría "Disminución de síntomas físicos y emocionales", las participantes del segundo grupo focal manifestaron una



Figura 2. Participantes durante la sesión 1, mencionando qué afecciones presentan al enfrentar estrés.

notable mejoría en su bienestar general tras la intervención. Se evidenció una reducción de la sobrecarga, expresada en frases como "está el agotamiento, pero no en un nivel extremo", lo que indica un descenso en la intensidad del cansancio. Asimismo, se reportó una disminución del estrés, expresada mediante afirmaciones como "ya hay poco estrés", lo que evidencia un mayor control emocional ante las situaciones cotidianas. En el plano físico, surgieron expresiones de alivio corporal, como "ya no me duele tanto el cuello" o "los dolores de cabeza están, pero no tanto", lo que sugiere una relación entre el estado emocional y el bienestar físico. Además, algunas participantes indicaron que mantener la mente ocupada les ha servido como distracción saludable, lo que ha favorecido su estabilidad emocional: "como ya tengo la mente ocupada, no me siento tan estresada". Finalmente, se evidenció una mejora emocional general, resumida en expresiones como "ya no me amargo tanto", que reflejan una mayor capacidad para afrontar las dificultades con una actitud más serena y positiva.

En la categoría axial "Desarrollo de estrategias de afrontamiento y resiliencia", las participantes expresaron una transformación en la manera de afrontar las dificultades derivadas del cuidado, desarrollando recursos internos que les permiten manejar mejor las exigencias emocionales y familiares. Se identificaron manifestaciones claras de regulación emocional, como "hay que respirar profundamente", que evidencian la adopción de prácticas conscientes para calmarse ante situaciones estresantes. Asimismo, se evidenció un proceso de reestructuración cognitiva, expresado en frases como "con estresarme no voy a solucionar nada", que reflejan una nueva interpretación de los problemas cotidianos desde una perspectiva más racional y menos reactiva. Esta resignificación va acompañada de un afrontamiento positivo, como se observa en expresiones del tipo "hay que cogerla suave", que indican una disposición más serena y flexible ante las dificultades. Por otro lado, las participantes reportaron una mejora en la toma de decisiones, atribuyendo este avance a los espacios de diálogo proporcionados por la intervención, como se evidencia en "siento que he mejorado" y "antes me daba miedo que mis decisiones afectaran". Además, reconocieron el valor de la comunicación como estrategia, señalando que "hablar de los problemas ayuda", y destacaron la importancia de la toma de decisiones compartidas, al afirmar que deben tomarse "decisiones que nos ayuden a todos". Estos elementos reflejan un fortalecimiento de su capacidad de afrontamiento, resiliencia y pensamiento colaborativo.

La categoría axial "Fortalecimiento de redes de apoyo" evidencia cómo, tras la intervención, algunas participantes comenzaron a recibir acompañamiento de familiares en las tareas de cuidado. Se mencionó la presencia de apoyo familiar ocasional, como en los casos en que "mi hermana se queda con él" o "mi mamá me ayuda a cuidar", lo cual permitió a las cuidadoras disponer de tiempo para realizar diligencias o atender su propia salud. Esta colaboración se relaciona con una redistribución del cuidado, expresada en afirmaciones como "ya tengo quien me ayude", y con una percepción de alivio, reflejada en "ya no tengo ese poco de carga". Estos cambios apuntan a una experiencia de menor aislamiento y a la posibilidad de compartir responsabilidades previamente asumidas en soledad. Y finalmente, la categoría axial "Proyección personal y reconocimiento del cambio" recoge expresiones en las que las participantes toman conciencia de su proceso vital y reconocen avances personales. Se evidenció una conciencia del envejecimiento, reflejada en frases como "más vieja, los años no

vienen solos". Al mismo tiempo, manifestaron una proyección hacia la autonomía y el deseo de estabilidad, como se expresa en "con un trabajo fijo y ser más independiente". Finalmente, se observó un reconocimiento del cambio personal, sintetizado en la afirmación "me voy a sentir más despejada", lo que evidencia una percepción positiva de su evolución emocional y funcional. La categoría principal y sus relaciones se muestran en la Figura 3.

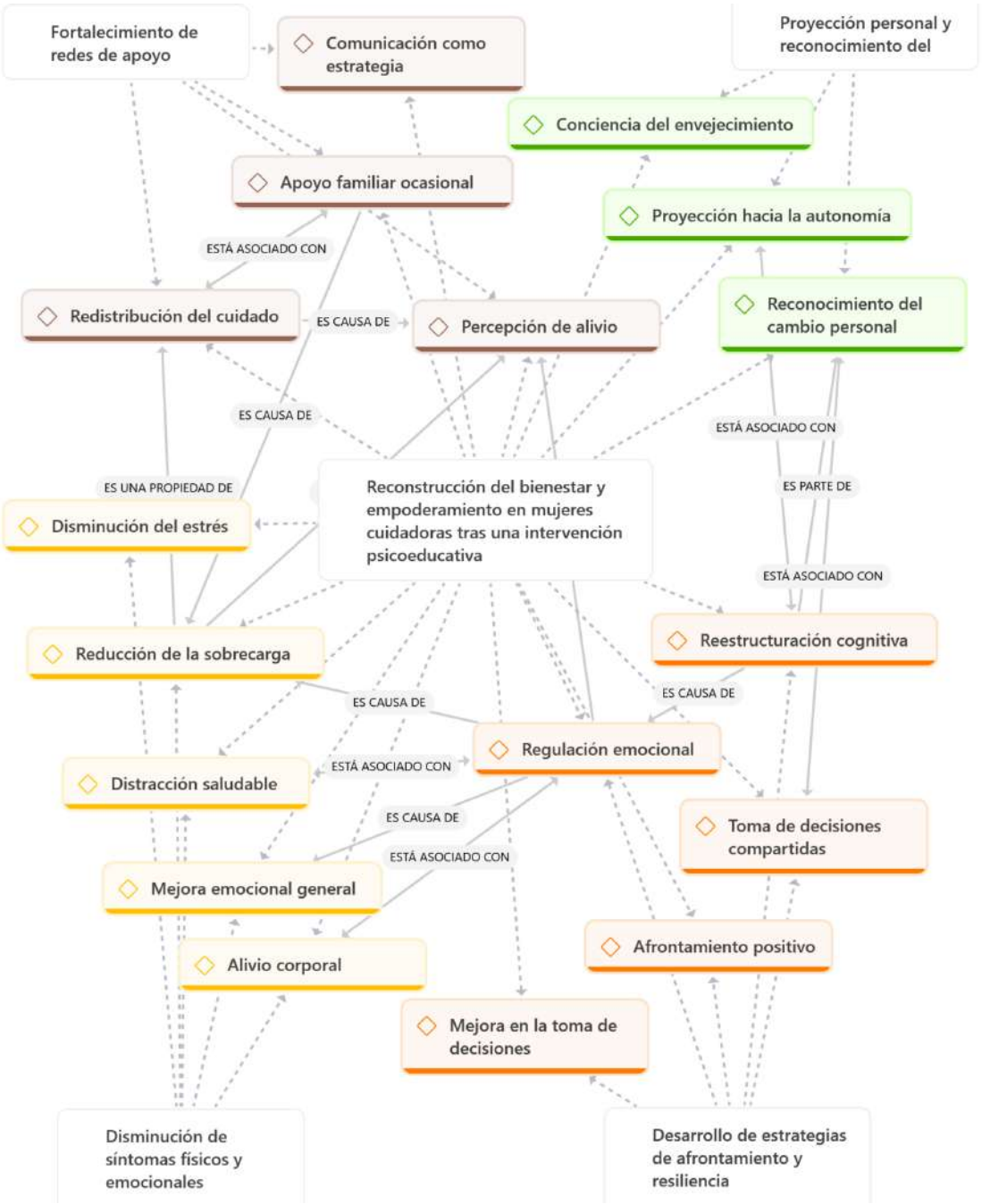


Figura 3. Reconstrucción del bienestar y del empoderamiento en mujeres cuidadoras tras una intervención psicoeducativa. Elaboración propia (2025).

Cuadro 1. Datos sociodemográficos.

Edad	Nivel de educación	Estado civil	Situación laboral	Ocupación actual
28	Bachiller	Soltera	Trabajo no remunerado	Ama de casa
56	Bachiller	Casada	Trabajo remunerado	Madre comunitaria
73	Primaria	Viuda	Desempleado	Ama de casa
53	Primaria	Soltera	Desempleado	Ama de casa
54	Bachiller	Soltera	Trabajo remunerado	Oficios varios
30	Técnico	Soltera	Trabajo remunerado	Recepcionista

Nota. El estado civil predominante entre las participantes es soltero.

En el Cuadro 1 se presenta la distribución de los datos sociodemográficos de las participantes del estudio. Asimismo, en el Cuadro 2 se presentaron los resultados del instrumento Psychlops, que evidenciaron un cambio positivo en las participantes tras la intervención. En la evaluación inicial, el 74 % reportó haber tenido un "poco" de dificultad para afrontar sus situaciones durante la última semana, mientras que el 26 % indicó "mucho". Respecto al estado emocional, todas las participantes señalaron sentirse "bien", a pesar de presentar niveles de dificultad variados. En la evaluación final, todas las participantes manifestaron no haber tenido dificultad alguna ("nada") y reportaron sentirse "muy bien", lo que sugiere una mejora en su percepción emocional y funcional. Estos resultados reflejan un impacto favorable de la intervención en el bienestar psicológico de las mujeres participantes.

Cuadro 2. Pre y Post Psychlops

Participante (Inicial)	Dificultad (Inicial)	Estado emocional (Final)	Dificultad	Estado emocional (Final)
P1	Mucho	Bien	Nada	Muy bien
P2	Poco	Bien	Nada	Muy bien
P3	Poco	Bien	Nada	Muy bien
P4	Muy poco	Bien	Nada	Muy bien
P5	Poco	Bien	Nada	Muy bien
P6	Poco	Bien	Nada	Muy bien

Nota. Elaboración propia (2025).

Cuadro 3. Whodas 2.0 inicial y final

Participante	Quehaceres domésticos (Inicial)	Aprender nueva tarea (Inicial)	Quehaceres domésticos (Final)	Aprender nueva tarea (Final)
P1	Leve	Moderada	Ninguna	Ninguna
P2	Moderada	Leve	Ninguna	Ninguna
P3	Leve	Leve	Leve	Leve
P4	Leve	Leve	Ninguna	Ninguna
P5	Leve	Leve	Ninguna	Ninguna
P6	Moderada	Leve	Ninguna	Ninguna

Nota. Elaboración propia (2025).

En el Cuadro 3 se presentan los resultados del instrumento WHODAS 2.0 aplicado antes y después de la intervención, evidencian una mejora en el nivel de funcionamiento diario de las participantes. En la evaluación inicial, el desempeño en las tareas del hogar fue reportado como "leve" en cuatro casos y "moderado" en dos; mientras que, para la habilidad de aprender una nueva tarea, cuatro participantes reportaron dificultad "leve" y dos señalaron dificultad "moderada". En contraste, los resultados postintervención muestran que cinco de las seis participantes indicaron no tener ninguna dificultad en ambas actividades y solo una reportó dificultad leve en ambas dimensiones. Estos hallazgos reflejan un avance en la autonomía funcional de las mujeres tras la intervención realizada.

Cuadro 4. SRQ-30 Inicial y final

Participante	Tristeza Llora con frecuencia (Pret)	Dificultad Disfrute actividades diarias (Pret)	Dificultad para decidir (Pret)	Tristeza Llora con frecuencia (Post)	Dificultad Disfrute actividades (Post)	Dificultad para decidir (Post)
P1	Sí	No	Sí	No	No	Sí
P2	Sí	Sí	Sí	No	No	No
P3	Sí	Sí	No	No	No	No
P4	Sí	No	Sí	No	No	Sí
P5	Sí	No	No	No	No	No
P6	Sí	No	No	No	No	No

Nota. Elaboración propia (2025)

En el Cuadro 4 se presentan los resultados del instrumento SRQ-30 aplicado al inicio y al final de la intervención, que evidencian un cambio favorable en los indicadores de sufrimiento emocional de las participantes. En la evaluación inicial, el 100 % de las mujeres reportó llorar con frecuencia; el 50 % manifestó dificultades para disfrutar de sus actividades diarias y el 50 % indicó tener problemas para tomar decisiones. Tras la intervención, ninguna participante refirió sentirse triste ni llorar con frecuencia, y todas manifestaron poder disfrutar de sus actividades cotidianas. Solo dos participantes presentaron dificultades en la toma de decisiones. Estos resultados sugieren una disminución significativa del malestar emocional percibido, especialmente en los indicadores de tristeza, llanto frecuente y anhedonia.

DISCUSION

Este proyecto de profundización tuvo como propósito mejorar la calidad de vida de las participantes y así contribuir a su proyecto de vida y a su bienestar. Centrándose en las comparaciones entre los resultados de la evaluación inicial y final, se pudieron identificar cambios significativos.

Los resultados ratifican que la labor de cuidado es realizada por una mujer, con una muestra en su totalidad femenina, lo que refleja la investigación *"desigualdades de género en los impactos del cuidador informal"*, realizada por Mosquera y col. (30) quienes plantean que, sobre las mujeres recaen mayores demandas del cuidado, y la asistencia implica más tiempo y esfuerzo,

es aquí donde sustentaría la marcada diferencia de género, debido a que socialmente la mujer desarrolla una identidad basada en el servicio y el cuidado de los demás y que se manifiesta en el compromiso del cuidado informal.

En cuanto al nivel educativo, se identificó que el 68 % de la muestra tiene estudios básicos primarios y el 32 % entre secundaria y técnico. Sus niveles de estudios influyen en la escasa oportunidad laboral, lo que perturba la tranquilidad y la comodidad emocional, dato que coincide con el estudio "*carga, depresión y familismo en cuidadores informales*" de Mora-Castañeda y col. (31), quienes refieren que las variables que se enmarcan en lo socioeconómico, como ingresos monetarios, vida social y laboral, afectan significativamente las emociones de los cuidadores, al mismo tiempo que esta labor restringe el tiempo libre y las actividades sociales, así como las oportunidades laborales, debido a la absorción de tiempo que requiere el beneficiario del cuidado. En ese sentido, lo recolectado mediante los instrumentos evidencia que los ingresos económicos no logran cubrir las necesidades básicas de la persona.

Por otra parte, se infiere que la labor del cuidador informal de personas con discapacidad dependiente genera niveles de estrés y sobrecarga en la población participante, haciendo manifiesto a molestias generales tales como: dolores en la espalda, cuello y nuca, hecho que se hace evidente no solo en el presente proyecto, sino que también se refleja en la investigación *"nivel de sobrecarga de cuidadores informales de personas en situación de discapacidad"*, realizada por Rodríguez y Quemba (32) quienes argumentan que esta población presenta una frecuencia significativa de niveles de sobrecarga en estado leve e intensa, desencadenadas por las necesidades de atención reiteradas de la persona dependiente siendo suplidas, afectando la salud mental, bienestar emocional y calidad de vida.

De acuerdo con la evaluación inicial, se observa cuán afectadas se encontraban debido a la realización del cuidado de la persona dependiente en el entorno social, ya que no compartían socialmente, por el tiempo limitado y el cuidado especial que requiere la persona beneficiaria del cuidado, lo que las afecta significativamente. Tal como se evidencia en la investigación *"sobrecarga, apoyo social y autocuidado en cuidadores informales"*, realizada por Espinoza y Jofre (33), quienes plantean que los cuidadores informales presentan poca participación social, debido a la escasa percepción de apoyo social y al tiempo limitado dedicado a relacionarse y compartir en comunidad. En los registros de recolección de información se encontró un cambio relevante en la muestra, lo que evidenció la implementación de estrategias de afrontamiento, lo que permitió mejorar la percepción de apoyo social y familiar y reducir los niveles de sobrecarga que se manifestaban inicialmente.

El efecto que generó el programa enfrentando problemas plus grupal en las participantes fue significativo, mostrando cambios de gran importancia en cuanto a la toma de decisiones, a la participación social, el bienestar emocional y la calidad de vida, a través de las estrategias utilizadas tales como: abordar el estrés, afrontar los problemas, ponerse en marcha y seguir haciendo, fortalecimiento del apoyo social y seguir bien y mirar hacia adelante, fortaleciéndose sus capacidades, habilidades y destrezas. Esto se relaciona con la investigación *"relación entre fortalezas psicológicas y salud mental en cuidadores informales"* realizada por García-Castro (34) quien determinó que, a mayor percepción de vitalidad, amor, comprensión, apoyo e inteligencia social, menor probabilidad de experimentar niveles de estrés, sobrecarga y ansiedad, de tal manera que sugieren la realización de programas de intervención basados en la promoción y desarrollo de fortalezas psicológicas, con finalidad de mejorar la salud mental de los cuidadores informales.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos del grupo focal y los instrumentos sugeridos por el programa *enfrentando problemas plus* versión grupal de la OMS, se concluye que el sexo femenino sigue efectuando de manera predominante en la labor del cuidador informal, tendencia que fue confirmada por las participantes del estudio, lo que constata la marcada división en los roles de género en el contexto estudiado. Las cuidadoras informales de personas con discapacidad dependientes de

la ciudad de Montería, Colombia tienen pocas posibilidades de acceso a empleo formal, esta limitación se debe a la realización de la labor del cuidado, generando malestar emocional y mental, lo cual desencadena estrés y dolores musculares en general.

A pesar de los desafíos identificados, tales como sobrecarga, agotamiento físico, mental y emocional, poco acampamiento familiar y las bajas oportunidades laborales, la intervención realizada del programa *enfrentando problemas plus* fue efectiva en demostrar mejoría significativa en las participantes; la aplicación de técnicas de manejo de estrés, tiempo libre, organización de actividades, permitió a aminorar los niveles de estrés, sobrecarga y dolencias físicas en general. Estos cambios significativos también permitieron fortalecer la autonomía y el empoderamiento. La evidencia de esto ha sido la capacidad de reinventarse, desarrollando ideas creativas y beneficiosas para su salud mental y emocional, lo que permite generar ingresos y, de esta manera, sentirse útil, lo que genera autoestima y eficacia. Estos logros evidencian la importancia de brindar apoyo pertinente a la población intervenida.

Las participantes intervenidas inicialmente manifestaban su inconformidad respecto al apoyo social y familiar, debido a que expresaban impotencia y frustración. Tras la intervención implementada y las técnicas puestas en marcha, se logró mejorar la percepción previa que tenían, al tiempo que se incrementaron sus estrategias de afrontamiento y de toma de decisiones, generando en ellas seguridad y confianza. Como resultado, empezaron a participar activamente en su entorno social, compartiendo con sus vecinos, amigos y familia, realizando actividades recreativas como salir a trotar y caminar, que se convirtieron en su rutina. Estos avances resaltan la importancia de las intervenciones que no solo se enfoquen en lo individual, sino que también fortalezcan las redes de apoyo social y familiar, ya que se evidencia que estas generaron un impacto positivo en las cuidadoras informales. El presente trabajo pone de relieve la urgente necesidad de crear y profundizar políticas públicas que protejan y promuevan la calidad de vida y la dignidad de las mujeres cuidadoras, ya que se encuentran relegadas y olvidadas bajo el peso del machismo, históricamente designadas a tareas que limitan su vida social y su bienestar.

Dado el impacto positivo observado y demostrado en esta intervención, se hace necesario continuar desarrollando proyectos y programas destinados a reducir los niveles de sobrecarga y estrés que recaen sobre el cuidador, afectando significativamente su bienestar, salud mental y calidad de vida de estas personas, producto de la poca implementación de estrategias de afrontamientos. Por lo cual, resulta crucial ampliar iniciativas que garanticen que las cuidadoras perciban y reciban el apoyo necesario para tener una vida digna.

REFERENCIAS

1. Ley 762. Eliminación de todas las formas de discriminación. 2002. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma_pdf.php?i=8797
2. González-Rodríguez R. Discapacidad vs. Dependencia. Terminología diferencial y procedimiento para su reconocimiento. Index Enferm. 2017;26(3).
3. Álvarez-Carchipulla GJ, Maza-Román NE, Requelme-Jaramillo MJ. Significado de cuidado al adulto mayor: percepción del cuidador informal. Rev Inve Com. 2024;4(2):1-20.
4. García-Ortiz Q, Acosta T, Andrade F, Delgado. Sobrecarga y calidad de vida en cuidadores familiares de personas con discapacidad intelectual. Gac Méd Caracas. 2021;129(1):65-73.
5. Balladares J, Carvacho R, Basualto P, Coli Acevedo J, Molina Garzón M, Catalán Hernández L, et al. Cuidar a los que cuidan: Experiencias de cuidadores informales de personas mayores dependientes en contexto COVID-19. Psicoperspectivas. 2021;20(3).
6. Bustos-Arcón V, Mass-Torres L, Russo AR. Efectividad de un programa de intervención psicológica para la recuperación psicoafectiva aplicado a niños y niñas de 6 a 12 años con experiencias traumáticas. Gac Méd Caracas. 2025;133(Supl 1):S32-S142.
7. Organización Mundial de la Salud. Enfrentando problemas plus versión grupal. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/54762#:~:text=EP%2B%20grupal%20est%C3%A1%20pensado%20para,viabilidad%20en%20pruebas%20aleatorias%20controladas.
8. Vera Poseck B. Psicología positiva. Perspectivas en Psicología. 2006;27(1):3-8.

9. Ashqui A, Salazar J de los Ángeles, Coloma A, Arévalo J, Acosta D, Zambrano M, et al. Aspectos psicosociales de los cuidadores de personas con discapacidad motora. LATAM Rev Latinoam Cienc Soc Humanid. 2024;5(2):1393-1404.
10. Turizo-Palencia Y, Pineda-Marin C, Arévalo Hoyos C, Flórez-Rojas CA, Alfonso Murcia DA, Muñoz Sastre MT, et al. The willingness to forgive among the Wayuu and among people from other indigenous communities in Colombia. Rev Latinoam Psicol. 2023;55:194-201.
11. Organización Mundial de la Salud. Discapacidad. 2023. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/disability-and-health
12. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Panorama general de la discapacidad en Colombia. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/discapacidad/Panorama-general-de-la-discapacidad-en-Colombia.pdf
13. Función Pública. Ficha de caracterización ciudad capital. DANE. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/documents/418537/1205912/2017_04_27_Monter%C3_%ADa.pdf/b7c0edae-1861-4412-974e-f955e5423c72
14. Reyes-Rojas F, Enciso C, Brochero C, Wilches A. Sobrecarga, calidad de vida, bienestar en cuidadoras de niños con discapacidad en dos regiones de Colombia. Duazary. 2019;16(2):134-145.
15. Lupano Perugini ML, Castro Solano A. Psicología positiva: análisis desde su surgimiento. Cienc Psicol. 2010;4(1):43-56.
16. Fernández M, Goitia C, Mendoza M. El hombre como un ser biopsicosociocultural. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. 2008. Disponible en: http://www.ucla.edu.ve/dmedicin/departamentos/medicinapreventivasocial/comunitaria/salud%20comunitaria/unidadi.htm
17. Leyva-López A, Rivera-Rivera L, Márquez-Caraveo ME, Toledano-Toledano F, Saldaña-Medina C, Chavarría-Guzmán K, et al. Estudio de la calidad de vida en cuidadores familiares de personas con discapacidad intelectual. Salud Pública Mex. 2022;64:397-405.
18. Organización Mundial de la Salud. Salud mental, guía del promotor comunitario. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31342/salud-mental-guia-promotor.pdf? sequence=1&isAllowed=y
19. Piñeiro I, Rodríguez S, Albite A, Freire C, Ferradás M. Sobrecarga y salud percibida en cuidadores informales de pacientes con enfermedad mental. Eur J Health Res. 2017;3(3):185-196.
20. Mahecha O, Campos S. Participación e incidencia de cuidadoras de personas con discapacidad múltiple en escenarios comunitarios [tesis de postgrado]. Universidad Pedagógica Nacional; 2022. Disponible en: http://repository.pedagogica.edu.co/bitstream/handle/20.500.12209/17802/INVESTIGACION%20_%20PARTICIPACION%20CUIDADORES%20_%282_%29%20_%281_%29.pdf?sequence=2&isAllowed=y
21. De la Peña A, Jiménez JE. Transformando conflictos en familias del suroriente de Barranquilla: una experiencia desde la investigación-acción participación (IAP). Psicologia & Sociedade. 2017;29:e167127.
22. Jaimes M, Sierra M. Sobrecarga en cuidadores informales de personas con discapacidad intelectual pertenecientes a la Fundación FANDIC de la ciudad de Bucaramanga [Tesis de pregrado]. Universidad Autónoma de Bucaramanga; 2022. Disponible en: https://repository.unab.edu.co/bitstream/handle/20.500.12749/16735/2022_Tesis_Maria_Alejandra_Jaimes.pdf?sequence=1&isAllowed=y
23. Amarís M, Madariaga C, Valle M, Zambrano J. Estrategias de afrontamiento individual y familiar frente a situaciones de estrés psicológico. Rev Psicol Caribe. 2013;30(1):123-145.
24. Echeverri Zuleta C. Estrategias de afrontamiento ante conflictos familiares usadas por cuidadores que tienen niños y/o niñas con discapacidad cognitiva en una Institución Educativa de la ciudad de Pereira [Tesis de postgrado, Universidad Antonio Nariño]. 2021. Disponible en: http://repositorio.uan.edu.co/bistream/123456789/5725/
25. Monreal-Bartolomé. Eficacia de una terapia psicológica de baja intensidad, aplicada con el apoyo de internet, en pacientes con multimorbilidad en el ámbito de la atención primaria: un ensayo clínico controlado aleatorizado [Tesis doctoral]. Universidad de Zaragoza; 2022. Disponible en: https://zaguan.unizar.es/record/118107/files/TESIS-2022-154.pdf
26. Organización Panamericana de la Salud. Intervenciones psicológicas de baja intensidad. 2016. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28417/9789275318997_spa. pdf?sequence=1&isAllowed=y
27. Congreso de Colombia. Por la cual se reglamenta el ejercicio de la profesión de psicología, se dicta el Código Deontológico y Bioético y otras disposiciones. 2016.
28. Organización Mundial de la Salud. Medición de la salud y la discapacidad. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/170500/9874573309_spa.pdf;sequence=1#:~:text=El%20Cuestionario%20para%20la%20Evaluaci%C3_%B3n,la%20discapacidad%20entre%20las%20culturas
29. Sánchez Acero F. JASP Introducción. 2020. Disponible en: https://repositorio.konradlorenz.edu.co/handle/001/2484
30. Mosquera I, Larrañaga I, Lozano M, Calderón C, Machón M, García M. Desigualdades de género

en los impactos del cuidador informal de mayores dependientes. Salud Pública. 2019;93.

31. Mora-Castañeda B, Fernández-Liria A, Pedroso-Chaparro M, Márquez-González M. Carga, depresión y familismo en cuidadores informales colombianos de pacientes con esquizofrenia y pacientes con demencia. Behav Psychol/Psicologia Conductual. 2020;28(3):517+.
32. Rodríguez Y, Quemba M. Nivel de sobrecarga en cuidadores informales de personas en situación de discapacidad cognitiva de Duitama. Rev Investig Salud. 2018;5(1):86-98.
33. Espinoza K, Jofre V. Sobrecarga, apoyo social y autocuidado en cuidadores informales. Cienc Enferm. 2012;18(2):23-30.
34. García-Castro J. Relación entre fortalezas psicológicas y salud mental en cuidadores informales de personas con demencia. Escr Psicol. 2021;14(1).

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):51-59
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.4

Inflammatory Profile in Chronic Hepatitis B Patients with and without Liver Cirrhosis:

A Comparative Study of IFN-γ and IL-10 Levels

Perfil inflamatorio en pacientes con hepatitis B crónica con y sin cirrosis hepática:

Un estudio comparativo de los niveles de IFN-γ e IL-10

Devi Rahmadhona[1a], Bambang Purwanto[2b], Irsan Hasan[3c], Aryati Aryati[4de*]

SUMMARY

Introduction: *Chronic hepatitis B (CHB) remains a major global health burden, often progressing to liver cirrhosis (LC) and hepatocellular carcinoma (HCC). The immune response, particularly the balance between pro-inflammatory cytokines like interferon-gamma (IFN-γ) and anti-inflammatory cytokines such as interleukin-10 (IL-10), plays a crucial role in disease progression. This study aimed to compare serum levels of IFN-γ and IL-10 in CHB patients with and without liver cirrhosis and to evaluate the IFN-γ/IL-10 ratio as a marker of immune balance.* **Methods:** *A cross-sectional study was conducted involving 64 CHB patients at the General Hospital of West Nusa Tenggara, comprising 44 patients without cirrhosis and 20 with cirrhosis. Serum levels of IFN-γ and IL-10 were measured using ELISA. Data were analysed using the Mann-Whitney U tests to compare cytokine levels between groups.* **Results:** *Median IFN-γ levels were significantly higher in CHB patients with cirrhosis (2.56 pg/mL) compared to those without (1.165 pg/mL; p = 0.006). IL-10 levels were also elevated in the cirrhosis group, but the difference was not significant. The IFN-γ/IL-10 ratio tended to be higher in cirrhotic patients, but the difference was not statistically significant (p = 0.056).* **Conclusion:** *Elevated IFN-γ levels in cirrhotic CHB patients suggest a pro-inflammatory shift that may contribute to fibrosis progression. Although the IFN-γ/IL-10 ratio showed a trend toward immune imbalance, further longitudinal studies are needed to confirm these findings and evaluate their prognostic utility.*

Keywords: *Chronic hepatitis B, liver cirrhosis, IFN-γIL-10, cytokine profile.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.4

ORCID ID: 0009-0007-0615-0770[1]
ORCID ID: 0000-0002-3786-7068[2]
ORCID ID: 0000-0001-6702-2659[3]
ORCID ID: 0000-0002-9383-6354[4]

[a]Doctoral Program of Medical Science, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
[b]Department of Physiology and Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
[c]Division of Hepatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

[d]Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
[e]Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya 60286, Indonesia.
*Corresponding author: Aryati Aryati, E-mail: aryati@fk.unair.ac.id
Address: Jl. Kendangsari Blok G No. 50 Surabaya, Indonesia

Recibido: 18 de diciembre 2025
Aceptado: 16 de enero 2026

RESUMEN

Introducción: *La hepatitis B crónica (HBC) sigue representando una importante carga sanitaria mundial y a menudo progresa a cirrosis hepática (CL) y carcinoma hepatocelular (CHC). La respuesta inmunitaria, en particular el equilibrio entre citocinas proinflamatorias, como el interferón gamma (IFN-γ), y citocinas antiinflamatorias, como la interleucina-10 (IL-10), desempeña un papel crucial en la progresión de la enfermedad. Este estudio tuvo como objetivo comparar los niveles séricos de IFN-γ e IL-10 en pacientes con HBC con y sin cirrosis hepática, y evaluar la relación IFN-γ/IL-10 como marcador del equilibrio inmunitario.* **Métodos:** *Se realizó un estudio transversal con 64 pacientes con HBC en el Hospital General de Nusa Tenggara Occidental: 44 sin cirrosis y 20 con cirrosis. Los niveles séricos de IFN-γ e IL-10 se midieron mediante ELISA. Los datos se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney para comparar los niveles de citocinas entre los grupos.* **Resultados:** *La mediana de los niveles de IFN-γ fue significativamente mayor en pacientes con HBC y cirrosis (2,56 pg/mL) que en aquellos sin HBC ni cirrosis (1,165 pg/mL; p = 0,006). Los niveles de IL-10 también se elevaron en el grupo con cirrosis, pero no se observaron diferencias significativas. El cociente IFN-γ/IL-10 tendió a ser mayor en pacientes cirróticos, aunque sin significación estadística (p = 0,056).* **Conclusión:** *Los niveles elevados de IFN-γ en pacientes con HBC y cirrosis sugieren un cambio proinflamatorio que podría contribuir a la progresión de la fibrosis. Aunque el cociente IFN-γ/IL-10 mostró una tendencia a un desequilibrio inmunitario, se requieren más estudios longitudinales para confirmar estos hallazgos y evaluar su utilidad pronóstica.*

Palabras clave: *Hepatitis B crónica, cirrosis hepática, IFN-γ, IL-10, perfil de citocinas.*

INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) Global Hepatitis reports that hundreds of millions worldwide live with chronic hepatitis B virus (HBV) infection, causing a global burden of chronic hepatitis B (CHB) (1). Global estimates suggest that, without intervention, approximately 30 %-40 % of chronic HBV carriers may eventually develop cirrhosis or hepatocellular carcinoma (HCC) within their lifetime (2,3). In Indonesia, national health survey data indicated that Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence decreased from 7.1 % in 2013 to approximately 2.4 % in 2023 (4). Although its prevalence has declined, CHB remains a major cause of cirrhosis and HCC in Indonesia, primarily due to vertical transmission and the chronic nature of the infection (5).

The transition from chronic HBV infection to cirrhosis is not solely driven by viral load but also by virus-host interactions, host immunity, and other environmental and epidemiologic factors (3,6). Thus, CHB remains a global health burden; individual susceptibility and immunologic response substantially modulate disease progression, highlighting the need for context-specific risk stratification and monitoring (1,7). The host immune response to HBV, encompassing both innate effectors such as NK cells and adaptive components like $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells, largely determines whether infection is cleared or persists chronically, underscoring the pivotal role of immune-mediated control rather than the virus's direct cytopathic effect (8,9). Interferon-γ (IFN-γ), a hallmark Th1 cytokine predominantly secreted by NK cells and $CD4^+$/$CD8^+$ T lymphocytes, plays a central role in antiviral defense against HBV by inducing interferon-stimulated genes, enhancing antigen presentation via MHC class I, and activating cytotoxic effector functions to suppress viral replication (9,10). Conversely, IL-10 acts as an immunoregulatory cytokine that suppresses pro-inflammatory cytokine production and modulates T-cell activation and antigen presentation by downregulating Th1 cytokines and antigen-presenting capacity, thereby facilitating immune tolerance, HBV persistence, and chronicity when overexpressed (8,11,12). Therefore, the balance between antiviral immunity (Th1/CTL/IFN-γ) and immunoregulatory mechanisms (IL-10, suppressor cells) likely influences whether HBV infection resolves or progresses to chronic inflammation and eventual liver damage, including the risk of fibrosis and cirrhosis (8,13).

Previous studies have reported inconsistent findings regarding IFN-γ and IL-10 levels in chronic hepatitis B patients with or without liver cirrhosis. Some found elevated IFN-γ and IL-10 levels in cirrhosis, while others reported higher IFN-γ in non-cirrhotic HBV patients or no apparent correlation with disease severity (12,14). Data on the cytokine profile,

particularly levels of IFN-γ and IL-10, among chronic HBV patients with and without cirrhosis, remain sparse in our setting. It is still unclear how the balance between pro-inflammatory (IFN-γ) and anti-inflammatory (IL-10) immune responses relates to the development of cirrhosis. Measuring and comparing these cytokines between CHB patients with and without cirrhosis may provide critical insights into the role of immune-mediated mechanisms in disease progression and could reveal serum-based biomarkers for risk stratification. This study aims to compare serum levels of IFN-γ and IL-10 in patients with chronic hepatitis B, both with and without liver cirrhosis. Additionally, it aims to evaluate the IFN-γ/IL-10 ratio in both groups, which has not been previously explored in patients with chronic hepatitis B.

METHODS

Study Design and Participant

A cross-sectional prospective study was conducted in the outpatient clinics of the Department of Internal Medicine at the General Hospital of West Nusa Tenggara Province (Indonesia). The study period was from July 2024 to January 2025. The Research Ethics Committee approved the study protocol under ethical clearance number 00.9.1/KEP/2024, and all participants provided written informed consent before enrollment.

A purposive approach and total sampling method were used to recruit patients aged ≥ 18 years with chronic hepatitis B infection. Patients diagnosed with hepatitis C virus (HCV), HIV, chronic kidney disease, and malignancy were excluded from the study. Using this method, we obtained 64 patients, including 44 patients with CHB without cirrhosis and 20 with CHB and cirrhosis. The patient's diagnosis was determined by an internist and categorized into two groups: Chronic Hepatitis B (CHB) without cirrhosis and CHB with Liver Cirrhosis (LC). CHB was defined as persistence of HBsAg ≥ 6 months without any clinical, laboratory, or imaging signs suggestive of LC. LC was diagnosed when manifestations of portal hypertension and/or cirrhotic liver morphology were seen on ultrasound. Clinical, demographic, and laboratory data (aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), platelet and HBV DNA) were collected from medical records.

Measurement of Serum IFN-γ and IL-10

Peripheral venous blood (3 mL) was collected from the subject. After centrifugation, serum samples were aliquoted and stored at -80 °C until analysis. Circulating levels of cytokine IFN-γ and IL-10 were measured using the ELISA method. HS Human IFN-γ (Interferon Gamma) (Cat No. E-HSEL-H0007, Elabscience®, United States), and HS Human IL-10 (Interleukin 10) (Cat No. E-HSEL-H0005, Elabscience®, United States). The ELISA Kit uses an antibody specific for human IFN-γ and IL-10, which is coated onto a 96-well plate. The assays were performed according to the manufacturer's protocols. Absorbance was read at 450 nm. The overall procedures were conducted at the Clinical Pathology Unit, Central Laboratory Installation, Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia.

Statistical Analysis

All collected data were analyzed using IBM Statistics version 26. Descriptive variables are presented as mean ± standard deviation (SD) and n (percentage). Data distribution normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Depending on the variable type, either the Independent T-test, Chi-square test, or Mann-Whitney U test was applied to determine statistical significance. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 64 patients with chronic hepatitis B were included in this study, consisting of 44 (68.75 %) without cirrhosis and 20 (31.25 %) with liver cirrhosis. The characteristics of each group's patients are presented in Table 1. Regarding age, the mean age increased progressively with disease severity: CHB patients without cirrhosis had a mean age of 44.09 years, and CHB patients with cirrhosis had a mean age of 53.4 years, with a

significant difference in age between the groups (p = 0.002). Male predominance was observed across all groups, with no significant difference.

CHB patients with cirrhosis had significantly lower platelet counts (median 83915/¨μL) than those without cirrhosis (p<0.001). Higher AST and ALT levels were observed in CHB patients with cirrhosis, with statistically significant differences among groups for these variables (p < 0.001 and p = 0.016, respectively). There were no significant differences in HBV DNA level between the two groups.

Table 1. Differences in patients' characteristics and laboratory findings between chronic hepatitis B patients with and without cirrhosis

Variable	CHB (n = 64)		p-value
	Without cirrhosis (n = 44)	With cirrhosis (n = 20)	
Age (years)[a]	44.09 ± 13.83	53.4 ± 8.98	0.002*
Sex[b]			
Male	23 (52.3 %)	12 (60 %)	0.565
Female	21 (47.7 %)	8 (40 %)	
Platelet (/μL)[c]	238450 (74000-404100)	83915 (37000-206600)	0.0001*
AST (U/L)[c]	28.5 (11-214)	59.5 (24-340)	0.0001*
ALT (U/L)[c]	26 (6-313)	48.5 (18-571)	0.016*
HBV DNA [b]			
Undetected	8 (18.2 %)	4 (20 %)	0.559
<2 000 IU/mL	16 (36.4 %)	10 (50 %)	
2 000-20 000 IU/mL	7 (15.9 %)	1 (5 %)	
>20 000 IU/mL	13 (29.5 %)	5 (25 %)	

[a]Independent T-test, the value is presented in mean ± SD, [b]Chi-square test, the value is presented in n (%), [c]Mann-Whitney U test, the value is presented in median (min-max). p-value <0.05 is significant.

The median serum level of IFN-γ was higher among chronic hepatitis B patients with cirrhosis compared with patients without cirrhosis (2.56 *vs*. 1.165 pg/mL; p = 0.006) (Table 2). Although IL-10 level was slightly higher in chronic hepatitis B patients with cirrhosis (1.06 *vs*. 0.68 pg/mL), the difference was not statistically significant. The IFN γ/IL-10 ratio was higher in CHB patients with cirrhosis; however, the p-value was 0.056, suggesting no significant difference between the two groups. Figure 1 shows the difference in median and interquartile range for IFN-γ and IL-10.

DISCUSSION

This study investigated the inflammatory profile in patients with chronic hepatitis B (CHB), focusing on serum IFN-γ and IL-10 levels and their ratio, in relation to liver cirrhosis status. Our findings showed higher IFN-γ levels in patients with cirrhosis, while IL-10 levels and the IFN-γ/IL-10 ratio were elevated but not significantly different.

Table 2. Comparison of serum IFN-γ level, IL-10 level, and IFN-γ/IL-10 ratio in chronic hepatitis B patients with and without cirrhosis

Variable	CHB (n = 64)		P-value[a]	p-value[b]
	Without cirrhosis (n = 44)	With cirrhosis (n = 20)		
IFN-γ (pg/mL)	1.165 (0.15-25.18)	2.56 (0.30-43.14)	0.0001	0.006*
IL-10 (pg/mL)	0.68 (0.05-9.25)	1.06 (0.11-6.24)	0.0001	0.141
IFN-γ/IL-10 ratio	1.923 (0.07-56.73)	4.144 (0.14-35.59)	0.0001	0.056

[a]Shapiro-Wilk test. A p-value <0.05 is considered not normally distributed.
[b]Mann-Whitney U test, the value is presented in median (min-max). *A p-value <0.05 is statistically significant.

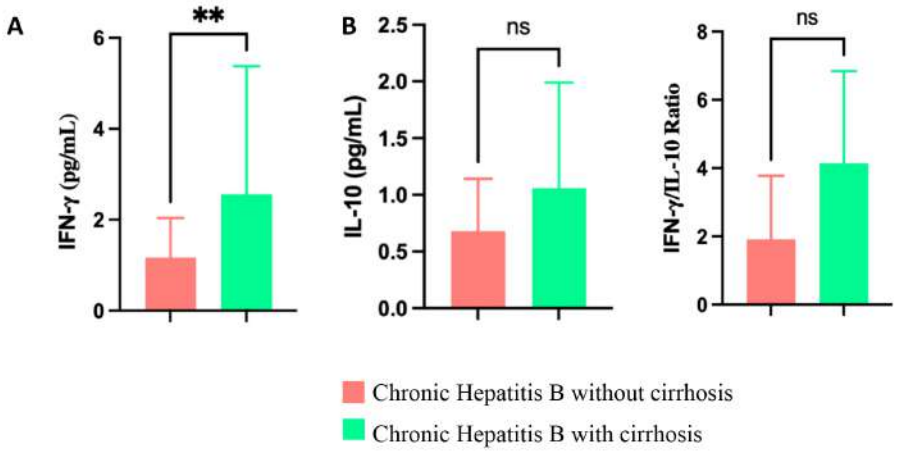


Figure 1. Comparison of cytokine serum from chronic hepatitis B without liver cirrhosis (n= 44) and chronic hepatitis B with cirrhosis (n= 20) by ELISA. (A) IFN-γ, (B) IL-10. The data are presented as median with interquartile range. Statistical analysis is defined as: Ns, non-significant; **p<0.05.

Various hosts and viral factors, including viral load, genotype, mode of transmission, patient age, and genetic background, collectively influence the clinical course of HBV infection. Chronic HBV infection leads to progressive liver disease, primarily resulting from sustained intrahepatic immune-mediated inflammation. Recurrent cycles of viral replication, necro-inflammatory activity, and inflammation-induced repairs progressively disrupt hepatic architecture, laying the foundation for the development of HBV-related liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (15). In this study, male predominance was observed across all groups. In patients with cirrhosis, the mean age increased progressively, with significant thrombocytopenia, higher AST and ALT levels, and no significant difference in HBV DNA between groups. Global analyses indicate that the burden of HBV-related cirrhosis remains significant across all age groups; however, the cumulative risk increases with advancing age, supporting the notion that age is an important factor in the progression of chronic HBV disease (7). Another study found that one of the strongest predictors of progression to cirrhosis in chronic hepatitis B infection is older age and

male gender, along with other factors such as high viral load (16). Although the overall progression toward fibrosis or cirrhosis may not always differ significantly by sex, other studies have shown that men tend to be diagnosed with cirrhosis at a younger age than women, indicating demographic differences in the manifestation of chronic liver disease (17). Sex-related differences in HBV infection outcomes are likely attributable to the interaction between the virus and sex hormones. In HBV infection, increased androgen activity has been shown to stimulate viral transcription and exert a positive feedback loop, leading to higher levels of viral replication. The risk of HCC also rises with elevated testosterone. In contrast, estrogen enhances viral clearance, as indicated by higher CD107+ expression on NK cells, a key marker of degranulation that is essential for killing target cells and controlling HBV infection (17). A study confirmed the causal effect of the liver injury marker ALT on the risk of thrombocytopenia through both clinical observational research and Mendelian Randomisation (MR) analysis, even before the development of liver cirrhosis (18).

In this study, CHB patients with liver cirrhosis had considerably higher median serum levels of IFN-γ than those without liver cirrhosis. This could imply that IFN-γ affects the development of associated liver irrhosis. Consistent with this result, Abdelkareem Abakar et al. (12) found that HBV-infected patients with liver cirrhosis had a higher mean serum IFN-γ level (p=0.005), with substantial changes across different phases of HBV infection, suggesting a role for cytokines in HBV aetiology, chronicity, and consequences. In contrast, Barathan et al. (14) found that plasma IFN-γ levels were significantly higher in patients with chronic hepatitis B without cirrhosis than in those with cirrhosis, suggesting a potential decline in antiviral immune response as the disease progresses. IFN-γ was significantly decreased in liver cirrhosis 25.3 (22.2, 29.2) compared with CHB 29.5 (23.9, 40.0) patients ($p<0.05$) (19). IFN-γ, primarily secreted by T cells and NK cells, is a key pro-inflammatory cytokine that contributes to liver injury and fibrosis in chronic liver disease. In liver cirrhosis, sustained IFN-γ production promotes hepatocyte necrosis and fibrosis by activating inflammasomes and by inducing inflammatory cytokines, including TNF-α, IL-1, and IL-16. Elevated IFN-γ levels are part of a chronic immune response that exacerbates hepatocellular damage, although in the acute phase, it may help suppress viral replication. IFN-γ also activates Kupffer cells and hepatic macrophages, enhancing the inflammatory cascade via inflammasome pathways and accelerating fibrotic progression (20). Susilawati et al. (21) reported different findings; they examined 47 patients with chronic hepatitis B, both non-cirrhotic and cirrhotic, and those with HCC. They found no correlation between serum IFN-γ levels and the degree of liver fibrosis. IFN-γ can trigger apoptosis in hepatocytes and hepatic stellate cells (HSCs) via multiple pathways. It also inhibits HSCs' proliferation, which plays a central role in liver fibrosis. HSCs produce various extracellular matrix proteins. Upon activation, they release vitamin A and lipids and then differentiate into a myofibroblastic phenotype. Early-activated HSCs are sensitive to IFN-γ, and IFN-γ can suppress their proliferation. In contrast, HSCs that are intermediate in activation become resistant to IFN-γ. Over time, prolonged HBV infection induces HSCs to produce retinol metabolites and increases the expression of the suppressor of cytokine signalling 1 (SOCS1) gene. This gene interferes with IFN-γ signal transduction, thereby reducing HSC sensitivity to IFN-γ during advanced fibrosis (21).

This study found that the median IL-10 level was slightly higher in patients with liver cirrhosis, but the difference was not statistically significant. This result is similar to a study conducted by Rohmah et al. (22), which compared the levels of inhibitory cytokines in serum of patients with hepatitis B during the acute inflammatory and chronic phase, as well as in fibrosis, cirrhosis, and HCC. They found that IL-10 levels were not correlated with disease severity or disease progression (22). IL-10 levels were markedly elevated in both chronic HBV groups, indicating a persistent anti-inflammatory milieu that may contribute to immune tolerance and hepatic injury (14). Other studies found that IL-10 levels were significantly higher in patients with chronic hepatitis B and advanced fibrosis (F4: cirrhosis or severe advanced fibrosis) than in those with mild fibrosis (F0: no fibrosis; F1: minimal fibrosis). However, after multivariate analysis

including clinical characteristics, laboratory findings, and other cytokines, the association was no longer significant (23). IL-10 serves as an anti-inflammatory mediator by suppressing immune cell activation, inhibiting antigen presentation by dendritic cells, and reducing the production of pro-inflammatory cytokines such as TNF-γ, IL-1, and IFN-γ mediated by regulatory immune cells, including T regulatory (Treg) cells, T follicular regulatory (Tfr) cells, B regulatory (Breg) cells, and myeloid-derived suppressor cells. It can prevent the activation of hepatic stellate cells (HSC), which are the principal drivers of collagen deposition and fibrosis formation; however, this immunosuppression can also hinder pathogen clearance and contribute to chronic infection. Serum IL-10 levels are higher in CHB patients than in those in the immune-tolerant phase, inactive carrier state, or healthy control. Increased frequency of IL-10-producing Bregs and Tfr cells has been linked to impaired viral clearance and greater liver damage through suppressing HBV-specific CD4+ and CD8+ T-cell response while promoting Treg cell activity. However, in advanced cirrhosis, increased IL-10 levels have also been associated with systemic immunosuppression and diminished host defense, potentially worsening patient outcomes. This dual role reflects the complex regulatory balance between immune defense and tolerance in CHB and cirrhosis (15,20,24).

In this study, the median of IFN-γ/IL-10 ratio was higher in CHB patients with liver cirrhosis than in those without, but the difference was not significant. The IFN-γ/IL-10 ratio, which reflects the balance between pro- and anti-inflammatory immune responses, has been proposed as a potential diagnostic and prognostic biomarker in various diseases. Although few studies have specifically examined the IFN-γ/IL-10 ratio in CHB or cirrhosis, evidence from other immune-mediated conditions suggests that it is a functional biomarker of immune balance. For instance, in autoimmune diseases such as vitiligo, a higher IFN-γ/IL-10 ratio has been associated with disease activity and instability, reflecting dominance of pro-inflammatory responses over regulatory control (25). The IFN-γ/IL-10 ratio is elevated in patients with liver cirrhosis, likely due to persistent inflammation driving a chronic pro-inflammatory state. Persistent injury to hepatocytes induces immune cells, including T cells and NK cells, to produce higher levels of IFN-γ. Meanwhile, the anti-inflammatory effects of IL-10 are relatively diminished as inflammation increases, resulting in a higher IFN-γ/IL-10 ratio. As fibrosis progresses, regenerative nodules and fibrous scarring disrupt hepatic architecture. These changes activate HSCs and local immune cells, further increasing IFN-γ production and contributing to sustained inflammation. IFN-γ activates HSCs, promotes the expression of inflammatory cytokines, and drives fibrogenesis and disease progression. As damage persists, immune cell phenotypes shift; HSCs become resistant to regulatory signals, and IL-10 signalling is impaired. Early in the disease, IL-10 can suppress inflammation by inhibiting pro-inflammatory cytokines and immune cell activation. However, in advanced cirrhosis, the accumulation of cellular injury, oxidative stress, activated fibrogenic cells and hepatocellular dysfunction overwhelms IL-10-mediated immunoregulation, reducing its anti-inflammatory effects (26-28). Therefore, despite the current lack of direct studies on CHB-related cirrhosis, our findings underscore the potential of this ratio as a surrogate marker for chronic immune activation and fibrogenesis, warranting further investigation in prospective studies.

Recent studies further highlight that intra-hepatic immune microenvironments, rather than systemic cytokines alone, shape HBV progression. For instance, Kupffer cells, liver-resident NK cells, and liver sinusoidal endothelial cells contribute to a localized cytokine gradient and modulate fibrotic progression independently of serum markers (29-31). These cells interact with activated HSCs in perisinusoidal regions, creating a pro-fibrogenic niche that may partially reflect intrahepatic immune activity.

This study employed a cross-sectional design, which precludes interference of a causal relationship. Based on our findings, IFN-γ levels show potential as an additional biomarker for risk stratification or monitoring disease progression in chronic hepatitis B. Integrating cytokine profiling with imaging and intrahepatic immune markers may provide a more comprehensive approach to risk stratification. However, longitudinal studies are needed to determine whether cytokine profiles can reliably predict progression to cirrhosis,

hepatic decompensation, or hepatocellular carcinoma.

CONCLUSION

This study found that IFN-γ levels were higher in CHB patients with cirrhosis, indicating a shift toward a pro-inflammatory immune response in advanced liver disease. Although IL-10 levels and the IFN-γ/IL-10 ratio were elevated, they did not differ significantly between groups. These findings suggest a potential role for cytokine imbalance in the progression of HBV-related liver fibrosis, warranting further longitudinal research.

Acknowledgements

The author would like to thank all participants in this study, as well as the medical staff and laboratory personnel at the General Hospital of West Nusa Tenggara and the Central Laboratory of Dr. Soetomo Hospital.

Funding statement

This study was supported by the Center for Higher Education Funding and Assessment (PPAPT) and the Indonesian Endowment Fund for Education (LPDP) through the Indonesian Education Scholarship (BPI) program, the Ministry of Education, Culture, Research, and Technology of the Republic of Indonesia.

Authorship contributions

Conceptualization: DR, BP, IH, AA

Data curation: DR, BP, IH, AA

Formal analysis: DR, BP, IH, AA

Methodology: DR, BP, IH, AA

Project management: DR, BP, IH, AA

Supervision: BP, IH, AA

Conflict of Interests

The author has no conflict of interest regarding this study.

REFERENCES

1. WHO. Global Hepatitis Report 2024: Action for Access in Low- and Middle-Income Countries. World Health Organization; 2024.
2. Schmit N, Nayagam S, Thursz MR, Hallett TB. The global burden of chronic hepatitis B virus infection: comparison of country-level prevalence estimates from four research groups. Int J Epidemiol. 2021;50(2):560-569.
3. Razavi-Shearer D, Gamkrelidze I, Pan C, Jia J, Berg T, Gray R, et al. Global prevalence, cascade of care, and prophylaxis coverage of hepatitis B in 2022: A modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(10):879-907.
4. Tarmizi SN. Kementrian Kesehatan RI. 2024. Angka Hepatitis B dan C di Indonesia Turun. Available from: https://kemkes.go.id/id/angka-hepatitis-b-dan-c-di-indonesia-turun
5. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hepatitis B. 2019.
6. Sheena BS, Hiebert L, Han H, Ippolito H, Abbasi-Kangevari M, Abbasi-Kangevari Z, et al. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(9):796-829.
7. He Q, Chang X, Xu R, Han W, Wang S, Gong S, et al. Global temporal trends and projections of hepatitis B-related cirrhosis among adolescents and young adults from 1990 to 2035: An analysis based on the worldwide burden of disease study 2021. Front Public Health. 2025;12.
8. Zheng P, Dou Y, Wang Q. Immune response and treatment targets of chronic hepatitis B virus infection: Innate and adaptive immunity. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13.
9. Li Q, Sun B, Zhuo Y, Jiang Z, Li R, Lin C, et al. Interferon and interferon-stimulated genes in HBV treatment. Front Immunol. 2022;13.
10. Hillaire MLB, Lawrence P, Lagrange B. IFN-γ: A Crucial Player in the Fight Against HBV Infection? Immune Netw. 2023;23(4).

11. Khanam A, Chua J V, Kottilil S. Immunopathology of Chronic Hepatitis B Infection: Role of Innate and Adaptive Immune Response in Disease Progression. Int J Mol Sci. 2021;22(11):5497.
12. Abdelkareem Abakar MA, Hussein Ali AA, Ahmed Elhassan ED, Hamuda Altaher EA, Abdalbasit Musa NH, Kafi SK, et al. Association of TNF-α, IFN-γ, IL-6, and IL-10 with different clinical manifestations of hepatitis B infection. Italian J Med. 2023;17(1).
13. Zhang J, Lou T, Zhu M, Wang C, Gong K, Wu Y. Virus-host interaction mechanisms in interferon therapy for hepatitis B virus infection: Recent advances. Front Immunol. 2025;16.
14. Barathan M, Riazalhosseini B, Iyadorai T, Vellasamy KM, Vadivelu J, Chang LY, et al. Comparative expression of pro-inflammatory and apoptotic biosignatures in chronic HBV-infected patients with and without liver cirrhosis. Microb Pathog. 2021;161:105231.
15. Zhong S, Zhang T, Tang L, Li Y. Cytokines and Chemokines in HBV Infection. Front Mol Biosci. 2021;8.
16. Maung ST, Decharatanachart P, Treeprasertsuk S, Chaiteerakij R. Risk Factors for Development of Cirrhosis in Chronic Viral Hepatitis B Patients Who Had Persistent Viral Suppression with Antiviral Therapy. J Clin Exp Hepatol. 2024;14(4):101388.
17. Cooper KM, Delk M, Devuni D, Sarkar M. Sex differences in chronic liver disease and benign liver lesions. JHEP Reports. 2023;5(11):100870.
18. Chen T bin, Jiang J Wei, Guo H yan, Chen X tong, Zhi S, Hu Y Hai, et al. Causal relationship between hepatic function indicators and thrombocytopenia risk in early-stage hepatitis B virus infection: evidence from clinical observational studies and mendelian randomization analyses. Front Immunol. 2025;16.
19. Xiao L, Tang K, Fu T, Yuan X, Seery S, Zhang W, et al. Cytokine profiles and virological markers highlight distinctive immune statuses, and effectiveness and limitations of NAs across different courses of chronic HBV infection. Cytokine. 2024;173:156442.
20. Pratim Das P, Medhi S. Role of inflammasomes and cytokines in immune dysfunction of liver cirrhosis. Cytokine. 2023;170:156347.
21. Susilawati TN, Rahayuningtyas W, Pramana TY. The Potential of Serum IFN-γ for Determining the Progression of Chronic Hepatitis B. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy. 2022;22(3):210-216.
22. Rohmah A, Setyawan S, Susilawati TN. The Levels of Inhibitory Cytokines in the Serum of Patients with Hepatitis B and C. Indonesian J Clin Pathol. 2021;3:232-236.
23. Maimunah U, Kholili U, Putra RR, Brimantyo D, Wirantara H. Increased Levels of TNF-α, IL-6, and IL-10 are Associated with The Degree of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B Patients with NUC Therapy. Indonesian Biomed J. 2024;16(1):72-78.
24. Gu Y, Lian Y, Zheng Q, Huang Z, Gu L, Bi Y, et al. Association among cytokine profiles of innate and adaptive immune responses and clinical-virological features in untreated patients with chronic hepatitis B. BMC Infect Dis. 2020;20(1):509.
25. Bhuyan G, Narah M, Khound R, Dutta T. Evaluating Interferon γ to Interleukin 10 Ratio as a Biomarker for Stability and Severity in Vitiligo: A Clinical and Histopathologic Correlation. Arch Pathol Lab Med. 2025;149(12):1101-1108.
26. Gao Y, Yin Y, Xie P, Zhang D, Li H, Qi X. Interferon in Liver Diseases: Recent Advances. Adv Ther. 2025;42(9):4210-4223.
27. Xiao S, Pan X, Huang X, Liu Y, Wen SW, Liu A. Gene polymorphisms of inflammatory factors in liver cirrhosis. Front Genet. 2023;14.
28. Carlini V, Noonan DM, Abdalalem E, Goletti D, Sansone C, Calabrone L, et al. The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. Front Immunol. 2023;14.
29. Zhong S, Zhang T, Tang L, Li Y. Cytokines and Chemokines in HBV Infection. Frontiers in Molecular Biosciences. Frontiers Media S.A.; 2021;8.
30. Sari RPE, Suhartati S, Yuliantie P, Lestari YP. Correlation between Perception, Source of Information and Attitude of Pregnant Women towards Triple Elimination Examination. An Idea Health J. 2024;4(03):168-173.
31. Venzin V, Beccaria CG, Andreata F, Fumagalli V, Iannacone M. Intrahepatic immunity to hepatitis B virus. J Hepatol. 2024;81(5):911-913.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):60-72
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.5

Sentido de vida en adultos venezolanos: análisis psicométrico de la prueba El Propósito en la Vida, diferencias sociodemográficas y perspectivas para la salud pública

Meaning of life in Venezuelan adults: psychometric analysis of the Purpose in Life Test, sociodemographic differences, and perspectives for public health

María Elena Garassini[1,a], Diego García-Álvarez[2,a]

RESUMEN

Introducción: *El sentido de vida es un constructo psicológico vinculado a variables sociodemográficas, como el género, el nivel educativo, el estado civil y el contexto socioeconómico, en adultos a lo largo del ciclo vital. La prueba de Propósito en la Vida (PIL) es uno de los instrumentos más utilizados, tanto a nivel internacional como en Latinoamérica, para evaluarla.* **Objetivos:** *Esta investigación tuvo como objetivos: a) analizar la estructura factorial y la confiabilidad de la escala PIL; b) examinar la validez convergente con la prueba de florecimiento de Diener y Biswas-Diener (2009); y c) caracterizar el sentido de vida en adultos venezolanos, considerando variables sociodemográficas como edad, género, creencias religiosas, estado civil, pareja, hijos, empleo y pertenencia a grupos.* **Método:** *Se desarrolló un estudio instrumental y descriptivo con una muestra de 1084 adultos (hombres y mujeres) de 18 a 82 años (M = 44,5; DE = 18,6).* **Resultados:** *Se aplicaron análisis factoriales exploratorios y confirmatorios, que revelaron una estructura unifactorial con una confiabilidad adecuada. La validez convergente se confirmó mediante análisis correlacionales con la escala de florecimiento. Los análisis descriptivos e inferenciales mostraron que el nivel general de sentido de vida en la muestra fue medio-alto, con diferencias significativas según algunas variables sociodemográficas que lo favorecen: ser mujer, tener pareja, tener hijos, tener creencias religiosas, pertenecer a grupos y ser adultos de mediana edad o mayores.* **Conclusiones:** *Se concluye que el PIL es un instrumento válido y confiable para evaluar el sentido de vida en adultos venezolanos.*

Palabras clave: *Sentido de vida, psicometría, confiabilidad, validez, adultos.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.5

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9391-0879[1]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9350-785X[2]

[a]Universidad Metropolitana. Caracas, Venezuela

Correspondencia: María Elena Garassini. E-mail: mgarassini@unimet.edu.ve
Diego García-Álvarez. E-mail: ddgarcia@unimet.edu.ve

Recibido: 6 de octubre 2025
Aceptado: 19 de enero 2025

SUMMARY

Introduction: *The meaning of life is a psychological construct associated with sociodemographic variables, including gender, educational level, marital status, and socioeconomic context, in adults across the life cycle. The Purpose in Life Test (PIL) is one of*

the most widely used instruments internationally, including in Latin America, for assessing purpose in life. **Objectives:** *This research aimed, a) to analyze the factor structure and reliability of the PIL scale; b) to examine its convergent validity with the Diener and Biswas-Diener (2009) Flourishing Test; and c) to characterize the meaning of life in Venezuelan adults considering sociodemographic variables such as age, gender, religion, marital status, partner, children, employment and group belonging*. **Method:** *An instrumental and descriptive study was conducted with a sample of 1,084 adults (men and women) aged 18 to 82 (M = 44.5; SD = 18.6)*. **Results:** *Exploratory and confirmatory factor analyses were performed, revealing a unifactorial structure with adequate reliability. Convergent validity was confirmed through correlational analyses with the flourishing scale. Descriptive and inferential analyses revealed that the overall level of meaning in life among the sample was medium-high, with significant differences observed in relation to certain sociodemographic variables that favored it: being female, having children, being in a relationship, holding religious beliefs, belonging to social groups, and being middle-aged or older adults*. **Conclusions:** *It is concluded that the PIL is a valid and reliable instrument for assessing the meaning of life in Venezuelan adults*.

Keywords: *Meaning of life, psychometrics; reliability, validity; adults*.

INTRODUCCIÓN

El sentido de la vida se refiere al grado en que la existencia de un individuo adquiere un valor y un significado que trascienden al propio individuo. La voluntad de sentido, inherente al ser humano, responde a la pregunta sobre el propósito de la vida, y es una fuerza más poderosa que la libido o el poder (1). Viktor Frankl, tras la publicación de *El hombre en busca de sentido*, en la que relata su experiencia de tres años en el campo de concentración de Auschwitz, desarrolla en una segunda parte los conceptos fundamentales de la logoterapia. En esta, plantea que el sentido de la vida no puede definirse en términos abstractos, sino que se materializa en la experiencia personal de cada individuo ante sus circunstancias vitales. Este sentido se manifiesta en la búsqueda de una misión o tarea determinada, lo que implica una respuesta responsable a las decisiones tomadas. La noción de responsabilidad se vincula con la libertad, entendida como la última libertad humana: la capacidad de elegir la actitud propia frente a las circunstancias vividas, para decidir cómo enfrentarlas y dirigir el propio camino (2). La conceptualización de Frankl sobre el sentido de la vida identifica una crisis en las sociedades modernas conocida como neurosis noógena o vacío existencial, cuyo estudio ha sido relevante para investigaciones en diversas poblaciones.

La prueba de Propósito en la Vida (PIL) (3) es la escala más empleada en investigación para evaluar el logro del sentido. Sus autores señalan que el instrumento mide el sentido de la vida propuesto por Frankl (2), relacionado con el motivo o la razón que impulsa a una persona a lograr algo o a ser de determinada manera. Esta conceptualización se contrapone a los trastornos usuales relacionados con la neurosis, distinguiéndose en grupos con patología y en grupos normales. El concepto del "vacío existencial", que, en oposición al sentido, implica la ausencia de significado en la vida, se caracteriza por la apatía, el desinterés y el aburrimiento generalizado ante el mundo. Esta condición puede provocar frustración existencial, que a menudo se intenta mitigar mediante adicciones y conductas antisociales, y puede conducir a la depresión o incluso a la neurosis noógena (4), lo que la configura como un factor de riesgo para la salud.

El instrumento original, Test de Propósito en la Vida (PIL) (3), consta de 20 ítems que se responden mediante una escala tipo Likert de 1 a 7 en progresión ascendente. La versión en español, desarrollada por Noblejas de la Flor en 1994, mantiene el número original de ítems y presenta una consistencia interna adecuada (α = 0,88). Esta versión ha sido la más utilizada en investigaciones en países de habla hispana (5). De manera similar, las versiones en otros idiomas han reportado resultados comparables (6). La prueba PIL evalúa el grado de logro del sentido de vida en una persona, considerando cuatro dimensiones principales: percepción de sentido, experiencia de sentido, metas y tareas y la dialéctica destino/libertad (7).

Se han publicado numerosos estudios en distintos países y continentes que sugieren variaciones en el número de ítems de la prueba PIL, de 4 a 20, con predominio de una estructura unifactorial que representa el sentido de vida y

de buena confiabilidad (6,8-14). Al analizar las cuatro dimensiones teóricas originales propuestas por Crumbaugh y Maholick (3) —percepción de sentido, experiencia de sentido, metas y tareas, y dialéctica destino/libertad— cuya estructura factorial es unidimensional, es posible identificar relaciones con los factores que otros autores han encontrado en estructuras factoriales de dos, tres o cuatro factores.

Además de los estudios con estructuras unifactoriales, existen investigaciones que muestran una buena confiabilidad con estructuras multifactoriales. Entre estas, los estudios que reportan estructuras de dos factores identifican factores tales como: desesperación y entusiasmo (15); satisfacción en la vida y propósito en la vida (16); satisfacción con objetivos generales y significado de la vida (17); existencia y muerte (18); la vida tiene sentido y la vida diaria es interesante (19); vida apasionante y vida con propósito (20); satisfacción y sentido de la vida y metas y propósitos en la vida (21,22); vivencia de sentido y propósito o metas (23); así como vida apasionante y vida con propósito en Zhang y col. (24), quienes retoman el modelo de Morgan y Farsides (20).

Respecto a las estructuras trifactoriales, diversos estudios reportan las siguientes configuraciones de factores: percepción de sentido y significado de la vida, satisfacción por la vida propia, y miedo a la muerte —libertad y control de vida (25); significado de la existencia, libertad para crear significado en la vida diaria, y voluntad de encontrar sentido a los desafíos futuros (26); sentido desde la capacidad de establecer metas (cognitivos), sentido desde el componente afectivo de la vida, y sentido desde la sensación de logro (comportamentales) (27); percepción de sentido, vivencia de sentido y actitud ante la muerte (28); y sentido de la existencia, libertad para dar sentido a la vida cotidiana, y voluntad de encontrar sentido ante los retos futuros, en un estudio realizado en siete países latinoamericanos (29).

Es importante destacar este estudio transcultural realizado por Caycho-Rodríguez y col. (29) en siete países de Latinoamérica, que evidenció una estructura tridimensional del PIL consistente en: sentido de la existencia, libertad para dar sentido a la vida diaria y voluntad de encontrar sentido ante los desafíos futuros, estructura que se mantuvo homogénea en todos los países participantes. Además, se encontró que la mayoría de los ítems del PIL, aunque no todos, pueden diferenciar significativamente las respuestas según el nivel de propósito de vida, lo que sugiere la necesidad de realizar validaciones adicionales del instrumento. Los autores concluyen que las personas con un propósito de vida bajo tienden a seleccionar las opciones de respuesta más bajas en el PIL, mientras que quienes presentan un propósito de vida más alto optan por respuestas de mayor puntuación.

Por su parte, Noblejas de la Flor (30) reporta una estructura de cuatro factores que coinciden con las dimensiones teóricas planteadas por los autores originales del PIL (3): percepción del sentido, experiencia del sentido, metas y tareas y dialéctica destino/libertad. La diversidad de estructuras factoriales observadas en estudios sobre la prueba PIL resalta la necesidad de continuar la investigación y de mantener abierto el debate sobre su dimensionalidad.

Utilizando la prueba PIL, Gallego y col. (31) investigaron la relación entre la religiosidad —medida mediante la autodefinición religiosa, la asistencia a la Eucaristía y la importancia de Dios en la vida personal— y el sentido de vida en adultos españoles. Los resultados indicaron que estas tres variables religiosas influyen de manera significativa, total o parcial, en el sentido de vida. Por otro lado, García-Alandete y col. (32) exploraron la relación entre el sentido de la vida, evaluado con el PIL, y la desesperanza (medida con la escala de Beck y col., (33) en adultos españoles, encontrando una asociación negativa significativa entre ambas variables.

Recientemente, Mei y col. (34) aplicaron un análisis de *machine learning* para identificar los correlatos más relevantes del PIL en adultos mayores. Las puntuaciones bajas en el sentido de vida se asociaron con soledad, edad avanzada, síntomas depresivos y con la faceta de personalidad de evitación de daños, vinculada a la ansiedad, que incluye preocupación, miedo a la incertidumbre, timidez y fatiga. En contraste, las puntuaciones altas se relacionaron con apoyo social, participación en actividades sociales,

mayor nivel educativo, mayores ingresos, ausencia de deterioro cognitivo y actividad tanto social como cognitiva en la adultez media.

Estudios (35) con la subprueba de sentido de vida de Ryff (36) muestran que la raza y los factores sociodemográficos y psicosociales influyen en el sentido de vida. Una revisión sistemática asocia un alto propósito de vida con un menor riesgo de mortalidad, de Alzheimer, de enfermedades coronarias, de discapacidades y de una mejor salud, cognición y bienestar, destacando su papel como recurso de resiliencia y adaptación (37). Respecto a las relaciones entre el género y la edad y el sentido de vida, no existe evidencia concluyente. Algunos estudios reportan diferencias a favor de los hombres (38), otros, a favor de las mujeres (5), y varios no encuentran diferencias significativas (39,40). Estudios realizados exclusivamente con mujeres muestran puntuaciones promedio similares a las observadas en estudios generales (41). En cuanto a la edad, algunos trabajos indican variaciones en el sentido de vida a lo largo del ciclo vital (28,30,41,42), mientras que otros no reportan diferencias significativas (21).

Esta investigación abordará el sentido de vida en hombres y mujeres venezolanos, analizando su relación con factores sociodemográficos señalados en la literatura como moduladores o potenciadores de este constructo, con el fin de enriquecer la conceptualización del bienestar en adultos. Un estudio reciente en Venezuela, realizado por PsicoData (43), ofrece un perfil de la población basado en la evaluación de la salud mental, que incluye características psicosociales de vulnerabilidad social y un clima socioemocional positivo, vinculables con el sentido de vida. Los resultados evidencian que, si bien el venezolano muestra resiliencia y optimismo, también presenta una alta vulnerabilidad, lo que se refleja en un clima socioemocional complejo que combina optimismo y desesperanza. Entre sus fortalezas se destacan la resiliencia, el optimismo, el apoyo social, familiar y religioso, así como un sentido de control y la búsqueda de aspectos positivos; las vulnerabilidades incluyen la desconfianza generalizada, los problemas de salud mental y el miedo colectivo.

Complementariamente, Garassini (44) realizó un estudio cualitativo con jóvenes venezolanos, identificando fortalezas de carácter predominante, como la creatividad, el deseo de aprender, la gratitud, el aprecio por la belleza y la ciudadanía. El análisis autobiográfico reveló un sentido de vida marcado por el valor y el agradecimiento hacia personas e instituciones, junto con una visión resiliente, esperanzadora y espiritual, lo que confirma la presencia en esta población de variables asociadas al sentido de vida, como la resiliencia, el optimismo, la esperanza y la espiritualidad, reportadas también en investigaciones previas con la prueba PIL (31,32).

Esta investigación busca aportar elementos para el diseño de políticas públicas de salud que contemplen diferencias generacionales, de género, religiosas, familiares y de salud física (45,46). La literatura también destaca que las debilidades estructurales del sistema económico-político y las desigualdades sociodemográficas pueden afectar negativamente el sentido de vida de diversos grupos sociales. De manera complementaria, se resalta el papel de las políticas y programas que favorecen el bienestar de las poblaciones locales y migrantes, como señala el World Happiness Report (WHR) (47). El estudio contribuirá a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), principalmente al ODS 3 (Salud y Bienestar), al aportar información sobre factores sociodemográficos relacionados con la salud mental, y al ODS 5 (Igualdad de Género), al generar datos que apoyen intervenciones dirigidas equitativamente a mujeres y hombres (48).

Considerando que el sentido de vida protege la salud mental y previene condiciones como la depresión y la neurosis noógena, el estudio de este aspecto resulta clave para el desarrollo de políticas públicas más efectivas y específicas. Los objetivos de la investigación son: a) analizar la estructura factorial y confiabilidad de la escala PIL de Crumbaugh y Maholick (3); b) validar convergentemente el sentido de vida medido con el PIL mediante la asociación con el constructo "florecimiento" evaluado con la escala de Diener y col. (49); y c) caracterizar el sentido de vida en adultos venezolanos considerando características como género, edad, salud, nivel educativo, creencias religiosas, pareja, hijos y grupos de pertenencia.

METODOLOGÍA

Es una investigación cuantitativa, instrumental y empírica, con estrategia descriptiva y enfoque transversal (50). La muestra estuvo conformada por 1.084 adultos venezolanos, con una edad media de 44,5 años (DE = 18,6). Participaron 514 hombres (47,4 %) y 570 mujeres (52,6 %). En cuanto a la condición parental, el 50,9 % refirió tener hijos, mientras que el 49,1 % no. Respecto al estado civil, el 50,5 % se identificó como soltero, el 34,6 % como casado, el 11,1 % como divorciado y el 3,9 % como viudo; el 60,52 % reportó tener pareja actualmente. En cuanto al nivel educativo, el 0,3 % contó con educación básica, el 16,2 % con educación media, el 44,6 % con educación superior de pregrado y el 38,8 % con estudios de postgrado. En cuanto a la situación laboral, el 77,7 % declaró tener empleo y el 22,3 % no. En relación con la afiliación a grupos, el 44,2 % refirió pertenecer a grupos deportivos, comunitarios o culturales, mientras que el 55,8 % no lo hizo. Finalmente, el 88,5 % manifestó tener alguna creencia religiosa. El criterio de inclusión fue ser venezolano mayor de edad.

Instrumentos

Propósito en la Vida (PIL): Se utilizó la versión en español de la prueba de Propósito en la Vida (PIL) desarrollada por Noblejas de la Flor (30), compuesta por 20 ítems que se responden en una escala tipo Likert de 1 a 7, en orden ascendente. Este instrumento mide el grado en que una persona percibe un sentido y un propósito en su vida. Estudios previos en poblaciones de habla hispana han reportado una adecuada consistencia interna, con un coeficiente alfa de Cronbach de 0,88 (5).

Escala de Florecimiento: Para evaluar la validez convergente del sentido de vida, se empleó la escala de florecimiento propuesta por Diener y col. (49). Esta escala mide diversos aspectos del bienestar psicológico y de la realización personal mediante una serie de ítems de tipo Likert y ha mostrado propiedades psicométricas satisfactorias en estudios previos.

Datos sociodemográficos: Se recogieron mediante un cuestionario estructurado que indagó en la edad, el género, el nivel educativo, el estado civil, la situación laboral, la presencia de hijos, la afiliación a grupos y las creencias religiosas, entre otros aspectos.

Procedimiento

La recolección de datos se realizó mediante un formulario en línea, difundido en redes sociales para facilitar el acceso y la participación. El proceso contó con el apoyo de estudiantes de la asignatura Métodos de Investigación Cuantitativos, quienes colaboraron en la difusión y el seguimiento de la convocatoria para alcanzar la muestra prevista.

El formulario incluía un aviso de consentimiento informado, en el que se explicaba el propósito del estudio, la voluntariedad de la participación, la garantía de anonimato y confidencialidad, así como el derecho de los participantes a retirarse en cualquier momento sin consecuencias. El estudio no representaba riesgos para la salud de los participantes. La investigación siguió estrictamente los lineamientos éticos establecidos por la *American Psychological Association* (APA) y la Federación de Psicólogos de Venezuela, asegurando el respeto a los principios de beneficencia, autonomía, confidencialidad y protección de los datos personales.

Análisis de datos

La muestra total se dividió en dos submuestras homogéneas en cuanto a sus características sociodemográficas. En la primera submuestra, conformada por 542 personas (52,6 % femenino y 47,4 % masculino, edad media de 44,4 años), se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE) para identificar la estructura latente del instrumento. En la segunda submuestra, compuesta por 542 personas (52,6 % femeninas y 47,4 % masculinas, con una edad media de 44,6 años), se realizó un análisis factorial confirmatorio (AFC) para validar dicha estructura. Adicionalmente, como estrategia confirmatoria y para evitar el sesgo de sobreajuste potencial del AFE, se aplicaron cuatro modelos previos, entre ellos: Crumbaugh y Maholick (3,51), Molcar y Stuempfig (17), Martínez Ortiz y col. (52) y

Jonsén y col. (26). Esta aproximación permitió contrastar distintas estructuras factoriales y fortalecer la validez del modelo seleccionado.

Para analizar la estructura interna de la prueba de Propósito en la Vida (PIL), se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE) en una de las dos submuestras homogéneas derivadas de la muestra total. El AFE utilizó el método de mínimos cuadrados ponderados (Weighted Least Squares, WLS) junto con una rotación oblicua PROMAX, seleccionados por su idoneidad para manejar datos ordinales y asumir correlación entre factores, en consonancia con la naturaleza teórica del constructo (53).

El análisis se fundamentó en la matriz de correlación policórica, debido a que los ítems se responden en una escala Likert de siete puntos, lo que caracteriza los datos como ordinales y hace recomendable su uso para obtener estimaciones más precisas (54). Este procedimiento asegura que las correlaciones reflejen adecuadamente las variables latentes subyacentes (55).

La decisión sobre el número de factores a extraer se basó en el criterio de eigenvalores superiores a 1, en el análisis paralelo y en la interpretación teórica de las soluciones obtenidas. Esta combinación de criterios permitió una selección fundamentada y congruente con el marco conceptual.

La estructura factorial identificada en el análisis exploratorio se evaluó posteriormente mediante un análisis factorial confirmatorio (AFC) aplicado a la segunda submuestra homogénea. Para ello, se utilizó el método de estimación WLSMV (*Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted*), reconocido por su robustez frente a datos ordinales y distribuciones no normales (56).

Los ajustes del modelo se evaluaron a través de múltiples índices de bondad de ajuste, tanto teóricos como estadísticos: la prueba Chi-Cuadrado y su estadístico (χ^2), χ^2 dividido por los grados de libertad (χ^2/gl), la raíz cuadrada del error cuadrático medio por aproximación (RMSEA), el residuo estandarizado cuadrático medio (SRMR), el índice de ajuste comparativo (CFI) y el índice de Tucker-Lewis (TLI). Los valores de referencia para considerar aceptables y óptimos estos indicadores se basaron en la literatura especializada (57-60).

Para evaluar la confiabilidad del instrumento, se calcularon tanto el coeficiente omega de McDonald como el coeficiente alfa de Cronbach, considerando valores adecuados mayores a 0,70 y óptimos superiores a 0,80 (61). Asimismo, la validez convergente se analizó a través de la Varianza Media Extraída (VME), empleada como evidencia de validez interna convergente (62), así como mediante la asociación con el constructo "florecimiento" evaluado con la escala de Diener y col. Esta estrategia metodológica permitió validar la estructura factorial propuesta y comprobar la fiabilidad y la validez del constructo de sentido de vida medido con el PIL.

Se calcularon estadísticas descriptivas para las puntuaciones obtenidas en la prueba de Propósito en la Vida (PIL), incluyendo media, mediana, desviación estándar, rango intercuartílico (RIC), valores mínimo y máximo, así como percentiles 25, 50 y 75. Se evaluó la normalidad de la distribución mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Esta combinación de análisis permitió caracterizar la distribución y la tendencia central de los puntajes del sentido de vida en la muestra, sentando las bases para análisis inferenciales no paramétricos posteriores. Para examinar las diferencias en el nivel de sentido de vida entre grupos definidos por variables categóricas (género, presencia de hijos, estado de pareja y pertenencia a grupos sociales), se emplearon pruebas no paramétricas de Mann-Whitney dadas las características ordinales y la distribución no normal de la variable dependiente. Este enfoque permitió comparar las medianas del sentido de vida entre grupos independientes, evaluar la significancia estadística de las diferencias observadas y ampliar la comprensión de las asociaciones entre variables sociodemográficas y el sentido de vida en la muestra de adultos venezolanos.

RESULTADOS

Análisis factorial exploratorio

Se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE) utilizando el método de extracción por residuo mínimo y una rotación promax para evaluar la estructura de la prueba de Propósito en la Vida (PIL). Los resultados indican una

solución unifactorial que explica el 45,2 % de la varianza total, lo cual coincide con la propuesta de Crumbaugh y Maholick (3,51). Todas las cargas factoriales de los ítems en el factor único fueron superiores a 0,49, con valores que oscilaron entre 0,491 y 0,814, lo que evidencia una buena relación de los ítems con el factor latente. También el gráfico de sedimentación respaldó la interpretación de que existe un único factor significativo en los datos.

La adecuación del muestreo fue excelente, con un índice Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) global de 0,953 y medidas de adecuación individual superiores a 0,85 en la mayoría de los ítems. Además, la prueba de esfericidad de Bartlett fue significativa ($\chi^2(190) = 6148$, $p < 0,001$), lo que confirma la idoneidad de los datos para el análisis factorial.

Análisis factorial confirmatorio

Se efectuó un análisis factorial confirmatorio para contrastar cuatro modelos teóricos del PIL (Cuadro 1). Todos los modelos alcanzaron un ajuste adecuado, con CFI entre 0,95 y 0,96, TLI de 0,95 y RMSEA entre 0,08 y 0,10. El modelo de Martínez Ortiz y col. (52) presentó el mejor ajuste estadístico ($\chi^2/gl = 4,60$, RMSEA = 0,08), mientras que el modelo de Crumbaugh y Maholick (3,51) mostró la mayor confiabilidad ($\omega = 0,95$, $\alpha = 0,93$) y la VME (0,95). Se eligió el modelo unifactorial de Crumbaugh y Maholick por ofrecer un balance óptimo entre validez factorial y consistencia interna en esta muestra.

Validez convergente

Para evaluar la validez convergente de la prueba de Propósito en la Vida (PIL), se calcularon dos indicadores complementarios. Primero, se obtuvo un coeficiente rho de Spearman de 0,574 ($p < 0,001$, $gl = 1082$) al correlacionar las puntuaciones del PIL con la escala de florecimiento, lo que indica una asociación positiva, moderada y estadísticamente significativa entre ambos constructos. Además, se calculó la Varianza Media Extraída (VME) del PIL en 0,508 (Cuadro 1), superando el umbral recomendado de 0,50, lo que evidencia validez interna convergente. Estos resultados sostienen que el PIL mide adecuadamente el constructo de sentido de vida y se relaciona teóricamente con aspectos relevantes del bienestar representados en la escala de florecimiento, lo que aporta respaldo sólido a la validez de constructo del instrumento en esta población.

Resultados descriptivos sobre el sentido de vida

Con base en las puntuaciones descriptivas de el Cuadro 2 de la prueba de Propósito en la Vida (PIL) y considerando que el puntaje máximo posible es 140, se puede interpretar que la muestra presenta un nivel medio, con tendencia alta, de sentido de vida. La media de 112 y la mediana de 116 superan ampliamente el umbral de 105 puntos, considerado en la literatura indicativo de una clara presencia de metas y de sentido en la vida. Además, el rango intercuartílico (IQR) de 22 señala una dispersión moderada alrededor de la mediana, con el 50 % de la muestra situado entre 103 y 125.

Aunque la distribución no es normal según la prueba de Shapiro-Wilk ($W = 0,928$, $p < 0,001$), la mayoría de los participantes se sitúan en rangos altos del sentido de vida, lo que se traduce en indicadores positivos de propósito y de dirección vital. En resumen, la muestra de adultos venezolanos presenta un alto nivel de sentido de vida, con la mayoría alcanzando puntuaciones indicativas de metas definidas y de una percepción de un propósito vital claro.

Para comparar el nivel de sentido de vida entre grupos definidos por variables categóricas, se utilizaron pruebas no paramétricas de Mann-Whitney debido a la no normalidad de las variables. Los resultados indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos comparados. La comparación entre géneros mostró que las mujeres (N=570, mediana=118) presentan un sentido de vida significativamente mayor que los hombres (N=514, mediana=113) ($U=124,222$, $p <0,001$, con tamaño de efecto pequeño, $rb = 0,125$). De igual forma, los adultos con hijos (N=552, mediana=121) mostraron un sentido de vida más alto que quienes no tienen hijos (N=532, mediana=110) ($U=90,206$, $p <0,001$, con tamaño de efecto mediano, $rb = 0,386$).

Cuadro 1. Análisis factoriales del PIL

Ajustes estadísticos	Crumbaugh and Maholick (3, 51)	Molcar y Stuempfig (17)	Martínez Ortiz y col. (52)	Jonsén y col. (26)
X^2/df	5,04	6,14	4,60	5,60
RMSEA (Root Mean Squared Error of Ap-proximation)	0,09 LCI RMSEA (0,08) LCS RMSEA (0,09)	0,10 LCI RMSEA (0,09) LCS RMSEA (0,11)	0,08 LCI RMSEA (0,08) LCS RMSEA (0,09)	0,09 LCI RMSEA (0,09) LCS RMSEA (0,10)
SRMR (Standardized Root Mean Square Re-sidual)	0,05	0,05	0,05	0,05
GFI (Goodness of Fit Index)	0,99	0,99	0,99	0,99
CFI (Comparative Fit Index)	0,95	0,95	0,96	0,96
TLI (Tucker-Lewis Index)	0,95	0,95	0,95	0,95
NNFI (Non-Normed Fit Index)	0,94	0,95	0,95	0,95
VME	0,508	F1 = 0,55 F2 = 0,36	F1 = 0,54 F2 = 0,59 F3 = 0,41	F1 = 0,57 F2 = 0,51 F3 = 0,55
Reliability				
F1	$\omega = 0,95$ $\alpha = 0,93$	$\omega = 0,89$ $\alpha = 0,89$	$\omega = 0,88$ $\alpha = 0,88$	$\omega = 0,89$ $\alpha = 0,89$
F2		$\omega = 0,89$ $\alpha = 0,89$	$\omega = 0,88$ $\alpha = 0,88$	$\omega = 0,80$ $\alpha = 0,79$
F3			$\omega = 0,66$ $\alpha = 0,64$	$\omega = 0,76$ $\alpha = 0,72$

Cuadro 2. Descriptivos de sentido de vida

Media	112
Mediana	116
DT	17.9
IQR	22.0
Min	23
Max	140
W de Shapiro-Wilk	0,928
Valor p de Shapiro-Wilk	<0,001

Se realizó un análisis de Kruskal-Wallis para examinar diferencias en el sentido de vida entre cinco grupos etarios: adolescencia tardía, adultez joven, adultez media, adultez mayor y vejez ($\chi^2 = 134, gl = 4, p < 0,001, \varepsilon^2 = 0,124$). Los resultados evidencian diferencias significativas, con un tamaño de efecto moderado. Las comparaciones por pares indican que el sentido de vida es más bajo en los grupos de adolescencia tardía y adultez joven, en contraste con los adultos medios, adultos mayores y ancianos, que presentan niveles significativamente más altos y homogéneos entre sí. Estos hallazgos sugieren que el sentido de vida aumenta y se estabiliza a medida que avanza la edad, lo que posiblemente refleje procesos de madurez y de consolidación del propósito vital en la adultez media y tardía.

Al comparar el estado de pareja, los adultos con pareja actualmente (N=656, mediana=118) presentaron un mayor sentido de vida que los sin pareja (N=428, mediana=111) (U=110,918, $p < 0,001$, con tamaño de efecto pequeño, rb = 0,210). De igual modo, adultos con creencias religiosas (N=959, mediana=114) evidenciaron un mayor sentido de vida que aquellos que no (N=125, mediana=102) (U=41471, $p < 0,001$, con tamaño de efecto grande, rb = 0,308). Finalmente, los adultos pertenecientes a grupos sociales (N=479, mediana=119) presentaron un sentido de vida superior respecto a los que no forman parte de dichos grupos (N=605, mediana=109)

(U=114,407, p <0,001, con tamaño de efecto pequeño, rb = 0,210).

Estos resultados sugieren que las variables sociales y familiares están positivamente asociadas con un sentido de vida más elevado en esta muestra de adultos venezolanos.

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como propósito analizar la estructura factorial y la confiabilidad de la escala PIL de Crumbaugh y Maholick (3), establecer su validez convergente, y caracterizar el sentido de vida en adultos venezolanos considerando variables sociodemográficas.

Se evaluó la validez factorial de la prueba de Propósito en la Vida (PIL) mediante análisis factorial exploratorio y confirmatorio aplicados a cuatro modelos teóricos: el modelo unifactorial original de Crumbaugh y Maholick (3, 51), y tres modelos multifactoriales sólidos reportados en la literatura iberoamericana: Molcar y Stuempfig (17), Martínez Ortiz y col. (52) y Jonsén y col. (26). En cuanto a la confiabilidad, evaluada mediante los coeficientes omega (ω) y alfa de Cronbach (α), el modelo unifactorial de Crumbaugh y Maholick mostró la mayor consistencia interna (ω = 0,95; α = 0,93) y la varianza media extraída más adecuada, mientras que los modelos multifactoriales evidenciaron confiabilidad adecuada únicamente en algunos factores, con valores inferiores en otros (e.g., ω = 0,66).

Considerando el equilibrio entre ajuste estadístico, parsimonia, marco teórico y consistencia interna, se seleccionó el modelo unifactorial de Crumbaugh y Maholick (3,51) como el más adecuado para esta muestra adulta venezolana, dado que proporciona una estructura factorial clara y confiable para evaluar el sentido de vida mediante el PIL.

Estos resultados concuerdan con otros estudios internacionales que han reportado una estructura unifactorial del PIL con buena confiabilidad (6,8-14). Es importante destacar que el presente estudio venezolano preserva la totalidad de los 20 ítems originales propuestos por Crumbaugh y Maholick (3), lo que garantiza la fidelidad al instrumento pionero y ampliamente validado para medir el sentido de vida. La conservación de la integridad de la escala facilita comparaciones directas con investigaciones internacionales y asegura que la evaluación capte de manera completa el constructo teórico.

Además, la validez convergente, evidenciada mediante la correlación con la escala de florecimiento, y la adecuación de la varianza media extraída aportan respaldo empírico sólido al constructo medido. La caracterización del sentido de vida en esta muestra refleja un nivel elevado, con diferencias significativas asociadas a variables sociodemográficas, lo que amplía la comprensión del constructo en contextos venezolanos.

Los hallazgos de este estudio difieren de investigaciones previas que han reportado estructuras factoriales de dos factores para la escala PIL (15,16,18-20,23,24), así como de estudios que sugieren tres (26) o cuatro factores (30). También contrastan con resultados reportados en países iberoamericanos como Colombia, Ecuador, El Salvador, México, Paraguay, Argentina y Uruguay, donde se han identificado estructuras de dos o tres factores (27,29,42), así como en México (25) y en España (21,22).

Con base en el modelo unifactorial, se calcularon las evidencias de validez convergente. El valor de la varianza media extraída (VME), junto con la correlación positiva y significativa con la escala de florecimiento (rho = 0,574, p < 0,001), aporta evidencia robusta que respalda la validez convergente del PIL. La combinación de estos indicadores demuestra que la escala mide de manera consistente el constructo teórico y se relaciona adecuadamente con un instrumento reconocido que evalúa constructos psicológicamente asociados, manteniéndose congruente con los resultados de otros estudios (32,34,35,37,44).

Los resultados obtenidos muestran un sentido de vida con tendencia alta, lo que evidencia que la "existencia" para los adultos venezolanos adquiere valor y significado trascendiendo su propia vida y buscando una misión determinada (2), lo cual se refleja en la importancia de los otros, como la pareja y los grupos de pertenencia. Estas altas puntuaciones en sentido de vida podrían asociarse a una alta

correlación con variables positivas asociadas al bienestar encontradas en estudios previos, como las creencias religiosas (31); apoyo y actividad social, ingresos y habilidades cognitivas (34); salud, cognición, regulación emocional, bienestar subjetivo y sentido de ajuste (37), así como con florecimiento en este estudio.

Nuestros resultados concuerdan con estudios previos que reportan diferencias en el sentido de vida en función de características sociodemográficas, tales como género y edad, donde se encontró que ser mujer y adulto de mediana o mayor edad se asocia con un mayor nivel de sentido de vida (5,28,30,41,42). Estas diferencias reflejan la influencia que factores biográficos y sociales ejercen sobre la percepción del sentido y del propósito vital, un aspecto relevante para comprender mejor los perfiles de bienestar psicológico en contextos diversos.

En particular, los hallazgos sobre las diferencias en variables demográficas contribuyen a contextualizar la experiencia del sentido de vida en la población venezolana, en un contexto marcado por particularidades socioeconómicas y culturales propias del país. De esta manera, las puntuaciones más altas en las mujeres, los adultos con hijos, con pareja, con creencias religiosas, pertenecientes a grupos y en adultos medios, mayores y ancianos constituyen factores asociados al sentido de vida y variables positivas que constituyen factores protectores en contextos de estrés y vulnerabilidad social como los descritos en el estudio de Psicodata (43) sobre la salud mental de los venezolanos. Estos resultados coinciden con los encontrados por Gallegos y col. (31) en cuanto a la religiosidad, por Mei y col. (34), en referencia a la actividad social y su consideración de estas variables como factores protectores al estar asociados con un alto sentido de vida. De igual forma los hallazgos de Garcia-Alandete y col. (32), Mei y col. (34), y Bhatt y col. (35) en referencia a la soledad (en oposición a la actividad social) como factor de riesgo por su asociación con bajos niveles de sentido de vida.

En relación con las implicaciones prácticas de este estudio, podemos considerar la importancia de los hallazgos para las prácticas clínicas, educativas y sociales en Venezuela. Por un lado, para la promoción de la salud, se debe considerar que ciertos elementos psicosociales influyen en el sentido de vida de los adultos de esta muestra, específicamente: ser mujer, estar en la adultez media y mayor, vivir en pareja, tener familias con hijos y percibirse con pertenencia a grupos. Se podría sugerir que la persona fuera de estas características podría desarrollar factores de riesgo para la salud mental y el funcionamiento psicosocial que deben abordarse en estrategias de prevención.

Se propone a partir de los resultados obtenidos en referencia a los niveles más bajos de sentido de vida en población más joven, el desarrollo de ***intervenciones psicoeducativas*** para su promoción en esta etapa vulnerable del ciclo evolutivo, ejemplos sugeridos en Venezuela son las intervenciones realizadas por Garassini (44), así como la propuesta de Zavarce (63) relacionada con la educación en bienestar mental y resiliencia. De igual manera, se sugiere la creación de espacios y ***oportunidades sociales*** a través de políticas públicas que promuevan la pertenencia a grupos (deportivos, culturales o religiosos), así como la creación de campañas orientadas a la **salud mental** para fomentar el desarrollo del sentido de vida en experiencias relacionadas a las creencias religiosas, formación de vínculos significativos y participación comunitaria. Es importante que en estos esfuerzos de promoción y prevención se trabaje de la mano de la **salud física** con el cultivo de hábitos saludables (sueño, alimentación, ejercicio físico, entre otros) que constituyen factores protectores y están asociados a la longevidad y la calidad de vida, respaldados en la literatura (37).

Por otra parte, el estudio invita a continuar con un seguimiento longitudinal de la muestra o a replicarlo con diferentes muestras nacionales o internacionales para la comparación intercultural, considerando las mismas variables sociodemográficas, así como a estudiar poblaciones específicas con diversidad en salud física o mental, diversidad sexual, entre otras.

Este estudio presenta limitaciones metodológicas inherentes a su diseño transversal, que impide establecer relaciones causales entre variables al basarse en mediciones en un único punto temporal. Además, el uso de cuestionarios autoadministrados en línea puede sesgar la muestra, limitando la representatividad a personas

con acceso a internet y disposición para responder, y generando sesgos de selección asociados a este tipo de muestreo no probabilístico, lo que restringe la generalización de los hallazgos a la población venezolana. Estas limitaciones deben considerarse al interpretar los resultados y sugieren la necesidad de futuras investigaciones con diseños longitudinales y métodos de muestreo probabilísticos para aumentar la validez externa de los hallazgos.

CONCLUSIÓN

Este estudio aporta evidencia sólida sobre la validez y la confiabilidad de la prueba de Propósito en la Vida (PIL) en una muestra de adultos venezolanos, confirmando su estructura factorial unifactorial, acorde con el modelo original de Crumbaugh y Maholick (3). La correlación significativa con la escala de florecimiento y la adecuada varianza media extraída respaldan la validez convergente del instrumento, mientras que los análisis descriptivos y las diferencias observadas en variables sociodemográficas enriquecen la comprensión del sentido de vida en esta población. La preservación de los 20 ítems originales garantiza la fidelidad al constructo teórico de referencia y facilita las comparaciones internacionales. Este trabajo contribuye al avance de la psicometría del sentido de vida en Venezuela, proporcionando una herramienta válida y confiable para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas y sociales centradas en el bienestar y la calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Frankl V. La voluntad de sentido. Conferencias escogidas sobre Logoterapia. Barcelona: Herder; 1988.
2. Frankl V. El hombre en busca de sentido. Barcelona: Herder; 1991.
3. Crumbaugh J, Maholick L. An experimental study in existentialism: The psychometric approach to Frankl's concept of noogenic neurosis. J Clin Psychol. 1964;20(2):200-207.
4. Luna A. Logoterapia. Un enfoque humanista existencial fenomenológico. Bogotá: San Pablo; 2015.
5. García-Alandete J, Martínez ER, Soucase Lozano B, Gallego-Pérez JF. Diferencias asociadas al sexo en las puntuaciones total y factoriales del Purpose-In-Life Test en universitarios españoles. Univ Psychol. 2011;10(3):681-692.
6. Weber MC, Furman H, Schulenberg SE. A Spanish adaptation and validation of the Purpose in Life Test – Short Form (PIL-SF). Psocial. 2022;8(1).
7. Davies G, Klaassen D, Längle A. The Purpose in Life Test (PIL). In: Michalos, A. C., editor. Encyclopedia of Quality of Life Research. Springer. 2011.
8. Schulenberg SE, Melton AMA. A confirmatory factor-analytic evaluation of the Purpose in Life test: Preliminary psychometric support for a replicable two-factor model. J Happiness Stud. 2010;11:95-111.
9. Schulenberg SE, Schnetzer LW, Buchanan EM. The Purpose in Life test – Short Form: Development and psychometric support. J Happiness Stud. 2011;12(5):861-876.
10. Brunelli, C, Bianchi, E, Murru, L, Monformoso, P, Bosisio, M, Gangeri, L, et al. Italian validation of the Purpose in Life (PIL) test and the Seeking of Noetic Goals (SONG) test in a population of cancer patients. Support Care Cancer. 2012;20(11):2775-2783.
11. Marsh HW, Balla JR, Hau KT. An evaluation of incremental fit indexes: A clarification of mathematical and empirical properties. In: Marcoulides G A, Schumacker RE, editors. Advanced Structural Equation Modeling: Issues and Techniques. Lawrence Erlbaum. 1996.p.315-353.
12. Pacak-Vedel A, Christoffersen M, Larsen L. The Danish Purpose in Life Test-Short Form (PILSF): Validation and age effects. Scand J Psychol. 2021;62(6):833-838.
13. Simkin H, Matrángolo G, Azzollini S. Argentine validation of the Purpose in Life Test/Validación argentina del Test de Propósito en la Vida. Estud Psicol. 2018;39(1):104-126.
14. Steger MF. An illustration of issues in factor extraction and identification of dimensionality in psychological assessment data. J Pers Assess. 2006;86(3):263-272.
15. Walters LH, Klein AE. A cross-validated investigation of the Crumbaugh Purpose-In-Life test. Educ Psychol Meas. 1980;40(4):1065-1071.
16. Dufton BD, Perlman D. The association between religiosity and the purpose-in-life test: Does it reflect purpose or satisfaction? J Psychol Theol. 1986;14(1):42-48.
17. Molcar CC, Stuempfig DW. Effects of world view on purpose in life. J Psychol. 1988;122(4):365-371.
18. Shek DTL. Reliability and factorial structure of the Chinese version of the purpose in life questionnaire. J Clin Psychol. 1988;44(3):384-392.

19. Waisberg JL, Starr MW. Psychometric properties of the purpose in life test with a sample of substance abusers. Int Forum Logother. 1999;22(1):22-26.
20. Morgan J, Farsides T. Measuring meaning in life. J Happiness Stud. 2009;10(2):197-214.
21. García-Alandete J, Rosa E, Sellés P. Estructura factorial y consistencia interna de una versión española del Purpose-In-Life Test. Univ Psychol. 2013;12(2):517-530.
22. García-Alandete J, Martínez ER, Nohales PS, Valero GB, Lozano BS. The structural validity and internal consistency of a Spanish version of the Purpose in Life Test. In: Batthyány A, editor. Logotherapy and Existential Analysis: Proceedings of the Viktor Frankl Institute Vienna. Springer. 2016.p.75-83.
23. Mikulic IM, Crespi M, Caballero RY, Vizioli NA, Favara J, Deleersnyder G, et al. Análisis factorial confirmatorio del Purpose in Life Test en adultos de Buenos Aires. In: Memorias del XV Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología: 2023.p.79-80.
24. Zhang L, Lin J, Liu K, Cai Y, Tu D. Factor structure and psychometric properties of the purpose in life test (PIL) in a sample of Chinese college students: An application of confirmatory factor analysis and item response theory. Curr Psychol. 2023;42:11049-11068.
25. Magaña Valladares L, Zavala MA, Ibarra Tarango I, Gómez Medina MT, Gómez Medina MM. El Sentido de vida en estudiantes de primer semestre de la Universidad de la Salle Bajío. Rev Cent Investig Univ La Salle. 2004;6(22):5-13.
26. Jonsén E, Fagerström L, Lundman B, Nygren B, Vähäkangas M, Strandberg G. Psychometric properties of the Swedish version of the Purpose in Life Scale. Scand J Caring Sci. 2010;24(1):41-48.
27. Martínez ER, García-Alandete J, Sellés Nohales P, Bernabé Valero G, Soucase Lozano B. Análisis factorial confirmatorio de los principales modelos propuestos para el Purpose-in-Life Test en una muestra de universitarios españoles. Acta Colomb Psicol. 2012;15(1):67-76.
28. Gottfried A. Adaptación argentina del PIL Test (Test de Sentido en la Vida) de Crumbaugh y Maholick. Rev Psicol. 2016;12(23):49-65.
29. Caycho-Rodríguez T, Vilca LW, Cervigni M, Gallegos M, Martino P, Calandra M, et al. Cross-national measurement invariance of the Purpose in Life Test in seven Latin American countries. Front Psychol. 2022;13:974133.
30. Noblejas de la Flor M. Logoterapia. Fundamentos, principios y aplicación. Una experiencia de evaluación del logro interior de sentido [tesis doctoral]. Universidad Complutense de Madrid. 1994.
31. Gallego Pérez JF, García Alandete J, Pérez Delgado E. Factores del test Purpose in Life y Religiosidad. Univ Psychol. 2007;6(2):213-229.
32. García-Alandete J, Gallego-Pérez JF, Pérez-Delgado E. Sentido de la vida y desesperanza: un estudio empírico. Univ Psychol. 2009;8(2):447-454.
33. Beck AT. Thinking and depression: II. Theory and Therapy. Arch Gen Psychiatry. 1964;10:561-571.
34. Mei Z, Lori A, Vattathil SM, Boyle PA, Bradley B, Jin P, et al. Important correlates of purpose in life identified through a machine learning approach. Am J Geriatr Psychiatry. 2021;29(5):488-498.
35. Bhatt R, Lori A, Liu J, Mei Z, Wingo TS, Wingo AP. Important Correlates of Purpose in Life in a Diverse Population-Based Cohort: A Machine Learning Approach. Am J Geriatr Psychiatry. 2023;31(9):691-703.
36. Ryff CD, Keyes CLM. The structure of psychological well-being revisited. J Pers Soc Psychol. 1995;69(4):719-727.
37. Ribeiro C, Yassuda M, Neri A. Purpose in life in adulthood and older adulthood: Interative review. Cienc Saude Colet. 2020;25(6):2127-2142.
38. Pinquart M. Creating and maintaining purpose in life in old age: A meta-analysis. Ageing Int. 2002;27(2):90-114.
39. Meier A, Edwards H. Purpose-in-Life Test: Age and sex differences. J Clin Psychol. 1974;30(3):384-386.
40. Romero-Ramos NR, Romero-Ramos ÓR, Suárez AJG. Propósito en la vida en estudiantes universitarios durante la pandemia por COVID-19. Latitude Multidiscip Res J. 2023;1(17):35-51.
41. Romero-Ramos N, Romero-Ramos Ó, González A. Purpose in Life During COVID-19 Confinement: Effect of Physical Activity and Meditation. Pol J Sport Tour. 2021;28(2):25-31.
42. Soler MJ, Ponce de León Chelle RA, García-Álvarez D. El Sentido de la Vida (PIL-Test) en mujeres uruguayas: estudio instrumental y descriptivo. Cienc Psicol. 2025;19(1):e-4063.
43. Psicodata. Retrato social del venezolano 2024. Caracas: Universidad Católica Andrés Bello; 2024.
44. Garassini, M. E. Fortalezas del carácter y autobiografía logoterapéutica en jóvenes egresados del programa Robles del Futuro. Una aproximación. NOUS. 2024;27:105-134.
45. Bru GS. Medicalización, salud mental y género: perspectivas sobre el uso de psicofármacos por mujeres (Argentina). Rev Katálysis. 2022;25(3):611-620.
46. Farré, A. F. La vida de las mujeres mayores a la luz de la investigación gerontológica feminista. Anu Psicol. 2008;39(1):41-57.

47. World Happiness Report 2018. New York: Sustainable Development Solutions Network; 2018. Available from: https://doi.org/10.1007/s12144-021-02356-5
48. Naciones Unidas. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe (LC/G. 2681-P/Rev.). Nueva York: Naciones Unidas; 2018.
49. Diener E, Wirtz D, Tov W, Kim-Prieto C, Choi D, Oishi S, et al. New measures of well-being: Flourishing and positive and negative feelings. Soc Indic Res. 2009;39:247-266.
50. Ato M, López JJ, Benavente A. Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología. An Psicol. 2013;29(3):1038-1059.
51. Crumbaugh JC, Maholick LT. Manual of Instructions for the Purpose in Life Test. Saratoga: Viktor Frankl Institute of Logotherapy. 1969.
52. Martínez Ortiz E, Trujillo Cano ÁM, Trujillo CA. Validación del Test de Propósito Vital (PIL Test - Purpose in Life Test) para Colombia. Rev Argent Clin Psicol. 2012;21(1):85-93.
53. Ferrando J, Lorenzo-Seva, U. Assessing the quality and appropriateness of factor solutions and factor score estimates in exploratory item factor analysis. Educ Psychol Meas. 2018;78(5):762-780.
54. Jöreskog KG, Sörbom D. LISREL 8: User's Reference Guide. Scientific Software International. 1996.
55. Lloret-Segura S, Ferreres-Traver A, Hernández-Baeza A, Tomás-Marco I. Exploratory item factor analysis: A practical guide revised and updated. An Psicol. 2014;30(3):1151-1169.
56. Muthén LK, Muthén BO. Mplus User's Guide. 8th edition. Muthén & Muthén; 2017.
57. Byrne BM. Structural Equation Modeling with Lisrel, Prelis, and Simplis: Basic Concepts, Applications, and Programming. Psychology Press. 1998.
58. Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. Struct Equ Modeling. 1999;6(1):1-55.
59. Kline, R. B. Principles and Practice of Structural Equation Modeling. 4th edition. Guilford Press; 2016.
60. Steiger JH. Understanding the limitations of global fit assessment in structural equation modeling. Pers Individ Differ. 2007;42(5):893-898.
61. Hair JF, Ringle CM, Sarstedt M. PLS-SEM: Indeed, a Silver Bullet. J Mark Theory Pract. 2011;19(2):139-152.
62. Moral de la Rubia, J. Revisión de los criterios para validez convergente estimada a través de la Varianza Media Extraída. Psychologia. 2019;13(2):25-41.
63. Zavarce P. Educación en Bienestar Mental y Resiliencia: Alternativa para la Promoción y Prevención de la Salud Mental. Almanaque. 2025;46:35-50.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):73-81
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.6

Analysis of the Hospital Preparedness Index in Responding to Disasters Based on the Hospital Safety Index and Its Influencing Factors at RSUD Haji Makassar

Análisis del índice de preparación hospitalaria para responder a desastres basado en el índice de seguridad hospitalaria y sus factores influyentes en RSUD Haji Makassar

Magfirah Al Habsyi[1], Fridawaty Rivai[2], A. Zulkifli[3], Yahya Thamrin[4], Irwandy Irwandy[5], Nurmala Sari[6]

SUMMARY

Aims: *This study aimed to assess the disaster preparedness of RSUD Haji Makassar using the Hospital Safety Index (HSI) framework.* **Materials and Methods:** *A mixed-methods approach with a sequential explanatory design was employed. Quantitative data were obtained using the HSI questionnaire, which focused on hospital facilities and infrastructure, while qualitative data were collected through purposive sampling involving in-depth interviews with key informants. Four key informants participated in this study, comprising Occupational Health and Safety (OHS) staff and Non-Medical Facilities Maintenance Installation staff, with the OHS Committee serving as a triangulation.* **Results:** *The hospital's structural preparedness scored 0.65 on the HSI, signifying a moderate level of resilience. In-depth interviews revealed that budget constraints and the hospital's prioritization of improving health services were the main barriers to enhancing structural preparedness.* **Conclusion:** *Despite a moderate level of preparedness, further improvements are required in safety standards, emergency response capacity, and disaster management. Strengthening these aspects will enhance the hospital's resilience in managing future disasters.*

Keywords: *Hospital Safety Index (HSI), Disaster preparedness, Hospital resilience, Disaster management, RSUD Haji Makassar.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.6

ORCID: 0009-0000-7746-6923[1]
ORCID: 0009-0007-7194-8164[2]
ORCID: 0000-0001-7489-4244[4]
ORCID: 0000-0001-9224-6240[5]
ORCID: 0000-0001-5518-7720[6]

[1]Hospital Administration Study Program, Faculty of Public Health, Universitas Hasanuddin, Indonesia.
[2]Hospital Administration Study Program, Faculty of Public Health, Universitas Hasanuddin, Indonesia.
[3]Department of Epidemiology, Faculty of Public Health, Universitas Hasanuddin, Indonesia.
[4]Occupational Health and Safety Study Program, Faculty of Public Health, Universitas Hasanuddin, Indonesia.
[5]Hospital Administration Study Program, Faculty of Public Health, Universitas Hasanuddin, Indonesia.
[6]Hospital Administration Study Program, Faculty of Public Health, Universitas Hasanuddin, Indonesia.

Correspondence Author: Magfirah Al Habsyi. E-mail: alhabsyimagfira@gmail.com
Public Health Faculty, Universitas Hasanuddin, Jalan Perintis Kemerdekaan, Makassar, 90245, Indonesia.

Recibido: 25 de diciembre 2025
Aceptado: 20 de enero 2026

RESUMEN

Objetivos: *Este estudio tuvo como objetivo evaluar la preparación de la RSUD Haji Makassar ante desastres, utilizando el marco del Índice de Seguridad Hospitalaria (HSI).* **Materiales y métodos:** *Se empleó un enfoque mixto de métodos con un diseño explicativo secuencial. Los datos cuantitativos se obtuvieron mediante el cuestionario HSI, centrado en las instalaciones e infraestructura del hospital, mientras que los datos cualitativos se recopilaron mediante un muestreo intencional que incluyó entrevistas en profundidad con informantes clave. Cuatro informantes clave participaron en este estudio: personal de Salud y Seguridad Ocupacional (OHS) y personal de Instalación y Mantenimiento de Instalaciones No Médicas, con el Comité de OHS sirviendo como triangulación.* **Resultados:** *La preparación estructural del hospital obtuvo una puntuación de 0,65 en el HSI, lo que indica un nivel moderado de resiliencia. Las entrevistas en profundidad revelaron que las limitaciones presupuestarias y la priorización del hospital para mejorar los servicios de salud fueron las principales barreras para avanzar en la preparación estructural.* **Conclusión:** *A pesar de un nivel moderado de preparación, se requieren mejoras adicionales en los estándares de seguridad, en la capacidad de respuesta ante emergencias y en la gestión de desastres. El fortalecimiento de estos aspectos aumentará la resiliencia del hospital para gestionar futuros desastres.*

Palabras clave: *Índice de Seguridad Hospitalaria (ISH), Preparación ante desastres, Resiliencia hospitalaria, Gestión de desastres, RSUD Haji Makassar.*

INTRODUCTION

Indonesia is among the countries with the highest disaster vulnerability in the world, due to its geological and climatic characteristics. The high frequency of disasters directly affects the continuity of healthcare services, including damage to facilities and disruption of their operations. Summary data for 2023 indicate that 1 929 disasters occurred in Indonesia between January 1 and July 13, 2023, resulting in damage to 39 healthcare facilities. This figure highlights the urgency of strengthening hospital preparedness as a critical component of public service infrastructure (1).

The World Health Organization (WHO) emphasizes the importance of hospital preparedness for disaster response to ensure hospitals can continue providing services to affected populations. Hospitals are often directly affected by disasters, which can cause both structural and non-structural damage (2). Therefore, maintaining building safety and implementing pre-disaster policies are essential to minimize the risk of damage and loss of life while ensuring preparedness for disaster response and post-disaster recovery planning (3).

The Hospital Safety Index (HSI), developed by the WHO and the Pan American Health Organization (PAHO), is a rapid, relatively low-cost diagnostic tool used to assess the likelihood that a hospital will remain functional during a disaster. The HSI evaluates three key components — structural safety, non-structural safety, and emergency and disaster management — and produces a composite classification (A/B/C) to guide intervention priorities. The strength of the HSI lies in its systematic, comprehensive, and operational approach: it assesses not only the integrity of buildings and critical utilities but also organizational readiness, chain of command, logistics, communications, and clinical surge capacity (4).

In the context of Indonesia's exposure to multiple hazards — such as earthquakes, tsunamis, floods, volcanic eruptions, and extreme climate events — the application of the HSI serves as an evidence-based strategy for identifying the weak points that most affect the continuity of hospital services. These include the security of essential equipment, the reliability of utility systems (electricity, water, and medical gas), evacuation routes, communication redundancy, and the preparedness of the Hospital Disaster Plan (HDP) as well as its coordination with referral networks and regional emergency commands (World Health Organization, 2019). This approach also aligns with the development of Health Emergency and Disaster Risk Management (Health-EDRM), which calls for integrating preparedness into clinical governance and daily hospital operations (5).

In previous studies on the application of the HSI in hospitals, most participants reported choosing it because it is a comprehensive tool

published by the WHO. They noted that the tool is highly specific and enables researchers to identify detailed conditions within hospitals (6). HSI is a user-friendly, all-inclusive instrument provided by a reputable organization and should be used regularly to evaluate the internal preparedness of different hospitals for disasters (7).

The HSI assesses several aspects, including structural safety, non-structural safety, and functional capacity. The studies indicated that each tool used to measure hospital disaster preparedness in HSI has strengths and weaknesses within the assessed domains. Although some tools have been recommended for evaluating hospital disaster preparedness, assessing each tool's validity and reliability remains critical and requires further investigation (8).

Examples of HSI application across several hospitals in Iran provide an international comparison and show that many hospitals fall into Category B ("fairly safe"). Improving hospital safety and resilience; strengthening the safety of medical equipment, enhancing managers' knowledge and skills in the scientific development of preparedness, emergency response, and recovery programs; increasing funding and support for crisis programs; and strengthening attention to safety, pollution control, and evacuation programs are among the solutions for improving hospital disaster preparedness (9).

Therefore, research on hospital disaster preparedness using the HSI is both scientifically and practically relevant. Scientifically, this study operationalizes the theory of healthcare organizational resilience within the Sendai Framework by linking hazard exposure, non-structural vulnerability, and managerial capacity to the probability of service continuity. Practically, the HSI assessment results provide a foundation for prioritizing cost-effective and regulation-aligned interventions—based on the Ministry of Health guidelines and the Hospital Accreditation Commission (KARS) standards—such as strengthening critical utilities, securing equipment, enhancing the competence of incident command teams, ensuring emergency stockpiles, and designing and testing surge scenarios (10).

Finally, the focus on regional hospitals, specifically RSUD Haji Makassar, a regional government-owned healthcare facility, is strategic given its role as a disaster referral hospital for high-risk communities. This study is expected to produce an accurate HSI profile, identify the weakest modules, and formulate realistic and measurable recommendations for gradual improvement. This will not only enhance the HSI score but, more importantly, ensure the continuity of essential clinical functions, the safety of patients and healthcare workers, and the fulfillment of public service mandates during a crisis.

MATERIALS AND METHODS

This study employed a mixed-methods approach with a sequential explanatory design, combining quantitative and qualitative methods. In the first stage, the study used a descriptive quantitative method to determine the stability of HSI implementation in hospitals. In the second stage, a qualitative method was used to deepen understanding of the factors influencing implementation. The study was carried out at RSUD Haji Makassar in Makassar, South Sulawesi, Indonesia.

The study population consisted of all employees of RSUD Haji Makassar in Makassar, South Sulawesi, Indonesia. The quantitative sample was determined based on the divisions included in the HSI questionnaire. The sample consisted of the items on the HSI assessment checklist, namely, employees responsible for hospital facilities and infrastructure. Meanwhile, the qualitative sample was determined using a purposive sampling technique. The research informants consisted of four individuals: Occupational Health and Safety (OHS) staff and Non-Medical Facilities Maintenance Installation staff, with the OHS Committee serving as triangulation

The tools used for data collection in this study were interview guidelines and observation sheets derived from the second edition of the Safe Hospital Index Checklist published by the WHO and PAHO in 2015.

Data Analysis

The data analysis used was univariate, with manual calculations. The value of each module was summed and divided by three, after which the hospital was classified to describe its level of preparedness for natural disasters into three categories: C (not prepared, 0–0.35), B (partially prepared, 0.36–0.65), and A (well-prepared, 0.66–1). The classification results were based on the Safe Hospital Index Checklist and relevant quotations from in-depth interviews. For qualitative data, the researchers used data-source triangulation techniques to ensure the validity and accuracy of the data. For primary data, this was carried out by comparing the checklist results with interview and observation findings.

Ethical Approval

This study, titled "Analysis of the Hospital Preparedness Index in Responding to Disasters Based on the Hospital Safety Index and Its Influencing Factors at RSUD Haji Makassar," received ethical clearance from the Ethics Committee of the Faculty of Public Health, Universitas Hasanuddin, Indonesia (Approval Number: 1685/UN4.14.1/TP.01.02/2025). The approval is valid from September 4, 2025, to September 4, 2026.

RESULTS

Quantitative Analysis

The Safety Index assessment was conducted using the second edition of the HSI module. The HSI consists of 151 questions divided into four modules: Module 1 (Hazard/Disaster Risk Mitigation), Module 2 (Structural Safety), Module 3 (Non-Structural Safety), and Module 4 (Emergency and Disaster Management). Each module is assessed on a low, medium, and high scoring scale.

The HSI recognizes relative levels of functionality, with the following weightings: impossible to function—25 %, possible to function—50 %, and very likely to function—100 %. The minimum safety level is 25 %, while the maximum level is 100 %. The safer the hospital, the lower its vulnerability (4).

The overall HSI classification is divided into three categories, namely: (1) Category C (HSI score range 0 %-35 %), indicating that health facilities and their contents have a very high safety risk when facing a disaster situation (2); Category B (HSI score range 36 %-65 %), indicating that health facilities may be able to function, but essential services and equipment remain at risk during a disaster; and (3) Category A (HSI score range 66 %-100 %), indicating that health facilities have a level of safety that can protect people and continue to operate even in a disaster situation (4).

Table 1. Automatic Tabulation Results of the Safety and Vulnerability Index for RSUD Haji Makassar

Module	Safety Index	Vulnerability Index	Health Facility Status
Structural Safety (Module 2)	0.61	0.39	B
Non-Structural Safety (Module 3)	0.55	0.45	B
Emergency and Disaster Management (Module 4)	0.79	0.21	]A
Total	0.65	0.35	B

Table 1 showed that the analysis of structural elements indicated a disaster preparedness level in the medium category, with a score of 0.61. Non-structural elements also fell within the medium preparedness category, with a score of 0.55. Functional elements fell within the high preparedness category, with a score of 0.79.

Thus, RSUD Haji Makassar was considered to have a moderate level of disaster preparedness, with an overall HIS score of 0.65. This finding indicated that the hospital could continue to function effectively under disaster conditions.

Table 2. Sub-component Values of Disaster Management Preparedness at RSUD Haji Makassar, 2025

Component	Weight (%)
Disaster Management Coordination Activities	
Disaster Committee at the hospital	3
Members of the committees	1.05
Coordinator for disaster management	1.2
Disaster preparedness program	3.75
Disaster incident management system	1.2
Availability of an Emergency Operations Center	1.8
Good coordination with local disaster management agencies	1.5
Planned coordination with health service networks	1.5
Score	**15.00**
Hospital Disaster Response and Recovery Planning	
Disaster response planning	6.3
Sub-planning for specific hazards in hospitals	5.4
Activation and deactivation procedures	1.26
Training for the correction, evaluation, and implementation of disaster response planning	3.6
Post-disaster hospital recovery planning	1.44
Mark	**18.00**
Communication and Information Management	
Internal and external communication during disasters	2.8
Directory of external stakeholders	1.75
Public and media communication procedures	1.4
Patient information management	1.05
Score	**7.00**
Human Resources	
Contact list of all staff	3
Staff availability	8
Staff recruitment and mobilization during disasters	3
Assignment ofstaff tasks during disasters	5
Staff welfare during disasters	1
Score	**20.00**
Finance and Logistics	
Agreements with suppliers and vendors during disasters	2
Availability of transportation during disasters	2
Availability of food & beverages during disasters	1.6
Financial allocations during disasters	2.4
Score	**8.00**
Patient Care and Support Services	
Continuity of critical care services during emergencies	5
Continuity of essential clinical services	3.75
Expansion of special rooms for mass casualties	2.5
Major disaster triage procedures	3
Availability of triage tags	0.75
Patient referral, admission, and transfer system	2.5
Infection surveillance, prevention, and control	3.75
Psychosocial services	2.5
Post-mortem	1.25
Score	**25.00**
Safety, Evacuation, and Decontamination	
Evacuation planning	3.5
Decontamination against biological and chemical hazards	1.05
Use of personal protective equipment and isolation for infectious and epidemic diseases	0.35
Safety procedures during disasters	1.75
Security of computer network systems	0.35
Score	**7.00**
HSI Module 4 Average Score	**84**

Table 2 shows that the subcomponent scores for disaster management preparedness at RSUD Haji Makassar were 84 v% for Module 4 (Emergency and Disaster Management), indicating that the hospital's disaster management system was well established. However, several aspects still require improvement to achieve optimal preparedness.

The Disaster Management Coordination Activities sub-component, with a weighting of 15 %, showed that the hospital had established a committee, a coordinator, and both internal and external coordination mechanisms. The Hospital Disaster Response and Recovery Planning sub-component, with a weighting of 18 %, showed that the response planning documents, activation and deactivation procedures, and recovery plans were fully developed. The Communication and Information Management sub-component, with a weighting of 7 %, showed that the hospital established communication procedures with both internal and external stakeholders, including the media and patients.

The Human Resources sub-component, with a weighting of 20 %, showed that staff allocation and availability were adequately planned. The Finance and Logistics sub-component, with a weighting of 8 %, showed that the hospital had basic logistical support and maintained cooperation with suppliers to ensure resource availability during disasters.

Meanwhile, the Patient Care and Support Services subcomponent, which contributed the highest weighting of 25 %, demonstrated the hospital's ability to maintain essential and critical services, including disaster triage, isolation rooms, and infection control. Finally, the Safety, Evacuation, and Decontamination sub-component, with a weighting of 7 %, showed that the hospital had an evacuation plan, a decontamination room, and basic personal protective equipment (PPE).

Overall, disaster management at RSUD Haji Makassar had adequate structures, documentation, and basic facilities. However, preparedness was not yet optimal because regular training, simulations, document updates, and logistical reinforcement had not been conducted. In other words, the system was in place but not yet fully ready to be tested in a real disaster situation.

Qualitative Analysis

Based on in-depth interviews with research informants at RSUD Haji Makassar, the main obstacle to implementing structural preparedness was budgetary limitations. This was evidenced in the following interview excerpts:

"The challenge in implementing structural preparedness is budgetary. For minor renovations, there is an annual budget. However, major renovations are carried out on a rolling basis." (Inf-1)

RSUD Haji Makassar was also constructing a new building located in front of the hospital. This project required significant funding because the building must comply with current safety standards.

"The problem lies in the budget. For example, constructing a new building now requires a large amount of funding." (Inf-2)

"Well, the obstacle is the adequacy of the available budget. For example, right now there are several construction projects at our hospital, including the new building in front and renovations to the building next to the mosque. The main issue is the budget." (Inf-3)

From the interview excerpts, it can be concluded that budget constraints were the primary factor hindering improvements in structural preparedness at RSUD Haji Makassar. Building upgrades and infrastructure maintenance were implemented gradually as funding became available, so strengthening preparedness required more planned, sustainable financial support. In addition to new building construction, maintenance of existing facilities was also being carried out to enhance structural preparedness.

Based on the results of the Focus Group Discussion (FGD), several elements in emergency and disaster management (Module 4) at RSUD Haji Makassar required attention and improvement. Although the hospital already had documents, standard operating procedures (SOPs), designated rooms, and basic equipment for emergency and disaster management, these were not supported by regular document updates, routine training, or periodic plan testing. Most components received a score of 0.5 because,

while planning documents were available, access, updates, training, and simulations were not conducted regularly. This indicated that disaster management preparedness had been established but still needed to be strengthened through continuous training, procedural updates, and enhanced resource capacity.

DISCUSSION

The structural preparedness index of RSUD Haji Makassar was at a partially prepared level, with a score of 0.65. Overall, the hospital was approaching the well-prepared category in terms of building infrastructure. This was also supported by the ongoing construction of a new building and the renovation of several existing facilities. This finding was consistent with the study by Sunindijo et al. (2019), which assessed disaster preparedness levels in 10 hospitals in West Java and 5 in Yogyakarta. The study showed that most hospitals were in Category B, indicating that improvements were still needed in several components to strengthen hospital safety and disaster preparedness (11).

In addition, a similar finding was reported by Lamine (2022), who showed that 7 of 9 university hospitals were classified in the 'B' safety category, with an overall safety index ranging from 0.37 to 0.62. Furthermore, four of the nine hospitals had a safety score below 0.20 in the emergency and disaster management component (12). Control measures of preparedness should be considered, such as improvements in equipment and facilities, hospital emergency and disaster response and recovery planning, communication and information management, training, and relevant stakeholder awareness (13,14).

Urgent intervention measures are therefore needed, as hospitals may not be able to function effectively during and after emergencies or disasters. The current levels of safety, emergency, and disaster management in hospitals remain inadequate to protect the lives of patients and hospital staff during and after such events. Essentially, structural preparedness consists of two groups of indices:

In 2019, renovations were carried out on several buildings, including the Non-Medical Facilities Maintenance Installation (IPSNM), the hall, and the area around the mosque. Construction of Phase III of the Inpatient Installation began on September 20, 2019, and was funded by the 2019 State Budget.

Building construction and expansion serve to improve service efficiency and facilitate public access to medical care. Currently, several hospitals with older buildings are still operating, even though the age of the building does not directly affect the delivery of medical services. However, service continuity may be disrupted if structural components are damaged. Therefore, hospital renovation and construction require special attention (15).

Hospital renovation and expansion should be prioritized to improve disaster resilience and ensure operational continuity, not merely to increase capacity. Non-structural damage (ceilings, medical equipment) poses a significant threat and requires anchoring systems and shock-resistant installations. At the same time, structural resilience is enhanced through the application of dissipative bracing to reduce deformation and maintain post-disaster emergency services, considering that designs must meet current building safety standards (16,17).

Efforts to improve hospital resilience to disasters, particularly earthquakes, must be based on a comprehensive evaluation that goes beyond structural integrity alone. Studies in Indonesia showed that assessments of preparedness and resilience using the HSI indicated a need for short-term interventions to repair (renovate) at-risk facilities (18). Global reviews confirmed that mitigation strategies should include structural retrofitting (e.g., shear walls or base isolators) and non-structural measures (e.g., securing medical equipment and utilities) to ensure hospital functionality is maintained post-disaster (19,20). Specifically, seismic vulnerability analyses demonstrated that installing reinforcements, such as RC shear walls, could significantly improve the resilience of hospital buildings by reducing the probability of structural damage, thereby ensuring operational sustainability (20).

The buildings observed included the Emergency Department (ER), treatment rooms, the main building, the pharmacy, Non-Medical Facilities Maintenance Installation, and the

outpatient care unit. Observations revealed that several of these buildings had undergone renovations, such as repainting, to maintain their quality and preparedness.

According to the Indonesian Ministry of Health (2009), a hospital is a health service institution that provides comprehensive individual health services, including inpatient, outpatient, and emergency services (21). Furthermore, Regulation of the Minister of Health No. 24 of 2016 concerning Technical Requirements for Hospital Buildings and Infrastructure defines a hospital building as the result of construction work that is physical and integrated with its location and position, either partially or completely, above or below land/water, and used as a facility for hospital operations. This regulation aims to ensure that hospital buildings and infrastructure are functional and harmoniously integrated with their surroundings (22).

According to the Asian Disaster Reduction and Response Network (2009), hospital structural preparedness involves assessing the building's structural type, materials, and exposure to natural and other hazards (23). Poor structural design can result in severe damage during disasters, potentially leading to failure or collapse. Conversely, moderate structural design provides partial protection, though it still carries a risk of damage short of total collapse. Meanwhile, good structural design indicates that a building should remain intact even in the face of a disaster (24).

The risk of hospital losses, both financial and human (loss of life), can be minimized by strengthening structural preparedness, which is closely related to the condition of the hospital's physical infrastructure (25). In addition, the availability of planning documents and other documentation related to hospital infrastructure development can support the assessment of structural vulnerability (26).

Based on in-depth interviews, the main obstacle hospitals faced in implementing structural preparedness was budgetary constraints. These findings align with the study by Yenni and Windusari (2020), which reported that the main challenges hospitals face in implementing disaster preparedness include financial constraints and a focus on improving structural preparedness and health services (27).

Hospitals have a phased budget allocation to improve structural preparedness, particularly regarding building conditions. This budget is primarily sourced from the State Budget (APBN). However, the construction of new hospital buildings currently requires significantly greater funding, as they must comply with the technical standards specified in Regulation of the Minister of Health of the Republic of Indonesia No. 24 of 2016 concerning Technical Requirements for Hospital Buildings and Infrastructure.

CONCLUSION

Based on the results of this study, it can be concluded that the structural preparedness index of RSUD Haji Makassar was at a partially prepared level (Category B), with an HSI score of 0.65. Overall, the hospital was approaching the well-prepared category in terms of its building infrastructure, supported by ongoing construction of a new building and renovations to several existing facilities. However, the hospital faced major obstacles in implementing structural preparedness, including budgetary limitations and a focus on improving health services.

Acknowledgments

The researchers would like to thank the management and all staff of RSUD Haji Makassar for their support and cooperation during the data collection process. Appreciation is also extended to all parties who contributed, both directly and indirectly, to the completion of this study.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. None.

REFERENCES

1. BNPB. Data Bencana Indonesia 2024. Jakarta: Badan Nasional Penanggulangan Bencana; 2024.

2. Zhong S, Clark M, Hou XY, Zang YL, Fitzgerald G. Development of hospital disaster resilience: Conceptual framework and potential measurement. Emerg Med J. 2014;31(11):930–938.
3. Jahangiri K, Izadkhah YO, Lari A. Hospital safety index (HSI) analysis in confronting disasters : A case study from Iran. International Journal of Health System and Disaster Management. 2014;2(1).
4. WHO. World Health Organization. 2015. Hospital Safety Index: Guide For Evaluators - 2nd edition.
5. Hung KKC, Macdermot MK, Chan EYY, Mashino S, Balsari S, Ciottone GR, et al. Health Emergency and Disaster Risk Management Workforce Development Strategies : Delphi Consensus Study. Prehosp Disaster Med. 2022;37(6):735-748.
6. Lamine H, Lamberti-castronuovo A, Singh P, Chebili N. A Qualitative Study on the Use of the Hospital Safety Index and the Formulation of Recommendations for Future Adaptations. 2023:1-13.
7. Patel K, Tomar P, Garg N, Sahran D, Kapadia UM, Gupta A. Assessment of internal disaster and emergency preparedness in hospitals using the Hospital Safety Index tool. Med J Armed Forces India. 2025;81(1):S115-125.
8. Husaini BA, Sugiarto S, Rahman S, Oktar RS. Assessing Hospital Disaster Preparedness: A Scoping Review of Available Tools. Narra J. 2023;3(2):1-9.
9. Abbasabadi-arab M, Miadfar J, Yousefian S, Mobini A, Amin SM. Research Paper: Assessing Hospital Safety Index in the Iranian Hospitals. Health in Emergencies and Disasters Quarterly. 2023;8(4):313-322.
10. Commission HA. National Hospital Accreditation Standards (SNARS) Edition 1. Jakarta: Komisi Akreditasi Rumah Sakit; 2018.
11. Sunindijo RY, Lestari F, Wijaya O. Hospital safety index: Assessing the readiness and resiliency of hospitals in Indonesia. Facilities. 2019;38(1-2):39-51.
12. Lamine H, Chebili N, Zedini C. Evaluating the level of disaster preparedness of Tunisian University Hospitals using the Hospital Safety Index: A nationwide cross-sectional study. African Health Sciences. 2022;22(3):666-673.
13. Lestari F, Paramitasari D, Hamid AY, El-matury HJ, Wijaya O, Rahmadani M, et al. Analysis of Hospitals' s Emergency and Disaster Preparedness Using Hospital Safety Index in Indonesia. Sustainability. 2022;14(10):5879.
14. Samei B, Babaie J, Tabrizi JS, Sadeghi-bazargani H, Azami-Aghdash S, Derakhshani N, Rezapour R. Factors affecting the functional preparedness of hospitals in response to disasters: A systematic review. Bull Emerg Trauma. 2023;11(3):109-118
15. Cheraghtapeh RC, Babamahmoodi A, Dehaghi ZH. Assessment of Structural and Non-Evaluation of the Effect of Additive Structural Safety in Farabi Hospital (Iran) 2014-2016. Health in Emergencies and Disasters Quarterly. 2017;4:144-160.
16. UNDP. Seismic Safety of Non-Structural Elements and Contents of Hospital Buildings. India, 2020. Available from: https://www.undp.org/india/publications/seismic-safety-non-structural-elements-and-contents-hospital-buildings
17. Cimellaro GP, Reinhorn AM, Bruneau M. Seismic resilience of a hospital system Gian. Structure and Infrastructure Engineering. 2010;6(1-2):127-114.
18. Sunindijo RY, Lestari F, Wijaya O. Hospital safety index: Assessing the readiness and resiliency of hospitals in Indonesia. Emerald Insight. 2019;38(1-2):39-51.
19. Almukhlifi Y, Alsulami M, Alharbi A, Howsawi T, Hussain A, Alfageeh R. Strengthening hospital resilience to earthquakes: A public health review of seismic risk reduction programs in the Middle East. J Public Health Africa. 2025;4:155-160.
20. Agista GA, Syandriaji D, Jauhari Z Al, Suwarso DB. Seismic vulnerability assessment of a hospital building with and without retrofitting using RC shear walls. E3S Web of Conferences. 2025;1500(504):1-9.
21. Daud IM, Naue AK, Mooduto WIS. Implementasi PMK No 3 Tahun 2020 Tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit Di RSUD Toto. J Hulonthalo Serv Soc. 2023;2(2).
22. Kemenkes RI. Persyaratan Teknis Bangunan dan Prasaran Rumah Sakit. 2016.
23. Andini IF, Widjanarko B, Suryawati C. Analisis Kesiapsiagaan Manajemen Bencana di Rumah Sakit Indonesia: Systematic Literature Review. Jurnal Kesmas (Kesehatan Masyarakat) Khatulistiwa. 2023;10(4):233-245.
24. Yenni RA, Windusari Y. Structural Preparedness Analysis in Disaster Management Based on the Hospital Safety Index. Internat J Disaster Managem. 2021;6:1-6.
25. Sinambela M, Hasibuan A, Armus RMR, Marlyono SG, Kuswanto MMS, Fatmayanti A, et al. Mitigasi dan Manajemen Bencana. Jakarta: Yayasan Kita Menulis; 2021:19-24. Avalaible from: https://www.researchgate.net/profile/Iskandar-Kahar-Kato/publication/ 350955101_Mitigasi_dan_Manajemen_Bencana/links/607bd9aa2fb9097c0cf0b377/Mitigasi-dan-Manajemen-Bencana.pdf
26. Hadi H, Agustina S, Subhani A. Strengthening Stakeholder Preparedness in Earthquake Disaster Risk Reduction. Internat J Disaster Managem, 2019;3(1);30-40.
27. Yenni RA, Windusari Y. Non-structural Preparedness Analysis at RSUP Dr. Mohammad Hoesin in Disaster Based On The Hospital Safety Index. Jurnal Aisyah: Jurnal Ilmu Kesehatan. 2020;5(2):123-128.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):82-91
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.7

Effects of Bitter Melon (*Momordica charantia L.*) Fruit Extract on Spermatozoa Concentration through StAR Protein Expression in Mice (*Mus musculus*)

Efectos del extracto de melón amargo (*Momordica charantia L.*) sobre la concentración de espermatozoides a través de la expresión de la proteína StAR en ratones (*Mus musculus*)

Zul Hendry[1a*], Bagus Komang Satriyasa[2b], Idyatul Hasanah[3a]

SUMMARY

Background: *Rapid population growth remains a major challenge in many developing countries, including Indonesia. Strengthening family planning programs requires greater male participation and the availability of acceptable male contraceptive options. Bitter melon (Momordica charantia L.), widely distributed in Indonesia, has been traditionally used in several Asian and African communities and may have antifertility potential.* **Objectives:** *To evaluate the effect of bitter melon (Momordica charantia L.) fruit extract on spermatozoa concentration and testicular StAR protein expression in male mice, and to examine whether StAR expression mediates the extract's effect on spermatozoa concentration.* **Methods:** *An experimental, randomized post-test–only control group study was conducted over 36 days. Sexually mature male mice (Mus musculus; 12–14 weeks; 30–40 g; n = 34) were obtained from the Pharmacology Unit and randomly assigned to a control group (0.1 mL distilled water) or a treatment group receiving bitter melon (Momordica charantia L.) fruit extract (800 mg/kg b.w., in 0.1 mL) by oral gavage once daily. At the end of the intervention, spermatozoa concentration was assessed using an Improved Neubauer hemocytometer, and testicular StAR protein expression was quantified by immunohistochemistry. Between-group differences were analyzed using an independent-samples t-test, and a regression-based mediation (path) analysis was performed to estimate direct and indirect effects through StAR.* **Results:** *Shapiro–Wilk test showed that spermatozoa concentration and StAR protein expression were normally distributed in both groups ($p > 0.05$). Accordingly, independent-samples t-tests demonstrated that the treatment group had a significantly lower spermatozoa concentration than the control group (4,941,176 ± 875,874 vs. 6,852,941 ± 243,746; $p = 0.0001$) and a significantly lower StAR protein expression (25.702 ± 6.261 vs. 34.623 ± 12.898; $p = 0.015$). To further evaluate the hypothesized pathway, regression-based path analysis*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.7

ORCID: 0009-0003-9753-6097[1]
ORCID: 0000-0003-0103-5363[2]
ORCID: 0000-0002-3277-9392[3]

[a]YARSI Mataram Health Institute, Mataram, Indonesia.
[b]Faculty of Medicine, Udayana University, Bali, Indonesia.

*Address all correspondence to: Zul Hendry, PhD
YARSI Mataram Health Institute, Mataram, Indonesia.
E-mail: zulhendry.mtr@gmail.com

Recibido: 16 de enero 2026
Aceptado: 28 de enero 2026

indicated that bitter melon extract exerted direct effects on StAR protein (0.463) and on spermatozoa concentration (0.380), with total effects of 0.413 and 0.612, respectively. StAR protein also showed an effect on spermatozoa concentration (direct 0.047; total 0.178), suggesting that the association between bitter melon extract and reduced spermatozoa concentration is partly conveyed through changes in StAR protein expression. **Conclusion:** *Bitter melon (Momordica charantia L.) fruit extract significantly reduced spermatozoa concentration and testicular StAR protein expression in male mice. Path analysis suggested that the reduction in spermatozoa concentration was partly mediated through changes in StAR protein, supporting a potential steroidogenic mechanism and highlighting bitter melon extract as a candidate lead for plant-based male contraceptive research.*

Keywords*: Momordica charantia L., bitter melon, male contraception, spermatozoa concentration, StAR protein, fertility*

RESUMEN

Antecedentes*: El rápido crecimiento poblacional sigue siendo un desafío importante en muchos países en desarrollo, incluida Indonesia. El fortalecimiento de los programas de planificación familiar requiere una mayor participación masculina y la disponibilidad de opciones anticonceptivas masculinas aceptables. El melón amargo (Momordica charantia L.), una planta ampliamente distribuida en Indonesia se ha utilizado tradicionalmente en varias comunidades asiáticas y africanas y podría tener efectos antifertilidad.* **Objetivos:** *Evaluar el efecto del extracto de melón amargo (Momordica charantia L.) sobre la concentración de espermatozoides y la expresión testicular de la proteína StAR en ratones macho, y examinar si la expresión de StAR media el efecto del extracto sobre dicha concentración.* **Métodos:** *Se realizó un estudio experimental, aleatorizado, con grupo control posterior a la prueba, durante 36 días. Se utilizaron ratones macho sexualmente maduros (Mus musculus; 12-14 semanas; 30-40 g; n = 34) de la Unidad de Farmacología y se asignaron aleatoriamente a un grupo control (0,1 mL de agua destilada) o a un grupo de tratamiento que recibió extracto de fruta de melón amargo (Momordica charantia L.) (800 mg/kg de peso corporal, en 0,1 mL) por sonda oral una vez al día. Al final de la intervención, se evaluó la concentración de espermatozoides mediante un hemocitómetro de Neubauer mejorado y se cuantificó la expresión de la proteína StAR testicular mediante inmunohistoquímica. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante una prueba t de muestras independientes, y se realizó un análisis de mediación (path) basado en regresión para estimar los efectos directos e indirectos a través de StAR.* **Resultados***: La prueba de Shapiro-Wilk mostró que la concentración de espermatozoides y la expresión de la proteína StAR se distribuyeron normalmente en ambos grupos (p > 0,05). En consecuencia, las pruebas t de muestras independientes demostraron que el grupo de tratamiento presentó una concentración de espermatozoides significativamente menor que el grupo control (4.941.176 ± 875.874 frente a 6.852.941 ± 243.746; p = 0,0001) y una expresión de la proteína StAR significativamente menor (25,702 ± 6,261 frente a 34,623 ± 12,898; p = 0,015). Para evaluar más a fondo la vía hipotética, el análisis de regresión indicó que el extracto de melón amargo ejerció efectos directos sobre la proteína StAR (0,463) y la concentración de espermatozoides (0,380), con efectos totales de 0,413 y 0,612, respectivamente. La proteína StAR también mostró un efecto sobre la concentración de espermatozoides (directo: 0,047; total: 0,178), lo que sugiere que la asociación entre el extracto de melón amargo y la concentración reducida de espermatozoides se transmite en parte a través de cambios en la expresión de la proteína StAR.* **Conclusión:** *El extracto de melón amargo (Momordica charantia L.) redujo significativamente la concentración de espermatozoides y la expresión testicular de la proteína StAR en ratones macho. El análisis de la ruta sugirió que la reducción en la concentración de espermatozoides se debió en parte a cambios en la proteína StAR, lo que respalda un posible mecanismo esteroidogénico y destaca al extracto de melón amargo como candidato principal para la investigación de anticonceptivos masculinos de origen vegetal.*

Palabras clave: *Momordica charantia L., melón amargo, anticoncepción masculina, concentración de espermatozoides, proteína StAR, fertilidad.*

INTRODUCCIÓN

One of the major challenges faced by developing countries such as Indonesia is the high population growth rate, which can increase demographic and socio-economic pressures. One key factor contributing to population growth is the high birth rate. Indonesia's population was recorded at 261.8 million in 2017, and with an annual growth rate of 1.38 %, it is projected to reach 306 million by 2035 (1). Therefore, the government continues to optimize the Family Planning Programme (KB) to control population growth. Unfortunately, population growth

remains a persistent concern, indicating the need for more effective and inclusive fertility control strategies.

Women still dominate family planning participation, while male participation remains very low at only 4.4 % (2). Low male involvement in the family planning program is partly attributable to the limited availability of male contraceptive options, primarily condoms, vasectomy, and hormonal methods, and the fact that the community has not fully accepted these options. Expanding access to safe, effective, and socially acceptable male contraceptives is therefore essential to encourage men to take a more active role in family planning. However, the limited choice of male contraceptives and low community acceptance continue to be major barriers to increasing men's participation in the KB program.

Indonesia has rich biodiversity with strong potential for medicinal development, including plant-based candidates for male antifertility agents. One such plant is bitter melon (*Momordica charantia L.*) (3). Bitter melon (*Momordica charantia L.*) has traditionally been used for family planning in several Asian and African countries (4). Its natural antioxidants are mainly phenolic and polyphenolic compounds found in the fruit and seeds, and phytochemical screening of methanolic extracts has demonstrated the presence of alkaloids, tannins, saponins, glycosides, and steroids (5). Nevertheless, despite its ethnomedicinal use and bioactive constituents, the development of bitter melon as a male contraceptive candidate still requires stronger scientific evidence, particularly regarding its mechanism of action.

The characteristic bitter taste of bitter melon is attributed to cucurbitacins (*Momordicoside K and L*), which have been reported to inhibit cell growth and development. Cucurbitacins are triterpene glycosides that share a cyclopentano-perhydrophenanthrene backbone with steroids; thus, steroids may act as reversible inhibitors of spermatogenesis (6). In addition, bitter melon (*Momordica charantia L.*) extract has been shown to have anti-mitotic activity (7). However, the specific molecular targets that explain how these bioactive compounds ultimately reduce male fertility have not been clearly identified.

Several experimental animal studies have demonstrated the antifertility potential of bitter melon (*Momordica charantia L*). For example, it has been shown to reduce the percentage of normal sperm morphology in male mice (8) and to affect sperm quality, including sperm count, motility, morphology, and viability (9). Moreover, bitter melon extract has been reported to influence spermatogenic cells during spermatogenesis by decreasing the numbers of spermatogonia, spermatocytes, and spermatids (10). Unfortunately, most existing studies emphasize reproductive outcomes, while mechanistic evidence explaining how bitter melon induces fertility reduction remains limited.

Although previous studies have shown that bitter melon (*Momordica charantia L.)* extract can reduce fertility across various indicators, the existing evidence remains largely limited to changes in reproductive organs, hormone levels, and organ function. The mechanism underlying reduced fertility remains poorly understood. To better understand the effects of bitter melon (*Momordica charantia L.)* extract on the male reproductive system and to clarify its mechanism of action, both hormonal and cytotoxic, further in-depth studies are needed that examine additional underexplored biomarkers, including StAR protein expression. Therefore, this study aims to investigate the mechanism of fertility reduction in male mice administered bitter melon (*Momordica charantia L.)* extract, focusing on changes in StAR protein expression and their association with spermatozoa concentration.

MATERIALS AND METHODS

Study design

This study employed an experimental design with a randomized post-test–only control group, in which male mice were randomly allocated to either an intervention or a control group, and outcomes were assessed exclusively at the end of the intervention period.

The population comprised sexually mature adult male mice (*Mus musculus*), 12–14 weeks old (approximately 3–4 months old) and weighing 30–40 g, healthy mice without physical abnormalities, obtained from the Pharmacology Unit at the Faculty of Medicine, Udayana

University, with normal feeding and drinking behavior. Mice with >10 % body weight loss during the acclimatization period and those that died during the study were excluded.

Sample size was calculated using the Federer formula: $(t - 1)(r - 1) \geq 15$, where t is the number of treatment groups and r is the number of replications. With two groups ($t = 2$), the minimum replication per group was 16, yielding a minimum total sample size of 32. To account for potential attrition, an additional 10 % was included (one mouse per group), bringing the total to 34 mice.

The bitter melon fruit extract was prepared from fresh gajih-type bitter melon fruits, characterized by a yellowish-green color and a length of approximately 15–20 cm. The fruits were processed and extracted by maceration using 96 % ethanol as the solvent. The resulting ethanolic extract was subsequently used for the experimental intervention.

Reagents for testicular histological preparation

Reagents used for testicular histological processing and staining included 10 % formalin for tissue fixation, 96 % ethanol for dehydration, liquid paraffin (Histosac) for embedding, xylol for clearing, and balsam for mounting. Histological staining reagents included hematoxylin–eosin (H&E) and Von Gieson stain.

Study Procedure

Animal Housing and Acclimatization

Male mice (*Mus musculus*) were acclimatized in the laboratory animal facility before the experiment. A total of 34 healthy male mice aged 12–14 weeks with body weights of 30–40 g was selected. Animals were housed in individual cages and provided standard chow and water ad libitum. The animal room was maintained in clean, dry conditions with adequate ventilation, a stable temperature, and minimal noise. Mice showing signs of illness were separated and managed in accordance with laboratory procedures.

After eligibility screening, mice were randomly assigned into two groups: (1) a control group receiving standard chow and water plus 0.1 mL distilled water (Aquadest) daily, and (2) a treatment group receiving standard chow and water plus bitter melon (*Momordica charantia L.*) fruit extract at 800 mg/kg body weight, prepared in 0.1 mL aquadest daily.

The intervention was administered once daily for 36 consecutive days. Bitter melon extract was delivered orally via feeding gavage, while the control group received Aquadest at the same volume. Body weight was recorded before and after the intervention period, and the administered dose was adjusted according to the current body weight.

Sample Collection and Termination

Blood samples were collected from the lateral tail vein and placed into Eppendorf tubes for ELISA-based analysis. One day after the final administration, animals were euthanized by cervical dislocation. Testes were harvested for histopathological and immunohistochemical analyses, and spermatozoa were obtained from the epididymal duct for concentration assessment. All remaining biological materials were disposed of in accordance with institutional biosafety procedures.

Spermatozoa Concentration

Sperm suspension was prepared and initially observed on a glass slide to determine the appropriate dilution and counting area. Sperm concentration was measured using an Improved Neubauer hemocytometer under 400× magnification. Samples were diluted with a fixative solution consisting of 50 g $NaHCO_3$ and 10 mL 35 % formalin in 1 000 mL distilled water; gentian violet was optionally added to enhance visualization of sperm heads. After loading the chamber, sperm were allowed to settle for 10–15 minutes before counting. At least 200 spermatozoa were counted per assessment to minimize sampling error. Concentration was calculated from the number of sperm counted, the chamber volume, and the dilution factor, and reported as spermatozoa per unit volume.

StAR Protein Expression (Immunohistochemistry)

StAR protein expression was evaluated by immunohistochemistry on formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) testicular sections based on antigen–antibody interactions (11). Sections were deparaffinized in xylol and rehydrated through 96 % ethanol, then washed with phosphate-buffered saline (PBS). Antigen retrieval was performed using citrate buffer (pH 6.0) at 90°C, followed by blocking of endogenous peroxidase activity with 3 % H_2O_2. Sections were incubated with an anti-StAR primary antibody (AA 101–200; Proteintech®), followed by biotin conjugate and streptavidin–HRP. Immunoreactivity was developed using DAB and counterstained with Mayer hematoxylin, then dehydrated and cleared before mounting. StAR expression was quantified as the number of positively stained cells per 100 cells at 400× magnification across five fields of view, and the mean value was recorded.

Data Analysis

Data were tabulated and analyzed using statistical software. Continuous variables (spermatozoa concentration and StAR protein expression) were summarized as mean ± standard deviation (SD). Before hypothesis testing, normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. Between-group comparisons (control vs. treatment) were performed using an independent-samples t-test when normality assumptions were met; otherwise, the Mann–Whitney U test was applied. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

To examine the hypothesized mechanistic pathway linking bitter melon (*Momordica charantia L.*) fruit extract exposure to changes in spermatozoa concentration through StAR protein expression, a regression-based path (mediation) analysis was conducted. Effect decomposition was used to estimate direct, indirect, and total effects for the key paths (extract → StAR, extract → spermatozoa concentration, and StAR → spermatozoa concentration).

Ethical Approval

The Ethics Committee approved this study under reference No: 11/UN14.2.9/PT.01.04/2020.

RESULTS

Normality Test

Normality testing was performed on the study variables after administration of bitter melon extract, such as spermatozoa concentration and StAR protein expression. All outcomes were measured on a continuous (numeric) scale. As a prerequisite for applying the independent-samples t-test, the data must be normally distributed. Normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. The results are presented in Table 1.

Table 1. Shapiro–Wilk normality test results

Variable	Treatment group (n = 14)	Control group (n = 14)
Spermatozoa concentration	0.623	0.303
StAR protein expression	0.088	0.420

Note: Shapiro–Wilk test; data were considered normally distributed when $p > 0.05$.

All variables showed p-values > 0.05 in both groups, indicating that the data were normally distributed. Therefore, subsequent between-group comparisons were conducted using the independent-samples t-test.

Comparability Test

Statistical testing to determine differences in spermatozoa concentration and StAR protein expression between the treatment and control groups is presented in Table 2.

Table 2. Differences in Spermatozoa Concentration and StAR Expression Between the Treatment and Control Groups

Variable	Treatment (Mean ± SD)	Control (Mean ± SD)	t	p
Spermatozoa concentration	4941176 ± 875874	6852941 ± 243746	-5.913	0.0001
StAR protein expression	25.702 ± 6.261	34.623 ± 12.898	-2.568	0.015

Note: p-values are considered statistically significant at $p < 0.05$.

Table 2 shows that the mean spermatozoa concentration in the treatment group was lower than in the control group, and the independent t-test indicated a significant difference ($p = 0.0001$, $p < .0\ 05$). The mean StAR protein expression was also lower in the treatment group than in the control group, with a significant difference ($p = 0.015$, $p < 0.05$).

Multivariate Analysis

Multivariate analysis was conducted using a regression-based path (mediation) approach to evaluate the hypothesized relationships among bitter melon (*Momordica charantia L.*) fruit extract, StAR protein expression, and spermatozoa concentration. The model estimated both direct effects and indirect effects of the extract on spermatozoa concentration through StAR expression. The direct, indirect, and total effect estimates are presented in Figure 1.

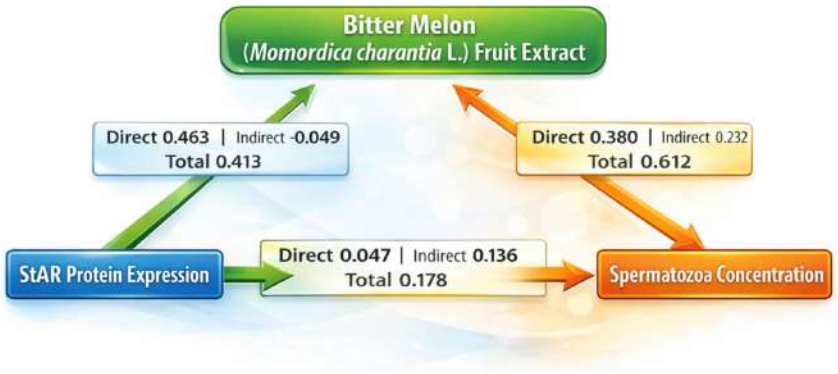


Figure 1. Effects of Bitter Melon (*Momordica charantia L.*) Fruit Extract on Spermatozoa consentration and StAR Expression.

Figure 1 shows that bitter melon extract presents a direct effect of 0.463 and a total effect of 0.413 on StAR protein expression. The extract also showed a direct effect of 0.380 and a total effect of 0.612 on spermatozoa concentration. StAR protein expression had a direct effect of 0.047 and a total effect of 0.178 on spermatozoa concentration, indicating that the total effect exceeded the direct effect and suggesting the presence of mediated pathways within the specified model. Overall, these findings indicate that bitter melon extract is associated with reduced spermatozoa concentration and that changes in StAR protein expression partly mediate this effect.

DISCUSSION

The qualitative analysis of bitter melon (*Momordica charantia L.*) extract revealed the presence of saponins, flavonoids, alkaloids, and triterpenes. Phytochemical screening of extracts was performed to determine the levels of active compounds and to ensure that the extraction process did not degrade them into bitter melon fruit. The results of this phytochemical screening are similar to previous research (12) on the functional components and biological activities of bitter melon fruit, which found that it contains active substances such as flavonoids, triterpenes, saponins, ascorbic acid, and steroids. Similar phytochemical results were also reported by Bakare et al. (13), who found that the nutritional components and secondary metabolites of bitter melon fruit have potential medicinal benefits.

The pharmacological effects of bitter melon extract are closely related to the substances it contains, especially secondary metabolites, which include compounds from the alkaloid, terpenoid, steroid, and flavonoid groups (14). The results of phytochemical screening of petroleum extracts of bitter melon fruit (*Momordica charantia L.*) showed the presence of steroids, alkaloids, oil, and oil (15). At the same time, the ethanol extract showed positive tests for alkaloids, flavonoids, glycosides, phenols, tannins, oils, and fats (16). In the Gas Chromatography Mass Spectrometry results, ethanol extracts were also identified as containing 2,4-Pentanediol (23.61 %), Eucalyptol (1,8-Cineole) (20.41 %), Trans (Beta)-Caryopyllene (10.07 %), 3-Decyn-2-ol (9.54 %), Epiglobulol (7.82 %), Methyleugenol (7.15%), Beta-Selinene (5.80 %), Alpha-Selinene (5.43 %), and Alpha-Humulene (5.29 %), showing the presence of compounds which have medicinal properties (17).

The present results showed a significant difference in spermatozoa cell concentration between the treatment and control groups ($p<0.001$). The mean concentration of spermatozoa in the treatment group given bitter melon extract was lower than that of the control group given distilled water. This difference in spermatozoa concentration occurred because bitter melon extracts reduced StAR protein expression. Previous studies have shown that *Momordica charantia L.* can reduce sperm concentration across multiple animal models, including guinea pigs (7), mice, and rats, suggesting a consistent biological effect. In a study in which the effect of the bitter melon extract (*Momordica charantia L.*) on the ejaculated sperm quality of mice (*Mus musculus L.)* was determined, at doses of 0.2, 0.4, and 0.6 g, it was observed a decreased the average sperm count when compared with the control, indicating that the extract of *Momordica charantia L.* can decrease the quality of the ejaculated sperm of mice (*Mus musculus L.)* (18). Meanwhile, in Wistar rats, at doses of 400 and 800 mg/kg body weight, there was also a decrease in spermatozoa concentration (19). Also, at a dose of 50 mg/kg, there was a 20-30 % reduction in spermatozoa in seminiferous tubules (20). At doses of 10, 25, and 50 mg/kg, the number of spermatozoa decreased significantly with increasing dose (21). As noted by Neto et al. (22), spermatogenesis is influenced by both endogenous factors—such as hormonal balance, genetic background, age, and oxidative stress—and exogenous factors, including chemicals, temperature, radiation, nutrition, trauma, and environmental pollutants. Bitter melon extract, classified as an exogenous nutritional factor, may exert its effects by modulating endogenous pathways, particularly hormonal regulation and oxidative stress levels.

Sperm concentration is one of the key parameters used to assess spermatozoa's functional capacity. This parameter largely depends on the process of spermatogenesis that occurs in the seminiferous tubules. Any disruption to spermatogenesis will inevitably lead to a reduction in sperm concentration. The present results demonstrated that StAR protein expression in the treatment group was lower than in the control group. The decrease in protein expression was due to the bitter melon extract, which had an effect of 0.413. The StAR protein plays a central role in steroidogenesis by transporting cholesterol into the mitochondria of Leydig cells, representing one of the key rate-limiting steps in androgen synthesis (23). Its expression and activity are tightly regulated by the gonadotropic hormones FSH and LH through the cAMP/protein kinase A signaling pathway. Disruption of this regulatory axis can impair testosterone production, ultimately

aff ecting spermatogenesis (24). In this study, the observed reduction in sperm concentration may be linked to alterations in these endocrine mechanisms. The convergence of these findings supports the hypothesis that the extract interferes with spermatogenesis, potentially by affecting Leydig cell function, altering StAR expression, or increasing free radical production within the testes. Any of these mechanisms could compromise testosterone synthesis or damage the seminiferous epithelium, ultimately reducing sperm output. Taken together, the evidence indicates that bitter melon extract may impair male reproductive function through endocrine disruption and oxidative mechanisms that interfere with the spermatogenic process. This aligns with the dose-dependent decreases in spermatozoa reported in previous studies and reinforces the importance of evaluating phytochemical exposures that may influence reproductive health. The results of this study support those of Patil and Patil (16), who reported an increase in cholesterol in mice treated with bitter melon extract (*Momordica charantia L.),* indicating a decrease in cholesterol conversion to steroid hormones. This condition is thought to be due to reduced cholesterol transport into mitochondria, which could be related to the lack of StAR protein in Leydig cells. Bitter melon extract contains various active compounds, including alkaloids, saponins, terpenoids, polypeptides, flavonoids, glycosides, and sterols. These active substances can affect StAR protein expression in Leydig cells. Another study conducted by Maneenin et al. (25) assessed the *Momordica charantia L* preventive effects on tissue injuries, antioxidant capacity and protective effect of MC pulp and peel (MCP) assessed the *Momordica charantia L* preventive effects on tissue injuries, antioxidant capacity and protective effect on valproic acid (VPA)-testicular damage. In effect, the antioxidant effect of bitter melon (*Momordica charantia L.*) protected testicular damage and could prevent the decrease of StAR and a 50-kDa phosphorylated protein expression in VPA-treated testis, indicating that the presence of antioxidant activities can prevent male reproductive toxicity in VPA-induced rats. In addition, it can increase antioxidant enzymes such as catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase. In conclusion, *M. charantia L* has antioxidant activities and can prevent male reproductive toxicity in VPA-induced rats.

Implications

These findings suggest that bitter melon (*Momordica charantia L.)* fruit extract has potential as a candidate male antifertility agent, as it was associated with reduced spermatozoa concentration and decreased StAR protein expression, a key regulator of steroidogenesis. Mechanistically, the results support the possibility that disruption of the steroidogenic pathway involving StAR may contribute to fertility reduction, providing a rationale for further mechanistic and translational studies.

From a research perspective, the study highlights StAR protein expression as a relevant biomarker to include in future evaluations of plant-derived antifertility compounds. Future work should expand to dose–response and time-course studies, quantify active constituents, and incorporate upstream (LH/FSH, cAMP), downstream (steroidogenic enzymes, intratesticular testosterone), and structural (Leydig/Sertoli cell changes) markers to strengthen causal inference.

From a public health perspective, identifying locally available botanical resources with antifertility potential may help broaden the evidence base for male contraception development, particularly in settings where male contraceptive options remain limited.

Limitations

This study has several limitations. First, the experiment used a post-test–only design, so baseline (pre-intervention) values of spermatozoa concentration and StAR expression were not available for within-subject comparison. Second, the sample size was relatively small and derived from a single animal facility, potentially limiting generalizability. Third, only one dose of bitter melon extract (800 mg/kg, BW) and a single exposure duration (36 days) were evaluated; thus, dose–response and time-dependent effects could not be determined. Fourth, the study focused

on StAR protein expression as a mechanistic marker. At the same time, other key steroidogenic regulators and upstream signals (e.g., LH/FSH, cAMP, Leydig cell number, and additional steroidogenic enzymes) were not assessed, limiting mechanistic inference. Fifth, although an indirect effect was estimated in the regression-based path model, not all potential mediators were measured or formally tested, and the pathway estimates should be interpreted within the constraints of the specified model. Finally, the phytochemical screening was qualitative, so the specific concentrations of active constituents responsible for the observed effects could not be established.

CONCLUSIONS

Administration of bitter melon (*Momordica charantia L.*) fruit extract significantly reduced spermatozoa concentration and decreased testicular StAR protein expression in male mice. Regression-based path analysis indicated that the extract exerted both direct effects on spermatozoa concentration and indirect effects through StAR expression, suggesting that disruption of StAR-related steroidogenic pathways may contribute to the observed reduction in fertility. These findings may serve as preliminary evidence supporting bitter melon fruit extract as a potential lead for the development of plant-based male contraceptive candidates and as a reference for future mechanistic studies focusing on steroidogenic biomarkers, particularly StAR.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have influenced the work reported in this paper.

Declaration of generative AI in scientific writing

No generative AI software was used in the writing of this manuscript. Where applicable, AI tools were used only for language editing and have been appropriately acknowledged.

Funding: Not applicable.

REFERENCES

1. BPS. Statistical Year Book Of Indonesia 2018. Badan Pusat Statistik Indonesia; 2018.p.719.
2. Kemenkes RI. Situasi dan Analisis Keluarga Berencana. Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2014.
3. Agrahari P. A Review on Salient Pharmacological Features of *Momordica charantia L.* Int J Pharmacol. 2015;11(5):405-413.
4. Jerald SE, Pandey A, Bigoniya P, Singh S. Antifertility Activity of *Momordica Charantia L* Descourt Pulp and Seed Hydroalcoholic Extract. J Appl Pharm. 2012;4(4):682-696.
5. Ahamad J, Amin S, Mir SR. *Momordica charantia L Linn*. (Cucurbitaceae): Review on Phytochemistry and Pharmacology. Res J Phytochem. 2017;11(2):53-65.
6. Hernawati. Potensi Buah Pare (*Momordicha charantia L.*) Sebagai Herbal Antifertilitas.pdf. In FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia; 2015. Available from: file.upi.edu/Direktori/FPMIPA/...Hernawati/File_16.pdf
7. Ilyas S. Histological changes in the testis of the guinea pig during administration of methanol extract of bitter melon (*Momordica charantia L.*) seed and DMPA. J Phys Conf Ser. 2018;1116:052031.
8. Harlis WO, Malik N, Nelpiani. Efek Pemberian Sari Buah Paria (*Momordica Charantia L*,) Terhadap Morfologi Spermatozoa Epididymis Mencit (*mus Musculus L.*). Biowallacea. 2015;2(1):196-203.
9. Wenur KE, Satiawati L, Tendean L. Perbandingan kualitas spermatozoa tikus wistar (*rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak buah pare (*Momordica charantia L.*) dengan ekstrak biji pepaya (*carica papaya L*). J E-Biomedik. 2016;4(2).
10. Kartikasari M. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare Hijau (*Momordica Charantia L Less*) Terhadap Jumlah Spermatid Dan Jumlah Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) (Sarjana). Universitas Brawijaya; 2019. Available from: http://repository.ub.ac.id/176895/
11. Hawes D, Shi SR, Dabbs DJ, Taylor CR, Cote RJ. Immunohistochemistry. In: Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM, editors. Modern Surgical Pathology. 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009.p.48-70.
12. Jia S, Shen M, Zhang F, Xie J. Recent Advances in *Momordica charantia L.*: Functional Components and Biological Activities. Int J Mol Sci. 2017;18(12).
13. Bakare RI, Magbagbeola OA, Akiwande AI, Okunawa OW. Nutritional and Chemical Evaluation

of *Momordica charantia L.* J Med Plants Res. 2010;4(21):2189-193.

14. Muharram. Isolasi dan Uji Bioaktivitas Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak N-Heksan Daun Pare (*Momordica Charantia L L.*). Bionature. 2010;11(2).
15. Villarreal-La Torre VE, Guarniz WS, Silva-Correa C, Cruzado-Razco L, Siche R. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of *Momordica charantia L.*: A Review. Pharmacogn J. 2020;12(1):213-222.
16. Patil SA, Patil SB. Toxicological studies of *Momordica charantia L.* Linn. Seed extracts in male mice. Int J Morphol. 2011;29(4):1212-1218.
17. Aini DM, Ratnasari BD, Hendry Z. Chemical constituents of ripe *Momordica charantia L* by Gas Chromatography Mass Spectrometry (GCMS). INSOLOGI J Sains Dan Teknol. 2022;1(3):189-194.
18. Fifendy M, Indriati G. Test of Fruit Extract Pare (*Momordica charantia L.*) to Quality of Ejaculated Spermatozoa Mice (*Mus musculus L*). IOP Conf Ser Mater Sci Eng. 2018;335:012136.
19. Tumkiratiwong P, Thong-asa W. Reproductive toxicity of *Momordica charantia L.* ethanol seed extracts in male rats. Iran J Reprod Med. 2014;12(10):695-704.
20. Boetse YO, Ikechukwu DF, Olugbenga OA, Ayodele OA, Caramel NC. Histomorphological Alterations in the Prostate Gland and Epithelium of Seminiferous Tubule of Sprague-Dawley Rats Treated with Methanolic Extract of *Momordica Charantia L.* Seeds. Iran J Med Sci. 2011;36(4):266-272.
21. Yama OE, Francis Ikechukwu Duru, Oremosu AA, Noronha CC, Okanlawon A. Suppressive effects of *Momordica charantia L.* on pituitary-testicular axis and sperm production in male Sprague-Dawley rats. Int J Med Med Sci. 2011;3(12):353-359.
22. Neto FTL, Bach PV, Najari BB, Li PS, Goldstein M. Spermatogenesis in humans and its affecting factors. Semin Cell Dev Biol. 2016;59:10-26.
23. Yu C, Jiang F, Zhang M, Luo D, Shao S, Zhao J, et al. HC diet inhibited testosterone synthesis by activating endoplasmic reticulum stress in testicular Leydig cells. J Cell Mol Med. 2019;23(5):3140-50.
24. Manna PR, Stetson CL, Slominski AT, Pruitt K. Role of the steroidogenic acute regulatory protein in health and disease. Endocrine. 2016;51(1):7-21.
25. Maneenin C, Burawat J, Maneenin N, Nualkaew S, Arun S, Sampannang A, et al. Antioxidant Capacity of *Momordica Charantia L* Extract and Its Protective Effect on Testicular Damage in Valproic Acid-Induced Rats. Int J Morphol. 2018e;36(2):447-453.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):92-102
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.8

Nivel de conocimiento en reanimación cardiopulmonar pediátrica en el personal de salud durante la pandemia de COVID-19

Level of knowledge in pediatric cardiopulmonary resuscitation in health personnel during the COVID-19 pandemic

Huniades Urbina-Medina

RESUMEN

La parada cardíaca en niños tiene una alta mortalidad. Para mejorar los resultados de la reanimación cardiopulmonar (RCP), es esencial la difusión de las recomendaciones internacionales sobre RCP y el entrenamiento de los profesionales sanitarios y de la población general. **Objetivo:** *Determinar el nivel de conocimiento sobre reanimación cardiopulmonar básica y avanzada del personal de salud que asistió a los talleres de RCP pediátrica de marzo a diciembre de 2021, durante la pandemia de COVID-19.* **Material y método:** *Estudio descriptivo, transversal, mediante una encuesta personal, anónima y presencial, aplicada al personal de salud que participó en los talleres de RCP Pediátrica. El formulario contenía 16 preguntas de tipo múltiple opción. Se indagaron aspectos de la RCP básica (RCPB) y avanzada (RCPA).* **Resultados:** *Se encuestó a 300 miembros del personal de salud. De las 13 preguntas seleccionadas, en el 50 % el conocimiento fue malo o nulo; en el 30 % regular; y en uno solo, bueno.* **Conclusiones:** *Se concluyó que el personal de salud tiene un nivel de conocimiento bajo, con tendencia al desconocimiento, sobre las normas actuales de RCP pediátrico durante la pandemia de COVID-19 y un nivel muy bajo de entrenamiento. Por ello, se recomienda la capacitación continua y la certificación en RCP Básica y Avanzada.*

Palabras clave: *Parada cardiorrespiratoria, reanimación, compresión torácica, vía aérea.*

SUMMARY

Cardiac arrest in children has a high mortality. To improve the outcomes of cardiopulmonary resuscitation (CPR), disseminating international CPR recommendations and training health professionals and the general public are essential. **Objective:** *To determine the level of knowledge about basic and advanced cardiopulmonary resuscitation during the COVID-19 pandemic of the health personnel who attended the Pediatric CPR workshops from March to December 2021.* **Material and method:** *A descriptive, cross-sectional study through a personal, anonymous, and witnessed survey of health personnel participating in the Pediatric CPR workshops. The form contained 16 multiple-choice questions. Aspects of basic and advanced CPR were investigated.* **Results:** *300 health personnel were surveyed. Of the 13 selected questions, 50 % of the knowledge was poor or null; the rest were*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.8

ORCID: 0000-0002-7267-5619

Médico Pediatra-Intensivista, Doctorado en Ciencias Médicas

Autor de correspondencia: Huniades Urbina-Medina, MD-PhD
Tel: +58412-9393529. E-mail: urbinamedina@gmail.com

Recibido: 10 de enero 2025
Aceptado: 30 de enero 2026

regular, and in only one was the knowledge good. **Conclusion:** *Health personnel have limited knowledge of current Pediatric CPR standards during the COVID-19 pandemic and receive very limited training. For this reason, continuous training and certification in Basic and Advanced CPR are recommended.*

Keywords: *Cardiorespiratory arrest, resuscitation, chest compression, airway.*

INTRODUCCIÓN

La parada cardiorrespiratoria (PCR) se define como la interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la respiración y circulación espontánea, que se traduce en la pérdida de conciencia, apnea y ausencia de pulsos centrales, tiene una elevada mortalidad, siendo la Reanimación Cardiopulmonar (RCP) un conjunto de acciones cuyo objetivo principal es proporcionar oxígeno al cerebro y al corazón que pueda restaurar las funciones cardiacas y respiratorias normales evitando el daño en el sistema nervioso central (1,2). Atendiendo a que los resultados de la reanimación cardiopulmonar (RCP) pediátrica son malos (la sobrevida en RCP extrahospitalaria varía entre 3 % y 17 %), los esfuerzos deben centrarse principalmente en la capacitación en el manejo adecuado de las fallas respiratorias y hemodinámicas (3,4). Los profesionales que brindan atención pediátrica, en particular los que trabajan en servicios de emergencia móviles o en puestos fijos de urgencia y emergencia, deben estar debidamente entrenados para realizar la RCP (3,5). Durante la pandemia de COVID-19, se recomendó, para proteger al reanimador, colocar un tapaboca o un trozo de tela sobre la boca y la nariz del paciente y NO proceder a dar ventilación boca a boca, boca-nariz o boca-nariz-boca como medida para evitar la contaminación por COVID-19 (6,7).

La RCP sigue siendo un componente fundamental de la atención de muchos pacientes, en particular durante la pandemia, pero aumenta el riesgo de exposición al COVID-19 para los reanimadores.

Entre los principios de reanimación de pacientes en caso de sospecha o confirmación de contagio por COVID-19, se incluye lo siguiente:

Reducir la exposición del rescatista al COVID-19. Limitar el personal en la sala o en la escena a quienes sean esenciales para el cuidado del paciente. Protección de profesionales de la salud y legos mediante equipos de protección personal (EPP) (8-10).

Priorización de estrategias de oxigenación y ventilación con menos riesgo de aerosolización. Se puso énfasis en el uso de filtros de aire HEPA (High Efficiency Particulate Air) de alta eficiencia (12-17).

Manejo de la vía aérea y la ventilación de un niño críticamente enfermo con posible infección por COVID-19: Se debe abrir la vía aérea y mantener su permeabilidad mediante el posicionamiento y, en la medida de lo posible, la extensión de la cabeza y la elevación del mentón cuando se realiza ventilación con bolsa y máscara, sea o no COVID-19 positivo (14,18).

Los pacientes con COVID-19 pueden responder bien a la ventilación no invasiva (VNI). Considerar la intubación traqueal oportuna para apoyar la oxigenación y la ventilación en pacientes sin VNI, con insuficiencia respiratoria o en paro cardíaco. Si se requiere ventilación temporal con bolsa y máscara, se debe tratar de reducir al mínimo la fuga durante la ventilación, con dos operadores y usar siempre un filtro viral/bacteriano entre la máscara y la bolsa. Sí, se debe ventilar antes de la intubación, proveer ventilaciones iniciales con una bolsa y una máscara (BM), pero teniendo en cuenta que es necesario lograr un sello hermético de la máscara. Se sugieren dos operadores para crear un sello ajustado de la máscara (13,18).

Intubar precozmente con un tubo con manguito, y conectarlo al respirador en cuanto sea posible. Considerar el uso de video laringoscopia, si está disponible y el operador está entrenado (14,18,19,22).

Por lo anterior, se plantea como objetivo de investigación determinar el nivel de conocimiento sobre reanimación cardiopulmonar básica y avanzada durante la pandemia de COVID-19 en el personal de salud de los niveles público y privado que asiste a los talleres de RCP pediátrico. Para ello, se pretende 1. Identificar el nivel de conocimiento sobre RCP básico y

avanzado, así como los cambios introducidos por la AHA durante la pandemia de COVID-19, referentes a las compresiones torácicas en la víctima y la ventilación; 2. Identificar el nivel de conocimiento básico del personal de salud sobre RCP, en relación con el manejo de la vía aérea de la víctima durante la pandemia.

MÉTODO

La presente investigación es de tipo descriptivo y transversal; el nivel de conocimientos se midió en una sola ocasión durante los diferentes talleres de RCP Pediátrica, entre marzo y diciembre de 2021. Para evaluar competencias cognitivas, se realizó una prueba escrita (individual y anónima) de múltiple elección, elaborada con base en las guías clínicas de RCP de la *American Heart Association* (AHA). Para evaluar competencias prácticas, el personal de salud participó en un escenario simulado de PCR; se emplearon 2 maniquíes de simulación modelo *Laerdal SlmMan* (un lactante y un niño).

Aspectos éticos

Para el desarrollo de esta investigación, se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos éticos de Belmont, que se aplicaron durante todo el proceso: respeto a las personas, beneficencia y justicia. Así, el principio Belmont se aplica al exigir que se proporcione a la población que formará parte de dicha investigación un consentimiento informado y voluntario (25).

La población que participó en esta investigación estuvo conformada por 300 personas, personal de salud, que asistieron a los talleres de RCP Pediátrica organizados por la Academia Nacional de Medicina durante el año 2021, de marzo a diciembre, una vez flexibilizadas las medidas de restricción implementadas durante la pandemia de COVID-19. En cuanto a la infraestructura, se contó con los espacios destinados a los talleres de RCP y los maniquíes de RCP.

Muestra: 300 encuestas realizadas antes de los talleres, como parte del procedimiento rutinario de los cursos de RCP, en los que se exploraron los conocimientos de los profesionales en materia de RCPB y RCPA, así como los cambios introducidos durante la pandemia de COVID-19. Tras la recopilación de los datos, se tabularon en un documento de Microsoft Excel, elaborando tablas matriciales, y posteriormente se migraron para su análisis estadístico con el programa IBM SPSS *Statistics*, para calcular los porcentajes y proporciones de la variable en estudio y presentarlos en gráficos estadísticos para analizar dicha información.

La técnica utilizada fue la encuesta, y el instrumento se aplicó mediante un cuestionario con 16 preguntas que presentaban enunciados referidos a una serie de actividades seleccionadas en respuesta a los indicadores, a los que el personal de salud asistente a los talleres de RCP Pediátrica debía responder, lo que permitió identificar el nivel de conocimientos sobre RCP.

La validez del contenido del instrumento se evaluó mediante el juicio de expertos, conformados por 4 profesionales de la salud: 2 médicos entrenados en reanimación y 2 enfermeras especialistas en emergencias, cuyas opiniones sirvieron para mejorar el instrumento.

RESULTADOS

En la Figura 1 se muestra la distribución por profesión del personal de salud y se observa que, de los 300 asistentes, la distribución por área de competencia fue: 120 (40 %) residentes de pediatría, 60 (20 %) pediatras, 66 (22 %) médicos generales, 39 (13 %) enfermeras y 15 (5 %) de otras profesiones del sector salud. Se evidencia que el personal de médicos residentes es el que más asiste a los talleres. Llama la atención la escasa cantidad de personal de enfermería que asiste a los talleres, lo cual constituye una parte importante del equipo de reanimación. Del total, 125 (41,7 %) reconoce la cadena de supervivencia para lo que realmente fue concebida, que no son más que los pasos recomendados parta la prevención y conducta a seguir ante la presencia de un paciente en parada cardiorrespiratoria, el resto 175 (58,3) no tiene claro el significado y la utilidad de la cadena de supervivencia (Figura 2).

A la pregunta de cuántos talleres de RCP pediátrico habían realizado en los últimos 12

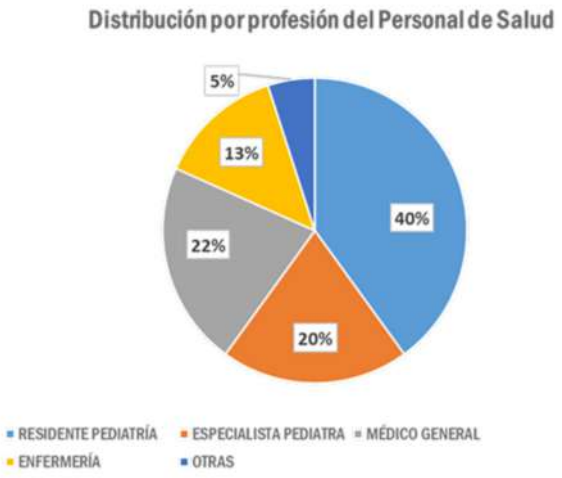


Figura 1. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia de COVID-19. Distribución por profesión del personal de salud.

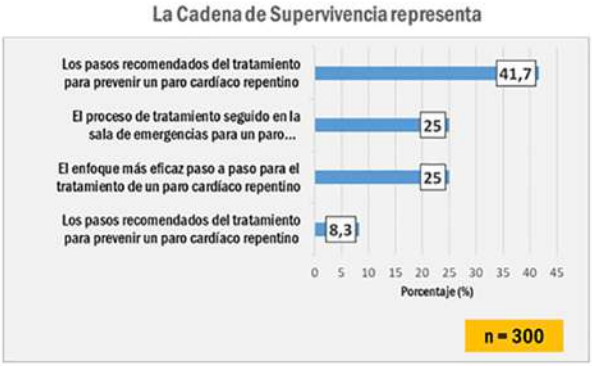


Figura 2. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia de COVID-19 frente a la interrogante:. La cadena de supervivencia representa.

años, 47 (16 %) realizaron más de 4 talleres, 38 (12,6 %) exactamente 4 talleres, 57 (19 %) 3 talleres, 79 (26 %) 2 talleres, 49 (16,3 %) 1 taller y 30 (10 %) no habían realizado ningún taller. Según la Guía de AHA para RCP y ACE de 2010, la actualización mínima requerida para los profesionales sanitarios es de 2 años. Se calculó el número de cursos que cada encuestado debería haber realizado según esta normativa, y se comparó con el número de cursos de formación en RCP recibidos según se respondió en la encuesta, evidenciándose una muy baja formación en RCP pediátrico (Figura 3).

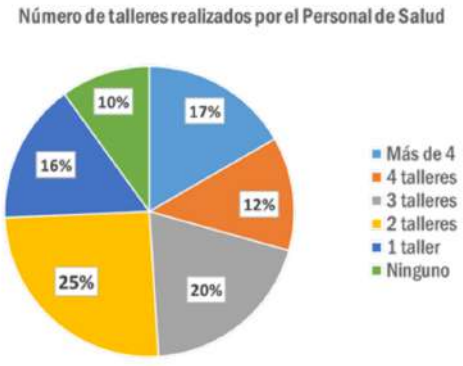


Figura 3. Número de talleres impartidos por el personal de salud.

Al aplicar compresiones en un niño, comprimir al menos en profundidad, considerando que la profundidad recomendada es de 5 cm a esta edad, 51 (17 %) respondieron adecuadamente; el resto, 249 (83 %), no dio la respuesta adecuada, lo que evidencia un bajo nivel de conocimientos sobre esta parte primordial de la RCP, como lo son las compresiones torácicas (Figura 4).

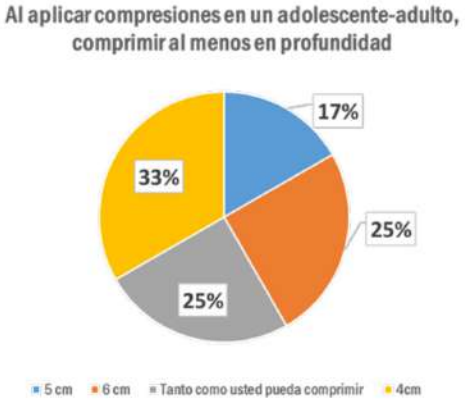


Figura 4. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia de COVID-19 a la pregunta: Al aplicar compresiones en un niño, comprimir al menos en profundidad.

Al aplicar compresiones en un adolescente-adulto, comprimir al menos en profundidad: tomando en consideración que la profundidad recomendada son 4 cm a esta edad, se observa que 99 (33 %) respondió adecuadamente, el resto 201 (67 %), discriminados 75 (25 %) respondió 5 cm, 75 (25 %) respondió 2/3 del diámetro anteroposterior, y 51 (17 %) respondió 1 pulgada (2,5 cm), evidenciando el bajo nivel de conocimientos de esta parte primordial de la RCP como lo son las compresiones torácicas (Figura 5).

Cuando se evalúa como deben ser las compresiones en el pecho durante la RCP, de los 300 encuestados 140 (46,7 %) respondió adecuadamente: compresiones fuertes, rápidas e interrumpidas lo menos posible, el resto 75 (25 %), 75(35 %) y 10 (3,3 %) dieron una respuesta errónea (Figura 6).

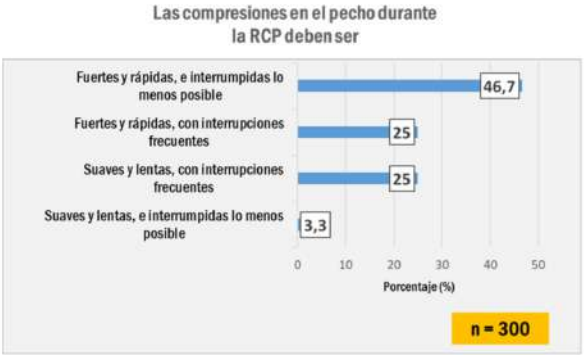


Figura 5. Nivel de conocimiento en reanimación cardiopulmonar pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la pandemia de COVID-19. Al aplicar compresiones en un adolescente-adulto, comprimir al menos en profundidad.

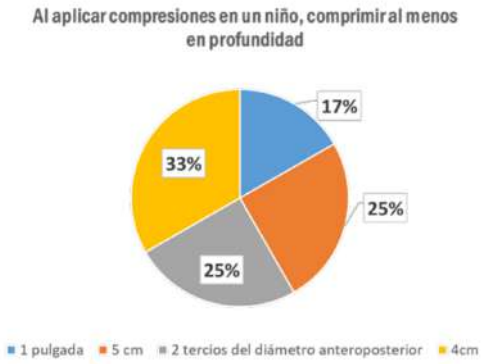


Figura 6. Distribucion de las respuestas a la pregunta: Las compresiones en el pecho de un niño durante la RCP deben ser al menos en profundidad.

El cambio introducido durante la pandemia de NO, de no recomendar la ventilación boca a boca, era desconocido por 225 (75 %), dado que 150 (50 %) respondieron realizar maniobras de compresión/ventilación y 75 (25 %) respondieron que se debe realizar ventilación boca a boca; solo 50 (16,7 %) y 25 (8,3 %) respondieron adecuadamente, para un total de 75 (25 %) (Figura 7).

Al evaluar la posición de la persona a reanimar para las compresiones de pecho apropiadas, 210 (70 %) respondieron boca arriba en superficie firme y plana; el resto, 90 (30 %), respondió de manera inadecuada: 83 (27,6 %) en superficie blanda, 5 (1,7 %) en posición de recuperación, 2 (0,7 %) boca abajo en superficie blanda (Figura 8).

La velocidad de las compresiones torácicas o el ritmo de las compresiones en el pecho al dar RCP es de 100-120 veces/minuto. Esta afirmación fue respondida adecuadamente por 84 (28 %); el resto de los encuestados, 216 (72 %), respondió de manera incorrecta, discriminados así: 120 (40 %), 90 compresiones/minuto; 75 (25 %), 80 compresiones/minuto; 21 (7 %), 60 compresiones/minuto (Figura 9).

A la pregunta: Antes de comenzar compresiones externas en el pecho en una persona que no responde, usted debe verificar que no esté respirando normalmente. Del total, 110 (36,7 %) respondieron correctamente, 100 (33,3 %) respondieron comprobar color de tejidos, 50 (16,7 %) verificar pulso en cuello, 40 (13,3 %) revisar temperatura de la piel, evidenciándose un bajo nivel de conocimientos (Figura 10).

La proporción correcta de compresiones a respiraciones cuando se realiza RCP en niños



Figura 7. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia COVID-19.

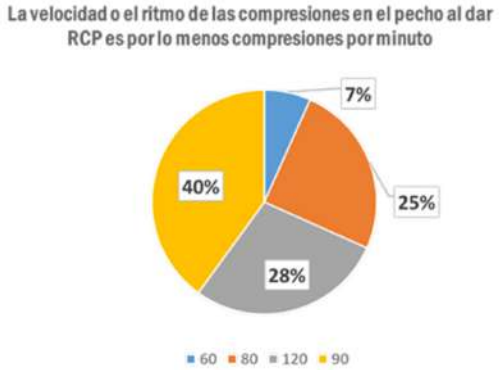


Figura 8. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia COVID-19.

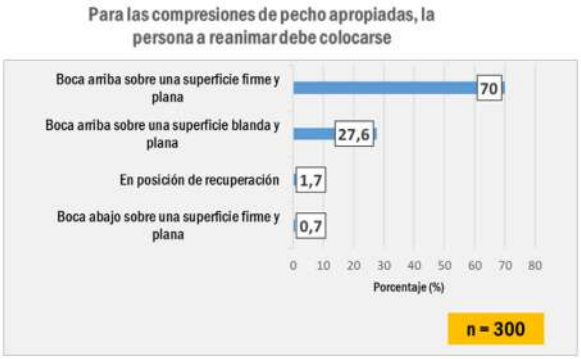


Figura 9. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia COVID-19.

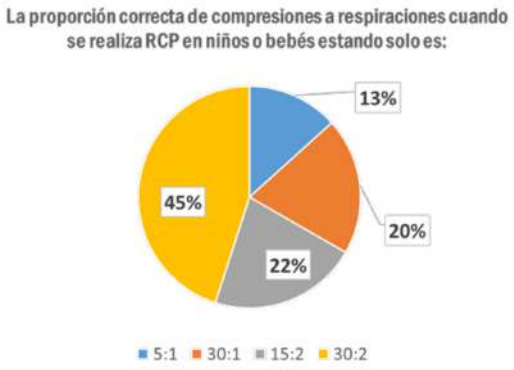


Figura 10. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia COVID-19.

o bebés solos es 30:2. De los encuestados, 135 (45 %) respondieron adecuadamente; el resto, 165 (55 %), dio la respuesta errada: 60 (20 %) 30:1, 66 (22 %) 15:2, 39 (13 %) 5:1 (Figura 11).

Como se observa en la Figura 12, 100 personas (33,3 %) respondieron de manera correcta en relación con la RCP en paciente en posición prona durante la RCP en pandemia; el resto, 80 (26,7 %), 80 (26,7 %) y 40 (13,3 %), dio las respuestas erróneas.

Siguiendo las recomendaciones de la AHA durante la pandemia de COVID-19, que indican que en RCP, con paciente en posición prona, se debe intubar con tubo traqueal con balón, solo 60 personas (20 %) respondieron adecuadamente; el resto, 180 (60 %), respondió de manera incorrecta (40, 13,3 %), y 20 (6,7 %) respondió de manera incorrecta (Figura 13).

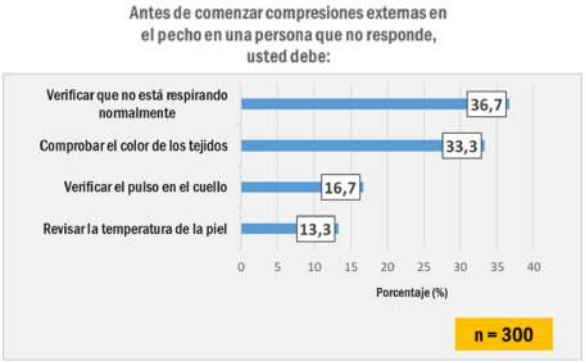


Figura 11. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia COVID-19.

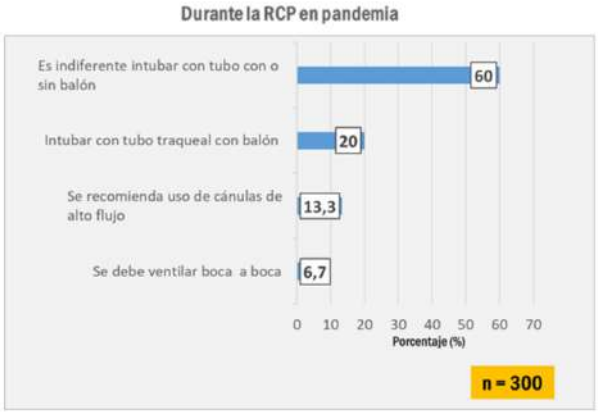


Figura 12. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia COVID-19.

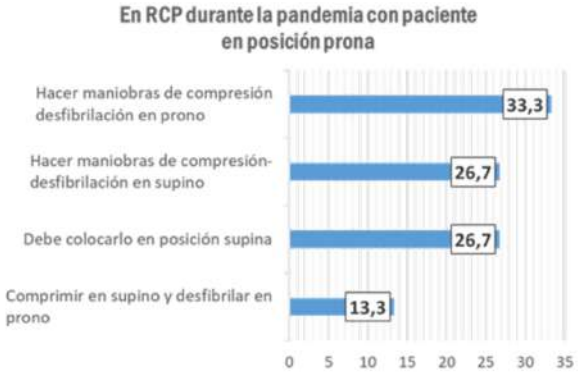


Figura 13. Nivel de conocimiento en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) en el personal de salud durante la Pandemia COVID-19. En RCP durante la pandemia con paciente en posición prona.

DISCUSIÓN

La supervivencia de un paro cardíaco depende del reconocimiento temprano del evento y de la activación inmediata del sistema de respuesta de emergencia, pero igualmente crítica es la calidad de la RCP administrada (26). Diversos artículos han abordado la problemática a nivel mundial. Se han realizado estudios en Inglaterra (27), Estados Unidos de Norteamérica (28) y Nueva Zelanda (29) que llegan a la misma conclusión: existe una falta de entrenamiento en RCP en los programas de educación médica de pregrado, lo que determina que los médicos recién egresados no se sientan cómodos con la reanimación y cometen errores graves. Del mismo modo, distintos reportes muestran que los estudiantes de medicina consideran importante y necesario un mayor entrenamiento en habilidades prácticas de reanimación. Además, se sabe que la pérdida del conocimiento teórico comienza a partir de las seis semanas posteriores a la finalización de un curso y progresa con el tiempo.

Al respecto, Gonzáles-Inciarte y col. (30), en un estudio sobre la *Evaluación del conocimiento sobre reanimación cardiopulmonar pediátrica*

en residentes del tercer año de pediatría, en una población de 46 residentes que laboraban en las unidades docentes hospitalarias de Maracaibo, entre septiembre y noviembre de 2012, se les aplicó una encuesta sobre los conocimientos teórico-prácticos en RCP de las Guías Americanas o europeas de 2010, y se encontró que el 41 % de los residentes había recibido clases teórico-prácticas en pregrado y el 70 % las recibió en posgrado; sobre el basamento de las nuevas pautas, sólo el 34,78 % lo conocen; en cuanto a las respuestas, el 60,87 % respondió correctamente acerca de la relación compresiones/ ventilación, la respuesta sobre la frecuencia de las compresiones fue incorrecta en el 52,17 %; sobre la frecuencia respiratoria correcta, el 63,04 % contestó incorrectamente; la respuesta sobre la dosis de adrenalina fue correcta en el 78,26 % y sobre la edad de inicio del uso de Desfibrilador Externo Automático (DEA) fue incorrecta en el 47,82 % (30-34).

Según una encuesta realizada por Hopstock (35), trabajar en servicios con alto riesgo de hallar una situación hemodinámica comprometida para la salud del paciente proporciona mayor motivación a los profesionales sanitarios para recibir una mayor formación en esta área de estudio. Los resultados de este estudio demostraron que un alto porcentaje de los participantes en los talleres de RCP Pediátrica presenta un bajo nivel de conocimiento sobre los cambios introducidos por la AHA durante la pandemia de COVID-19 (35). Montes y col. (36) encuestaron a 115 personas, entre enfermeras, residentes, médicos y cirujanos. Del total, recibieron 105 encuestas, que representan el 91,5 % de los encuestados. El 51 % de los encuestados obtuvo entre 60 % y 80 % de respuestas correctas. El 34 % obtuvo más del 80 % de respuestas correctas y solo el 4 % obtuvo menos del 20 %. Las diferencias estadísticas también fueron significativas en la calidad de las respuestas al correlacionarlas con el hecho de haber asistido a cursos de RCP en los últimos dos años. Por ello, se puede concluir que la cantidad de conocimientos y formación sobre RCP en dicho estudio está lejos de lo deseado (36). Prolo y col. (37) aplicaron una encuesta de 8 preguntas de opción múltiple a 106 residentes de pediatría de la Universidad de la República y del Ministerio de Salud en Uruguay, indagando aspectos de RCP Básica (RCPB) y Avanzada (RCPA), y autoevaluando el grado de seguridad y la formación en RCP pediátrica, así como el tipo de actividad laboral desempeñada. Concluyeron que el grado de conocimiento y entrenamiento en RCP de los pediatras en formación está muy lejos de ser satisfactorio y, frente a los resultados obtenidos, es fundamental enfatizar la formación teórico-práctica sobre RCP en una etapa temprana del posgrado de pediatría y el control de la calidad de estos (37-40). Según Ramírez (41), el 95 % de los residentes evaluados desconocieron que las guías de RCP son revisadas y actualizadas periódicamente, cada 5 años, por la Asociación Americana del Corazón (AHA). Ochoa y Johnson (42), en su artículo *Reanimación cardiopulmonar: la necesidad urgente de manejarla*, aplicaron una encuesta de 20 preguntas a un total de 100 personas, 25 de cada disciplina, incluyendo enfermeras, médicos internos, médicos residentes y médicos funcionarios, de 2 instituciones de tercer nivel. Los resultados de esta encuesta reflejaron una deficiencia importante en el manejo de la RCP pediátrica y la necesidad urgente de realizar cursos al menos una vez al año, principalmente para el personal que trabaja en el área crítica, con énfasis en las áreas de mayor debilidad.

Respecto a los conocimientos sobre Reanimación Cardiopulmonar Básica entre los aspectos que no se reconoció por los encuestados está el cambio de secuencia de las maniobras de reanimación cardiopulmonar, la cual actualmente es compresiones, manejo de las vías aéreas y respiración (CAB). En relación con los conocimientos sobre Reanimación Cardiopulmonar Básica en COVID-19 del personal de salud referentes al manejo de las vías aéreas, el mayor porcentaje tiene conocimientos medios y bajos; en su mayoría, conoce la posición de la víctima, la causa más común de obstrucción de las vías aéreas en una víctima de paro cardiorrespiratorio y la permeabilización de las vías aéreas en un paciente inconsciente sin lesión cervical. Los conocimientos sobre Reanimación Cardiopulmonar básica del personal de salud referentes al manejo de la respiración: el mayor porcentaje tiene conocimiento medio y bajo. Por otro lado, entre los aspectos que no conoce están la administración de 2 ventilaciones de 1 segundo de duración cada una y la NO

recomendación de la ventilación boca-resucitador durante la pandemia.

La evidencia sugiere que es necesario implementar métodos de instrucción más eficaces, en los que el uso de escenarios clínicos simulados puede ser una herramienta útil para mejorar tanto el aprendizaje como la evaluación de las competencias terminales del egresado de medicina.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Mediante mejores procesos de medición, capacitación y mejora de los sistemas de calidad de la RCP, se puede lograr un impacto significativo en la supervivencia ante un paro cardíaco y eliminar la brecha entre los resultados actuales y los óptimos.

En el nivel de conocimiento sobre Reanimación Cardiopulmonar Básica el mayor porcentaje del personal de salud es bajo en relación con las compresiones torácicas, manejo de las vías aéreas y la respiración y los cambios introducidos durante la Pandemia de COVID-19.

Se recomiendan eventos de entrenamientos presenciales en RCP en dos situaciones específicas: a) los cursos de RCP para padres o cuidadores de niños con alto riesgo, los cuales deberán realizarse siguiendo las recomendaciones de distancia social, y uso y desinfección de los equipos, b) el entrenamiento de RCP en COVID-19, para mejorar el uso adecuado de los Equipos de Protección Individual (EPP), el trabajo de equipo y la comunicación efectiva en un contexto de mucha dificultad.

REFERENCIAS

1. López-Herce J, Rodríguez A, Carrillo A, De-Lucas N, Calvo C, Civantos E, et al. Novedades en las recomendaciones de reanimación cardiopulmonar pediátrica. An Pediatr (Barc). 2017;86(4):229e1-229e9.
2. López-Herce J, del Castillo J, Matamoros M, Cañadas S, Rodríguez-Calvo A, Cecchetti C, et al. Factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest: A prospective multicenter multinational observational study. Intensive Care Med. 2013;39:309-318.
3. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, et al. Implementation working group for All-Japan Utstein Registry of the Fire and Disaster Management Agency. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrest: A prospective, nationwide, population-based cohort study. Lancet. 2010;375:1347-1354.
4. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section Executive Summary. Resuscitation. 2015;95:1-80.
5. Calvo Macías C, Manrique Martínez I, Rodríguez Núñez A, López-Herce Cid J. Reanimación cardiopulmonar básica en Pediatría. Basic Life Support in Pediatrics. An Pediatr (Barc). 2006;65(3):241-251.
6. García Herrero MÁ, González Cortés R, López González J, Aracil Santos FJ. La reanimación cardiopulmonar y la atención inicial a las urgencias y emergencias pediátricas. Rev Pediatr Aten Primaria Supl. 2011;(20):197-210.
7. Rojas L, Aizman A, Arab JP, Utili F, Andresen M. Reanimación cardiopulmonar básica: conocimiento teórico, desempeño práctico y efectividad de las maniobras en médicos generales. Rev Méd Chile. 2012;140(1):73-77.
8. European Resuscitation Council Guías COVID-19. Disponible en: https://www.urgenciasyemergen.com/wpcontent/uploads/2020/05/Guias_ERC_COVID19_traducion_oficial_CERCP.pdf. Consultado: julio 2-2022
9. Christian MD, Loutfy M, McDonal. Recomendaciones para la reanimación cardiopulmonar en pacientes diagnosticados o con sospecha de COVID-19. Sociedad Argentina de Cardiología. Disponible en: https://www.sap.org.ar/_docs/publicaciones/archivosarg/2020/SuplCOVIDa15.pdf.
10. Chan PS, Berg RA, Nadkarni VM. Code Blue During the COVID-19 Pandemic. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2020;13(5):e006779.
11. Carreira Serrano A, Ibáñez Grima I, Martín Arévalo M, Romeo Cambra P, Lastanao Cortés C, Cea Vaquero P. Reanimación cardiopulmonar en pacientes con COVID-19. Revista Sanitaria de Investigación. Enfermería. 2020. Disponible en: https://revistasanitariadeinvestigacion.com/reanimacion-cardiopulmonar-en-pacientes-con-covid-19/.
12. Vassallo JC, Curi C, Jorro Barón F, Santos S, Rufach D, Flores D, et al. Recomendaciones en Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica (RCP) durante la pandemia

por COVID-19. Arch Argen Pediat. 2020;Suplemento COVID:c90-c101.

13. Rodríguez Yago MA, Alcalde Mayayo I, Gómez López R, Parias Ángel MN, et al. Recomendaciones sobre reanimación cardiopulmonar en pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 (COVID-19). Resumen ejecutivo. Med Intensiva. 2020. Disponible: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229968/.
14. Manrique Martínez I, Civantos Fuentes E, López-Herce Cid J, Rodríguez Núñez A, Calvo Macías C, Zeballos Sarrato G. Propuesta de adaptación de las recomendaciones de reanimación cardiopulmonar pediátrica avanzada a la infección por coronavirus. Grupo Español de RCP Pediátrica y Neonatal. 2020. Disponible en: https://static.elsevier.es/assets_org_prod/webs/42/pdf/reanimacion_cardiopulmonar_pediatrica_covid.pdf
15. García Herrero M.; González Cortés R. Triángulo de evaluación pediátrica. Rev Pediatr Aten Primaria. 2011;(20):193-196.
16. Urbina-Medina H. Covid-19 generalidades. Arch Venez Pueric Pediat. 2020;83(Supl 2):2-4.
17. Urbina-Medina H, Parada Yelamo J, Vera V, Reyes Duin X. Consenso Venezolano sobre manifestaciones sistémicas de la COVID-19, COVID-19 Conducta en Terapia Intensiva Pediátrica. Arch Venez Pueric Pediat. 2020;83(Supl 3):113-123.
18. Nolan JP, Monsieurs KG, Bossaert L, Böttiger BW, Greif R, Lott C, et al; European Resuscitation Council COVID-Guideline Writing Groups. European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary. Resuscitation. 2020;153:45-55.
19. Chan PS, Berg RA, Nadkarni VM. Code Blue During the COVID-19 Pandemic. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2020;13(5):e006779.
20. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: A single center's observational study. World J Pediatr. 2020;16(3):251-259.
21. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(7):811-818.
22. Van de Voorde P, Biarent D, Bingham B, Brissaud O, De Lucas N, Djakow J, et al. Paediatric Basic and Advanced Life Support. In the European Resuscitation Council COVID-19 Guidelines. 2020:14-21.
23. Sánchez García AB, Fernández Aleman JL, Alonso Pérez N, Hernández Hernández I, Navarro Valverde R, Rosillo Castro D. Valoración del nivel de conocimientos y su adecuación en materia de RCP en el personal sanitario de los servicios de urgencias hospitalarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. Enferm Glob. 2015;14(39):246-260.
24. Reyes MI. Nivel de conocimientos del profesional de la salud sobre reanimación cardiopulmonar básica en el Servicio de Emergencia del Instituto Nacional Materno Perinatal Lima - Perú 2016. (Tesis de Especialista en Enfermería en Emergencias y Desastres). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 2017. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/5911
25. Informe Belmont principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación. Reporte de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y de Comportamiento. Disponible en: https://uis.com.mx/assets/belmont.pdf.
26. Meaney P, Bobrow B, Mancini M, Christenson J, de Caen A, Bhanji F, et al. CPR quality: Improving cardiac resuscitation outcomes, Both Inside and outside the hospital. A consensus statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;128:417-435.
27. Smith CM, Perkins GD, Bullock I, Bion JF. Undergraduate training in the care of the acutely ill patient: a literature review. Intensive Care Med. 2007;33:901-907.
28. V Leah, M Whitbread, T J Coats. Resuscitation training for medical students. Resuscitation. 1998;39(1-2):87-90.
29. Price CS, Bell SF, Janes SE, Ardagh M. Cardio-pulmonary resuscitation training, knowledge and attitudes of newly qualified doctors in New Zealand in 2003. Resuscitation. 2006;68(2):295-299.
30. González-Inciarte M, López J, García L, Sánchez A, Huerta O, Solano F, Mestre L. Evaluación del conocimiento sobre reanimación cardiopulmonar pediátrica en residentes del tercer año de pediatría. Arch Venez Puericy Pediat. 2014;77(4):170-177.
31. Jansen JJ, Berden HJ, van der Vleuten CP, Grol RP, Rethans J, Verhoeff CP. Evaluation of cardiopulmonary resuscitation skills of general practitioners using different scoring methods. Resuscitation. 1997;34(1):35-41.
32. Caves ND, Irwin MG. Attitudes to basic life support among medical students following the 2003 SARS outbreak in Hong Kong. Resuscitation. 2006;68(1):93-100.
33. Meaney P, Bobrow B, Mancini M, Christenson J, de Caen A, Bhanji F, et al. CPR quality: Improving cardiac resuscitation outcomes, Both Inside and outside the hospital. A consensus statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;128:417-435.
34. Morrison L, Neumar R, Zimmerman J, Link M, Newby L, McMullan P. Strategies for improving survival after in-hospital cardiac arrest in the United

States: 2013 consensus recommendations: A consensus statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;127(14):1538-1563.

35. Hopstock LA. Motivation and adult learning: A survey among hospital personnel attending a CPR course. Resuscitation. 2008;76(3):425-430.
36. Montes AV, Martín A, Ordiz I, Piedra JM. Autoevaluation of doctors and nurses in cardiopulmonary resuscitation in our hospital. Resuscitation. 2010;(Suppl 81):S1–S114. AP246.
37. Prolo L, Patiño V, Molina N, Bello O. Autoevaluación de los pediatras en formación sobre reanimación cardiopulmonar. Arch Pediatr Urug. 2009;80 4):269-275.
38. Magura S, Miller MG, Michael T, Bensley R, Burkhardt JT, Puente AC, et al. Novel electronic refreshers for cardiopulmonary resuscitation: A randomized controlled trial. BMC Emerg Med. 2012;12:18.
39. López-Messaa J, Martín-Hernández H, Pérez-Velac J, Molina-Latorre J, Herrero-Ansola P. Novedades en métodos formativos en resucitación. Med Intensiva. 2011;35(7):433-441.
40. Urbina-Medina H. Aspectos más destacados en reanimación cardiopulmonar Pediátrica. Comité Internacional de Enlace en Guías de Resucitación (International Liaison Committee on Resuscitation Guidelines, Ilcor). Arch Venez Pueric Pediatr. 2005;70(4):139-142.
41. Ramírez R. Conocimientos y actitudes sobre reanimación cardiopulmonar (RCP) en residentes de Pediatría del Hospital Roosevelt. Guatemala. Abril 2013. tesis de grado. Disponible en: http://biblio3.url.edu.gt/tesario/2013/09/03/ramirez-rodolfo.pdf.
42. Ochoa L, Johnson L. Reanimación Cardiopulmonar: la necesidad urgente de manejarla. Pediatr Panamá. 1999;28(2):22-26.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):103-118
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.9

Efficacy of Reconstructive Regressive Therapy in Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial with Biomarkers and Clinical Indicators

Eficacia de la Terapia Regresiva Reconstructiva en la Cesación del Tabaquismo: Un Ensayo Controlado Aleatorizado con Biomarcadores e Indicadores Clínicos

Sandra-Milena Carrillo-Sierra[1a*], Lorena Cárdenas-Cáceres[2,b], John-Anderson Cadrazco-Urquijo[3b], Omar Rozo-Pérez[4a], Valmore Bermúdez[5c], Diego Rivera-Porras[6d*]

SUMMARY

Background: *Smoking, a habit that affects an estimated 1.3 billion people worldwide, causes 22.3 % of deaths annually. This study investigates the impact of Regressive Reconstructive Therapy (RRT) on smoking reduction.* **Method:** *A cluster randomized controlled trial evaluating the impact of Reconstructive Regressive Therapy (RRT) versus Cognitive Behavioral Therapy (CBT) on smoking reduction. Participants, 56 adults from Cúcuta, Colombia, aged 18-71 years (mean age 31-39 years) and who usually smoked 10-12 cigarettes per day, were randomly assigned to one of the therapies and underwent assessments and testing throughout the study. Both groups participated in ten 90-minute sessions. Statistical analyses, including ANCOVA and ANOVA MR, were employed. Marginal mean plots visually represented the progression of variables and the effects of therapy.* **Results:** *Participants in the RRT group showed greater resistance to smoking; by the end of the study, weekly cigarette consumption had decreased to 0.67, compared with 7.17 in the CBT group. However, cotinine and carbon monoxide blood*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.9

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9848-2367[1]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3986-2623[2]
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1128-1349[3]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2348-2810[4]
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1880-8887[5]
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2169-3208[6]

[a]Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales, Centro de Investigación en Estudios Fronterizos, Cúcuta, Colombia, Cúcuta 540001, Colombia; E-mail: sandra.carrillo@unisimon.edu.co (S.M.C.S.); E-mail: omar.rozo@unisimon.edu.co (O.R.P.)

[b]Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales, Cúcuta 540001, Colombia; E-mail: l_cardenas1@unisimon.edu.co (L.C.C.); E-mail: j_cadrazco@unisimon.edu.co (J.A.C.U.)

[c]Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Centro de Investigaciones en Ciencias de la Vida, Barranquilla 080001, Colombia; E-mail: valmore.bermudez@unisimon.edu.co (V.B.)

[d]Universidad de la Costa, Departamento de Productividad e Innovación, Barranquilla 080001, Atlántico, Colombia; E-mail: drivera23@cuc.edu.co (D.R.P.)

*****Correspondence: Sandra-Milena Carrillo-Sierra, Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales, Centro de Investigación en Estudios Fronterizos, Cúcuta, Colombia, Cúcuta 540001, Colombia; E-mail: sandra.carrillo@unisimon.edu.co Diego Rivera-Porras, Universidad de la Costa, Departamento de Productividad e Innovación, Barranquilla 080001, Atlántico, Colombia; E-mail: drivera23@cuc.edu.co

Recibido: 29 de octubre 2025
Aceptado: 31 de enero 2026

levels did not differ significantly between the groups, and, as a secondary outcome, the RRT group showed evidence of improved mental health. **Conclusions:** *The study highlights better outcomes with RRT than with CBT for smoking cessation, an effective alternative intervention.*

Keywords: *Cognitive behavioral therapy, regressive reconstructive therapy, smoking, tobacco.*

RESUMEN

Antecedentes: *El tabaquismo, un hábito que afecta a aproximadamente 1 300 millones de personas en todo el mundo, causa el 22,3 % de las muertes anuales. Este estudio investiga el impacto de la Terapia Regresiva Reconstructiva (TRR) en la reducción del consumo de tabaco.* **Método:** *Ensayo controlado aleatorizado por conglomerados que evaluó el impacto de la Terapia Regresiva Reconstructiva (TRR) frente a la Terapia Cognitivo Conductual (TCC) en la reducción del consumo de tabaco. Los participantes, 56 adultos de Cúcuta (Colombia), de entre 18 y 71 años, con una edad media de 31-39 años, fumaban habitualmente entre 10 y 12 cigarrillos al día, fueron asignados aleatoriamente a una u otra terapia y evaluados y sometidos a pruebas a lo largo del estudio. Ambos grupos participaron en diez sesiones de 90 minutos. Se emplearon análisis estadísticos, incluidos ANCOVA y ANOVA de medidas repetidas (MR). Los gráficos de medias marginales representaron visualmente la progresión de las variables y los efectos de la terapia.* **Resultados:** *Los participantes del grupo TRR mostraron una mayor resistencia al tabaquismo; al final del estudio, el consumo semanal de cigarrillos se redujo a 0,67 en comparación con 7,17 en el grupo TCC. Sin embargo, los niveles de cotinina y monóxido de carbono en sangre no difirieron significativamente entre los grupos y, como resultado secundario, se observó una mejora en la salud mental en el grupo TRR.* **Conclusiones:** *El estudio resalta mejores resultados de la TRR frente a la TCC en la cesación del tabaquismo, lo que constituye una alternativa de intervención eficaz.*

Palabras clave: *Terapia cognitivo conductual, terapia regresiva reconstructiva, tabaquismo, tabaco.*

INTRODUCTION

Smoking is a global health crisis that involves more than 1.3 billion smokers and accounts for 22.3 % of deaths annually, underlining its serious impact on public health and health care systems (1). Smoking is linked to an increased risk of developing more than 25 non-communicable diseases, including chronic obstructive pulmonary disease (COPD), coronary artery disease (CAD), diabetes mellitus, hypertension, atherosclerosis, and numerous types of cancer, including cancers of the mouth, throat, larynx, and lungs (2-4). Each year, smoking causes 8 million deaths and a sig-nificant burden of disability, making it a public health priority (5-7).

Since the 1980s, the World Health Organization (WHO) has promoted several initiatives to mitigate the impact of tobacco use, including the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC), adopted in 2003 and im-plemented since 2005, as well as MPOWER measures, which include strategies such as tobacco tax increases, plain packaging, and personalized cessation support (8). These measures are important for the prevention of tobacco use, especially in the adolescent population, as the early onset of tobacco use significantly increases the likelihood of developing an addiction in adulthood (9-11).

In Latin America, about 75 % of smokers initiate smoking between the ages of 14 and 17, demonstrating a direct correlation between nicotine addiction, time of use, and daily quantity of cigarettes (12). In addition, environmental factors such as the taste, smell, and physical sensations associated with smoking reinforce addictive behavior, transforming it into an automatic habit that is difficult to overcome (8,13,14). Thus, tobacco addiction is the result of the combined effects of nicotine and other toxic substances released during cigarette combustion, such as polycyclic aromatic hydrocarbons, which, upon entering the bloodstream, activate the reward pathways of the central nervous system, generating feelings of euphoria that reinforce consumption (15). However, these effects are transient, creating a recurrent urge to smoke (10,16,17). This addiction is not limited to physical dependence, but also includes a strong psychological dependence, influenced by social, behavioral, and cultural factors that consolidate the habit (18).

Over time, studies have shown that chronic tobacco use impairs fundamental skills such as coping, stress regulation, learning, and emotional self-regulation. Thus, abstinence from tobacco

use presents significant challenges, as it causes intense symptoms manifested by cravings, dysphoria, sleep disturbances, irritability, anxiety, concentration problems, and appetite disturbances (19). To address these difficulties, traditional treatments include nicotine therapies, drug therapies, and psychological strategies such as cognitive-behavioral therapy (CBT), and although these treatments are available, the rates of smoking, mortality, and morbidity associated with smoking continue to be worrying (15,19-21). However, in parallel to conventional treatments, alternative therapies have attracted increasing interest, as they are seen as complementary tools in tobacco control (2,6).

Interventions such as hypnosis, acupuncture, and mindfulness meditation have shown promising results in addressing the physical and psychological aspects of addiction (22-24), helping smokers to manage emotional factors such as stress, anxiety, and other key elements in the quitting process (25-28). In the face of these difficulties, traditional treatments comprise nicotine therapies, drug therapies, and psychological strategies such as cognitive behavioral therapy (CBT), and although these treatments are available, the numbers of smoking, mortality, and morbidity associated with smoking remain preoccupying (17,19,29-35).

The integration of these strategies into treatment programs could offer more holistic and effective approaches, contributing significantly to reducing the public health impact of smoking. Among them, Reconstructive Regressive Therapy (RRT) is a psychotherapeutic approach that integrates emotional regression, autobiographical memory work, and deep cognitive reconstruction to help individuals identify and transform early-formed emotional patterns, beliefs, and behaviors that continue to influence their present life. RRT is a therapeutic method designed to access and explore past experiences, especially from childhood, that shaped core emotional and cognitive patterns, with the goal of reconstructing the meaning of those experiences and fostering healthier psychological responses in the present. In this context, the main objective of the current research was to determine how Reconstructive Regressive Therapy (RRT) influences the reduction in the number of cigarettes smoked daily, and for this purpose, the specific objectives were: a) To quantify the initial consumption of the participants and b) To compare the effectiveness of RRT versus cognitive behavioral therapy (CBT) ("Supplemental Material for Feasibility, Tolerability, and Potential Advantages of a Dyadic Financial Incentive Treatment for Smoking Cessation Among Dual-Smoker Couples: A Pilot Study," 2022).

METHOD

The study was designed as a double-blind randomized clinical trial to ensure validity and minimize bias. Random assignment of participants to intervention groups reduced the risk of bias, while blinding ensured that neither participants nor investigators were aware of group assignment (36). To determine the appropriate sample size, G*Power 3.1.9.7 (37) was used, assuming a 95 % confidence level, 95 % statistical power, and an effect size of 0.25. This calculation indicated a need for 56 participants, which ensures a robust statistical analysis (Figure 1).

1. Subjects

A total of 180 regular smokers aged 18 or older residing in Cúcuta and its surroundings were evaluated. From this group, 72 candidates were selected who met the inclusion criteria: moderate or high nicotine de-pendence, assessment using the Cigarette Dependence Scale (CDS-12) instruments and the Glover-Nilsson test, motivation to quit smoking according to the Richmond Test, and an adequate level of psychological well-being as measured by the General Health Ques-tionnaire (GHQ-12 (38). People with severe mental disorders, active use of psychoactive substances or al-coholism, a history of previous smoking cessation treatment, pregnancy, or minors were excluded (39).

Participant recruitment was conducted through in-person contacts, social networks, and local referrals. As part of the initial process, participants completed a demographic form and underwent serum cotinine testing and psychological assessments. Cotinine is the primary metabolite produced when the body breaks down nicotine. Because cotinine

is chemically stable and has a longer half-life than nicotine, it is the gold-standard biomarker for assessing tobacco use or exposure. Once selected, they were randomly assigned to two groups of 36 people each and participated in 10 weekly sessions. In the final phase of the study, five carbon monoxide measurements were taken (at weeks 8, 11, 12, 13, and 14) and serum cotinine tests and psychological assessments were repeated (36,40,41).

The randomization process involved an initial reduction of the group from 180 candidates to 77 after applying the inclusion and exclusion criteria. Of these, 5 were excluded by random draw, leaving 72 participants (Figure 1. Random allocation of participants). The double-blind design meant that participants knew only whether they belonged to Group A or Group B, while the evaluators did not have access to the allocated treatments.

2. *Measures*

To assess the results, several tools were used: the Glover-Nilsson test, used to analyse gestural, social and psychological dependence; the Cigarette Dependence Scale (CDS-12), to measure physical addiction to smoking; the Richmond Test, to assess motivation to quit smoking; and the General Health Questionnaire (GHQ-12), to assess participants' general psychological well-being (27) (Table 1).

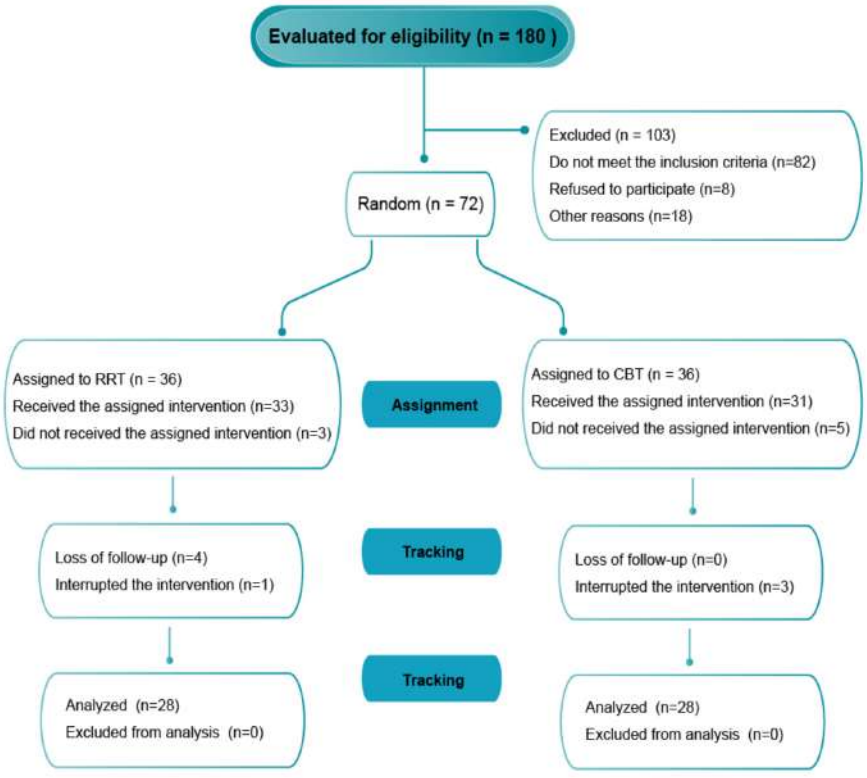


Figure 1. Research phase and randomisation of participants.
Note: To preserve internal validity, double blinding was carried out, and physical or communication proximity between participants was avoided. Similarly, to address threats to external validity, random selection was used to ensure that subjects did not receive extraneous treatments, and post-test measurements were conducted in a timely manner.

Table 1. Psychometric properties of measurement instruments.

Instrument	Author	Psychometric Properties	Dimensions
Glöver Nilsson Test (42)	Glover, Nilsson, Westin, Glover, Laflin and Persson	Cronbach's alpha of 0.76	Psychological, gestural and social dependence on cigarettes
Cigarette Dependence Scale (CDS-12) (39)	Jean-Francois Etter	Cronbach's Alpha of 0.84	Physical dependence on cigarettes
Richmond Test (27)	McConnaughy, Prochaska and Velicer	Cronbach's alpha of 0.80	Level of motivation for quitting smoking
General Health Questionnaire Scale 12 (GHQ-12) (43)	Goldberg	Cronbach's alpha of 0.92	Psychopathological problems without psychotic symptoms

3. Experimental Session

Therapeutic interventions were divided between the two groups. Group A (controlled) received Cognitive Behavioral Therapy (CBT), considering the standard for smoking cessation. Group B (experimental) participated in sessions of Regressive Reconstructive Therapy (RRT), an innovative intervention focused on the exploration and re-signification of past experiences. Both therapies consisted of 10 weekly 90-minute sessions, specifically designed according to the principles of each approach (Figure 2 and Table 2, CBT/RRT treatment sessions).

4. Validation of intervention protocols by experts.

To ensure the effectiveness of the intervention protocols, experts in the field were consulted. Three specialists rigorously evaluated each therapeutic program using Lawshe's validation criteria, with particular attention to clarity, relevance, theoretical underpinning, and systematization. After an exhaustive review, it was concluded that the protocols were sound and did not require modification (3,44,45).

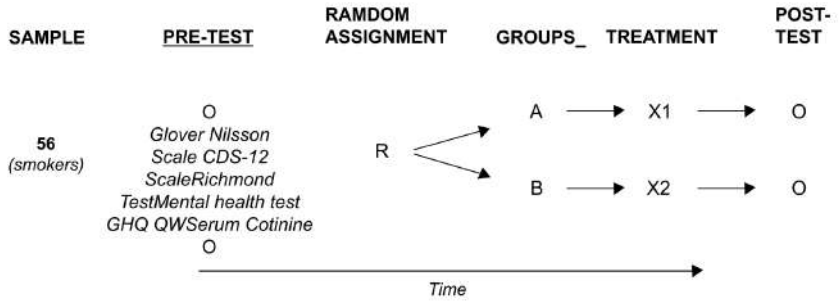


Figure 2. *General outline of experimental design.*
R: Random assignment. A: Control group. B: Experimental group. X1: Baseline intervention. X2: Experimental intervention.

Table 2. Treatment sessions (TCC / TRR).

Group	Meeting,	Thematic
	Session 1	Initial general interview and motivational interview.
	Session 2	Review of consumption by self-reporting, education of risks and consequences, and planning of pleasant activities.
	Session 3	Review of consumption by self-recording, analysis, and review of pleasant activities.
	Session 4	Review consumption by self-report, plan stimulus control guidelines.
	Session 5	Review consumption by self-report, functional analysis feedback, abstinence analysis if appropriate.
Control (TCC)	Session 6	Review consumption by self-report, conduct weekly analysis, and promote intra- and interpersonal resources.
	Session 7	Review consumption via self-report and reinforcement of positive aspects.
	Session 8	Review consumption by self-report, weekly analysis, maintenance of abstinence, and reinforcement as appropriate.
	Session 9	Review use via self-report, conduct weekly analyses, promote problem-solving, and promote relapse prevention.
	Session 10	Review consumption by self-report, psychological dishabituation with exposure to conditioned stimuli, and final feedback.
Experimental (TRR)	Session 1	General guidelines, clinical history, and statistical data
	Session 2	Consumption measurement and clinical history
	Session 3	Intrabody scenario
	Session 4	Critical point scenario
	Session 5	Guided cancer visualization
	Session 6	Desert guided visualization
	Session 7	Sacred Mountain Scenario
	Session 8	Scenario to address a specific patient issue
	Session 9	Treasure Map Scenario
	Session 10	Terrace Scenario (closing)

5. Ethical considerations.

This study was conducted in strict compliance with current ethical regulations, guaranteeing voluntary participation and informed consent of all participants. The research was approved by the Scientific Committee of the Universidad Simón Bolívar (code C1032010821) and was conducted in accordance with universal ethical principles, including the Psychologist's Code of Ethics, the Nuremberg Code, the UNESCO Declaration of Bioethics, and the Declaration of Helsinki (46). These ethical frameworks ensured the protection of human rights throughout the process.

The study practices were aligned with Resolution 8430 of 1993 (18), which requires compliance with scientific standards to ensure participants' safety and well-being through the intervention of qualified personnel. Likewise, the confidentiality of individuals' health data was respected, in accordance with Resolution 2378 of 2008 (47), which regulates Research Ethics Committees (RECs) and promotes good practices supported by international organizations.

6. Statistical analysis

First, an exploratory analysis was performed to assess the normality of the variables (Shapiro-Wilk test and box plots) and to identify outliers, without finding relevant inconsistencies. Then, the assumptions for the analysis of covariance (ANCOVA) were checked, treating group as a between-subjects factor and including baseline scores and sociodemographic characteristics as covariates to mitigate confounding.

Repeated measures analysis of variance (ANOVA) assumptions were evaluated, with longitudinal measurements as within-subjects

variables and treatment type as a between-subjects factor. Socio-demographic covariates were also considered to obtain accurate estimates.

The absence of multivariate outliers was confirmed by standardized residuals, Cook's distances, and leverage values. Normality and homoscedasticity were verified with the Shapiro-Wilk test, quantile plots, and Levene's test. Interaction between the group and covariates ensured equal regression slopes, and linearity was assessed with scatter plots.

Assumption of sphericity was assessed with Mauchly's test, and equality of variance-covariance matrices with Box's M-test. After confirming the assumptions, ANCOVA and repeated-measures ANOVA were conducted as specified in the design.

Results were presented as means and standard errors, with significance reported using F-statistics. Effect size, expressed as η^2, was interpreted as small ($\eta^2 \geq 0.01$), moderate ($\eta^2 \geq 0.06$), or large ($\eta^2 \geq 0.16$). Analyses were performed in RStudio Statistical Software version 4.2.2, with a significance threshold of $p < 0.05$.

RESULTS

Sociodemographic characteristics of participants before the assessment (pre-test or baseline)

The research sample consisted of 56 individuals, randomly and evenly distributed between the CBT and RRT groups. Of these participants, 30.35 % (17 individuals) were female, and 69.64 % (39 individuals) were male. Their ages ranged from 18 to 71 years, with a mean age of 31.39 years and a standard deviation of 12.02. This age range showed a coefficient of variability in participant age. This age range indicated a coefficient of variation (CV) of 38.29 %. For smoking initiation, the mean age was 18.21 years, with a standard deviation of 5.31 (CV=29.16 %), and the minimum and maximum starting ages were 13 and 40 years, respectively (Table 3). The study also showed considerable variation in daily cigarette consumption among participants. On average, individuals smoked 8.29 cigarettes per day, with a standard deviation of 6.17, which translates into a CV of 74.43 %. Daily cigarette consumption ranged from 1 to 30 cigarettes. Other socio-demographic data, such as economic status, educational level, disability status, history of previous quit attempts, specific smoking triggers, alcohol consumption along with smoking, frequency of tobacco use, and use of other psychoactive substances (Table 3).

Evaluating the impact of regressive reconstructive therapy: Findings from ANCOVA analysis.

The efficacy of Regressive Reconstructive Therapy (RRT) was evaluated using two robust statistical approaches: analysis of covariance (ANCOVA) and repeated-measures analysis of variance (ANOVA MR). The ANCOVA was used to identify significant differences in post-test scores between groups after adjusting for discrepancies in pre-intervention measurements. MR ANOVA facilitated the analysis of longitudinal changes over time in the different groups.

The study's results showed notable variations across the psychological constructs assessed. Among these, the increase in motivation to quit smoking among participants in the RRT group stands out. This group reached a mean of 10.26 points, significantly higher than the 7.85 points of the Cognitive Behavioral Therapy (CBT) group ($F=33.41$, $p<0.001$, $\eta^2=0.45$), indicating a more robust resolve to counteract smoking-related urges in individuals undergoing RRT. In addition, a substantial decrease in psychological, social, and gestural dependence was observed, which was closely associated with a significant reduction in physical dependence. In terms of general mental health, participants in the RRT group reported lower scores (indicating better outcomes), with an average of 2.16 points compared to 3.85 in the CBT group, reflecting a substantial and statistically significant difference ($F=8.07$, $p=0.007$, $\eta^2=0.16$) (Table 3).

Table 4 presents the ANCOVA results for the quantitative variables, indicating the remarkable effectiveness of RRT in reducing cigarette consumption. The mean weekly cigarette consumption in the RRT group decreased to only 0.67, in stark contrast to the CBT group's mean of 7.17, demonstrating a large effect ($F=14.91$, $p<0.001$, $\eta^2=0.27$). However, it is important

Table 3. Sociodemographic characteristics of participants before the intervention, pretest, or baseline.

Feature	Categories	Total n (%) o M (DE)	CBT n (%) o M (DE)	RRT n (%) o M (DE)	t o χ^2 (*p*)
Age	Not applicable	31.39 (12.01)	33.89 (10.90)	28.89 (12.74)	1.58 (.120)
Age of onset of use	Not applicable	18.21 (5.31)	19.00 (6.62)	17.43 (3.50)	1.11 (.272)
Sex of participant	Female	17 (30.36)	12 (21.43)	5 (8.93)	4.14 (.042)
	Male	39 (69.64)	16 (28.57)	23 (41.07)	
Socioeconomic stratum	Stratum 1	16 (28.57)	8 (14.29)	8 (14.29)	1.67 (.435)
	Stratum 2	24 (42.86)	14 (25.00)	10 (17.86)	
	Stratum 3 or higher	16 (28.57)	6 (10.71)	10 (17.86)	
Academic level	Basic or middle school education	31 (55.36)	14 (25.00)	17 (30.36)	0.65 (0.420)
	Higher education	25 (44.64)	14 (25.00)	11 (19.64)	
Presence of any disability	Yes	5 (8.93)	3 (5.36)	2 (3.57)	0.22 (0.639)
	No	51 (91.07)	25 (44.64)	26 (46.43)	
A place that encourages consumption	At home	12 (21.43)	4 (7.14)	8 (14.29)	3.89 (0.143)
	At work, social gatherings, or in the street	21 (37.5)	9 (16.07)	12 (21.43)	
	In other places or situations	23 (41.07)	15 (26.79)	8 (14.29)	
Alcohol consumption	Yes	40 (71.43)	20 (35.71)	20 (35.71)	0.001 (1.000)
	No	16 (28.57)	8 (14.29)	8 (14.29)	
Frequency of alcohol consumption	Never	32 (57.14)	8 (14.29)	24 (42.86)	18.69 (<0.001)
	Rarely	13 (23.21)	11 (19.64)	2 (3.57)	
	Occasionally	11 (19.64)	9 (16.07)	2 (3.57)	

t: t-Student statistic. χ^2: Chi-Square statistic. p: bilateral significance.
a It includes the nine grades taught from primary to secondary school. b It includes professional, technical, technological, university, specialization, master's, or doctoral studies.

to note that no significant differences were found in cotinine (F=1.39, p=0.247, η^2=0.03) or carbon monoxide (F=3.14, p=0.084, η^2=0.07) levels, indicating that there are external factors, such as exposure to second-hand smoke or environmental pollution, that could somehow affect the measurements, even when there is a marked decrease in smoking.

Evaluating the impact of regressive reconstructive therapy using ANOVA MR

As shown in Table 4, significant longitudinal changes were observed across all variables, indicating statistically significant differences between the pre-test and post-test phases. The only exceptions were, once again, cotinine and carbon monoxide levels. A marked increase in motivation to quit smoking was observed, from

a mean score of 7.60 pre-intervention to 8.96 post-intervention (F=23.41, p<0.001, η^2=0.35). Significant decreases were observed in scores on the GN-SBQ instrument, particularly in the psychological (F=23.41, p<0.001, η^2=0.35), social (F=34.88, p<.001, η^2=0.44), and gestural dependence (F=46.95, p<0.001, η^2=0.52) constructs. A similar trend was detected in general mental health (F=27.16, p<0.001, η^2=0.38) and physical dependence (F=65.68, p<.001, η^2=0.60).

In terms of cigarette consumption, a significant reduction was observed. Mean weekly cigarette consumption decreased from 10.12 cigarettes before the program to 5.05 cigarettes per week after completing the intervention, marking a significant effect of high magnitude (F=6.69, p<0.001, η^2=0.63). However, no significant variations in blood cotinine levels were found. The figures recorded before and after the program were 73.29 and 74.52 nanograms per deciliter, respectively (F=0.00, p=0.956, η^2=0.00). A similar pattern was observed with carbon monoxide levels, which were 10.55 ppm at baseline and 9.95 ppm at the end of the study (F=0.42, p=0.791, η^2=0.04).

Efficacy of regressive reconstructive therapy is assessed by marginal mean plots

To further investigate the effectiveness of RRT, marginal mean plots were used. Figure 3a shows that motivation to quit smoking was significantly higher in participants who received RRT compared to those who participated in CBT sessions. This difference is evident in the steep negative slope of the line connecting the two means, indicating a substantial difference between the groups. Furthermore, Figure 3a (Richmond test) indicates that individuals in the RRT group showed a more pronounced increase in motivation to resist the urge to smoke, whereas the CBT group showed almost no change (flat line), whereas the RRT group showed a steep slope. On the other hand, Figure 3b shows consistent results, but focuses on psychological dependence as measured by the Glöver Nilsson Test. In this case, the mean in the CBT group (Group A) was higher than that in the RRT group (Group B), consistent with previous results (Table 4).

The intersecting segments in Figure 3b reveal a significant interaction effect, indicating a greater reduction in psychological dependence among

Table 4. Differences in the variables of interest before and after the intervention (pre-test-post-test), as well as after the intervention (post-test), according to the type of therapy.

Variables of interest	Repeated measures ANOVA			Analysis of covariance		
	Pretest	Post-test	F (p, η2)	CBT	RRT	F (p, η2)
Motivation: Richmond Test (in points)	7.60 (0.36)	8.96 (0.28)	23.41 (<0.001, 0.35)	7.85 (0.36)	10.26 (0.43)	33.41 (<0.001, 0.45)
Psychological dependence: GN-SBQ-D1 (in points)	6.93 (0.76)	3.09 (0.56)	34.88 (<0.001, 0.44)	5.44 (0.71)	1.32 (0.85)	25.1 (<0.001, 0.38)
Social dependence: GN-SBQ-D2 (in points)	5.08 (0.46)	2.09 (0.37)	46.95 (<.001, 0.52)	3.38 (0.55)	0.57 (0.70)	35.16 (<0.001, 0.46)
Gestural dependence: GN-SBQ-D3 (in items)	15.22 (1.35)	5.41 (1.09)	57.24 (<0.001, 0.57)	11.28 (1.61)	0.01 (1.99)	31.81 (<0.001, 0.44)
General mental health: GHQ-12 (in items)	4.89 (0.59)	2.34 (0.37)	27.16 (<0.001, 0.38)	3.85 (0.48)	2.16 (0.61)	8.07 (0.007, 0.16)
Cigarette dependence: CDS-12 (in points)	38.86 (1.31)	28.03 (1.35)	65.68 (<0.001, 0.60)	34.53 (1.94)	20.62 (2.31)	37.95 (<0.001, 0.48)
Cotinine in blood (ng/dL)	73.29 (10.71)	74.52 (17.83)	0.00 (0.956, 0.00)	71.47 (29.34)	31.48 (35.62)	1.39 (0.247, 0.03)
Number of cigarettes per week (units)a	10.12 (1.17)	5.05 (0.97)	6.69 (<0.001, 0.63)	7.17 (1.41)	0.67 (1.72)	14.91 (<.001, 0.27)
Carbon monoxide (parts per million, ppm)a	10.55 (1.41)	9.95 (1.11)	0.42 (0.791, 0.04)	10.49 (0.95)	8.27 (1.24)	3.14 (0.084, 0.07)

The mean is shown, and in brackets, the standard error of the mean for each variable of interest. Marginal means have been obtained after including the research covariates in each model to avoid spurious differences and confounding in the results.
a The table shows only the difference between pretest and posttest.
F: test statistics. p: bilateral significance. η2: partial eta squared coefficient for effect size.

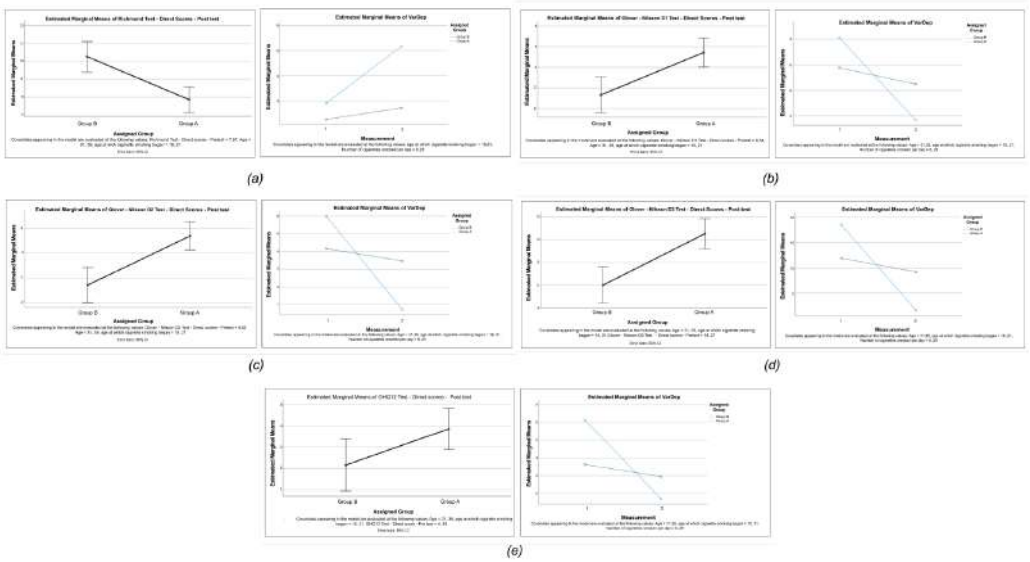


Figure 3. Effect on motivation to quit smoking as measured by the Richmond test (a); effect on psychological (b), social (c) and gestural (d) dependence as measured by the GN-SBQ; effect on mental health as measured by the GHQ-12 (e). Differences in post-intervention (post-test) scores between groups A (CBT) and B (RRT). Differences in smoking cessation motivation scores before and after the intervention, by therapy type.

RRT participants than among others. This pattern is held for other psychological constructs, such as social and gestural dependence, mental health, and tobacco dependence, as detailed in Figure 3. Effect on psychological (b), social (c), and gestural (d) dependence as measured by the GN-SBQ and Effect on mental health as measured by the GHQ-1(e).

Regarding cigarette consumption, Figure 4 shows significant variation in this parameter during the 10th week of the study. This variable was monitored throughout the 10-week study. Consequently, a significant positive slope was observed between the means of groups B (RRT) and A (CBT), suggesting that, at the end of the study, participants in the cognitive behavioral therapy group smoked more cigarettes per week. On the other hand, Figure 4 shows a considerable decrease in this indicator in both groups, with the reduction more pronounced in participants undergoing RRT.

This effect occurred in the first five weeks of treatment, after which the number of cigarettes consumed remained relatively constant (Figure 4h). It should be noted that there was no significant effect on blood cotinine levels or carbon monoxide concentrations (Figure 4i). It also shows that the two groups exhibited similar behavior, with the only difference being the deviations observed at the start of the study.

DISCUSSION

The study aimed to determine the impact of Reconstructive Regressive Therapy (RRT) on reducing the number of cigarettes smoked daily. The results showed relevant demographic differences between the intervention groups. In the Cognitive Behavioral Therapy (CBT) group, participants were older (33.89 years) than in the RRT group (28.89 years), a significant finding given that younger participants in the RRT group demonstrated greater resistance to smoking urges. This result contrasts with previous studies suggesting that people in their 30s and 50s, due to their increasing health concerns, have higher adherence and success in smoking cessation treatments (25,31).

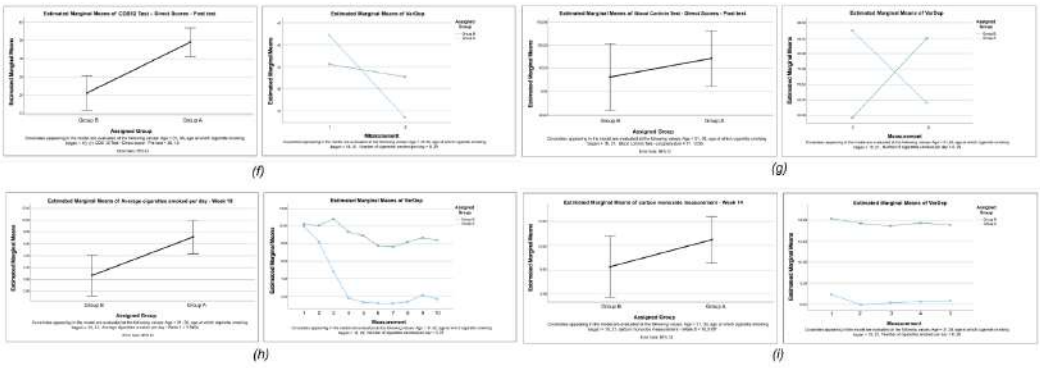


Figure 4. Effect on cigarette dependence as measured by CSD-12 (f); Effect on blood cotinine (g); Effect on number of cigarettes smoked (h); Effect on carbon monoxide level (i). Differences in post-intervention (post-test) scores between groups A (CBT) and B (RRT). Differences in smoking cessation motivation scores before and after the intervention, by therapy type.

In addition, the RRT group showed a significant increase in motivation to quit (10.26 vs. 7.85 points in CBT), suggesting a greater ability to resist the urge to smoke, also associated with improvements in mental health. These finding challenges previous studies suggesting that older smokers from disadvantaged backgrounds face complex barriers to quitting (11). Evidence indicate that people who quit smoking experience a reduction in anxiety, depression, and stress, resulting in an increase in positive affect and psychological quality of life (26). In this regard, it is essential to use interventions such as RRT and other psychological therapies that increase self-efficacy to quit, change perceptions about the risks of smoking, and address previous experiences of unsuccessful attempts (48).

Psychological factors (49) such as perceived stress, urges to smoke, social constraints to smoking, and personal motivations are key determinants of smoking cessation (50). These factors were reflected in the results of the TRR intervention, which showed a significant reduction in psychological, social, and gestural dependence, as indicated by pre and post-test scores on the GN-SBQ ($p< 0.001$).

Reducing daily cigarette consumption is directly related to an increase in motivation and likelihood of quitting smoking. Pharmacological and behavioral interventions, such as Nicotine Replacement Therapy (NRT), varenicline and behavioral support, have been shown to be effective in recent studies (23,24,28,30). However, in this study, NRT significantly reduced cigarette consumption from 10.12 to 5.05 per week ($F=6.69$, $p<0.001$, $\eta^2=0.63$), evidencing its efficacy over a shorter period. In other words, the decrease in consumption occurred during the first three weeks of the intervention, after which participants entered a phase of stable consumption.

The results also revealed significant differences in the effectiveness of the interventions in reducing cigarette consumption (51). RRT achieved a dramatic decrease in weekly consumption, with a mean of 0.67 cigarettes versus 7.17 in the CBT group, reflecting a large effect size ($F=14.91$, $p<0.001$, $\eta^2=0.27$). Although CBT reduced the proportion of smokers consuming more than 10 cigarettes per day from 23.33 % to 6.66 %, the reduction was more limited in the BHE group, which showed only a 10 % decrease. The effect sizes observed for CBT ($\eta^2 = 0.587$ and $\eta^2 = 0.746$ across different post-treatment time points) highlight its efficacy in mitigating the psychological challenges associated with smoking cessation (40). These findings highlight the superiority of RRT in reducing absolute consumption, while CBT is shown to be more effective in addressing behavioral and psychological aspects of smoking.

Regarding biomarkers, participants in the RRT group showed a significant reduction in carbon monoxide (CO) levels, with a mean of 7.04 ppm compared with 14.79 ppm in the control group. This finding is consistent with the results of a meta-analysis of Nicotine Replacement Therapy (NRT), although in that analysis the overall decrease in CO was not statistically significant (-0.58 ppm), except in studies with NRT pre-loading, where a reduction of -2.54 ppm was reported (35). This study, by focusing on measurements between weeks 8 and 14, showed a more pronounced effect on NRT. In addition, the post-test results indicated greater motivation to resist the urge to smoke in the experimental group, an aspect not examined in the meta-analysis mentioned above. The methodological differences and the behavioral approach of the present study reinforce the efficacy of RRT not only in reducing CO but also in promoting psychological changes associated with smoking cessation (52).

On the other hand, comparing RRT and CBT smoking cessation interventions, no significant differences were found in blood nicotine levels or carbon monoxide measurements between the groups. Some participants who successfully quit smoking mentioned that exposure to high levels of CO_2 or being in enclosed spaces with smokers were external factors that may have played a role. It is important to note that the term 'exposure to tobacco smoke as assessed by serum cotinine concentration' is a simplification, as cotinine measurements reflect exposure to any nicotine-containing product, not just tobacco smoke (53). In fact, a global study indicated that 62.9 % of the population is exposed to second-hand smoke, which may influence decision-making and reinforce addictive behaviors (8,54).

The results of this study should be interpreted with caution due to several limitations. First, the sample comes from a single geographic area, specifically Cúcuta, Colombia, which may limit the generalizability of the findings to other populations. Furthermore, although an adequate sample size was calculated a priori with 95 % confidence and 95 % power, the observed effect was relatively small (0.25). Another factor to consider is the unequal gender distribution, with higher male than female participation (55). To improve the validity and applicability of the results, it is recommended that future research include larger, more diverse samples, including participants from different geographical and cultural backgrounds (56). This would allow for more representative results applicable to a wider population.

CONCLUSIONS

This is the first study to demonstrate the effectiveness of Regressive Reconstructive Therapy (RRT) as a psychological treatment compared to the widely used Cognitive Behavioral Therapy (CBT) for smoking reduction. The results provide strong evidence that RRT can be an effective alternative to CBT in the treatment of tobacco dependence. Participants adhered to treatment protocols, attending all scheduled sessions on time and participating in follow-up assessments, including carbon monoxide level measurements and post-treatment evaluations. This high adherence allowed for a comprehensive comparison of the effects of both therapies.

The findings suggest that RRT was more effective than CBT in several key respects, particularly regarding motivation to quit and ability to resist the urge to smoke. Participants in the experimental group showed higher levels of motivation and greater ability to resist urges than those in the control group. The results also indicated a significant reduction in daily cigarette consumption in the RRT-treated group. This effect was particularly noticeable during the first three weeks of intervention, followed by a stabilization phase in consumption in the subsequent weeks. However, future research should examine the long-term psychological effects of RRT to fully understand its impact.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions, and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred to in the content.

SUPPORTING INFORMATION CAPTIONS

ANCOVA: Analysis Of Covariance

ANOVA MR: Analysis Of Variance Of Repeated Measures

CDS-12: Cigarette Dependence Scale

CEI: Research Ethics Committees

CERS: City, Environment and Healthy Rurality

CO2: Carbon Dioxide

FCTC: Framework Convention on Tobacco Control

EAC: Coronary Artery Disease

COPD: chronic obstructive pulmonary disease

GHQ-12: General Health Questionnaire

GN-SBQ: Glover Nilsson Smoking Behavioral Questionnaire

WHO: World Health Organization

PPM: parts per million

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

CBT: Cognitive Behavioral Therapy

RRT: Regressive Reconstructive Therapy

Author Contributions: Conceptualization, (S.M.C.S.),(L.C.C),(J.A.C.U),(O.R.P.),(V.B.P.), and (D.R.P.); methodology,(S.M.C.S.),(L.C.C), (J.A.C.U)(V.B.P.), and (D.R.P.); software and formal analysis, (S.M.C.S.), (V.B.P.), (D.R.P.); investigation, (S.M.C.S.), (L.C.C), (J.A.C.U)(V.B.P.), and (D.R.P.); data curation, (S.M.C.S.), (L.C.C), (J.A.C.U), (O.R.P.), (V.B.P.), and (D.R.P.); writing—original draft preparation, ((S.M.C.S.), (L.C.C), (J.A.C.U), (O.R.P.), (V.B.P.), and (D.R.P.); writing—review and editing, ((S.M.C.S.), (L.C.C), (J.A.C.U)(V.B.P.), and (D.R.P.); project administration,(S.M.C.S.); funding acquisition, (S.M.C.S.), (L.C.C), All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: Internal funds were provided to strengthen this research: C1032010821- Universidad Simón Bolívar; Vicerrectoría de Investigación, Extensión e Innovación,Barranquilla,Colombia, and Ministerio de Ciencia,Tecnología e Innovación, convocatoria 874, contrato 462.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement

Carrillo-Sierra, Sandra-Milena; Cárdenas-Cáceres, Lorena; Cadrazco-Urquijo, John-Anderson; Bermúdez, Valmore; Rivera-Porras, Diego (2024), "Randomised Controlled Trial: Regressive Reconstructive Versus Cognitive Behavioural Therapy for Cigarette Smoking Reduction", Simon Bolivar University, V1, doi: 10.17632/b4pffw7ym6.1

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Wachsmann S, Nordeman L, Billhult A, Rembeck G. Tobacco impact on quality of life, a cross-sectional study of smokers, snuff-users and non-users of tobacco. BMC Public Health. 2023;23(1):1-7.
2. Akter S, Islam MR, Rahman MM, Rouyard T, Nsashiyi RS, Hossain F, et al. Evaluation of Population-Level Tobacco Control Interventions and Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2023;6(7):E2322341.
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Ley 1335 de 2009. 2009;(Julio 21):11. Available from: http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=36878
4. Regan EA, Lowe KE, Make BJ, Lynch DA, Kinney GL, Budoff MJ, et al. Identifying smoking-related disease on lung cancer screening CT scans: Increasing the value. Chronic Obstr Pulm Dis. 2019;6(3):233-245.
5. Kubalek D, Serša G, Štrok M, Benedik L, Jeran Z. Radioactivity of cigarettes and the importance of 210Po and thorium isotopes for radiation dose assessment due to smoking. J Environ Radioact. 2016;155-156:97-104.
6. Carrillo-Sierra SM, Cárdenas-Cáceres L, Cadrazco-Urquijo JA, Salazar-Gómez AN, Rivera-Porras D, Bermúdez V. Psychological Therapies Used for the Reduction of Habitual Cigarette Smoking Cigarette

Consumption: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2024;21(6).

7. Gülsen A, Yigitbas BA, Uslu B, Drömann D, Kilinc O. The Effect of Smoking on COVID-19 Symptom Severity: Systematic Review and Meta-Analysis. Pulm Med. 2020;2020.
8. Lyle G, Hendrie D. Global smoking-related deaths averted due to MPOWER policies implemented at the highest level between 2007 and 2020. Glob Heal. 2024;20(1):1-23.
9. Glantz S, Jeffers A, Winickoff JP. Nicotine Addiction and Intensity of e-Cigarette Use by Adolescents in the US, 2014 to 2021. JAMA Netw Open. 2022;5(11):e2240671.
10. Corzo Cárdenas JA, Llanos Redondo A, Rivera Porras D. Long-term Effect of Laryngeal Tuberculosis on the Voice: A Systematic Review. Salud Uninorte. 2024;40(03):948-974.
11. Espinosa A, Conway FN, Ruglass LM, Sheffer CE. Differences among factors associated with tobacco product use among Black and White adolescents: A cross-sectional analysis of wave one of the PATH study 2013-2014. Tob Induc Dis. 2023;21(May):1-12.
12. Marquizo AB, Bianco E, Paraje G, Gouda HN, Birckmayer J, Welding K, et al. Seguir avanzando en las Américas: el control del tabaco fomenta el desarrollo sostenible. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal. 2022;46:10-13.
13. Londoño Pérez C, Pardo Adames C, Velasco Salamanca M. Bases psicofisiológicas del sistema de clasificación de fumadores Basado en el reflejo asombroso de las tasas relacionadas con el tabaco. Univ Psychol. 2021;19:1-9.
14. Lorenzo-Blanco EI, Cortina LM. Latino/a Depression and Smoking: An Analysis Through the Lenses of Culture, Gender, and Ethnicity. Am J Community Psychol. 2013;51(3-4):332-346.
15. Paredes CS, Semprun M, Bermúdez V. Pilot study of the prevalence of cigarette use among young adults in Maracaibo, Venezuela. Gac Méd Caracas. 2023;131(3):595-602.
16. Carrillo Vera Y-A, Llanos Redondo A, Rivera Porras D. Smoking as Cause of Organic Dysphonia Secondary to Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. Salud Uninorte. 2024;40(03):991-1023.
17. Daly AT, Deshmukh AA, Vidrine DJ, Prokhorov A V, Frank SG, Tahay PD, et al. Cost-effectiveness analysis of smoking cessation interventions using cell phones in a low-income population. Tob Control. 2019;28(1):88-94.
18. Ministerio de Salud - Colombia. Resolución 8430 de 1993. Minist Salud. 2012;32(4):471-473.
19. Liakoni E, Edwards KC, St. Helen G, Nardone N, Dempsey DA, Tyndale RF, et al. Effects of Nicotine Metabolic Rate on Withdrawal Symptoms and Response to Cigarette Smoking After Abstinence. Clin Pharmacol Ther. 2019;105(3):641-651.
20. Perez-Pareja FJ, Garcia-Pazo P, Jimenez R, Escalas T, Gervilla E. Quitting smoking, cognitive behavioral therapy and differential profiles with decision trees. Clin y Salud. 2020;31(3):137-145.
21. Ministerio de Justicia y el Derecho. Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia. Informe final. Ocd. 2019;149. Available from: https://www.minjusticia.gov.co/programasco/ODC/Documents/Publicaciones/Consumo/Estudios/estudio_Nacional_de consumo 2019v2.pdf?csf=1&e=iV5lh3
22. Martínez-Vispo C, López-Durán A, Rodríguez-Cano R, Senra C, Becoña E. Treatment completion and anxiety sensitivity effects on smoking cessation outcomes. Addict Behav. 2021;117.
23. Nwosu NC, Ede MO, Onah NG, Ekwueme HU, Obumse NA, Amoke C V., et al. Cognitive behavioral therapy for challenges to quitting tobacco smoking among social science and religion students. Med (United States). 2022;101(47):E31913.
24. Mrozowicz-Gaudyn D, Sanz Pérez MM, Carballo JL. Efectividad de un Tratamiento Conductual de Deshabituación Tabáquica. Rev Psicol LA SALUD. 2013;1(1):65–83.
25. Taylor GMJ, Lindson N, Farley A, Leinberger-Jabari A, Sawyer K, te Water Naudé R, et al. Smoking cessation for improving mental health. Cochrane Database Syst Rev. 2021;2021(3).
26. Taylor GMJ, Treur JL. An application of the stress-diathesis model: A review about the association between smoking tobacco, smoking cessation, and mental health. Int J Clin Heal Psychol. 2023;23(1):100335.
27. Veiga S, Martín F, Corral LP. Abordaje del tabaquismo: intervención mínima y herramientas psicológicas. Trastor Adict. 2004;6(2):95-102.
28. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg AF, Arredondo C, Murphy G, Hayward C, et al. Extended cognitive behavior therapy for cigarette smoking cessation. 2008;103(8):1381-1390.
29. Haskins LAB, Payne CA, Schiavone WM, Beach SRH, MacKillop J, vanDellen MR. Feasibility, Tolerability, and Potential Advantages of a Dyadic Financial Incentive Treatment for Smoking Cessation Among Dual-Smoker Couples: A Pilot Study. Exp Clin Psychopharmacol. 2021;30(6):1001-1007.
30. He WJA, Wang Q, Chan CHH, Luk TT, Wang MP, Chan SCS, et al. Effectiveness of mobile smoking cessation treatment with 1-week nicotine replacement therapy sampling at outdoor smoking hotspots:

A cluster randomized controlled trial. Addiction. 2024;(August 2024):106-115.

31. Hersi M, Beck A, Hamel C, Esmaeilisaraji L, Pussegoda K, Austin B, et al. Effectiveness of smoking cessation interventions among adults: An overview of systematic reviews. Syst Rev. 2024;13(1):1-33.
32. Evans-Polce RJ, Kcomt L, Veliz PT, Boyd CJ, McCabe SE. Alcohol, Tobacco, and Comorbid Psychiatric Disorders and Associations with Sexual Identity and Stress-Related Correlates. Am J Psychiatry. 2020;177(11):1073-1081.
33. Barroso-Hurtado M, Suárez-Castro D, Martínez-Vispo C, Becoña E, López-Durán A. Perceived Stress and Smoking Cessation: The Role of Smoking Urges. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(2).
34. Farooq M, Puranik M, Uma S. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy compared with basic health education for tobacco cessation among smokers: A randomized controlled trial. J Indian Assoc Public Heal Dent. 2020;18(1):25.
35. Podlasek A, Claire R, Campbell KA, Orton S, Thomson R, Coleman T. Systematic review and meta-analysis investigating nicotine, cotinine and carbon monoxide exposures in people who both smoke and use nicotine replacement therapy. Addiction. 2023;118(11):2076-92.
36. Good Clinical Trials Collaborative. Guidance for Good Randomized Clinical Trials. 2022. Available from: https://www.goodtrials.org/
37. Neuha M, Bretz F, Gao L, McCarthy TJ, Axel Buchner, Edgar Erdfelder, et al. G*Power 3.1 manual: June 1, 2023. Langmuir. 2023;15(7):1-10.
38. Zamanzadeh V, Ghahramanian A, Rassouli M, Abbaszadeh A, Alavi-Majd H, Nikanfar A-R. Design and Implementation Content Validity Study: Development of an instrument for measuring Patient-Centered Communication. J Caring Sci. 2015;4(2):165-178.
39. Etter JF, Houezec J Le, Perneger T V. A self-administered questionnaire to measure dependence on cigarettes: The cigarette dependence scale. Neuropsychopharmacology. 2003;28(2):359-370.
40. Becoña E, Fernández del Río E, López-Durán A, Martínez Pradeda U, Martínez-Vispo C, Rodríguez-Cano R. El tratamiento psicológico de la dependencia del tabaco. Eficacia, barreras y retos para el futuro. Papeles del Psicólogo. 2014;35(3):161-168.
41. Evaluation D, Evaluation B. Integrating Randomized Controlled Trials for Drug and Biological Products Into Routine Clinical Practice Guidance for Industry. 2024. Available in: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/integrating-randomized-controlled-trials-drug-and-biological-products-routine-clinical-practice
42. Carballo JL, Rodríguez-Espinosa S, Sancho-Domingo C, Coloma-Carmona A. Validation of the Glover–Nilsson Smoking Behavioral Questionnaire (GN-SBQ) to Evaluate Nicotine Dependence in Spanish Clinical Settings. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(2).
43. Brabete AC. El cuestionario de salud general de 12 items (GHQ-12): Estudio de traducción y adaptación de la versión rumana. Rev Iberoam Diagnostico y Eval Psicol. 2014;1(37):11-29.
44. Lawshe CH. A quantitative approach to content validity. Pers Psychol. 1975;28:563-575.
45. Zamanzadeh V, Rassouli M, Abbaszadeh A, Majd HA, Nikanfar A, Ghahramanian A. Details of content validity and objectifying it in instrument development. Nurs Pract Today. 2015;1(3):163-171.
46. UNESCO. Records of the General Conference. 2005;1(October):3-21.
47. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2378 de 2008. 2008;2008(Junio 27):1-93.
48. Derissen M, Scheliga S, Clemens B, Leiding D, Kröger K, Böhner H, et al. Smoking cessation and harm reduction: A systematic overview of ongoing, randomized controlled trials. BMC Psychiatry. 2024;24(1).
49. Smith P, Daniel R, Murray RL, Moore G, Nelson A, Brain K. Psychosocial determinants of quit motivation in older smokers from deprived backgrounds: A cross-sectional survey. BMJ Open. 2021;11(5):1-11.
50. Ma C, Heiland EG, Li Z, Zhao M, Liang Y, Xi B. Global trends in the prevalence of secondhand smoke exposure among adolescents aged 12–16 years from 1999 to 2018: An analysis of repeated cross-sectional surveys. Lancet Glob Heal. 2021;9(12):e1667-1678.
51. Williams PJ, Philip KEJ, Alghamdi SM, Perkins AM, Buttery SC, Polkey MI, et al. Strategies to deliver smoking cessation interventions during targeted lung health screening - a systematic review and meta-analysis. Chron Respir Dis. 2023;20:1-14.
52. Yuan P, Westmaas JL, Thrul J, Toussaert S, Hilton JF, White JS. Effectiveness of Peer-Support Interventions for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-analysis. Nicotine Tob Res. 2023;25(9):1515-1524.
53. Żórawik A, Hajdusianek W, Kusnerż A, Markiewicz-Górka I, Jaremków A, Martynowicz H, et al. Relation Between Exposure to Tobacco Smoke Assessed by Serum Cotinine Concentration and Questionnaire Method, and Serum Renalase Concentration—the Importance of the Coexistence of Arterial Hypertension and Other Cardiovascular Diseases. Cardiovasc Toxicol. 2024;24(8):737-746.
54. De Silva R, Silva D, Piumika L, Abeysekera I, Jayathilaka R, Rajamanthri L, et al. Impact of global

smoking prevalence on mortality: A study across income groups. BMC Public Health. 2024;24(1):1-13.

55. Rothwell PM. Factors That Can Affect the External Validity of Randomised Controlled Trials. PLoS Clin Trials. 2006;1(1):e9.

56. Kennedy-Martin T, Curtis S, Faries D, Robinson S, Johnston J. A literature review on the representativeness of randomized controlled trial samples and implications for the external validity of trial results. Trials. 2015;16(1):1-14.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):119-133
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.10

Cáncer de endometrio: determinación de la proteína p53 y la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN

Endometrial cancer: Determination of protein p53 and DNA mismatch repair system deficiency

Claudia Lorena Leal Diaz[1], Franco Calderaro Di Ruggiero[2]

RESUMEN

Objetivo: *Evaluar la expresión inmunohistoquímica de la proteína p53 y la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN, la cual se relaciona con la inestabilidad microsatelital, y analizar su relación con características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de endometrio en el Hospital Especializado Nacional, Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, entre enero de 2023 y junio de 2025.* **Métodos:** *Estudio ambispectivo, transversal, descriptivo y analítico; incluyó 59 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio. Se analizó la expresión de la proteína p53 y la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN mediante inmunohistoquímica. Se utilizaron pruebas de asociación; se consideró significativo un valor de p < 0,05.* **Resultados:** *Se observó p53mut en el 49,2 % de los casos y se asoció con tumores de alto grado (p = 0,002) y con estadios avanzados (p = 0,033). El sistema de reparación de desajustes se alteró en el 42,4 % de las pacientes; 16 % de ellas presentaban diabetes mellitus (p = 0,166). La coexistencia de p53mut y del sistema de reparación de desajustes se identificó en el 15,3 % de los casos, sin correlación significativa entre ambas alteraciones (p = 0,083).* **Conclusiones:** *La p53mut se comportó como un marcador de agresividad tumoral, mientras que la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN constituyó un subtipo biológico distinto, vinculado a la comorbilidad metabólica. La coexistencia fue más frecuente que lo reportado internacionalmente. La inmunohistoquímica demostró ser una herramienta útil y factible para la clasificación molecular en este entorno; su acceso limitado en centros públicos*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.10

ORCID: 0009-0003-1969-3660[1]
ORCID: 0000-0002-7101-8481[2]

[1]Ginecólogo Obstetra. Fellow microcolpohisteroscopia y endocervicoscopia de la Sociedad Venezolana de Colposcopia, Residente de 3er año del Posgrado de Ginecología Oncológica, SOH-IVSS, de la UCV.

[2]Doctor en Ciencias de la Salud, de la Universidad Central de Venezuela (UCV). Individuo de Número, Sillón IX. Academia Nacional de Medicina. Cirujano General – Oncólogo. Ginecólogo Oncólogo, Jefe de Servicio, Director y Profesor de los Posgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica del SOH-IVSS, de la UCV.

Correspondencia: Claudia L. Leal Diaz. Dirección: Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario (SOH), del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). Médico Residente del Posgrado de Ginecología Oncológica.
E-mail: draclaudialorena@gmail.com Tel: 0414-7266740.

Recibido: 16 de diciembre 2025
Aceptado: 3 de febrero 2026

constituye una barrera para su implementación en la práctica clínica.

Palabras clave: *Cáncer de endometrio, proteína p53, MMRd, inestabilidad microsatelital, inmunohistoquímica.*

SUMMARY

Objective: *To evaluate the immunohistochemical expression of p53 protein and DNA mismatch repair system deficiency, which is related to microsatellite instability, and to analyze their relationship with clinical and histopathological characteristics in patients with endometrial cancer at the National Specialized Hospital, Hospital Oncology Service of the Venezuelan Institute of Social Security, between January 2023 and June 2025.* **Methods:** *A cross-sectional, descriptive, and analytical ambispective study was conducted, including 59 patients diagnosed with endometrial cancer. The expression of p53 protein and the mismatch repair system was analyzed by immunohistochemistry. Association tests were used, with significance at $p < 0.05$.* **Results:** *Protein p53 mutation was observed in 49.2 % of cases and was associated with high-grade tumors ($p = 0.002$) and advanced stages ($p = 0.033$). The metabolic mismatch repair system was altered in 42.4 % of patients, 16 % of whom had diabetes mellitus ($p = 0.166$). The coexistence of p53mut protein and the metabolic mismatch repair system was identified in 15.3 % of cases, with no significant difference between the two alterations ($p = 0.083$).* **Conclusions:** *p53mut protein served as a marker of tumor aggressiveness, whereas the metabolic mismatch repair system represented a distinct biological subtype associated with metabolic comorbidity. Their coexistence was more frequent than reported internationally. Immunohistochemistry proved to be a useful and feasible tool for molecular classification in this setting; however, its limited access in public centers constitutes a barrier to its implementation in clinical practice.*

Keywords: *Endometrial cancer, p53 protein, MMRd, microsatellite instability, immunohistochemistry.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) representa un problema de salud global creciente, como lo evidencian los registros del Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN), que reportaron un total de 420 368 nuevos casos en 2022 (1). Esta neoplasia presenta una distribución heterogénea, con mayor incidencia en países desarrollados y un aumento anual estimado entre 0,5 % y 1 % en las últimas dos décadas; en Latinoamérica, la incidencia de cáncer endometrial es de 2,9 a 3,6 por cada 100 000 mujeres (2). En el año 2020, se diagnosticaron aproximadamente 33 000 casos nuevos en América Latina y el Caribe (3). Venezuela no escapa a esta realidad; la Sociedad Anticancerosa de Venezuela en el año 2023 reportó una incidencia de 8,17 por cada 100 000 mujeres, y en el Servicio de Ginecología Oncológica (SGO), del Hospital Especializado Nacional (HEN), Servicio Oncológico Hospitalario (SOH), del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), este diagnóstico tuvo el segundo lugar de incidencia en patología ginecológica entre los años 2000 y 2015, con un 12 % de casos en una muestra de 1 824 historias (4,5). Las proyecciones epidemiológicas subrayan la urgencia del problema, ya que para el año 2025, la Sociedad Americana Contra el Cáncer estima 69 120 nuevos casos y 13 860 mujeres morirán por esta causa (6).

El CE se define en la última actualización sobre tumores ginecológicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como neoplasia epitelial maligna que presenta proporciones variables de arquitectura glandular, papilar y sólida, y en la que las células neoplásicas presentan diferenciación endometrioide (7).

Desde la perspectiva patogénica, la clasificación tradicional de Bokhman, de 1983 (8), distinguió dos tipos: el tipo I, dependiente de estrógenos, asociado a hiperplasia y mejor pronóstico, y el tipo II, no estrogénico, con histologías agresivas como el seroso. Sin embargo, en la última década, el panorama molecular del CE se ha transformado radicalmente (8).

La clasificación del *Cancer Genome Atlas Research Network* (TCGA, de 2013) describió cuatro subtipos moleculares, lo que redefinió la comprensión y el abordaje terapéutico de CE. En esta clasificación se identifica que las mutaciones del gen p53 se asocian mayormente a carcinomas de alto grado con histologías serosas y/o de células claras, a diferencia de la inestabilidad microsatelital, consecuencia de defectos en los genes del sistema de reparación de desajustes de ácido desoxirribonucleico (ADN), como *MutL*

Homolog 1*:* (MLH1), *Post-Meiotic Segregation Increased* 2 (PMS2), *MutS Homolog 2 (*MSH2), MutS *Homolog 6* (MSH6), generando mayor cantidad de mutaciones (9).

La evaluación quirúrgica y el análisis patológico para determinar la extensión del cáncer de endometrio permiten al médico evaluar los factores pronósticos, como el grado del tumor y la profundidad de la invasión, y aplicar terapias posoperatorias individualizadas, de manera que pueda prescribir radioterapia, quimioterapia u otro tratamiento complementario (10,11).

Sin embargo, la integración del perfil molecular a los grupos de riesgo en las guías clínicas de la Sociedad Europea de Ginecología Oncológica (ESGO), Sociedad Europea de Radioterapia Oncológica (ESTRO), Sociedad Europea de Patólogos (ESP), en el año 2020 (12), y la OMS, en su última publicación (7), ha permitido optimizar la estratificación de riesgo y personalizar terapias adyuvantes, e incluso proponer la desescalada de tratamientos por la heterogeneidad molecular de esta enfermedad que puede observarse o, por el contrario, identificar los pacientes que tendrán limitada eficacia las terapias convencionales (7,9).

El tratamiento y el pronóstico del CE han sido redefinidos a nivel mundial gracias al conocimiento del perfil molecular; a pesar de estos avances, en Venezuela la falta de investigaciones sistemáticas que relacionen estas alteraciones moleculares con las características clínicas y patológicas del cáncer de endometrio obstaculiza el desarrollo de terapias personalizadas y dificulta la adaptación del país a las guías internacionales basadas en perfiles moleculares.

En América Latina, la implementación de pruebas moleculares es limitada debido a la falta de acceso generalizado a métodos de diagnóstico molecular avanzados, como la secuenciación de polimerasa épsilon (POLE), lo que dificulta seguir las pautas de las guías internacionales para seleccionar el grupo de riesgo según el perfil molecular (3).

Los centros de salud públicos y privados no cuentan con las herramientas de secuenciación genómica para POLE; se puede evaluar el subgrupo de proteína p53mut y la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN (MMRd, Mismatch Repair deficient) mediante inmunohistoquímica, pero hasta la fecha no hay estudios que describan la frecuencia con la que se presentan para determinar el pronóstico.

El objetivo de este trabajo fue evaluar las características de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio según las alteraciones de la expresión de la proteína p53 y del MMRd que está relacionada con la inestabilidad microsatelital, detectadas por inmunohistoquímica, en pacientes que acudieron al Hospital Especializado Nacional Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, en el período de enero de 2023 a junio de 2025.

Para ello, se procedió a: 1) Identificar la frecuencia de alteración de la proteína p53 y del MMRd, obtenidos mediante inmunohistoquímica; y 2) Describir las características clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, según las alteraciones de la proteína p53 y del MMRd. 3) Asociar las alteraciones de la proteína p53 y del MMRd con las características del tumor.

Antecedentes

En 2015, Talhouk y col. (13) en Canadá, adaptaron mediante inmunohistoquímica (IHQ) la clasificación molecular propuesta por el TCGA. Los resultados demostraron que la IHQ es una herramienta clave para la clasificación molecular, ya que permite identificar fenotipos específicos de manera eficiente y costo-efectiva. Además, este enfoque facilita la integración del perfil molecular en la estratificación de riesgo, optimizando la selección de terapias personalizadas. Kommoss y col. (14), en 2018, en Alemania, realizaron un estudio cuyo objetivo fue validar el clasificador molecular ProMisE (*Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer)*. Concluyeron que el clasificador molecular ProMisE es reproducible, pragmático y, por tanto, validado, y que suministra datos para guiar las decisiones en la terapia adyuvante. Haruma y col. (15) publicaron un estudio con el objetivo de analizar el impacto clínico del CE estratificado según perfiles genéticos de mutaciones en el gen POLE y en el IMS (Inestabilidad Microsatelital; en inglés, MSI: Microsatellite Instability), que describe un fenotipo que aparece cuando hay alteraciones en genes del sistema MMR, con

el fin de identificar subgrupos con significado pronóstico. En el estudio, 40 pacientes (29,0 % del total de 138) presentaron IMS, de los cuales el 92,5 % fueron de tipo histológico endometrioide; el 65,0 % tenían más de 60 años. Concluyeron que estos tumores están asociados con un mejor pronóstico, con menor riesgo de recurrencia y de metástasis distante. Beinse y col. (16) realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar si una clasificación molecular e inmunohistoquímica del carcinoma endometrial podría mejorar la toma de decisiones en terapias adyuvantes. Encontraron que los tumores TP53-mutados, que presentan mutaciones en el gen TP53, que altera la función normal de la proteína p53, están más asociados con un peor pronóstico que los tumores MMRd y que existe un beneficio potencial de la quimioterapia en los tumores TP53-mutados. Concluyeron que los tumores clasificados como TP53-mutados están fuertemente asociados con malos resultados, independientemente del riesgo clínico de recaída, y que casi un tercio de los pacientes con riesgo clínico bajo/intermedio podría haber sido subtratado. Betella y col. (17) evaluaron la capacidad de un nuevo algoritmo de análisis molecular para reducir el número de pruebas necesarias; con este estudio, validaron un enfoque escalonado que prioriza la IHQ para MMR/p53 y reserva la secuenciación de POLE solo para los casos no clasificables. Este protocolo demostró mantener la precisión diagnóstica mientras optimizaba el uso de recursos, reduciendo significativamente la necesidad de técnicas complejas y costosas, lo que facilitaba su implementación clínica incluso en entornos con recursos limitados. González y col. (18) realizaron una investigación con el objetivo de identificar el fenotipo MMRd en pacientes con CE mediante técnicas inmunohistoquímicas y correlacionar las características clínicas y morfológicas con el fenotipo IMS, incluyendo obesidad, subtipo histológico y grado FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia). Se detectó en el 22,4 % de las pacientes con pérdida frecuente del complejo MLH1-PMS2 (17 %) que en el del complejo MSH2-MSH6 (5,4 %). El estudio concluyó que el fenotipo IMS, presente en el 22,4 % de las pacientes con CE, está significativamente asociado con el subtipo endometrioide grado 3 y con pacientes no obesas.

Ahora bien, Chacón y col. (19) realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico cuyo objetivo fue evaluar la tasa de afectación de los ganglios linfáticos centinela (SLN) según los diferentes subtipos moleculares en pacientes con CE en estadio temprano (FIGO 2009 I–II). El estudio concluyó que existen diferencias significativas en la afectación de los SLN en pacientes con CE en estadio temprano según el perfil molecular. Los subgrupos moleculares p53mut y MMRd están asociados con una mayor tasa de afectación de ganglio linfático centinela (SLN) (12,5 % y 12,4 %, respectivamente), en comparación con otros, como el subtipo sin perfil molecular específico (NSMP) (7,8 %) y POLE-mut (6,3 %). En 2024, entre Brasil, Argentina y Dinamarca, Blanco y col. (3) realizaron un estudio con el objetivo de proporcionar una visión general de los temas más destacados relacionados con el manejo de mujeres con cáncer de endometrio en América Latina, incluyendo las barreras para implementar guías internacionales, y proponiendo posibles soluciones para mejorar la calidad de la atención y optimizar los resultados del tratamiento de esta enfermedad. Describieron el uso de un algoritmo diagnóstico que prioriza marcadores IHQ (MMR, p53mut) y parámetros clínico-patológicos sobre la secuenciación de POLE, reservando esta última únicamente para casos no clasificables, dada su limitada accesibilidad en contextos latinoamericanos. Concluyeron que en América Latina existen limitaciones en el acceso a pruebas moleculares y tratamientos innovadores, lo que representa un desafío que debe abordarse para garantizar un manejo integral y equitativo.

Mayor-Barrera y col. (20) realizaron un estudio con el objetivo de determinar el perfil molecular del TCGA de pacientes con cáncer de endometrio en Bogotá. Entre 40 mujeres, los resultados mostraron 11 con deficiencia en el sistema MMR (MMRd); el 36,36 % (4 pacientes) tenían histología endometrioide, el 45,45 % (5 pacientes) no endometrioide y el 18,18 % (2 pacientes) mixta. En cuanto al grado histológico, el 9,09 % (1 paciente) correspondía al grado 1, el 27,27 % (3 pacientes) al grado 2 y el 63,63 % (7 pacientes) al grado 3. Respecto al estadio del tumor, el 36,36 % (4 pacientes) estaban en estadio I, el 27,27 % (3 pacientes) en estadio II, el 18,18 % (2 pacientes) en estadio III y el 9,09 % (1 paciente) en estadio IV. Además, el 54,54 %

(6 pacientes) presentaron invasión linfovascular. Por otro lado, de las 10 pacientes con alteración en la proteína p53, el 90 % (9 pacientes) presentaban histología endometrioide y el 10 % (1 paciente), no endometrioide; el grado histológico fue 1 en el 20 % (2 pacientes), 2 en el 70 % (7 pacientes) y 3 en el 10 % (1 paciente). Respecto al estadio, el 90 % (9 pacientes) estaban en estadio I y el 10 % (1 paciente) en estadio II, mientras que el 80 % (8 pacientes) no presentaban invasión linfovascular. La conclusión del estudio fue que el perfil molecular del TCGA de las pacientes con cáncer de endometrio es similar al reportado en la literatura. Esto resalta la importancia de comprender la relación entre la estratificación del riesgo y las características clinicopatológicas para evitar el sobretratamiento de las pacientes e identificar aquellas con alteraciones genéticas, como el síndrome de Lynch, a fin de orientar terapias dirigidas.

La ADN polimerasa epsilon (POLE) posee una actividad exonucleasa 3'□5', fundamental para la corrección de nucleótidos mal incorporados durante la replicación y para mantener la alta fidelidad del proceso. Las mutaciones patogénicas en POLE, especialmente las localizadas en el dominio exonucleasa, se identifican mediante secuenciación de próxima generación (NGS) y generan un fenotipo ultramutado, caracterizado por una elevada carga mutacional. En el cáncer de endometrio, los tumores con mutaciones en POLE constituyen un subtipo molecular bien definido y suelen asociarse con un pronóstico significativamente más favorable en comparación con otros perfiles genómicos (21-24).

La inestabilidad microsatelital es un fenómeno que caracteriza al ADN de células cancerígenas y tiene importantes implicaciones clínicas en el desarrollo del tumor. Se relaciona con el sistema reparador de errores de apareamiento (MMR, por sus siglas en inglés, mismatch repair), responsable del mantenimiento de la estabilidad genómica y de la homeostasis. Un defecto en estos genes lleva al desarrollo de mutaciones en secuencias repetitivas simples (llamadas microsatélite), las cuales causan la inestabilidad microsatelital (IMS). Un sistema de reparación comprometido conduce a la acumulación acelerada de mutaciones somáticas, lo que resulta en carcinogénesis. Cuando el sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN (MMR) está defectuoso (MMRd), se produce inestabilidad microsatelital (IMS). Esta condición se caracteriza por la acumulación de errores durante la replicación en regiones específicas del genoma denominadas microsatélites, que corresponden a repeticiones cortas en tándem. La evaluación de IMS puede realizarse mediante tres metodologías principales: 1) inmunohistoquímica, para determinar la expresión de las proteínas MMR; 2) PCR (reacción en cadena de la polimerasa), que analiza paneles de microsatélites; y (3) secuenciación de nueva generación (NGS), que permite integrar la detección de IMS en un perfil molecular más amplio (27-29).

La detección de la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN constituye un marcador fundamental de predisposición hereditaria, en particular en el síndrome de Lynch. Los portadores de este síndrome presentan un riesgo significativamente incrementado de desarrollar cáncer colorrectal y endometrial, con una coexistencia que puede alcanzar el 60 % a lo largo de la vida. Además, muestran una mayor susceptibilidad a otros tumores, entre ellos el cáncer de ovario (12 %-15 %), así como neoplasias gástricas, de intestino delgado y de vías urinarias, entre otras (30-32).

La proteína p53, conocida como el guardián del genoma, desempeña un papel central en la preservación de la estabilidad genética. Ante el daño en el ADN, p53 induce la expresión de p21, una proteína que detiene el ciclo celular y activa mecanismos de reparación del ADN. La evaluación de la proteína p53 mediante inmunohistoquímica (IHQ) en tejidos conservados en parafina permite inferir la presencia de mutaciones en el gen TP53, dado que los patrones de tinción se correlacionan estrechamente con el tipo de alteración molecular.

Se describen tres patrones característicos asociados a p53 mutada (p53mut): 1. La sobreexpresión nuclear intensa y difusa, típica de mutaciones missense que generan proteínas estables pero disfuncionales; 2. La ausencia completa de tinción, asociada a mutaciones truncantes que impiden la producción de la proteína; 3. La tinción citoplasmática anómala, aunque menos frecuente, es indicativa de alteraciones en la localización o la estabilidad de p53.

En contraste, el patrón p53 normal o tipo silvestre (*wild-type*) muestra una tinción nuclear débil, focal y heterogénea, compatible con la ausencia de mutación en TP53 (33-41). El cuarto grupo corresponde al subtipo sin perfil molecular específico (NSMP), un conjunto heterogéneo de carcinomas endometriales con pronóstico intermedio en la clasificación molecular. Este subtipo se caracteriza, en la mayoría de los casos, por una elevada expresión de los receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PR), lo que sugiere una mayor dependencia hormonal y un comportamiento biológico distinto al de los tumores ultramutados, MMRd o TP53-mutados (12).

La clasificación molecular del cáncer endometrial reconoce la existencia de tumores con más de una alteración molecular simultánea, denominados clasificadores múltiples. Aunque su frecuencia es baja, pueden observarse combinaciones como MMRd–p53mut (1,8 % de los casos), POLEmut–p53mut (0,9 %) y MMRd–POLEmut–p53mut (0,3 %). La escasa incidencia de estos perfiles se explica porque las mutaciones en TP53, cuando aparecen en tumores con alteraciones previas como MMRd o POLEmut, suelen representar eventos secundarios adquiridos durante la progresión tumoral, sin modificar de manera sustancial el subtipo molecular primario ni su comportamiento biológico (41). En los casos con el perfil MMRd–POLEmut–p53mut, se recomienda clasificarlos como POLEmut siempre que exista una mutación patogénica conocida en POLE, dado que este subtipo determina el pronóstico más favorable y domina el fenotipo tumoral. En ausencia de una mutación POLE claramente patogénica, la clasificación más adecuada es MMRd, ya que este fenotipo refleja con mayor consistencia la biología predominante del tumor (11).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta un estudio ambispectivo, transversal, descriptivo y analítico. La población estuvo conformada por pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, ingresados al Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Especializado Nacional, Servicio Oncológico Hospitalario – IVSS, durante el período de enero de 2023 a junio de 2025. La muestra no probabilística intencional estuvo conformada por 59 pacientes con cáncer de endometrio que acudieron al Servicio de Ginecología Oncológica de la institución antes mencionada. Los criterios de inclusión fueron: Edad mayor de 18 años; Diagnóstico de cáncer de endometrio con histología endometrioide, células claras, carcinosarcoma, seroso, mucinoso, mixto; Bloque celular de la muestra histológica disponible; Intervención quirúrgica realizada en la institución. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con neoplasia maligna múltiple; historias médicas no localizables.

Procedimiento

A través del sistema de registro epidemiológico del SOH-IVSS, se identificaron las pacientes que cumplieron los criterios, se les explicó en qué consistió el estudio y expresaron su voluntad mediante la firma del consentimiento informado. Las muestras de tejido endometrial obtenidas mediante cánula de Novak, cánula de Pipelle, histeroscopia o biopsia operatoria fueron fijadas en formalina tamponada al 10 % e incluidas en parafina. Los cortes histológicos se evaluaron mediante inmunohistoquímica utilizando un sistema de detección basado en polímero marcado, con anticuerpo secundario conjugado a polimerasa. Para cada determinación se aplicaron procedimientos estandarizados de recuperación antigénica y se incluyeron controles positivos apropiados. Se evaluaron los anticuerpos primarios dirigidos contra p53 y contra las proteínas del sistema de reparación de errores de apareamiento del ADN (MLH1, PMS2, MSH2 y MSH6). La interpretación de la expresión de p53 se realizó conforme a los patrones inmunohistoquímicos aceptados internacionalmente, considerándose un patrón mutado la sobreexpresión nuclear intensa y difusa, la ausencia completa de tinción nuclear o la presencia de tinción citoplasmática aberrante. La deficiencia del sistema de reparación de errores de apareamiento (MMRd) se definió como la pérdida completa de la expresión nuclear de una o más proteínas MMR en las células tumorales, en presencia de controles internos positivos adecuados, de acuerdo con las recomendaciones internacionales vigentes.

Para el análisis estadístico se emplearon métodos descriptivos que permitieron resumir y visualizar los datos obtenidos. Las variables cuantitativas se expresaron mediante medidas de tendencia central y dispersión, mientras que las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas. La asociación entre variables nominales se evaluó mediante la prueba de chi-cuadrado, y la comparación entre variables cuantitativas se realizó mediante la prueba t de *Student*. Los resultados se organizaron en tablas de frecuencia para las variables cuantitativas y cualitativas. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se observa la distribución de las pacientes según la presencia de alteraciones en la proteína p53 y de la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN (MMRd). La alteración de la proteína p53 se observó en 29 pacientes (49,2 %), mientras que 30 pacientes (50,8 %) presentaron expresión normal. En cuanto a la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN, se identificó MMRd alterada en 25 pacientes (42,4 %) y MMR normal en 34 pacientes (57,6 %). El análisis conjunto de ambas alteraciones mostró que 45 pacientes (76,3 %) presentaron alteración en al menos uno de los marcadores, p53mut y/o MMRd, mientras que 14 pacientes (23,7 %) no presentaron ninguna alteración. Es decir, en 9 casos (15,3 %) hubo una alteración simultánea de ambas variables. La alteración de los marcadores no se asoció de manera significativa. y MMR normal

Cuadro 1

Distribución de pacientes con cáncer de endometrio según la frecuencia de alteración de la proteína p53 y deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN

Tipo de alteración	N	%	p
Ambas (p53 y MMR)			0,568
Con alteración	45	76,3	
Sin alteraciones	14	23,7	
Proteína p53			0,309
Con alteración	29	49,2	
Sin alteración	30	50,8	
MMR			0,324
Con alteración	25	42,4	
Sin alteración	34	57,6	

El Cuadro 2 presenta la distribución de las características clínicas de las pacientes según la expresión de la proteína p53. En ambos grupos predominaron las pacientes mayores de 50 años: 27 (90,0 %) en el primer grupo y 29 (100 %) en el segundo ($p = 0,310$). Respecto al peso, la media para las que presentaron proteína p53 normal fue de 70,5 ± 13,2 kg y, las que la presentaron alterada, de 71,3 ± 16,07 kg ($p = 0,833$); la distribución fue similar en ambos grupos, con 25 (83,3 %) y 22 (75,9 %) pacientes con más de 60 kg ($p = 0,613$). La talla media fue de 152,9 ± 6,68 m con el marcador normal y de 155,3 ± 10,58 m con el mismo marcador alterado ($p = 0,291$); predominaron los pacientes de talla menor de 1,60 m ($p = 0,298$). El índice de masa

corporal (IMC) mostró un predominio de valores elevados en ambos grupos (IMC ≥ 30: 50,0 % en la proteína p53 normal y 134,5 % en la alterada). Entre las comorbilidades diagnosticadas, la más frecuente fue la hipertensión arterial, y hubo 8 (26,7 %) casos del primer grupo y 12 (41,4 %) del segundo sin comorbilidades ($p = 0,515$).

Cuadro 2

Distribución de las características clínicas de las pacientes según las alteraciones de la proteína p53

Características clínicas	Proteína p53 normal n = 30		Proteína p53 alterada n = 29		*p*
	n	%	n	%	
Edad (años)					0,310
30 – 39	1	3,3	0	0,0	
40 – 49	2	6,7	0	0,0	
50 - 59	12	40,0	8	27,6	
60 – 69	8	26,7	11	37,9	
≥ 70	7	23,3	10	34,5	
Peso Kg					0,613
< 60	5	16,7	7	24,1	
60 – 75	15	50,0	11	37,9	
> 75	10	33,3	11	37,9	
Talla m					0,298
< 1,60	25	83,3	21	72,4	
1,60 – 1,70	5	16,7	6	20,7	
> 1,75	0	0,0	2	6,9	
IMC kg/m2					0,177
< 18,5	0	0,0	1	3,4	
18,5 – 24,9	2	6,7	7	24,1	
25 – 29,9	13	43,3	11	37,9	
30 y más	15	50,0	10	34,5	
Comorbilidades					0,515
Diabetes mellitus	3	10,0	1	3,4	
Hipertensión arterial	15	50,0	13	44,8	
Asma bronquial	3	10,0	1	3,4	
Otras	1	3,3	2	6,9	
Ninguna	8	26,7	12	41,4	

La distribución de las pacientes según las características clínicas y el estatus de deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN se muestra en la Tabla 3.

La media de la edad fue 63,5 ± 11,25 años y 64,6 ± 8,99 años para el gen normal y alterado, respectivamente (p = 0,691). Igual que con el p53, la mayoría tenía más de 50 años: 32 (94,1 %) del grupo con MMR normal y 24 (96,0 %) del grupo con MMRd (defectuoso) (p = 0,677). La media de peso fue 69,9 ± 15,03 kg y 72,4 ± 14,07 kg, en cada grupo ($p = 0,511$), sin diferencias en la distribución entre los grupos ($p = 0,727$). La media de talla fue significativamente menor entre las pacientes con MMR normal: 156,3 ± 9,57 m y 151,2 ± 6,82 m (p = 0,027), pero la distribución fue homogénea, con la mayoría de las pacientes con tallas menores de 1,60 m ($p = 0,217$). En consecuencia, tampoco hubo diferencias entre los grupos (normal y alterado) según el IMC ($p = 0,420$). En cuanto a comorbilidades, la

Cuadro 3

Distribución de las características clínicas de las pacientes según la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN

Características clínicas	MMR normal n = 34		MMRd (defectuoso) n = 25		*p*
	n	%	n	%	
Edad (años)					0,677
< 30	0	0,0	0	0,0	
30 – 39	1	2,9	0	0,0	
40 – 49	1	2,9	1	4,0	
50 - 59	10	29,4	10	40,0	
60 – 69	13	38,2	6	24,0	
≥ 70	9	26,5	8	32,0	
Peso kg					0,727
< 60	8	23,5	4	16,0	
60 – 75	15	44,1	11	44,0	
> 75	11	32,4	10	40,0	
Talla m					0,217
< 1,60	24	70,6	22	88,0	
1,60 – 1,70	8	23,5	3	12,0	
> 1,75	2	5,9	0	0,0	
IMC kg/m^2					0,420
< 18,5	1	2,9	0	0,0	
18,5 – 24,9	6	17,6	3	12,0	
25 – 29,9	11	32,4	13	52,0	
30 y más	16	47,1	9	36,0	
Comorbilidades					0,166
Diabetes mellitus	0	0,0	4	16,0	
Hipertensión arterial	16	47,1	12	48,0	
Asma bronquial	3	8,8	1	4,0	
Otras	2	5,9	1	4,0	
Ninguna	13	38,2	7	28,0	

distribución también fue homogénea; la diabetes mellitus se presentó exclusivamente en el grupo con MMRd (4 pacientes; 16,0 %); 13 (38,2 %) y 7 (28,0 %) pacientes, respectivamente, negaron alguna comorbilidad ($p = 0,166$).

Se evaluó la asociación entre las características del tumor y la normalidad o la no normalidad de ambas variables. En el Cuadro 4 se presentan los datos sobre la expresión de la proteína p53.

El tipo histológico más frecuente en ambos grupos fue el endometrioide (86,7 % en p53 normal y 58,6 % en p53 alterada). Los tumores serosos, los carcinosarcomas y los de células claras fueron más frecuentes en el grupo con p53 alterada ($p = 0,105$). La infiltración miometrial fue menor a 50 % en 19 (63,3 %) pacientes con p53 normal y en 75,9 % con p53 alterado (p53mut). Respecto al grado de diferenciación, se observó una mayor proporción de tumores de bajo grado (G1 y G2) en el grupo con p53 normal: 5 (16,7 %) G1 y 19 (63,3 %) G2, mientras que los tumores de alto grado (G3) fueron más frecuentes en el grupo con p53 alterada, con 19 pacientes (65,5 %) ($p = 0,002$). La invasión linfovascular estuvo predominantemente ausente en ambos grupos ($p = 0,514$). En cuanto al estadio FIGO, se observó una diferencia estadísticamente significativa (p = 0,033): 16 (53,3 %) pacientes con estadio I en el grupo con p53 normal y 15 (51,7 %) en el grupo con p53 alterada.

Cuadro 4

Distribución de las características del tumor según las alteraciones de la proteína p53

Características del tumor	Proteína p53 normal n = 30		Proteína p53 alterada n = 29		p
	n	%	n	%	
Tipo histológico					0,105
Endometrioide	26	86,7	17	58,6	
Células claras	0	0,0	2	6,9	
Carcinosarcoma	1	3,3	2	6,9	
Seroso	1	3,3	6	20,7	
Mucinoso	0	0,0	1	3,4	
Mixto	2	6,7	1	3,4	
Infiltración miometrial					0,296
< 50 %	19	63,3	22	75,9	
> 50 %	11	36,7	7	24,1	
Grado de diferenciación					0,002
Grado 1	5	16,7	3	10,3	
Grado 2	19	63,3	7	24,1	
Grado 3	6	20,0	19	65,5	
Invasión linfovascular					0,514
Ausente	25	83,3	21	72,4	
Focal	2	6,7	2	6,9	
Sustancial	3	10,0	6	20,7	
Estadio					0,033
IA					
IA1	1	3,3	1	3,4	
IA2	11	36,7	4	13,8	
IB	3	10,0	1	3,4	
IC	1	3,3	0	0,0	
II					
IIA	4	13,3	0	0,0	
IIB	1	3,3	0	0,0	
IIC	5	16,7	7	24,1	
IIIA					
IIIA1	0	0,0	1	3,4	
IIIA2	1	3,3	0	0,0	
IIIB					
IIIB1	3	10,0	12	41,4	
IIIC					
IIIC1	0	0,0	1	3,4	
IVB	0	0,0	2	6,9	

En el Cuadro 5 se presentan las características tumorales según la alteración de MMR. El tipo histológico endometrioide fue el más frecuente en ambos grupos (67,6 % en MMR normal y 80,0 % en MMRd (deficiente). La infiltración miometrial predominante fue menor de 50 % en ambos grupos (p = 0,352). En MMR normal, predominaron las lesiones G3 (17 casos; 50,0 %) y, en MMRd deficiente predominaron las lesiones G2 (14 casos; 56,0 %) (p = 0,166). La invasión linfovascular se distribuyó de forma homogénea entre los grupos, estando ausente en el 73,5 % y en el 84 %, respectivamente (p = 0,408); tampoco hubo asociación entre el estadio y la presencia de MMRd.

Cuadro 5

Distribución de las características del tumor según la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN

Características del tumor	MMR normal n = 34		MMRd deficiente n = 25		*p*
	n	%	n	%	
Tipo histológico					0,567
Endometrioide	23	67,6	20	80,0	
Células claras	2	5,9	0	0,0	
Carcinosarcoma	2	5,9	1	4,0	
Seroso	5	14,7	2	8,0	
Mucinoso	1	2,9	0	0,0	
Mixto	1	2,9	2	8,0	
Infiltración miometrial					0,352
< 50 %	22	64,7	19	76,0	
> 50 %	12	35,3	6	24	
Grado de diferenciación					0,275
Grado 1	5	14,7	3	12,0	
Grado 2	12	35,3	14	56,0	
Grado 3	17	50,0	8	32,0	
Invasión linfovascular					0,408
Ausente	25	73,5	21	84,0	
Focal	2	5,9	2	8,0	
Sustancial	7	20,6	2	8,0	
Estadio					0,200
IA					
IA1	1	2,9	1	4,0	
IA2	7	20,6	8	32,0	
IB	4	11,8	0	0,0	
IC	0	0,0	1	4,0	
II					
IIA	1	2,9	3	12,0	
IIB	0	0,0	1	4,0	
IIC	7	20,6	5	20,0	
IIIA					
IIIA1	0	0,0	1	4,0	
IIIA2	0	0,0	1	4,0	
IIIB					
IIIB1	11	32,4	4	16,0	
IIIC					
IIIC1	1	2,9	0	0,0	
IVB	2	5,9	0	0,0	

DISCUSIÓN

El presente estudio constituye uno de los primeros esfuerzos en Venezuela orientados a describir la distribución de las características moleculares más relevantes en el cáncer de endometrio, p53mut y MMRd, utilizando inmunohistoquímica como metodología accesible y reproducible, siendo en entornos con recursos limitados la estrategia recomendada por guías internacionales como ESGO/ESTRO/ESP (12). De esta manera, los hallazgos permiten contrastar la realidad local con la evidencia internacional y ofrecen información de valor clínico para la estratificación de riesgo y la toma de decisiones terapéuticas.

La frecuencia de la proteína p53 alterada en esta cohorte (49,2 %) fue considerablemente mayor que la reportada por Betella y col. (17), quienes identificaron esta alteración en el 17,6 % de su cohorte, y se alinea con lo descrito por Beinse y col. (16), quienes describen que la frecuencia aumenta tanto en centros de referencia como en tumores de alto grado. Esta tendencia coincide con el perfil de pacientes de la investigación, donde los casos de p53mut tuvieron mayor asociación con tumores de alto grado 65,5 % ($p = 0,002$) y mayor frecuencia de estadios avanzados (III-IV), lo que confirma que este subtipo mantiene en nuestra población la misma conducta biológica descrita internacionalmente. En relación con la distribución histológica, el tipo más frecuente en esta cohorte fue el carcinoma endometrioide, hallazgo concordante con el encontrado por Mayor-Barrera y col. (20) y Blanco y col. (3), quienes señalan que en Latinoamérica los tumores endometrioides siguen siendo el subtipo predominante, incluso cuando existe agresividad molecular. En Europa, según se observa en los estudios de Chacón y col. (19), Betella y col. (17) y Beinse y col. (16), el grupo p53mut está representado principalmente por el tipo histológico seroso. Por lo tanto, la predominancia del tipo endometrioide en este estudio refleja el comportamiento conocido de esta neoplasia, mientras que el incremento proporcional de tumores serosos en el grupo p53mut concuerda con la biología molecular descrita en la literatura.

Por otra parte, la prevalencia de MMRd se identificó en el 42,4 % de las pacientes. Dentro del grupo MMRd (deficiente), la mayoría de los tumores correspondieron al tipo histológico endometrioide, siendo el patrón histológico que coincide directamente con el estudio de González y col. (18) quienes destacan que su presencia no se asocia necesariamente con tumores anatómicamente más agresivos. Blanco y col. (3) demuestran que MMRd es un subtipo frecuente en tumores endometrioides.

Otro elemento que destaca en los resultados es que no existe correlación entre la deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento del ADN (MMRd) y características patológicas clásicas, como la invasión linfovascular (LVSI), el grado de diferenciación, la invasión miometrial y la estadificación avanzada, lo cual se relaciona con lo descrito por González y col. (18) y Blanco y col. (3) quienes destacan que MMRd no tiene un comportamiento anatómico uniforme, sino altamente variable. Esto está en consonancia con el estudio de Mayor-Barrera y col. (20) quienes describen que la población latinoamericana presenta una amplia heterogeneidad en el grado de diferenciación de los pacientes con MMRd, y Blanco y col. (3) quienes muestran que MMRd es independiente del grado de diferenciación, así como del estadio, lo que refuerza la necesidad de evaluar estos marcadores en todas las pacientes, independientemente de la histología o estadio, especialmente por su impacto en el tamizaje de síndrome de Lynch, así como implicaciones terapéuticas en un contexto donde los inhibidores de puntos de control inmunológico han demostrado eficacia, según lo descrito en FIGO 2023 (11) y ESGO-ESTRO-ESP (12).

En las comorbilidades, se evidenció una mayor frecuencia de diabetes mellitus en las pacientes con MMRd, aunque no alcanzó significación estadística. Esto se relaciona directamente con lo descrito por Haruma y col. (15), quienes describen que la hipermetilación de MLH1 (principal causa de MMRd esporádico) se relaciona con inflamación crónica, resistencia a la insulina y estrés oxidativo, y con la pérdida funcional de proteínas de reparación del ADN.

En el presente estudio, la coexistencia de alteraciones de p53mut y MMRd se observó en el 15,3 % de los casos, una proporción mayor que la reportada en los estudios de Kandoth y col. (9), Talhouk y col. (13), Kommoss y col. (14) y Betella y col. (17), quienes describen frecuencias entre 1,8 % y 6 %. Este comportamiento puede explicarse por el carácter de centro de referencia de la institución, que concentra tumores de mayor complejidad. No se encontraron estudios en Latinoamérica que reportaran la presencia de las alteraciones de forma simultánea. La coexistencia MMRd–p53mut suele representar un fenómeno biológico en el que la mutación del gen de la proteína p53 aparece como evento secundario durante la progresión tumoral, sin modificar el fenotipo dominante; por ello, las guías FIGO 2023 (11) y ESGO-ESTRO-ESP (12) recomiendan clasificar estos casos según el componente MMRd, dado que es el marcador pronóstico relevante. En consonancia con este concepto, en el estudio no se encontró una asociación significativa entre

ambas alteraciones (p = 0,083), lo que refuerza la idea de que la presencia simultánea de p53mut no modifica el comportamiento clínico del subtipo MMRd. En conjunto, estos hallazgos indican que la presencia de esta coexistencia se debe al perfil biológico y metabólico de la población evaluada, caracterizado por obesidad, diabetes mellitus, alta frecuencia de p53mut, incluso en histologías endometrioides, y una mezcla de patrones moleculares desde estadios tempranos de la enfermedad, más que al estadio clínico al momento del diagnóstico.

En conjunto, los resultados del estudio evidencian una carga considerable de alteraciones moleculares detectables por inmunohistoquímica, donde p53mut se comporta como un marcador de agresividad tumoral al asociarse significativamente con alto grado histológico y estadios FIGO avanzados (11), mientras que MMRd refleja un perfil biológico distinto, más relacionado con factores metabólicos como la diabetes mellitus y sin correlación con el grado de diferenciación, la infiltración miometrial, la LVSI ni el estadio. Además, la coexistencia de ambas alteraciones, aunque más frecuente que la descrita internacionalmente, mantiene el patrón molecular esperado, con predominio funcional del fenotipo MMRd. Estos hallazgos sugieren que la clasificación molecular basada en la proteína p53 y en MMR es aplicable, útil y clínicamente relevante, lo que permite una mejor comprensión del comportamiento tumoral y ofrece soporte para una estratificación pronóstica más precisa y un manejo terapéutico individualizado.

Este trabajo, además de aportar datos locales inéditos, evidencia la factibilidad de implementar protocolos de clasificación molecular basados en inmunohistoquímica, que se consolida como una herramienta efectiva, accesible y de alta concordancia para la identificación de los subtipos moleculares más relevantes del cáncer de endometrio, permitiendo una clasificación más precisa sin necesidad de secuenciación genómica, alineados con estándares internacionales; aunque la inmunohistoquímica para la proteína p53 y MMR es más accesible que otros métodos moleculares, estas pruebas no están disponibles de forma rutinaria en los centros públicos del país y deben ser costeadas por las pacientes. Esto limita su aplicación amplia y equitativa en Venezuela, ya que solo quienes pueden asumir el costo tienen acceso a la clasificación molecular, lo que retrasa su incorporación como herramienta estándar en la estratificación pronóstica del cáncer de endometrio.

CONCLUSIONES

La proteína p53mut estuvo presente en casi la mitad de las pacientes (49,2 %), lo que se asoció significativamente con un alto grado histológico y estadios FIGO avanzados, lo que confirma su valor como marcador de mal pronóstico.

La MMRd se observó en 42,4 % de los casos, una proporción mayor que la descrita en países desarrollados, lo cual podría reflejar características biológicas particulares de la población venezolana; asimismo, se evidenció que es un subtipo predominantemente relacionado con factores metabólicos, sin mostrar asociación con parámetros anatomopatológicos.

La coexistencia de alteraciones p53mut y MMRd ocurrió en el 15,3 % de los casos y, aunque fue más frecuente que lo descrito internacionalmente, su comportamiento siguió la lógica molecular, sin evidencia significativa entre ambas alteraciones.

RECOMENDACIONES

Implementar la inmunohistoquímica de la proteína p53 y de MMR de forma rutinaria en todos los casos de cáncer de endometrio atendidos en el país, como parte del estándar diagnóstico y de la estratificación de riesgo.

Crear en los hospitales de referencia protocolos institucionales que integren la clasificación molecular con la estratificación tradicional (FIGO 2023 + ESGO/ESTRO/ESP), garantizando decisiones terapéuticas más precisas.

Promover investigaciones futuras que evalúen la respuesta al tratamiento adyuvante según perfil molecular, especialmente en los grupos p53mut y MMRd, dada su relevancia terapéutica para el uso de quimioterapia e inmunoterapia.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1.1) Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. Disponible en: https://gco.iarc.who.int/today.
2. Gu B, Shang X, Yan M, Li X, Wang W, Wang Q, et al. Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990-2019. Gynecol Oncol. 2021;161(2):573-580.
3. Blanco A, Nogueira-Rodrigues A, Carvalho F, Giornelli G, Mirza M. Management of endometrial cancer in Latin America: raising the standard of care and optimizing outcomes. Int J Gynecol Cancer. 2024;34(8):1263-1272.
4. Villalta D, Sajo-Castelli A, Araya L, Ovalles P. Boletín General. Sociedad Anticancerosa de Venezuela [Internet]. Caracas: SAV; 2023. Disponible en: https://www.cancervenezuela.org.
5. Lobo J, Calderaro F, Jurado J, Escalona S, López A, Díaz D. Neoplasia maligna ginecológica. Incidencia en el nuevo milenio. Experiencia del Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Rev Venez Oncol. 2019;31(1):16-23.
6. Estadísticas importantes sobre el cáncer de endometrio Atlanta: American Cancer Society; 2024. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-endometrio/acerca/estadisticas-clave.html
7. Clasificación de tumores de ovario 5ta edición. Ginebra: World Health Organization/International Agency for Research on Cancer; 2020. Disponible en: https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Female-Genital-Tumours-2020
8. Bokhman J. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 1983;15(1):10-17.
9. Kandoth C, Schultz N, Cherniack A, Akbani R, Liu Y, Shen H, et al. Cancer Genome Atlas Research Network Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature. 2013;497(7447):67-73.
10. Creasman W, Morrow C, Bundy B, Homesley H, Graham J, Heller P. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer. 1987;60(8):2035-2041.
11. Berek J, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, et al. Endometrial cancer staging subcommittee, FIGO women's cancer committee. Figo staging of endometrial cancer: 2023. Int J Gynaecol Obstet. 2023;34(5):e85.
12. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza M, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer. 2021;(1):12-39.
13. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, Li-Chang HH, Kwon JS, Melnyk N, et al. A clinically applicable molecular-based. classification for endometrial cancers. Br J Cancer. 2015;113(2):299-310.
14. Kommoss S, McConechy M, Kommoss F, Leung S, Bunz A, Magrill J, et al. Final validation of the promise molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. Ann Oncol. 2018;29(5):1180-1188.
15. Haruma T, Nagasaka T, Nakamura K, Haraga J, Nyuya A, Nishida T, et al. Clinical impact of endometrial cancer stratified by genetic mutational profiles, POLE mutation, and microsatellite instability. PLoS One. 2018;13(4):e0195655.
16. Beinse G, Rance B, Just P, Izac B, Letourneur F, Saidu N, et al. Identification of TP53 mutated group using a molecular and immunohistochemical classification of endometrial carcinoma to improve prognostic evaluation for adjuvant treatments. Int J Gynecol Cancer. 2020;30(5):640-647.
17. Betella I, Fumagalli C, Rafaniello R, Schivardi G, De Vitis, Achilarre M, et al. A novel algorithm to implement the molecular classification according to the new ESGO/ESTRO/ESP 2020 guidelines for endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer. 2022;32(8):993-1000.
18. González V, Cabrera G, Loro J. Estudio de factores clínicos y anatomopatológicos en la implementación del diagnóstico de cáncer de endometrio con fenotipo de inestabilidad de microsatélites: Modelo predictivo. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2023. Disponible en: https://accedacris.ulpgc.es/handle/10553/126980
19. Chacón E, Boria F, Lyer R, Fanfani F, Malzoni M, Bretová P, et al. SENECA study: staging endometrial cancer based on molecular classification. Int J Gynecol Cancer. 2024;34(9):1313-1321.
20. Mayor-Barrera A, Puentes L, Mora E, Luna-Caffroni J, Carvajal-Veloza J, Daza D, et al. Perfil molecular de cáncer de endometrio en mujeres de Bogotá D.C., Colombia. Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):77-84.
21. Zahurancik W, Suo Z. Kinetic investigation of the polymerase and exonuclease activities of human DNA polymerase e holoenzyme. J Biol Chem. 2020;295(50):17251-17264.
22. Strauss J, Pursell Z. Replication DNA polymerases, genome instability and cancer therapies. NAR Cancer. 2023;28(3):zcad033.

23. Barbari S, Kane D, Moore E, Shcherbakova P. Functional Analysis of Cancer-Associated DNA polymerase ε variants in Saccharomyces cerevisiae. G3 (Bethesda). 2018;8(3):1019-1029.

24. Jamieson A, Barroilhet LM, McAlpine JN. Molecular classification in endometrial cancer: Opportunities for precision oncology in a changing landscape. Cancer. 2022;128(15):2853-2857.

25. PathologyOutlines.com website. Bell P, Findeis-Hosey J. Microsatellite instability pathway; 2025. Disponible en: https://www.pathologyoutlines.com/topic/colontumormolecularmicrosatellite.html

26. Zwaenepoel K, Holmgaard D, De W, Maes V, Weyn C, Lambin S, et al. Clinical performance of the Idylla MSI test for a rapid assessment of the DNA microsatellite status in human colorectal cancer. J Mol Diagn. 2020;22(3):386-395.

27. Eso Y, Shimizu T, Takeda H, Takai A, Marusawa H. Microsatellite instability and immune checkpoint inhibitors:Toward precision medicine against gastrointestinal and hepatobiliary cancers. J Gastroenterol. 2020;55(1):15-26.

28. Torlakovic EE, Nielsen S, Francis G, Garratt J, Gilks B, Goldsmith JD, et al. Standardization of positive controls in diagnostic immunohistochemistry: recommendations from the International Ad Hoc Expert Committee. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2015;23(1):1-18.

29. Loughrey M, Dunne P, Coleman H, McQuaid S, James JA. Punctate MLH1 mismatch repair immunostaining in colorectal cancer. Histopathology. 2019;74(5):795-797.

30. Watson P, Vasen H, Mecklin J, Bernstein I, Aarnio M, Järvinen H, et al. The Risk of Extra-colonic, Extra-endometrial Cancer in the Lynch Syndrome. Int J Cancer. 2008;123(2):444-449.

31. Hashmi A, Mudassir G, Hashmi R, Irfan M, Asif H, Khan E, et al. Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma by Immunohistochemistry, Association with Clinical and Histopathologic Parameters. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(9):2601-2606.

32. McConechy M, Talhouk A, Li-Chang H, Leung S, Huntsman D, Gilks C, et al. Detection of DNA mismatch repair (MMR) deficiencies by immunohistochemistry can effectively diagnose the microsatellite instability (MSI) phenotype in endometrial carcinomas. Gynecol Oncol. 2015;137(2):306-310.

33. Yano M, Ito K, Yabuno A, Ogane N, Katoh T, Miyazawa M, et al. Impact of TP53 immunohistochemistry on the histological grading system for endometrial endometrioidcarcinoma, Mod Pathol. 2019;32(7):1023-1031.

34. Lane DP. Cancer. p53, guardian of the genome. Nature. 1992;358(6381):15-16.

35. Levine A, Oren M. The first 30 years of p53: growing ever more complex. Nat Rev Cancer. 2009;9(10):749-758.

36. Genes y Enfermedades. La proteína supresora tumoral p53. Ciudad: Centro Nacional de Información Biotecnológica (EE. UU.). 1998. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22268/

37. Levine A. p53, the cellular gatekeeper for growth and division. Cell. 1997;88(3):323-31.

38. Vaziri E, Imboden S, Rau T, Epstein E, Petta T, Walia S, et al. p53 Abnormal (Copy Number High) Endometrioid Endometrial Carcinoma Has a Prognosis Indistinguishable from Serous Carcinoma. Int J Gynecol Pathol. 2024;(5):515-526.

39. Singh N, Piskorz A, Bosse T, Jimenez-Linan M, Rous B, Brenton J, et al. p53 immunohistochemistry is an accurate surrogate for TP53 mutational analysis in endometrial carcinoma biopsies. J Pathol. 2020;250(3):336-345.

40. Vermij L, Léon-Castillo A, Singh N, Powell M, Edmondson R, et al. Genestie C. p53 immunohistochemistry in endometrial cancer: clinical and molecular correlates in the PORTEC-3 trial. Mod Pathol. 2022;35(10):1475-1483.

41. Köbel M, Ronnett B, Singh N, Soslow R, Gilks C, McCluggage W. Interpretation of p53 Immunohistochemistry in Endometrial Carcinomas: Toward Increased Reproducibility. Int J Gynecol Pathol. 2019;1(1)S123-S131.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):134-145
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.11

Acceso temprano al control prenatal y resultados perinatales en adolescentes embarazadas: Análisis del Programa Ruta Materno Perinatal en Cartagena, Colombia

Early Access to Prenatal Care and Perinatal Outcomes in Pregnant Adolescents: Analysis of the Maternal Perinatal Pathway Program in Cartagena, Colombia

Alexander Cuesta Dunoyer[1a], Vanessa Rada Ayala[2b], Jaime Plazas Román[3b], Jonathan Harris Ricardo[4b,c], Antonio Díaz Caballero[5b]

RESUMEN

El embarazo en la adolescencia constituye un problema de salud pública con riesgos significativos para la salud materna y neonatal. El acceso temprano al control prenatal, antes de las 10 semanas de gestación, es crucial para prevenir resultados perinatales adversos. En Colombia, solo el 23 % de las embarazadas inician el control prenatal antes de la semana 10, y la tasa de mortalidad materna es de 42,4 por cada 100 000 nacidos vivos. El objetivo fue analizar la asociación entre el acceso temprano al control prenatal y los resultados perinatales en adolescentes embarazadas inscritas en el Programa Ruta Materno Perinatal de Cartagena, Colombia. Se realizó un estudio analítico de corte transversal con 400 adolescentes embarazadas de 13 a 17 años que iniciaron el control prenatal antes de la semana 10, durante 2025. La edad materna promedio fue de 15,2 ± 1,3 años, y la edad gestacional al ingreso fue de 7,1 ± 2,1 semanas. El control prenatal adecuado se logró en el 89,2 % de las participantes, frente al 50 % del promedio nacional. La prevalencia de bajo peso al nacer fue del 11,2 %, comparable al promedio nacional de 9,1 %. El parto pretérmino ocurrió en el 24,5 % de

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.11

ORCID: https://orcid.org/0009-0003-2041-4569[1]
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2364-4004[2]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5040-6899[3]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4662-0729[4]
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9693-2969[5]

[1] Especialista en Gerencia en Salud. E-mail: alexcuestadunoyer@gmail.com
[2] Especialista en Gestión de la Calidad y Auditoría en Salud E-mail: radaavanessa@gmail.com
[3] Magister en Bioinformática. E-mail: jplazasr@unicartagena.edu.co
[4] Magister en Microbiología Molecular. E-mail: jharrisr@unicartagena.edu.co
[5] Ph.D. en Ciencias Biomédicas. E-mail: adiazc1@unicartagena.edu.co
[a] Departamento Administrativo Distrital de Salud (DADIS). Cartagena, Colombia.
[b] Facultad de odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.
[c] Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena, Colombia.

Autor de correspondencia: Jaime Plazas Román Facultad de Odontología Universidad de Cartagena Campus de la Salud, Barrio Zaragocilla Cartagena, Colombia. Tel: +57 3017558289. E-mail: jplazasr@unicartagena.edu.co

Recibido: 22 de enero 2026
Aceptado: 21 de febrero 2026

los casos. La edad materna ≤ 15 años, la educación primaria incompleta, la residencia rural y la anemia materna se asociaron de manera independiente con resultados perinatales adversos. El programa logró altas frecuencias relativas de adherencia al control prenatal y resultados perinatales comparables con los estándares nacionales, lo que sugiere que el acceso temprano a través de un programa estructurado se asocia con mejoras significativas en la salud materna y perinatal.

Palabras clave: *Atención prenatal, embarazo en adolescencia, resultado del embarazo, salud materna, salud pública.*

SUMMARY

Adolescent pregnancy represents a significant public health concern, carrying substantial risks for both maternal and neonatal health. Early initiation of prenatal care, defined as the first visit occurring before 10 weeks of gestation, is critical for preventing adverse perinatal outcomes. In Colombia, only 23 % of pregnant women begin prenatal care within this window, against a backdrop of a maternal mortality rate of 42.4 per 100 000 live births. The objective of this study was to analyze the association between early access to prenatal care and perinatal outcomes among pregnant adolescents enrolled in the Maternal Perinatal Pathway Program (Programa Ruta Materno Perinatal) in Cartagena, Colombia. A cross-sectional analytical study was conducted with 400 pregnant adolescents aged 13 to 17 years who initiated prenatal care before 10 weeks of gestation in 2025. Mean maternal age was 15.2 ± 1.3 years, with a mean gestational age at enrollment of 7.1 ± 2.1 weeks. Adequate prenatal care was achieved in 89.2 % of participants, compared to a national average of 50 %. The prevalence of low birthweight was 11.2 %, comparable to the national average of 9.1 %. Preterm birth occurred in 24.5 % of cases. Maternal age ≤15 years, incomplete primary education, rural residence, and maternal anemia were independently associated with adverse perinatal outcomes. The program achieved high rates of prenatal care adherence and perinatal outcomes comparable to national benchmarks, suggesting that early access through a structured intervention is associated with meaningful improvements in maternal and perinatal health.

Keywords: *Prenatal care, pregnancy in adolescence, pregnancy outcome, maternal health, public health.*

INTRODUCCIÓN

La mortalidad materna y perinatal continúa siendo un desafío importante de salud pública a nivel mundial, y la adolescencia constituye una población particularmente vulnerable. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 21 millones de niñas de 15-19 años quedan embarazadas cada año en regiones en desarrollo, con riesgos significativos tanto para la salud materna como para la neonatal (1).

En Colombia, los datos epidemiológicos recientes revelan tendencias preocupantes. La tasa nacional de mortalidad materna alcanzó 42,4 muertes por 100 000 nacidos vivos en 2023, mientras que la mortalidad perinatal fue de 11,9 por 1 000 nacidos vivos (2). Los embarazos en adolescentes representan aproximadamente el 17 % de todos los nacimientos a nivel nacional, con frecuencias relativas que varían significativamente entre regiones (3).

El momento de inicio del control prenatal es crucial para identificar y manejar las complicaciones del embarazo. Las guías internacionales recomiendan iniciar el control prenatal antes de las 10 semanas de gestación para optimizar los resultados del embarazo (4). Sin embargo, las estadísticas nacionales colombianas indican que solo el 23 % de las embarazadas logran este objetivo, con frecuencias aún menores entre adolescentes y en poblaciones con acceso limitado a la atención médica (5).

El embarazo en adolescentes presenta desafíos únicos y riesgos aumentados tanto de complicaciones maternas como de complicaciones perinatales. Los estudios de América Latina demuestran consistentemente frecuencias relativas más altas de parto pretérmino, bajo peso al nacer y complicaciones maternas en esta población, en comparación con los embarazos en adultas (8,9). Los factores que contribuyen a estos resultados adversos incluyen la inmadurez biológica, el control prenatal inadecuado, un estatus socioeconómico inferior y un apoyo social limitado (10,11).

El Programa Ruta Materno Perinatal (RMP) fue implementado en Cartagena como parte de

una estrategia integral para mejorar los resultados de salud materna y perinatal. Este programa se enfoca específicamente en la identificación temprana e inscripción de embarazadas, con particular énfasis en poblaciones vulnerables, incluidas las adolescentes (12). Cartagena logró un hito notable en 2024 al reportar cero muertes maternas, lo que representa una reducción del 100 % respecto de las 10 muertes maternas registradas en 2023 (13).

La evidencia internacional respalda la efectividad del control prenatal temprano en la reducción de los resultados adversos. Una revisión sistemática de Ayoola y col. demostró que el inicio temprano del control prenatal reduce significativamente el riesgo de parto pretérmino y de bajo peso al nacer (15). Sin embargo, la mayoría de los estudios se han enfocado en poblaciones adultas, con evidencia limitada y específica sobre programas de planificación familiar en adolescentes latinoamericanos.

El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre el acceso temprano al control prenatal y los resultados perinatales en adolescentes embarazadas inscritas en el Programa RMP en Cartagena, comparando dichos resultados con las frecuencias relativas de prevalencia nacionales e identificando factores asociados con resultados adversos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de corte transversal entre adolescentes embarazadas inscritas en el Programa Ruta Materno Perinatal en Cartagena de Indias, Colombia, durante enero-febrero de 2025. El estudio incluyó participantes embarazadas de 13 a 17 años que iniciaron control prenatal antes de la semana gestacional 10 a través del Programa RMP. Se utilizó un muestreo consecutivo no probabilístico, incluyendo a todas las adolescentes elegibles que ingresaron al programa durante el período de estudio. Todas las participantes estaban inscritas en una de las tres redes de salud: Subred Pozón (40 %), Subred Arroz Barato (45 %) y Subred Canapote (15 %). Los criterios de exclusión incluyeron embarazos múltiples, anomalías fetales mayores y enfermedades maternas crónicas preexistentes.

El tamaño de muestra se calculó usando la fórmula para estudios de corte transversal, asumiendo una prevalencia de bajo peso al nacer del 12 % en adolescentes, con un nivel de confianza del 95 %, una precisión del 3 % y una tasa de no respuesta del 10 %. El tamaño mínimo calculado fue de 384 participantes. Se incluyeron 400 participantes para asegurar un poder estadístico adecuado en el análisis multivariado.

Los datos fueron recolectados sistemáticamente de historias clínicas electrónicas, formularios de control prenatal y registros de nacimiento entre enero y agosto de 2025. Se desarrolló un instrumento estandarizado para la recolección de datos basado en el formulario de vigilancia epidemiológica del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP).

Para garantizar la calidad de los datos, se implementó un protocolo de control de calidad que incluyó: 1) capacitación estandarizada de dos recolectores de datos en el uso del instrumento y en las definiciones operacionales; 2) prueba piloto con 30 casos para evaluar la claridad del instrumento y la concordancia interobservador (kappa=0,89); 3) doble digitación independiente de 10 % de los registros para verificación; y 4) revisión semanal de la completitud y la consistencia de los datos.

El manejo de datos faltantes siguió un protocolo preestablecido. Las variables con < 5 % de datos faltantes se manejaron mediante exclusión *pairwise* en análisis específicos. Para variables con 5 %-15 % de datos faltantes, se realizó un análisis de patrones de pérdida (test de Little) y se aplicó la imputación múltiple por ecuaciones encadenadas (MICE) con 10 imputaciones. No se encontraron variables con >15 % de datos faltantes. Se realizó un análisis de sensibilidad comparando los resultados con y sin imputación.

Las variables incluyeron características sociodemográficas (edad materna, nivel educativo, estatus socioeconómico SISBEN, estado civil, área de residencia, apoyo familiar y exposición a violencia doméstica), variables obstétricas (edad gestacional al ingreso, número de consultas prenatales) y resultados perinatales (peso al nacer, edad gestacional al parto, puntajes APGAR, complicaciones maternas).

El resultado primario fue un resultado perinatal adverso, definido como la presencia de uno o más de los siguientes: bajo peso al nacer (<2 500 g), parto pretérmino (<37 semanas), puntaje APGAR ≤6 a los 5 minutos, hipertensión gestacional o hemorragia materna. Los resultados secundarios incluyeron componentes individuales del resultado compuesto y adecuación del control prenatal (≥4 consultas según criterios de la OMS).

Se calcularon estadísticas descriptivas para todas las variables. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, con intervalos de confianza del 95 %, mientras que las variables continuas se presentaron como medias con desviaciones estándar. Se usaron pruebas de Chi-Cuadrado para el análisis bivariado de variables categóricas. Se construyeron modelos de regresión logística multivariada con un enfoque jerárquico para identificar factores independientemente asociados con resultados perinatales adversos. Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier para evaluar el tiempo de acceso al control prenatal entre diferentes grupos socioeconómicos. Se calcularon razones de ODDS (OR) con intervalos de confianza del 95 %. La significancia estadística se estableció en $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron con el software estadístico R, versión 4.3.0.

RESULTADOS

Características basales

Se incluyeron en el análisis 400 adolescentes embarazadas. La edad materna promedio fue de 15,2±1,3 años, con 18,5 % de 13-14 años, 42,3 % de 15 años, 25,7 % de 16 años y 13,5 % de 17 años.

Respecto al nivel educativo, 15 % tenía educación primaria incompleta, 25 % primaria completa, 45 % secundaria incompleta y 15 % secundaria completa. La distribución socioeconómica mostró 30 % en SISBEN A1, 25 % en A2, 20 % en A3, 15 % en B1 y 10 % en B2.

La distribución geográfica reveló un 75 % de residencia urbana y un 25 % rural. Los aseguradores de salud más frecuentes fueron COOSALUD (35 %), MUTUAL (25 %) y CAJACOPI (15 %). Respecto a la estructura familiar, el 50 % eran solteras, el 35 % estaban en unión libre y el 15 % estaban casadas. El apoyo familiar fue reportado por el 75 % de las participantes, mientras que el 12 % reportó exposición a la violencia doméstica.

Características del control prenatal

Todas las participantes iniciaron el control prenatal antes de la semana gestacional 10, con una edad gestacional promedio al ingreso al programa de 7,1 ± 2,1 semanas (rango: 2,1-9,9 semanas). La distribución trimestral mostró que el 95,8 % inició el cuidado en el primer trimestre y el 4,2 % en el segundo trimestre.

La Figura 1 muestra la distribución de la edad gestacional al ingreso al programa entre las tres subredes de salud, lo que demuestra un acceso temprano equitativo en todas las áreas, con una variación mínima entre subredes ($p=0,524$).

El número promedio de consultas prenatales fue de 7,8 ± 2,4 y el 89,2 % de las participantes logró un control prenatal adecuado (≥4 consultas según criterios de la OMS). Solo el 10,8 % tuvo menos de 4 consultas, principalmente debido a un parto pretérmino que interrumpió la secuencia de control prenatal.

Resultados perinatales

El Cuadro 1 presenta la distribución de los resultados perinatales. La prevalencia general del resultado adverso compuesto fue del 39,0 % (IC 95 %: 34,2-44,0 %). El peso promedio al nacer fue de 2.847 ± 542 gramos. Entre los recién nacidos con bajo peso al nacer, el peso promedio fue de 2.234 ± 278 gramos. La edad gestacional promedio al parto fue de 37,8 ± 2,1 semanas.

La Figura 2 muestra una tendencia decreciente significativa con el aumento de la edad materna ($p<0,001$). La prevalencia más alta se observó en el grupo de 13-14 años (47,3 %) frente al de 17 años (32,8 %).

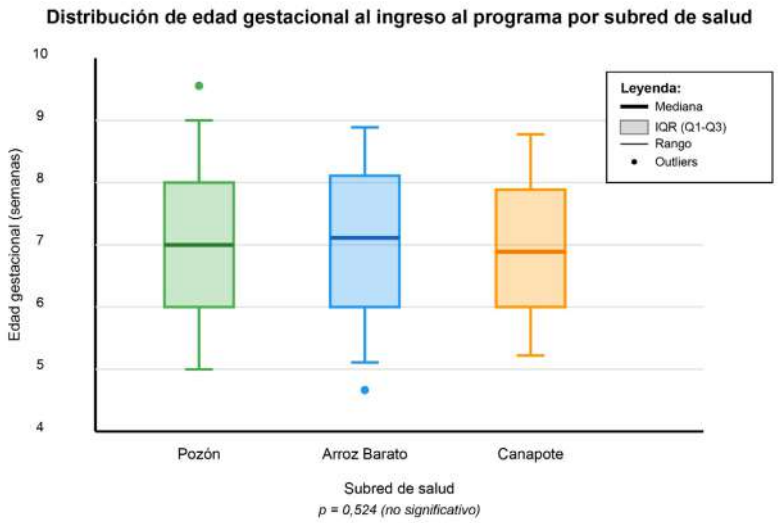


Figura 1. Distribución de la edad gestacional al ingreso al Programa de Subred de Salud.

Cuadro 1. Distribución de resultados perinatales

Resultado	**n (%)**	**IC 95 %**
Bajo peso al nacer (<2 500 g)	45 (11,2)	8,1-14,9
Parto pretérmino (<37 semanas)	98 (24,5)	20,4-29,0
Hipertensión gestacional	42 (10,5)	7,6-14,0
Hemorragia anteparto/posparto	24 (6,0)	3,8-8,9
Anemia materna	108 (27,0)	22,7-31,7
APGAR ≤6 a los 5 minutos	28 (7,0)	4,6-10,1
Parto por cesárea	168 (42,0)	37,1-47,0
Resultado adverso compuesto	156 (39,0)	34,2-44,0
Control prenatal adecuado (≥4 consultas)	357 (89,2)	85,9-92,0

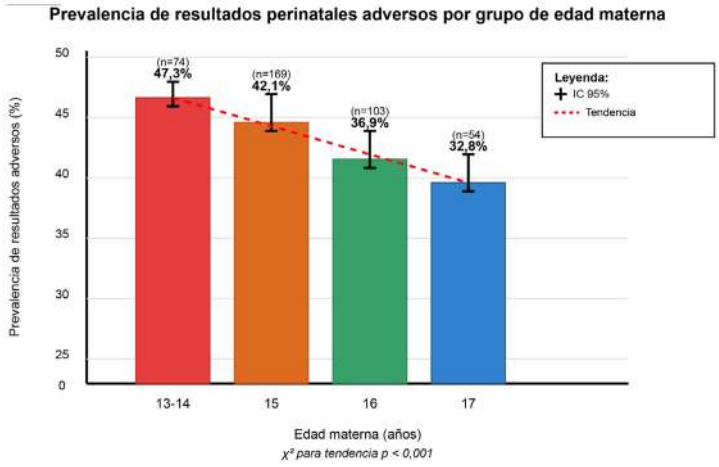


Figura 2. Prevalencia de resultados perinatales adversos estratificada por grupos de edad materna.

Análisis de factores de riesgo

El Cuadro 2 presenta el análisis bivariado de los factores asociados con resultados perinatales adversos. La edad materna ≤ 15 años, nivel de educación primaria, menor estatus socioeconómico (SISBEN A1-A2) y residencia rural se asociaron significativamente con mayor riesgo de resultados adversos.

Cuadro 2. Análisis bivariado - Factores asociados con resultados perinatales adversos

Variable	Resultado adverso n (%)	OR (IC 95 %)	Valor p
Edad materna			
≤15 años	82/174 (47,1)	1,8 (1,2-2,7)	0,003
>15 años	74/226 (32,7)	1,0 (referencia)	
Educación			
Primaria	72/160 (45,0)	2,1 (1,3-3,4)	0,002
Secundaria	84/240 (35,0)	1,0 (referencia)	
Estatus socioeconómico			
SISBEN A1-A2	95/220 (43,2)	1,6 (1,1-2,4)	0,015
SISBEN A3-B2	61/180 (33,9)	1,0 (referencia)	
Residencia			
Rural	46/100 (46,0)	1,6 (1,1-2,4)	0,010
Urbana	110/300 (36,7)	1,0 (referencia)	
Apoyo familiar			
No	52/100 (52,0)	1,8 (1,2-2,8)	0,006
Sí	104/300 (34,7)	1,0 (referencia)	
Violencia doméstica			
Sí	28/48 (58,3)	2,2 (1,3-3,7)	0,003
No	128/352 (36,4)	1,0 (referencia)	

El Cuadro 3 presenta las características sociodemográficas detalladas, estratificadas según la presencia de resultados perinatales adversos. Se observaron diferencias significativas en nivel educativo (p<0,001), clasificación SISBEN (p<0,001) y área de residencia (p=0,010).

Análisis multivariado

Los resultados del análisis multivariado se presentan en el Cuadro 4. El modelo final de regresión logística identificó varios factores de riesgo independientes para resultados perinatales adversos, tras ajustar por todas las variables significativas del análisis bivariado.

Estadísticas del modelo:

- Pseudo R^2 (Nagelkerke): 0,186
- AIC: 512,3
- Prueba Hosmer-Lemeshow: $\chi^2 = 8,94$, p = 0,342
- Concordancia (índice C): 0,703

El modelo mostró una buena calibración (Hosmer-Lemeshow, p=0,342) y una discriminación aceptable (índice C=0,703).

Cuadro 3. Características sociodemográficas según resultado perinatal adverso.

Característica	Sin resultado adverso (n=244)	Con resultado adverso (n=156)	Valor p
Edad materna			
≤15 años	92 (37,7 %)	82 (52,6 %)	0,003
>15 años	152 (62,3 %)	74 (47,4 %)	
Nivel educativo			
Primaria incompleta	24 (9,8 %)	36 (23,1 %)	<0,001
Primaria completa	64 (26,2 %)	36 (23,1 %)	
Secundaria incompleta	120 (49,2 %)	60 (38,5 %)	
Secundaria completa	36 (14,8 %)	24 (15,4 %)	
Clasificación SISBEN			
A1	48 (19,7 %)	72 (46,2 %)	<0,001
A2	60 (24,6 %)	40 (25,6 %)	
A3	56 (23,0 %)	24 (15,4 %)	
B1	48 (19,7 %)	12 (7,7 %)	
B2	32 (13,1 %)	8 (5,1 %)	
Área de residencia			
Urbana	194 (79,5 %)	106 (67,9 %)	0,010
Rural	50 (20,5 %)	50 (32,1 %)	
Estado civil			
Soltera	118 (48,4 %)	82 (52,6 %)	0,582
Unión libre	88 (36,1 %)	52 (33,3 %)	
Casada	38 (15,6 %)	22 (14,1 %)	

Resultado adverso compuesto: bajo peso al nacer, parto pretérmino, APGAR ≤6, estado hipertensivo del embarazo o hemorragia

Cuadro 4. Modelo de regresión logística multivariada para resultado perinatal adverso

Variable	OR crudo (IC 95 %)	Valor p	OR ajustado (IC 95 %)	Valor p
Edad materna				
>15 años	1,0 (referencia)	-	1,0 (referencia)	-
≤15 años	1,8 (1,2-2,7)	0,003	1,7 (1,1-2,6)	0,012
Nivel educativo				
Secundaria	1,0 (referencia)	-	1,0 (referencia)	-
Primaria	2,1 (1,3-3,4)	0,002	1,9 (1,2-3,1)	0,008
Clasificación SISBEN				
A3-B2	1,0 (referencia)	-	1,0 (referencia)	-
A1-A2	1,6 (1,1-2,4)	0,015	1,4 (0,9-2,2)	0,087
Área de residencia				
Urbana	1,0 (referencia)	-	1,0 (referencia)	-
Rural	1,6 (1,1-2,4)	0,010	1,5 (1,0-2,3)	0,048
Anemia materna				
No	1,0 (referencia)	-	1,0 (referencia)	-
Sí	2,4 (1,6-3,6)	<0,001	2,2 (1,4-3,4)	0,001
Apoyo familiar				
Sí	1,0 (referencia)	-	1,0 (referencia)	-
No	1,8 (1,2-2,8)	0,006	1,3 (0,8-2,1)	0,254
Violencia doméstica				
No	1,0 (referencia)	-	1,0 (referencia)	-
Sí	2,2 (1,3-3,7)	0,003	1,8 (1,0-3,2)	0,045

Análisis comparativo con datos nacionales

La prevalencia de bajo peso al nacer en nuestro estudio (11,2 %) fue comparable al promedio nacional (9,1 %) a pesar de la población adolescente de alto riesgo. La frecuencia relativa de parto pretérmino (24,5 %) fue consistente con las tasas reportadas en la literatura para embarazos en adolescentes (23,2 %).

La frecuencia relativa de 89,2 % de control prenatal adecuado excedió significativamente el promedio nacional de aproximadamente 50 % para todos los grupos de edad y 23 % para el inicio temprano del control prenatal antes de la semana 10.

La Figura 3 demuestra el desempeño superior del programa en la cobertura de control prenatal, mientras mantiene resultados clínicos competitivos a pesar de atender a una población de alto riesgo.

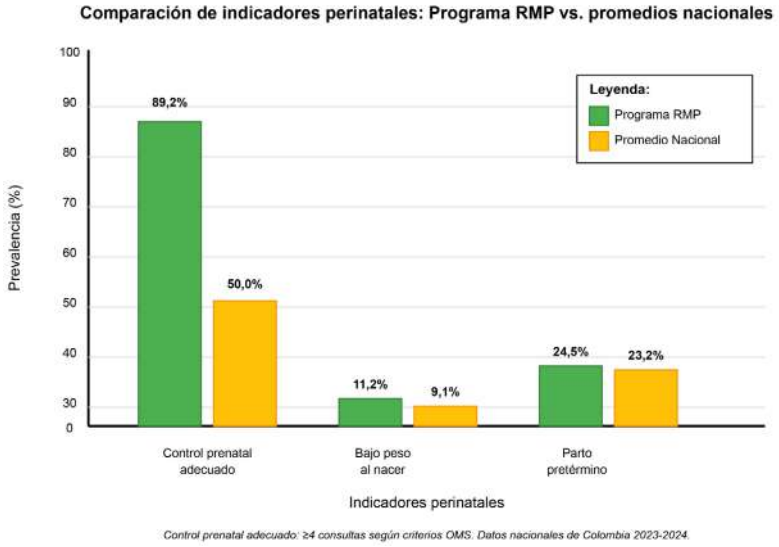


Figura 3. Análisis comparativo entre los resultados del Programa RMP y los promedios nacionales colombianos.

Análisis de supervivencia

La Figura 4 demuestra diferencias significativas entre grupos (prueba log-Rank p=0,002), con menor estatus socioeconómico (SISBEN A1-A2) y residencia rural asociados con inicio más tardío del cuidado dentro de la ventana de acceso temprano. Para la semana 6 de gestación, el 71 % de los participantes de mayor estatus socioeconómico habían accedido al cuidado, frente al 58 % de los de menor estatus socioeconómico.

Análisis de efectividad del programa

Cuando se comparó con las estadísticas nacionales, el Programa RMP demostró un desempeño superior en la cobertura del control prenatal (89,2 % *vs*. 50,1 % en el promedio nacional) y mantuvo resultados competitivos a pesar de atender a una población de alto riesgo. El programa logró una reducción relativa del riesgo del 27 % de control prenatal inadecuado, en comparación con los promedios nacionales. El número necesario por tratar (NNT) para prevenir un caso de control prenatal inadecuado fue de 3 participantes inscritas en el programa.

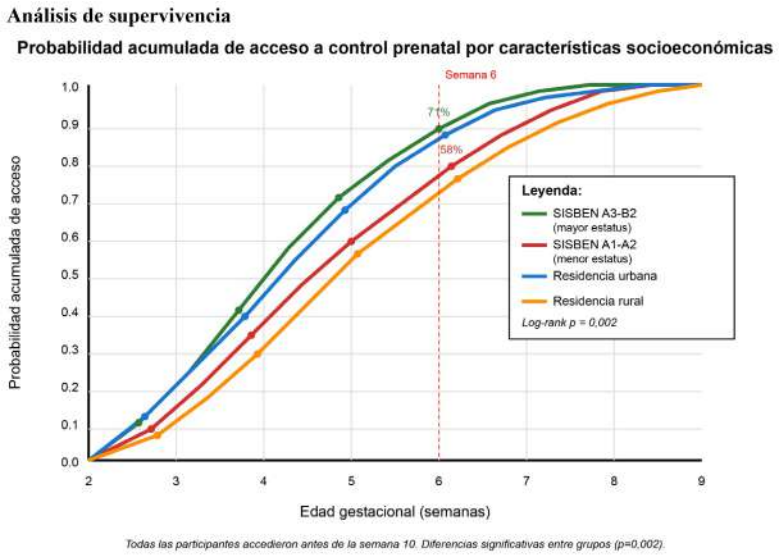


Figura 4. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier del tiempo de acceso al control prenatal, estratificadas por características socioeconómicas.

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que el acceso temprano al control prenatal mediante un programa estructurado puede lograr resultados perinatales favorables, incluso en poblaciones adolescentes de alto riesgo. La prevalencia de 11,2 % de bajo peso al nacer en nuestra cohorte se compara favorablemente con estadísticas nacionales y reportes internacionales sobre embarazos en adolescentes, mientras que la frecuencia relativa de 89,2 % de control prenatal adecuado excede sustancialmente los promedios nacionales.

La frecuencia relativa de 24,5 % de parto pretérmino observada es consistente con reportes de la literatura sobre embarazos en adolescentes en países latinoamericanos, que oscilan entre 22 y 28 % en esta población (19,20). La asociación entre una edad materna menor (≤15 años) y resultados adversos refuerza la necesidad de protocolos de cuidado especializados para adolescentes muy jóvenes, hallazgo consistente con la literatura internacional (21,22). El gradiente de riesgo observado, desde 47,3 % en el grupo de 13-14 años hasta 32,8 % en el grupo de 17 años, replica patrones reportados en estudios nacionales y valida la calidad de nuestros datos. Esta frecuencia relativa elevada de parto pretérmino, aun dentro de un programa exitoso de acceso temprano, sugiere la existencia de factores de riesgo persistentes propios de esta población. La inmadurez biológica del aparato reproductor en adolescentes menores de 15 años, la alta frecuencia relativa de anemia materna observada (27,0 %) como condición subyacente de riesgo, y los determinantes socioeconómicos estructurales (residencia rural, educación primaria incompleta) actúan de manera sinérgica y no son por sí solos completamente neutralizados por el acceso prenatal temprano. Futuros estudios deberían explorar si la implementación de intervenciones nutricionales intensivas, apoyo psicosocial diferenciado y seguimiento especializado para adolescentes menores de 15 años podría reducir la frecuencia relativa de parto pretérmino por debajo de los rangos reportados en la literatura para esta población (22).

Los factores socioeconómicos emergieron como predictores significativos de resultados adversos, consistentes con la literatura extensa que documenta disparidades en salud. La asociación entre la educación primaria incompleta y resultados de salud deficiente evidencia la

intersección entre el logro educativo y los resultados de salud, lo que sugiere oportunidades para intervenciones integradas (23,24). Las disparidades geográficas, con residencia rural asociada con mayor riesgo, reflejan desafíos continuos en acceso y calidad de atención médica en áreas rurales, patrones observados en otros estudios colombianos (25).

La anemia materna emergió como un predictor independiente fuerte de resultados adversos (OR=2,2), lo que destaca la importancia de las intervenciones nutricionales durante el embarazo. Este hallazgo es consistente con la evidencia global sobre el papel de la nutrición materna en los resultados del embarazo (26,27). El análisis de supervivencia reveló diferencias significativas en el momento de acceso al control prenatal entre los grupos socioeconómicos, lo que sugiere que, incluso dentro de un programa exitoso de acceso temprano, persisten brechas de equidad.

El éxito del programa en lograr cero mortalidades maternas en Cartagena durante 2024 proporciona un contexto más amplio para estos hallazgos, sugiriendo que programas integrales de salud materna pueden lograr mejoras significativas en los resultados de salud poblacional cuando se implementan adecuadamente (28). La efectividad del modelo se evidencia en la reducción del riesgo relativo del 27 % frente al control prenatal inadecuado, en comparación con los promedios nacionales.

Varias limitaciones deben ser reconocidas. El diseño de corte transversal limita la inferencia causal, y el muestreo consecutivo no probabilístico puede introducir sesgo de selección, aunque la inclusión de todas las adolescentes elegibles del programa minimiza este riesgo. La población de estudio representa un grupo inscrito en un programa específico, lo que potencialmente limita la generalización a otros entornos. El estudio también depende de la recolección retrospectiva parcial de datos, lo que puede introducir sesgo de información, aunque se mitigó mediante protocolos rigurosos de control de calidad.

A pesar de estas limitaciones, las fortalezas incluyen un tamaño de muestra sustancial, una evaluación integral de los resultados, un análisis estadístico robusto y el uso de datos nacionales de comparación validados. Estos resultados respaldan la expansión de programas similares de control prenatal temprano y enfatizan la importancia de abordar los determinantes socioeconómicos para optimizar los resultados maternos y perinatales.

CONCLUSIONES

El Programa Ruta Materno Perinatal demostró una efectividad significativa en el logro del acceso temprano al control prenatal entre adolescentes embarazadas de alto riesgo. La frecuencia relativa de adherencia del 89,2 % superó sustancialmente los promedios nacionales y se asoció con resultados perinatales comparables a los estándares nacionales, lo que evidencia el potencial de los programas estructurados para mitigar riesgos en poblaciones vulnerables.

Los factores de riesgo identificados —edad materna ≤15 años, educación primaria incompleta, residencia rural y anemia materna— requieren intervenciones dirigidas que aborden tanto aspectos médicos como determinantes sociales de la salud. La clasificación socioeconómica (SISBEN A1-A2) mostró una tendencia marginal hacia mayor riesgo que no alcanzó significancia estadística convencional (OR ajustado 1,4; IC 95 %: 0,9-2,2; p = 0,087), lo que subraya la necesidad de confirmación en estudios futuros con mayor potencia estadística. Las brechas de equidad observadas en el programa subrayan la necesidad de estrategias diferenciadas para alcanzar de manera efectiva a los subgrupos más vulnerables.

El modelo del programa sirve como guía replicable para mejorar la salud materna en entornos urbanos, apoyando el objetivo de cero mortalidad materna. La integración de los servicios de apoyo social con el cuidado médico emerge como factor crítico para el éxito sostenido de los programas de salud materna dirigidos a poblaciones adolescentes.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este estudio. No existen relaciones financieras con entidades comerciales que puedan tener interés en el trabajo sometido.

Ética

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad de Cartagena (Número de referencia: CIEC-UC-2024-089). El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y las regulaciones colombianas para la investigación en salud.

Fuente de financiación

Esta investigación no recibió financiación específica de ninguna agencia en los sectores público, comercial o sin fines de lucro. El estudio se realizó con recursos institucionales de la Universidad de Cartagena y del ESE Hospital Local Cartagena de Indias.

Contribuciones de los autores

ACD: Concepción y diseño del estudio, análisis de datos, análisis estadístico, redacción del manuscrito original y aprobación final de la versión para su publicación.

VRA: Recolección y curación de datos, análisis estadístico, revisión y edición del manuscrito, y aprobación final de la versión a ser publicada.

JPR: Supervisión del estudio, validación metodológica, revisión y edición del manuscrito, aprobación final de la versión a ser publicada.

JHR: Supervisión metodológica, revisión crítica del contenido científico, revisión y edición del manuscrito, aprobación final de la versión a ser publicada.

ADC: Supervisión general y administración del proyecto, revisión crítica del manuscrito, coordinación institucional y aprobación final de la versión a publicar.

Todos los autores están de acuerdo en ser responsables de todos los aspectos del trabajo para asegurar que las preguntas relacionadas con la precisión o la integridad de cualquier parte del trabajo sean investigadas y resueltas adecuadamente.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Embarazo en adolescentes. Hoja informativa. Ginebra: OMS; 2022.Organización Mundial de la Salud. Embarazo en adolescentes. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy[C1.1]
2. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana 37, 2023. Bogotá: INS; 2023. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 37, 2023. Bogotá: INS; 2023. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico[C2.1]
3. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Estadísticas Vitales. Nacimientos 2023. Bogotá: DANE; 2024.Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Estadísticas Vitales: Nacimientos 2023. Bogotá: DANE; 2024. Disponible en: https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones[C3.1]
4, Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre la atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Ginebra: OMS; 2016.Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Ginebra: OMS; 2016. ISBN 978-92-4-354991-8. Disponible en: https://apps.who.int/ iris/handle/10665/250802[C4.1]
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación de Salud de Colombia 2023. Bogotá: Minsalud; 2024.Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación de Salud de Colombia 2023. Bogotá: Minsalud; 2024. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Paginas/ASIS.aspx[C
6, Carrillo-Mora A. Mortalidad materna en Colombia: reflexiones en torno a la situación y la política pública durante la última década. Rev Cienc Salud. 2007;5(2):72-85.
7. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiología y causas del parto pretérmino. Lancet. 2008;371(9606):75-84.
8. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lammers C. Morbilidad y mortalidad materno-perinatal asociada con embarazo adolescente en América Latina: Estudio de corte transversal. Am J Obstet Gynecol. 2005;192(2):342-349.
9. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, et al. Resultados del embarazo y parto entre madres adolescentes: estudio

multicéntrico de la Organización Mundial de la Salud. BJOG. 2014;121(Suppl 1):40-48.

10. Fleming N, O'Driscoll T, Becker G, Spitzer RF, Allen L, Millar D, et al. Guías de embarazo adolescente. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(8):740-756.
11. Chen XK, Wen SW, Fleming N, Demissie K, Rhoads GG, Walker M. Embarazo adolescente y resultados adversos al nacer: un gran estudio de cohorte retrospectivo basado en población. Int J Epidemiol. 2007;36(2):368-373.
12,. Departamento Administrativo Distrital de Salud. Manual Operativo Ruta Materno Perinatal. Cartagena: DADIS; 2024.
13. Departamento Administrativo Distrital de Salud. Indicadores de Salud Cartagena 2024. Cartagena: DADIS; 2024.
14, Organización Panamericana de la Salud. Estrategias para la reducción de la mortalidad materna en las Américas. Washington, DC: OPS; 2023.
15. Ayoola AB, Nettleman MD, Stommel M, Canady RB. Tiempo desde reconocimiento del embarazo hasta control prenatal y resultados neonatales asociados. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2010;39(5):550-556.
16. Grandi C, Tapia JL, Marshall G. Evaluación de indicadores de calidad de atención perinatal en 16 hospitales de América Latina. J Perinatol. 2010;30(8):534-540.
17. Althabe F, Moore JL, Gibbons L, Berrueta M, Goudar SS, Chomba E, et al. Resultados maternos y perinatales adversos en embarazos adolescentes: Estudio del Registro de Salud Materno-Neonatal de la Red Global. Reprod Health. 2015;12(Suppl 2):S8.
18. Chen XK, Wen SW, Fleming N, Yang Q, Walker MC. Riesgos aumentados de mortalidad neonatal y posneonatal asociados con embarazo adolescente tuvieron diferentes explicaciones. J Clin Epidemiol. 2008;61(7):688-694.
19. Rivas-Perdomo EE, Martínez-Velásquez MY, Rivas-Perdomo SS. Asociación entre edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos en una clínica universitaria de Cartagena, Colombia, 2012. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2015;66(3):179-185.
20. Sánchez LFB, Abril FGM, Díaz JMO. Factores asociados al parto pretérmino en adolescentes de Tunja, Boyacá. Rev Virtual Univ Católica Norte. 2016;48:215-227.
21. Kawakita T, Wilson K, Grantz KL, Landy HJ, Huang CC, Gomez-Lobo V. Resultados maternos y neonatales adversos en embarazo adolescente. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016;29(2):130-136.
22. Fall CHD, Sachdev HS, Osmond C, Restrepo-Méndez MC, Victora C, Martorell R, et al. Asociación entre edad materna al parto y resultados infantiles y adultos en la descendencia: estudio prospectivo en cinco países de ingresos bajos y medios. Lancet Glob Health. 2015;3(7):e366-377.
23. Restrepo-Mesa SL, Zapata López N, Parra Sosa BE, Escudero Lourdes LE, Herrán Falla OF. Peso al nacer y factores asociados en Bucaramanga, Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2014;36(3):147-154.
24. Barfield WD, Warner L, Kappeler E. Prevención de enfermedades crónicas en la próxima generación: el papel de la salud preconcepcional en adolescentes. Prev Chronic Dis. 2010;7(6):A118.
25. Huanco D, Ticona M, Ticona M, Huanco AP. Frecuencia y repercusiones maternas y perinatales del embarazo en adolescentes atendidas en hospitales del Ministerio de Salud del Perú. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012;77(2):122-128.
26. Silva AAM, Bettiol H, Barbieri MA, Brito LGO, Pereira MM, Aragão VMF, et al. ¿Qué factores podrían explicar la paradoja del bajo peso al nacer? Rev Saude Publica. 2006;40(4):648-655.
27. Ngwenya S. Hemorragia postparto: incidencia, factores de riesgo y resultados en un entorno de recursos limitados. Int J Womens Health. 2016;8:647-650.
28. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Espaciamiento entre nacimientos y riesgo de resultados perinatales adversos: metaanálisis. JAMA. 2006;295(15):1809-1823.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):146-154
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.12

Comprehensive Intervention Module to Improve Foot Self-Care Knowledge in Patients with Diabetes Mellitus

Módulo de intervención integral para mejorar el conocimiento del autocuidado de los pies en pacientes con diabetes mellitus

Anita Joeliantina[1a*], Dwi Adji Norontoko[2a], Sri Hardi Wuryaningsih[3a], Siswari Yuniarti[4a], Padoli[5a]

SUMMARY

Diabetes-related foot problems can occur and develop into diabetic foot ulcers (DFU). Correct knowledge prevents DFU and strengthens patients' self-care practices. This study aims to analyse the provision of health education through a Comprehensive Intervention Module on Foot Self-Care to increase patients with Diabetes Mellitus (DM) 's knowledge of foot self-care. This research employed a quasi-experimental design (pre-test and post-test group design with a control group). Samples were taken from 80 adults with diabetes mellitus (DM) and divided into intervention and control groups. Each group consisted of 40 adults with DM. Evaluation of the patient's knowledge using questionnaires. Data analysis using the Wilcoxon test with p<0.05 shows statistically significant values. Analysis of knowledge about foot self-care before and after module administration revealed significant differences between the intervention and control groups (p = 0.0001). Analysis of pre-treatment knowledge showed no significant difference between the intervention and control groups (p = 0.581). Analysis of knowledge after treatment revealed substantial differences between the intervention and control groups (p-value = 0.0001). The mean knowledge score after treatment in the intervention group was 89.68, which was significantly higher than the control group's 77.80. Learning through lectures and mentoring can impart knowledge more effectively than education through lectures alone. Health Education using comprehensive intervention modules on foot care can increase patients' knowledge of self-care for their feet. Therefore, support from health workers to improve foot self-care behavior among DM sufferers is needed.

Keywords: *Diabetic foot, self-care, health education, diabetes mellitus.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.12

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0943-1769[1]
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-2562-0275[2]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2094-6034[3]
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8156-0437[4]

[a]Department of Nursing, Poltekkes Kemenkes Surabaya, Surabaya, Indonesia

[*]Author of Correspondence: Anita Joeliantina. E-mail: anita@poltekkes-surabaya.ac.id

Recibido: 20 de marzo 2025
Aceptado: 23 de febrero 2026

RESUMEN

Los problemas de los pies relacionados con la diabetes pueden presentarse y derivar en úlceras del pie diabético (UPD). Un conocimiento adecuado previene las UPD y fortalece las prácticas de autocuidado de

los pacientes. Este estudio busca analizar la provisión de educación en salud mediante un Módulo Integral de Intervención sobre el Autocuidado de los Pies, con el fin de aumentar el conocimiento de los pacientes con diabetes mellitus (DM) sobre dicho autocuidado. Esta investigación empleó un diseño cuasiexperimental (diseño grupal con pretest y postest y grupo de control). Se tomaron muestras de 80 adultos con diabetes mellitus (DM) y se dividieron en grupos de intervención y de control. Cada grupo estuvo compuesto por 40 adultos con DM. Se evaluó el conocimiento de los pacientes mediante cuestionarios. El análisis de datos se realizó mediante la prueba de Wilcoxon; con p < 0,05, se mostraron diferencias estadísticamente significativas. El análisis del conocimiento sobre el autocuidado de los pies antes y después de la administración del módulo reveló diferencias significativas entre los grupos de intervención y de control, con un valor de p de 0,0001. El análisis del conocimiento previo al tratamiento entre el grupo de intervención y el grupo control no mostró diferencias significativas (p = 0,581). El análisis del conocimiento tras el tratamiento reveló diferencias significativas entre el grupo de intervención y el grupo control (p = 0,0001). La media de conocimiento después del tratamiento en el grupo de intervención fue de 89,68, significativamente superior a la del grupo de control (77,80). El aprendizaje mediante conferencias y mentoría puede transmitir conocimientos de forma más eficaz que la formación únicamente mediante conferencias. La educación en salud, mediante módulos de intervención integral sobre el cuidado de los pies, puede aumentar el conocimiento de los pacientes sobre el autocuidado de los pies. Por lo tanto, se requiere el apoyo de profesionales sanitarios capaces de mejorar las conductas de autocuidado de los pies en pacientes con DM.

Palabras clave*: Pie diabético, autocuidado, educación para la salud, diabetes mellitus.*

INTRODUCTION

Diabetes mellitus is a serious chronic disease characterized by persistent hyperglycemia, resulting from ineffective insulin utilization, insufficient insulin production, or, in some cases, a complete absence of insulin secretion (1). Diabetic Foot Ulcers (DFUs) are ulcerative lesions of the foot that occur in individuals with diabetes and are primarily associated with peripheral neuropathy, peripheral arterial disease, or both (2). More than 50 % of diabetic patients who experience severe sensory loss due to neuropathy may be asymptomatic. Ulcers can result from the patient's inability to recognize the early signs of infection, damage to skin tissue, changes in skin temperature, and insufficient vascular perfusion (3).

Diabetic neuropathy is the most prevalent chronic complication of diabetes. Its most common clinical manifestations include numbness, tingling, pain, and cutaneous damage. Peripheral neuropathy alters sensory perception in individuals with diabetes, leading to progressive loss of protective sensation, gradual numbness in the lower extremities, and an increased risk of developing foot ulcers (3,4). Peripheral arterial disease (PAD) is defined as a clinical condition characterized by stenosis or occlusion of the arteries supplying the lower extremities. PAD is a major risk factor for foot ulceration in individuals with diabetes and serves as a critical predictor of ulcer development and poor wound healing (5).

Diabetes-related foot problems can occur and can be challenging to treat. They can develop into diabetic foot ulcers (DFU), sometimes even require amputation, and may progress to death with a poor prognosis (3). Self-care practices for diabetes are essential for preventing and delaying diabetes complications and for reducing health system costs for diabetes care (1,6). Foot self-care practices in patients with DM include glycemic control, foot inspections, and appropriate, regular foot care to prevent the development of DFU (7,8).

Therefore, it is essential to provide detailed, careful information on preventive measures, including foot care, for patients with diabetes (9,10). Correct knowledge plays a vital role in preventing diabetic foot ulcers and strengthening patients' self-care practices. The evidence indicates that self-care expertise and practices are considered milestones in protecting against diabetic foot ulcers (3). A wide variety and combination of patient education interventions have been evaluated for the prevention of diabetic foot ulceration and for improving patient knowledge and behavior. These interventions vary from brief to intensive patient education, including demonstrations and 'hands-on' teaching (10).

Many studies have shown that education about foot care can improve patients with DM's knowledge and skills in caring for their feet. In addition, many kinds of methods are used to

provide education. It does not mean that the more sophisticated the technology used to provide health education is, the better the knowledge transfer process conveyed. Still, attention must be paid to the patient's background. A customized care education strategy emphasises consideration of patient preferences, values, and phenotypes (11). So, the application of this method should be based on an analysis of patient characteristics to ensure appropriate selection. This study provides the Comprehensive Intervention Module on Foot Self-Care (CIM-FSC) as an alternative to enhance patients with DM's knowledge of foot care.

Patients with DM have received information on managing their disease, including foot care. Even though patients have received the correct information, the frequency of foot care in daily life still needs improvement. This is likely because the patient is saturated, requires a better understanding, and has low awareness. Thus, patients need regular assistance and monitoring to continue foot care.

This study aims to analyze the provision of health education to increase patients with DM's knowledge of foot self-care. CIM-FSC provided health education solely through lectures, with mentoring.

MATERIAL AND METHOD

This study was a quasi-experiment (pre-test, post-test group design with a control) that compared the methods of delivering information through education, with and without assistance.

Using random sampling techniques, the sample comprised 80 adults with DM recruited from 4 Primary Health Care (PHC) centers in Surabaya, East Java. The inclusion criteria included a diagnosis of DM and being over 36 years old. The exclusion criteria were that the patients were unstable and had cognitive impairment.

Researchers divided the sample into two groups: an intervention group and a control group. Each group consisted of 40 adults with DM. The intervention group received health education through lectures and mentoring. In contrast, the control group received only health education through lectures. All study participants received the CIM-FSC book. The information in the CIM-FSC book focused on foot self-care management, including foot examination by inspection and palpation, foot care, and foot exercises. In addition to being given modules, patients were also given a package of foot care equipment. Foot self-care management was a modified combination of Diabetic Foot Management (8,12,13). The lecture method was the oral delivery of information to patients with DM in the room. Mentoring consisted of providing information reinforcement through individual meetings with patients, one week after the initial information provision.

The study was conducted from June to August 2023 at four health centers in Surabaya, East Java. All eligible participants were asked to complete self-administered questionnaires about sociodemographic characteristics, clinic characteristics, foot complaints, and knowledge of foot self-care, all written in Indonesian. The questionnaires were distributed to patients who visited the health centers. Before data collection, researchers explain the study's purpose, ensure written consent is obtained, and confirm that patient participation is voluntary.

Data collection using questionnaires consisting of characteristic data, including age, sex, smoking history, Body Mass Index (BMI), length of suffering, family history, HbA1c levels, foot complaints, DFU risk, and foot condition and collecting data on characteristics using the integrative assessment form of patients with diabetes mellitus (14) and using questionnaires to evaluate knowledge about foot self-care before and after the provision of health education. The measurement of foot self-care knowledge uses two categories: true and false. The higher the score, the better the understanding. The foot self-care management questionnaire was a modified and combined version of the Self-Care of Diabetes Inventory (SCODI) (15) and Diabetic Foot Management (16,17). The number of foot self-care knowledge questions was 16. This questionnaire has been assessed for its validity and reliability. The result was that from 16 question items, there were two invalid questions, namely questions No. 2 and 16, with a calculated R-value less than the R table; the values are 0.224 and

0.129, respectively. The value is less than 0.362 (R count). The reliability test using Cronbach's alpha indicated that 16 items were reliable, with an alpha of 0.74.

Data analysis

Descriptive statistics, including frequencies, percentages, means, and standard deviations, were used to describe the distributions of patient characteristics, disease attributes, and knowledge of diabetic foot self-care. Research analysis was used to determine knowledge about foot care before and after providing comprehensive modules. The results obtained from the study subjects were tested for normality using the Shapiro-Wilk test. If the data were normally distributed, the Paired Sample T-test was applied, with $p<0.05$ indicating statistical significance. If the data distribution is abnormal, the Wilcoxon test was applied, yielding a statistically significant result ($p < 0.05$)

Ethical Considerations

Ethical approval was obtained from the Poltekkes Ethics Institute of the Ministry of Health Surabaya: No. EA/1533/KEPK-Poltekkes_Sby/V/2023 and administrative documents were obtained from the Surabaya Health Office for each selected PHC before data collection.

RESULTS

Characteristics of Patients with DM

Eighty diabetic patients participated in the study and were divided into two groups. In the control group, 37.5 % were 56-65 years old, while in the intervention group, 42.5 % were 46-55 years old. More than half of the patients with diabetes were women in both the control (67.5 %) and intervention (80 %) groups. 16 study participants (40 %) in the control group had a BMI >27 %, while the BMI in the intervention group (50 %) was within the typical range. 55.0 % of the study participants in both the control and intervention groups had DM for less than 5 years. 62.5 % of the diabetes patients in the control group had a family history of DM, and 67 % had no family history of DM. Most patients took oral medication in control (82.5 %) and intervention (85.0 %) groups. Regarding HbA1c levels, 47.50 % of the control group had HbA1c >7 %, compared with 60.0 % in the intervention group (Table 1).

Table 1. Characteristics of Patients with DM

Characteristics	Control n = 40	%	Treatment n = 40	%
Age (years)				
36-45	9	22.50	5	1 2.50
46-55	8	20.00	17	42.50
56-65	15	37.50	16	40.00
>65	8	20.00	2	5.00
Gender				
Man	13	32.50	8	20.00
Woman	27	67.50	32	80.00
BMI (%)				
<18.5	4	10.00	1	2.50
18,5-25	14	35.00	20	50.00
>25-27	6	15.00	5	12.50
>27	16	40.00	14	35.00
DM duration (years)				
< 5	22	55.00	24	60.00
5-10	14	35.00	12	30.00
>10	4	10.00	4	10.00
History				
Yes	25	62.50	13	32.50
No	15	37.50	27	67.50
Type of medication				
Oral	33	82.50	34	85.00
Injection	2	5.00	3	7.50
Combination	5	12.50	3	7.50
HbA1C (%)				
>7	19	47.50	24	60.00
≤ 7	21	52.50	16	40.00

Source: Primary Data, 2023

Normality Test Data Knowledge of Foot Care

The results of the normality analysis of foot care knowledge data showed p-values of 0.072 and 0.068, indicating differences in the distributions of data between the educational treatment groups with and without assistance before and after treatment. Thus, it can be concluded that the data in both groups are not normally distributed. Thus, the Wilcoxon Test was used to analyze the data and answer research questions or test research hypotheses 1 and 2, rather than the Paired Sample t-test. For

hypotheses 3 and 4, the Mann-Whitney Test was used, rather than the Independent Sample t-test.

Early and final knowledge of DM patients about foot care in the education group, accompanied by assistance using the comprehensive intervention module media, and unassisted education

The analysis of patients' knowledge of DM before treatment showed a p-value of 0.581, indicating that knowledge did not differ significantly between the treatment and control groups. The analysis of patient knowledge after treatment between the treatment and control groups yielded a p-value of 0.0001, indicating that the knowledge of DM patients after treatment differed significantly between the groups. Knowledge of DM patients after treatment differed substantially between the treatment group (education and mentoring) and the control group (education only). Because the value of expertise after treatment differed significantly between the two groups, testing was continued to determine the effectiveness of the two treatments by comparing the mean values between the groups. The mean value after treatment in the education-assistance group was 89.68, which was greater than the unassisted education group's 77.80, indicating that education and assistance were better than education alone (Table 2).

Table 2. Early and Final Knowledge of Patients with DM about Foot Self-care.

	Group	Mean	P value
Preliminary knowledge	Treatment	68.93	0.581
	Control	67.73	
Final knowledge	Treatment	89.68	0.0001
	Control	77.80	

DISCUSSION

This study has applied a comprehensive intervention model based on Self-Care of Chronic Illness to diabetic foot prevention in DM patients in the city of Surabaya by providing a complete intervention module for foot care for DM patients. There was a significant difference in knowledge before and after education, with modules supplied to both the control and treatment groups. Providing this education is essential to prevent the development of DFU. Currently, most educational foot care intervention programs focus on a single intervention. However, there is insufficient evidence that a single educational intervention effectively reduces the incidence of foot ulcers and amputations, or improves patient knowledge and behavior (10). Other research has guided existing expertise and highlighted the need for programs to address barriers in foot care management, particularly in skills and attitudes (18). The present research has combined education and mentoring, yielding better results than single education. Assistance serves as a reminder for patients to perform foot care consistently.

DM patients' knowledge of foot care in both the treatment and control groups was low, with an average level of understanding, which is a factor that may trigger DFU. Evidence has shown that poor foot care knowledge and behavior are associated with the development of DFU (19). Thus, there is a need for a program to improve foot care knowledge and reduce diabetes-related distress among patients with diabetes, especially in Indonesia. In implementing such programs, families should be involved to increase support for self-care and foot-care behaviors among patients (6,20), which are beneficial for preventing DFU. Poor foot-care practices significantly increase the risk of developing foot ulcers (21-23). Ensuring that patients have accurate and comprehensive knowledge is essential for preventing diabetic foot ulcers and reinforcing effective self-care behaviors.

In addition to low knowledge, patients with DM in this study had characteristics that can be risk factors for DFU, such as obesity, duration of DM, and blood glucose levels. In this study, participants' BMI classifications ranged from underweight to obese; however, the majority fell within the overweight and obese categories, both of which are commonly considered risk factors for diabetic foot ulcer (DFU) development. Despite this, the literature reports inconsistent associations between BMI status and DFU risk. Some studies suggest that obesity is not significantly linked

to DFU occurrence (25). In line with this, Ledoux et al. (26) observed that patients with diabetes who were obese had a lower risk of developing DFU. Additional evidence proposes potential protective mechanisms associated with obesity. For example, Biasucci et al. (27) found that severely obese individuals exhibited better vascular function than normal-weight and moderately obese subjects, along with elevated levels of endothelial progenitor cells—factors known to confer vascular protection against atherosclerosis.

In this study, most patients had been diagnosed with diabetes for less than five years. Numerous studies have demonstrated that a longer duration of diabetes is strongly associated with an increased risk of developing diabetic foot ulcers (DFU). The present findings are consistent with those of Syauta et al. (2012), who reported that patients with diabetes for more than 8 years had a significantly higher likelihood of DFU (25). Similar associations have been documented in studies conducted in Saudi Arabia, Southern Ethiopia, and Iran, where diabetes duration exceeding 10 years was positively and significantly associated with DFU risk (28-30). The duration of diabetes is also closely related to the development of diabetic peripheral neuropathy (DPN), a major precursor of DFU (31). Although most participants in this study had diabetes for less than five years, many had already presented with additional complaints or comorbid conditions. This may reflect delayed recognition of early diabetes symptoms, leading to late diagnosis and the earlier onset of complications.

In this study, most participants in both the treatment and control groups had HbA1c levels above 7 %, a threshold commonly associated with poor glycemic control and an increased risk of developing a diabetic foot ulcer (DFU). Meta-analytic evidence supports this association, showing that elevated blood glucose levels—as reflected by high HbA1c—significantly contribute to DFU progression (32). Similarly, a study from Ethiopia reported that nearly half of the patients exhibited poor glycemic control, and those with uncontrolled blood glucose were more likely to undergo amputation compared with individuals who maintained adequate glycemic control (33).

The biological mechanisms linking hyperglycemia to DFU are well established. Chronic hyperglycemia promotes the formation of advanced glycation end products (AGEs) and activates alternative metabolic pathways, such as the polyol pathway. Excess glucose accumulation leads to oxidative stress, axonal degeneration, and demyelination, ultimately resulting in neural dysfunction. In the polyol pathway, aldose reductase converts surplus glucose into sorbitol, which reduces levels of myo-inositol and nerve growth factor—key contributors to the development of diabetic neuropathy (34,35). Consequently, maintaining optimal glycemic control is a fundamental preventive strategy.

For many individuals with diabetes, regular blood glucose monitoring is essential for achieving glycemic targets and preventing complications associated with persistent hyperglycemia (36). Self-monitoring enables patients and clinicians to make timely adjustments to lifestyle behaviors—such as diet and physical activity—as well as medication regimens (37).

Patients often have limited knowledge about how foot ulcers develop. Many report that ulcers seem to appear "suddenly," beginning as small, unnoticed lesions that are only detected once they have already progressed (38). In this study, several factors placed patients with diabetes at increased risk for diabetic foot ulcers (DFU), including low levels of knowledge, elevated BMI, the presence of comorbidities, and HbA1c values above recommended targets. Providing structured education—particularly through comprehensive foot-care intervention modules—can enhance patients' understanding of proper foot-care practices and support consistent, appropriate self-care behaviors. Education should also address the various risk factors associated with DFU development. By improving awareness of these risks, patients may become more proactive in recognizing early signs and symptoms and in taking preventive measures to reduce the likelihood of DFU.

Implications and limitations

The findings of this study have important implications for individuals with diabetes, their families, and the healthcare professionals who

support ongoing diabetes self-care, particularly foot-care practices. Participants in this study were at risk of developing diabetic foot ulcer (DFU) complications, as many presented with HbA1c levels above 7 % and reported symptoms such as numbness, tingling, reduced sensation, dry skin, calluses, and pain. These indicators highlight the need for continuous patient education. As key educators, nurses must provide ongoing, tailored instruction to help patients maintain their health and prevent complications. Educational strategies should be regularly evaluated and adapted to patient characteristics to prevent fatigue or disengagement.

This study was conducted among a general group of patients with diabetes. It did not differentiate between those who were only at risk for DFU and those who had already experienced ulcers. Consequently, the foot-care education provided was not specific to either prevention or wound management. Future educational interventions should be tailored to patients' clinical status—whether they are at risk or already experiencing foot complications—to ensure relevance and effectiveness. Additionally, because this study focused on a specific patient group, the findings cannot yet be generalized to broader populations.

CONCLUSION AND RECOMMENDATION

This study provides health education to patients with DM as a promotive and preventive effort to reduce or delay the onset of complications. Health education using CIM-FSC can increase patients with DM's knowledge of foot care. Health education through lectures and mentoring improved patients' understanding of foot care in patients with DM. Patients with DM are expected to minimize complaints related to the development of diabetic foot ulcers by performing proper, continuous foot care. As part of the health workforce, nurses should continue to support patients in performing self-care behaviors for their feet. Nurses should enhance trusting relationships, empower patients, improve communication, and increase patients' confidence to stay engaged in improving their quality of life.

Acknowledgments

We want to thank the Director of Poltekkes Kemenkes Surabaya for his support and the patients with DM who contributed to this research.

Author contributions

Anita Joeliantina (AJ), Dwi Adji Norontoko (DAN), Sri Hardi Wuryaningsih (SHW), Siswari Yuniarti (SY), and Padoli (PDL) contributed substantially to the study design, data collection, analysis, interpretation of results, and manuscript preparation. AJ took the lead in writing the final draft and conducting data analysis.

Conflicts of interest

The authors declare no competing interests.

REFERENCE

1. Federation International Diabetes. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019. 2019. Available from: https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/
2. Alexiadou K, Doupis J. Management of diabetic foot ulcers. Diabetes Ther. 2012;3(1):1-15.
3. Mohamed M, Elkashif L, Yahia A, Eaid S. Evaluating the Effect oaf Establishing Protocol for Self-Care Practice of Diabetic Foot Patients Regarding Their Needs, Concerns, and Medication Use : A quasi-experimental study. Saudi J Biol Sci. 2021;28(6):3343-3350.
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Seventh Edition 2015. 2015. Available from: https://diabetesatlas.org/atlas/seventh-edition/
5. Rojas AG. Association between peripheral arterial disease and diabetic foot ulcers in patients with diabetes mellitus type 2. 2017;19(76):9-12.
6. Sari Y, Upoyo AS, Isworo A, Taufik A, Sumeru A, Anandari D, et al. Foot self-care behavior and its predictors in diabetic patients in Indonesia. BMC Res Notes. 2020;13(1):4-9.
7. Sudha BG, Umadevi V, Shivaram JM, Belehalli P, Shekar MA, Chaluvanarayana HC, et al. Diabetic Foot Assessment and Care: Barriers and Facilitators in a Cross-Sectional Study in Bangalore, India. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(11).

8. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Guidelines, Practical Development, Guideline Chapters: IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease IWGDF Guidelines. 2019. Available from: www.iwgdfguidelines.org
9. Iraj B, Khorvash F, Ebneshahidi A, Askari G. Prevention of Diabetic Foot Ulcer. Int J Prev Med. 2013;4(3):373-376.
10. Alshammari L, O'Halloran P, McSorley O, Doherty J, Noble H. The effectiveness of foot care educational interventions for people living with diabetes mellitus: An umbrella review. J Tissue Viability. 2023;32(3):406-416.
11. Pranata S, Wu SV, Wang TT, Liang S, Chuang Y. Discovering Elements and Developing Strategies to Implement The Tailored Care Education for Patients with Diabetes through A Systematic Review. 2022;12(April):75-87.
12. National Clinical Programme for Diabetes. Diabetic Foot Model of Care. 2021:20.
13. International Committee of the Red Cross. Management of Diabetic Foot Ulcers: ICRC Implementation Plan. Vol. August. 2020.
14. Joeliantina A, Norontoko DA, Anugrahini HN. Development of a nursing assessment form for patients with diabetes mellitus in a hospital: A research and development study. Belitung Nurs J. 2021;7(5):431-437.
15. Ausili D, Barbaranelli C, Rossi E, Rebora P, Fabrizi D, Coghi C, et al. Development and psychometric testing of a theory-based tool to measure self-care in diabetes patients: The Self-Care of Diabetes Inventory. BMC Endocr Disord. 2017;17(1):1-12.
16. Kaya Z, Karaca A. Evaluation of Nurses' Knowledge Levels of Diabetic Foot Care Management. Nurs Res Pract. 2018:1-12.
17. García-Inzunza JA, Valles-Medina AM, Muñoz FA, Delgadillo-Ramos G, Compean-Ortiz LG. Validity of the Mexican version of the combined Foot Care Confidence / Foot-Care Behavior scale for diabetes. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal. 2015;38(1):35-41.
18. Khunkaew S, Fernandez R, Sim J. Health-Related Quality of Life and Self-Care Management Among People With Diabetic Foot Ulcers in Northern Thailand. SAGE Open Nurs. 2019;5:1-10.
19. Mekonen EG, Demssie TG. Preventive foot self - care practice and associated factors among diabetic patients attending the university of Gondar comprehensive specialized referral hospital. BMC Endocr Disord. 2022:1-11.
20. Paton J, Abey S, Hendy P, Williams J, Collings R, Callaghan L. Behaviour change approaches for individuals with diabetes to improve foot self-management:-a scoping review. J Foot Ankle Res. 2021;14(1):1-14.
21. Lima PC, Bittencourt GKGD, Nogueira WP, Dias TKC, Dantas JS, de Carvalho MAP. Main Self-Care Deficits Found in Elderly People with Diabetic Foot Ulcer: An Integrative Review. Aquichan. 2023;23(3).
22. Joeliantina A, Proboningsih J, Anugrahini HN, Mejilla JL. The Behavior of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Monitoring Blood Glucose Levels and Foot Care : A Cross-sectional, Community-Based Study. Int J Adv Heal Sci Technol. 2022:104-109.
23. Bekele F, Berhanu D, Sefera B, Babu Y. International Journal of Africa Nursing Sciences Diabetic foot self-care practices and its predictors among chronic diabetic mellitus patients of southwestern Ethiopia hospitals : A cross-sectional study. Int J Africa Nurs Sci. 2022;17:100489.
24. Joeliantina A, Hamid IN, Soelistyowati E. The experiences of patients with diabetes and strategies for their management during the first COVID-19 lockdown: A qualitative study. Int J Adv Heal Sci Technol. 2023;3(1):33-40.
25. Syauta D, Hendarto J, Mariana N, Kusumanegara J, Faruk M. Risk factors affecting the degree of diabetic foot ulcers according to Wagner classification in diabetic foot patients. Med Clínica Práctica. 2021;4:1-4.
26. Ledoux WR, Shofer JB, Smith DG, Sullivan K, Shane G, Assal M, et al. Relationship between foot type, foot deformity, and ulcer occurrence in the high-risk diabetic foot. J Rehabil Res Dev. 2005;42(5):665672.
27. Biasucci LM, Graziani F, Rizzello V, Liuzzo G, Guidone C, De Caterina R, et al. Paradoxical Preservation of Vascular Function in Severe Obesity. AJM. 2010;123(8):727-734.
28. Al-rubeaan K, Derwish M Al, Ouizi S, Youssef AM. Diabetic Foot Complications and Their Risk Factors from a Large Retrospective Cohort Study. PLoS One. 2015;53:1-17.
29. Regas A, Tariku B, Agedew E, Seman B. Diabetes and Clinical Research Magnitude of Diabetic Foot Ulcer and Associated Factors among Diabetic Patients Who Attended Diabetic Follow-up Clinics in Gamo and Gofa Zones, Southern Ethiopia. Int J Diabetes Clin Res. 2021;8(2):1-9.
30. Yazdanpanah L, Shahbazian H, Nazari I, Reza H. Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews. Prevalence and related risk factors of diabetic foot ulcer in Ahvaz, south west of Iran. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2018:1-6.
31. Elbarsha A, Hamedh MAI, Elsaeiti M. Prevalence and Risk Factors of Diabetic Peripheral Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Ibnosina J Med Biomed Sci. 2019;11(1):25-28.

32. Chen D, Wang M, Shang X, Liu X, Liu X, Ge T, et al. Development and validation of an incidence risk prediction model for early foot ulcer in diabetes based on a high evidence systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2021;180(2021):1-10.

33. Bekele F, Chelkeba L, Fekadu G, Bekele K. Risk factors and outcomes of diabetic foot ulcer among diabetes mellitus patients admitted to Nekemte referral hospital, western Ethiopia : Prospective observational study. Ann Med Surg. 2020;51(December 2019):17-23.

34. Deng L, Du C, Song P, Chen T, Rui S, Armstrong DG, et al. Review Article: The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Diabetic Wound Healing. Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:1-11.

35. Kapoor, Nitin; Kirubah, David; Bharathy S. Approach to Diabetic Neuropathy. Curr Med Issues. 2017;(15):189-199.

36. American Diabetes Association. Glycemic Targets : Standards of Medical Care in Diabetes d 2019. 2019;42(January):61-70.

37. Rao P V, Makkar BM, Kumar A, Das AK, Singh AK, Mithal A, et al. RSSDI consensus on self-monitoring of blood glucose in types 1 and 2 diabetes mellitus in India. Int J Diabetes Dev Ctries. 2018;38(3):260-279.

38. Selçuk Tosun A, Akgül Gündoğdu N, Taş F, Ateş S. Experiences, thoughts, and feelings of patients with a diabetic foot ulcer in Turkey: A qualitative descriptive study. J Vasc Nurs. 2022;40(3):140-147.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(1):155-161
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.13

Augmented reality on human anatomy: Venezuelan medical students' perceptions

Realidad aumentada en anatomía humana: percepciones de los estudiantes de medicina venezolanos

Rafael Romero-Reverón[1]

SUMMARY

Introduction: *Human anatomy has historically been at the core of all medical specialties regardless of the learning nation. In medical curricula, Human Anatomy is considered a keystone course. The precondition of a deep understanding of human anatomy is essential for safe clinical practice. The adoption of digital alternatives to cadaver-based teaching, using Augmented Reality technologies, is presented as an alternative for teaching human anatomy.* **Objective:** *To know the degree of acceptance and motivation that augmented reality arouses in first-year medical students, a survey was carried out during January and February 2025. Sixty students enrolled in the subject "Human Anatomy" at the JM Vargas Medical School of the Faculty of Medicine at the Universidad Central de Venezuela.* **Method:** *The ARCS Keller was used for motivation analysis and acceptance degree. The Technology Acceptance Model was applied to evaluate students' learning objectives.* **Results:** *The survey revealed that medical students view Augmented Reality positively for its benefits, including motivation, acceptance, and knowledge acquisition.* **Conclusions:** *Alternative methods for learning spatial and theoretical concepts in anatomy have been the subject of considerable research over the past decade. Among emergent technologies, Augmented Reality has generated considerable interest, and its potential to supplement current teaching in anatomical education is particularly exciting to Generation Z students. Curricula developers alike, Augmented Reality was positively rated by medical students. They recognize its relevance, usefulness, and its role in improving the learning of human anatomy.*

Keywords: *Emergent technologies, digital alternatives education, human anatomy, teaching resources.*

RESUMEN

Introducción: *La anatomía humana ha sido históricamente el núcleo de todas las especialidades médicas, independientemente del país en el que se estudie. En los planes de estudio de medicina, la anatomía humana se considera una de las asignaturas fundamentales. Es imprescindible tener un profundo conocimiento de la anatomía humana para ejercer la medicina de forma segura. La adopción de tecnologías de realidad aumentada en la enseñanza basada en cadáveres constituye una alternativa para la enseñanza de la anatomía humana.* **Objetivo:** *Para conocer el grado de aceptación y motivación que la realidad aumentada suscita en los estudiantes de primer año de Medicina, se realizó una encuesta durante los meses de enero y febrero de 2025 a 60 estudiantes matriculados en la asignatura «Anatomía*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.13

ORCID: 0000-0002-6904-5448

[1]Human Anatomy Department, School of Medicine, J.M. Vargas, Faculty of Medicine, Universidad Central de Venezuela. E-mail: rafa1636@yahoo.es

Recibido: 6 de enero 2026
Aceptado: 25 de febrero 2026

Humana» de la Escuela de Medicina JM Vargas de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. **Método:** *Se utilizó el modelo ARCS de Keller para analizar la motivación y el grado de aceptación. Se aplicó el Modelo de Aceptación de la Tecnología para evaluar los objetos de aprendizaje de los estudiantes.* **Resultados:** *Los resultados de la encuesta revelaron la valoración positiva de los estudiantes de medicina hacia la Realidad Aumentada por sus beneficios, como la motivación, la aceptación y la adquisición de conocimientos, entre otros.* **Conclusiones:** *A lo largo de la última década se han investigado considerablemente métodos alternativos para el aprendizaje de conceptos espaciales y teóricos en anatomía. Entre las tecnologías emergentes, el uso de la Realidad Aumentada ha generado un interés considerable, y su potencial para complementar la enseñanza actual en la educación anatómica resulta especialmente interesante tanto para los estudiantes de la Generación Z como para los desarrolladores de planes de estudio. La Realidad Aumentada fue valorada positivamente por los estudiantes de medicina, quienes reconocen su relevancia y utilidad, así como su capacidad para mejorar el aprendizaje de la anatomía humana.*

Palabras clave: *Tecnologías emergentes, alternativas digitales en la educación, anatomía humana, recursos didácticos.*

INTRODUCTION

Today's new medical students are part of Generation Z. They were born in the early 2000s, a period that coincided with the rapid global proliferation of mobile devices, digital applications, and social media. Students from Generation Z favor an educational environment that provides regular, supportive feedback to help them develop skills and confidence with electronic resources and innovative technologies (1,2). Given these conditions, it is unsurprising that a multifaceted approach to learning about human anatomy yields optimal outcomes (3). Historically, human anatomy has been fundamental to all medical specialties, irrespective of the educational system or country. In medical curricula, Human Anatomy is considered an essential course. A profound comprehension of human anatomy is a prerequisite for safe clinical practice (3,4). By studying human anatomy, medical students gain an initial understanding of the human body's structure, which serves as the foundation for recognizing pathological and clinical issues and enhancing proficiency in physical examinations, which cannot be performed accurately without a comprehensive grasp of gross and topographical human anatomy. Physicians must possess sufficient knowledge of human anatomy to effectively examine, diagnose, and treat patients (4,5). However, over the past two decades, the time allocated to anatomy instruction has decreased, along with cadaver-based teaching and available laboratory hours. This decline in cadaver utilization has created a need for innovative, effective tools to teach anatomical relationships. In the 21st century, medical education is evolving, and human anatomy is no longer viewed solely as a dissection-based, research-oriented discipline. The practice of anatomical dissection is now complemented by digital resources, including augmented reality, virtual reality simulations, artificial intelligence applications, and others. Augmented Reality (AR) stands out among these emerging technologies and educational resources. In recent years, there has been an increasing interest in the application of augmented reality in anatomy education. Augmented Reality (AR) is the instantaneous integration of digital and physical information via various technologies. It employs a range of technological tools that enhance the physical world with virtual information, thereby introducing a synthetic virtual component into the tangible world. AR facilitates the integration of virtual objects into real environments, enabling real-time interaction (6). This technology offers highly engaging experiences, merging a significant degree of realism with virtual realms and enriching the real world with computer-generated virtual entities. It has the potential to foster genuine learner engagement and interactivity in real-time (7-9). In the context of augmented reality, virtual entities (such as anatomical models) are overlaid onto the user's perception of the real environment. The application of AR in educational settings is a significant area of scholarly inquiry. Nevertheless, the adoption of this technology remains constrained. This limitation may stem from apprehensions about the costs of acquisition and software development, as well as doubts about the technology's usability

or effectiveness (10). The aim was to evaluate first-year medical students' viewpoints on the impact of an Augmented Reality app on anatomy learning motivation, based on the Motivational Design for Learning and Performance: The ARCS Model (11,12) and the Technology Acceptance Model (TAM) (13), using a survey.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

A Survey in GOOGLE FORMS was conducted at the Human Anatomy Department of the JM Vargas Medical School, Faculty of Medicine, Universidad Central de Venezuela, in Caracas, Venezuela, among first-year medical students from 8th January to 16th January 2025.

Materials

The materials for this research consisted mainly of human anatomy images and single-display augmented reality experiences that explore the circulatory, respiratory, urinary, and digestive systems through immersive video. In this research, AR implementation in anatomical education involves the use of a mobile display device. Its camera scans human anatomical images from a T-Shirt. Via an application, the images are detected and recognized as a marker. When students look at the T-shirt on the display device, they can see superimposed multimedia human anatomical images that allow them to interact with them. The demonstration lasted 30 minutes on a Magic t-shirt EVO via Body Planet´s apps on tablets and smartphones (14). The app works with an augmented reality T-shirt to provide a detailed, realistic simulation of anatomy by pointing tablets and smartphones at it (Figure 1).



Figure 1. Augmented in Reality T-shirt (photo by Rafael Romero Reverón).

Sampling Method

All first-year medical students were invited to participate in an anonymous and voluntary survey in GOOGLE FORMS about their perception of human anatomy learning through Augmented Reality. The total student population was 110.

Inclusion Criteria

First-year medical students from the Human Anatomy Department of the JM Vargas Medical School at the Faculty of Medicine of Universidad Central de Venezuela in Caracas, Venezuela.

Exclusion Criteria

Those students who did not consent to participate were excluded from the survey.

Ethical Approval

Ethical approval was obtained from the Ethics Review Committee of the JM Vargas Medical School, Faculty of Medicine, Universidad Central de Venezuela.

Data Collection

The questionnaire consisted of four sections. The first part obtained demographic information from the participants; the second part focused on their knowledge about augmented reality; the third part used the ARCS model as a method for improving the motivational aspect of digital educational materials, and the last part examined the TAM model (13), which in this case evaluates perceived usefulness and ease of use of augmented reality. The four dimensions of the ARCS Keller model (11,12), i.e. Attention (A), Relevance (R), Confidence (C) and Satisfaction (S) were measured through questions that used a 5-point Likert-scale: (1) Strongly disagree; (2) Disagree; (3) Neither agree nor disagree; (4) Agree; (5) Strongly agree. The TAM (Technology Acceptance Model) was used (15). It measures two dimensions that predict augmented reality use: perceived usefulness and perceived ease of use. The students were informed about the survey during their anatomy lectures from 8th January to 16th January 2025. Their emails were collected.

Consent

The survey was administered online after obtaining informed consent via email. Students who provided consent to participate in the study were asked to complete the questionnaire. Students were also required to pledge that they would not contact others about the answers to this survey and would not refer to any external sources while completing the study. The approval to use the app and *Magic t-shirt EVO* was obtained from *Magic t-shirt EVO* through the *Body Planet* company.

RESULTS

A total of 60 of 110 students (66 %) participated in the study. The gender breakdown included 43 females (71.7 %) and 17 males (28.3 %). Among the participants, 75 % were aged 18-20 years (n=45). Regarding prior experience with augmented reality (AR), 78.3 % of students (n=47) reported this was their first encounter with AR. Furthermore, 57 % of participants recommended using augmented reality for learning anatomy (95 %). In the context of the ARCS Keller framework, concerning Attention, 53.8 % of medical students strongly agreed that AR is beneficial for understanding anatomy. Additionally, 43 students (73.3 %) strongly affirmed that augmented reality is pertinent to anatomy education (Figure 2).

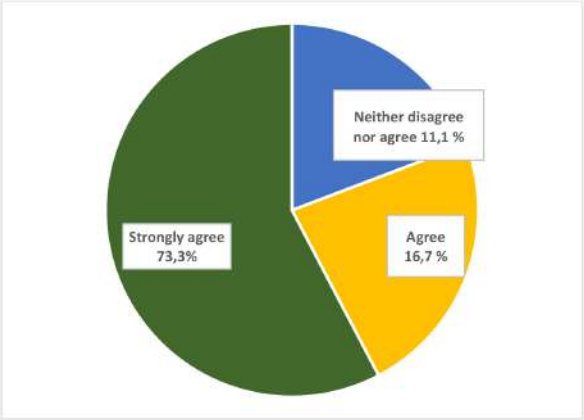


Figure 2. Augmented reality relevance in anatomy learning.

In terms of Confidence, 27 students (45 %) believed that the well-structured material instilled confidence in their ability to learn the content. After the introduction, 16 students (26.7 %) felt confident they understood what they needed to learn during the AR lesson. Regarding Satisfaction, 42 students (70 %) reported enjoying the AR lesson so much that they wished to explore the topic further. In the Technology Acceptance Model (TAM) section, 55 % of students (n=33) believed that utilizing AR during lectures would enhance their comprehension of specific concepts. For 34 students (56.6 %), the application of AR in human anatomy was seen as a means to improve their learning and performance in this area. The incorporation of an AR tool made learning more engaging for 29 students (48.3 %). Regarding perceived ease of use, 29 students (48.33 %) considered the implementation of AR in the classroom a favorable idea. Additionally, 34 students (53.96 %) expressed a desire to use AR in their anatomy classes if given the opportunity.

Furthermore, 32 students (53.33 %) agreed to use AR for studying other medical subjects, while 36.66 % (n=22) strongly agreed (Figure 3).

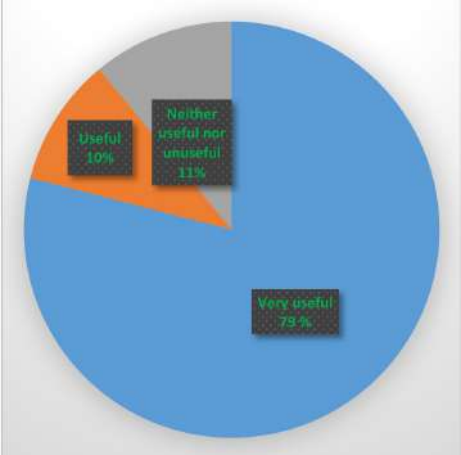


Figure 3. Perceived usefulness of augmented reality for learning anatomy.

DISCUSSION

The increasing adoption of numerous emergent teaching technologies has been notable in recent years. Among these educational resources is Augmented Reality (AR), which is anticipated to achieve significant integration into all educational institutions, including universities, in the forthcoming years. AR is defined as the seamless integration of non-existent elements into the existing environment, providing users with an enhanced or augmented perception of their surroundings. Consequently, it is a technology that merges real-world components with additional virtual elements to create a novel communicative scenography (6). However, research on the applications of AR in education is in its nascent phase, with limited studies examining its effects and implications in the educational domain. The impact of AR implementation on anatomical education has yet to be thoroughly examined. To our knowledge, AR systems have not been extensively adopted in university classroom environments. Therefore, this represents a crucial area for exploration within technology-enhanced education (9,16). Among the students who participated in this survey, 78.3 % reported this was their first encounter with AR, yet 95 % recommended it as a learning tool for anatomy. The ARCS model serves as a framework for crafting motivational learning environments. It addresses the issue through four dimensions of learner motivation: attention, relevance, confidence, and satisfaction. The components associated with Attention include perceptual arousal, inquiry arousal, and variability. The components related to relevance encompass goal orientation and motive matching. For Confidence, the components consist of learning requirements, success opportunities, and personal responsibility, while Satisfaction includes intrinsic reinforcement, extrinsic rewards, and equity. According to the ARCS motivational model, students' attention can be enhanced and sustained to foster their development. According to the Technology Acceptance Model (TAM), perceived usefulness and perceived ease of use are the key factors influencing our intention to use a technology, which, in turn, predicts our actual use behavior. The main aim of the Technology Acceptance Model (13) is to elucidate the mechanisms that underlie technology acceptance, thereby predicting behavior and providing a theoretical framework for the effective implementation of technology. In the TAM segment of our study, most of the students surveyed acknowledged the usefulness of Augmented Reality (AR) for learning anatomy. Consequently, due to their perception of ease of use, 53.96 % of medical students (n=34) expressed a desire to incorporate AR into their anatomy classes if given the chance. Despite the potential of AR, its application in anatomical education has not been widespread (16). It is posited that integrating AR as a supplementary tool alongside traditional learning methods in anatomical education could render the learning experience more student-centered, thereby enabling students to build on previously acquired knowledge (10,17).

This research encountered several limitations. The survey was conducted with a limited number of Generation Z medical students. Additionally, the study was confined to a single medical school, which may limit the generalizability

of the findings to the broader population of medical students in the country. Regarding the application of AR in anatomy education, AR can provide a highly realistic learning experience that supports complex medical learning scenarios (7). A significant advantage of AR over physical models and cross-sections in anatomy education is its ability to allow thorough examination of anatomical structures by virtually disassembling and reassembling anatomical components. However, a potential drawback of AR is the lack of tactile feedback.

CONCLUSIONS

While cadavers are primarily utilized for instructing medical students in anatomy, there exist significant financial, ethical, and supervisory limitations regarding their application. Consequently, various alternative approaches to understanding the spatial and theoretical aspects of anatomy have been extensively investigated over the last decade. Among emerging technologies, augmented reality (AR) has attracted substantial interest, and its potential to enhance existing anatomical education is appealing to both Generation Z students and curriculum developers (10,18). One of the key advantages of AR as a tool for anatomical education is that most individuals already have the devices needed to operate it, making it a cost-effective, easily accessible option that does not require specialized equipment. Although it has been established that students from Generation Z find learning through AR highly enjoyable, it remains uncertain whether these tools offer a more effective means of acquiring knowledge (10,18,19). The existing literature suggests a lack of comprehensive research on the effects of AR in educational settings. There is an opportunity to investigate how augmented reality can enhance the motivation to learn among Generation Z students and improve academic performance (19-22). Despite the relatively limited research on the application of AR in anatomical education, encouraging findings have emerged regarding its teaching capabilities (23,24). Such results may motivate anatomy educators to incorporate this technology into their instructional strategies. Further randomized controlled studies are essential to determine whether AR can effectively replace or augment traditional anatomy teaching methods.

Acknowledgments: Annabella Del Vechio and Daniela Escobar (first-year medical students at JM Vargas Medical School, Faculty of Medicine, Universidad Central de Venezuela), who collaborated in data collection. The author also thanks all medical students who participated in this survey.

Notes on Contributors

RRR was involved in the study by conceptualizing the idea, reviewing the literature, formulating the methodological framework, data acquisition, formal analysis, designing and writing the original draft, and graphics design.

Funding: There are no funding sources to declare.

Declarations of Interest: The author declares that they have no competing interests.

Data Availability Statement: Data supporting this research is available in the original publications that were cited in the reference section. The authors declare that no specific AI applications have been used to assist in or collaborate on the search and writing of this paper.

REFERENCES

1. Karunathilake I, Bandara J, Attygalle D, Gunawardena CN, Egodage T, Chandrasena U. Primary Healthcare Strengthening through Distance Education for Health Professionals, South-East. Asian J Med Educ. 2020;14(2):140.
2. Romero-Reverón R. Human anatomical dissection in the Generation Z'S medical syllabus. Anatomy Journal of Africa. 2022;11(1):2029 -2032
3. Drake RL, McBride JM, Lachman N, Pawlina W. Medical education in the anatomical sciences: the winds of change continue to blow. Anat Sci Educ. 2009;2(6):253-259.

4. Vorstenbosch M, Kooloo I, Bolhuis S, Laan R. An investigation of anatomical competence in junior medical doctors. Anat Sci Educ. 2016;1:8-17.
5. Romero-Reverón R. Human anatomy in the generation Z's medical studies. MOJ Anat & Physiol. 2020;7(1):12-13.
6. Cabero J, Barroso J. The educational possibilities of Augmented Reality. J New Approac Educat Res. 2016;5(1):44-50.
7. Cabero-Almenara J, Fernández-Batanero JM, Barroso-Osuna J. Adoption of augmented reality technology by university students. Heliyon. 2019;5(5):e01597.
8. McBain KA, Habib R, Laggis G, Quaiattini A, M Ventura N, Noel GPJC. Scoping review: The use of augmented reality in clinical anatomical education and its assessment tools. Anat Sci Educ. 2022;15(4):765-796.
9. Rodríguez-Abad C, Fernández-de-la-Iglesia JD, Martínez-Santos AE, Rodríguez-González R. A Systematic Review of Augmented Reality in Health Sciences: A Guide to Decision-Making in Higher Education. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(8):4262.
10. Bork F, Lehner A, Eck U, Navab N, Waschke J, Kugelmann D. The Effectiveness of Collaborative Augmented Reality in Gross Anatomy Teaching: A Quantitative and Qualitative Pilot Study. Anat Sci Educ. 2021;14(5):590-604.
11. Keller JM. Motivational Design for Learning and Performance: The ARCS Model Approach. Springer. 2010. Available from: https://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-1250-3
12. Keller JM. ARCS Model of Motivation. In: Seel NM, editor. Encyclopedia of the Sciences of Learning. Springer, Boston, MA. 2012. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1428-6_217
13. Marikyan D, Papagiannidis S, Stewart G. Technology acceptance research: Meta-analysis. Journal of Information Science. 2023; 0(0). Available from: https://doi.org/10.1177/01655515231191177
14. MAGIC T-SHIRT EVO. 2023. Available from: https://bodyplanet.es/magic-t-shirt-evo/.
15. Davis FD. Perceived usefulness, perceived ease of use, and user acceptance of information technology. MIS Q. 1989;13(3):319-340.
16. Bolek K, De Jong G, Henssen D. The effectiveness of the use of augmented reality in anatomy education: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021;27:11(1):15292.
17. Cheryl W. Meet Your New Students: Generation Z. Nurse Educator. 2019;44:(2):59-60.
18. Zammit C, Calleja-Agius J, Azzopardi E. Augmented reality for teaching anatomy. Clin Anat. 2022;35(6):824-827.
19. Arandia N, Garate J., Mabe J. Medical Devices with Embedded Sensor Systems: Design and Development Methodology for Start-Ups. Sensors. 2023;26;23(5):2578.
20. Uruthiralingam U, Rea PM. Augmented and Virtual Reality in Anatomical Education - A Systematic Review. Adv Exp Med Biol. 2020;1235:89-101.
21. García-Robles P, Cortés-Pérez I, Nieto-Escámez FA, García-López H, Obrero-Gaitán E, Osuna-Pérez MC. Immersive virtual reality and augmented reality in anatomy education: A systematic review and meta-analysis. Anat Sci Educ. 2024;17(3):514-528.
22. Nurani1 K, Kipkorir1 V, Njoroge1 J, Ongeti1 K, Julius Ogeng'o J. The evolving application of human anatomy pedagogy and research. Anatomy J Africa. 2024;13(1):2549-2552.
23. Williams A, Sun Z, Vaccarezza M. Comparison of augmented reality with other teaching methods in learning anatomy: A systematic review. Clin Anat. 2025;38(2):168-185.
24. Adnan S, Benson AC, Xiao J. How virtual reality is being adopted in anatomy education in health sciences and allied health: A systematic review. Anat Sci Educ. 2025;18(5):496-525.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(1):162-171
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.14

Giant ovarian tumors: diagnosis, management, and treatment

Tumores ováricos gigantes: diagnóstico, manejo y tratamiento

Carlos Briceño-Pérez[1], Bairon Castro[2], Oscar Hurtado[3], Rosa Ríos[4], the GOT Study Group

SUMMARY

The large size of some tumors has been described with fascination over time. These include gynecological ones, of which cases of enormous growth are described, especially before the advent of ultrasound. The terminology used to describe these large tumors contains a variety of confusing qualifiers, including "immense", "extensive", "voluminous", "massive", "large", "very large", "giant", and " gigantic gigantic". Likewise, their measurements are usually used to refer to "giants", but the limits for their definition are not mentioned. In the English literature, there has been agreement for 54 years on defining uterine or ovarian tumors weighing more than 25 lb. as "giants", because, in 1971, the uterine or ovarian tumors, between 1946-1970, weighing 25 lb. or more, were reviewed. The most common clinical signs are rapidly expanding abdominal distension and a palpable mass. The primary imaging modality is ultrasound. The management approach is determined by tumor size, available equipment, and the surgeon's skill level and must be discussed with the gynecology team. The treatment of choice is surgery. This article aims to provide updated information on the diagnosis, management, and treatment of giant ovarian tumors, serving as a comprehensive guide.

Keywords: *Giant, ovarian, ovary, tumors, cysts, cystadenomas.*

RESUMEN

A lo largo del tiempo, se ha descrito con fascinación el gran tamaño de algunos tumores. Entre ellos se encuentran los tumores ginecológicos, de los que se han descrito casos de crecimiento enorme, especialmente antes de la introducción de la ecografía. La terminología de estos tumores grandes presenta calificativos muy variados y confusos, como «inmenso», «extenso», «voluminoso», «masivo», «grande», «muy grande», «gigante», «gigantesco», etc. Del mismo modo, se suelen utilizar sus medidas para referirse a ellos como «gigantes», pero no se mencionan los límites de dicha definición. En la literatura inglesa, durante 54 años se ha acordado definir como «gigantes» los tumores uterinos u

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.14

ORCID: 0000 0002 3270 8236[1]
ORCID: 0009-0008-0806-9383[2]
ORCID: 0009-0004-5813-069X[3]
ORCID: 0009-0001-2056-3519[4]

[1]Obstetrics and Gynecology. PhD in Medical Sciences. Titular Professor, Obstetrics and Gynecology Department, University of Zulia. Maracaibo, Venezuela.
[2]Oncology Surgery Service. Autonomous Service University Hospital of Maracaibo, Venezuela.
[3]General Surgeon, Oncologic Surgeon, Hospital Regional General del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, Uyapar, Bolívar state, Venezuela.
[4]Obstetrics and Gynecology Service. Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza. Autonomous Service. University Hospital of Maracaibo, Venezuela.

Correspondence author: Carlos Briceño-Pérez. E-mail: cabripe@hotmail.com

ováricos que pesan más de 25 libras, ya que en 1971 se revisaron los que pesaron 25 libras o más entre 1946 y 1970. Los signos clínicos más comunes son la distensión abdominal de rápida expansión y una masa palpable. La modalidad de imagen principal es la ecografía. El enfoque terapéutico se determina en función del tamaño del tumor, del equipo disponible y del nivel de habilidad del cirujano y debe discutirse con el equipo de ginecología. El tratamiento de elección es la cirugía. El objetivo de este artículo es proporcionar información actualizada sobre el diagnóstico, el manejo y el tratamiento de los tumores ováricos gigantes, así como servir de guía.

Palabras clave: *Gigante, ovario, ovarios, tumores, quistes, cistoadenomas.*

INTRODUCTION

The large size of some tumors has been described with fascination over time. These include gynecological cases in which marked growth is defined, particularly before the advent of ultrasound (US) (1). The terminology used to describe these large tumors contains a variety of confusing qualifiers, including "immense", "extensive", "voluminous", "massive", "large", "very large", "giant", and "gigantic gigantic" (1-3). The term "giant" is often used to refer to these large gynecological tumors. Additionally, to describe them as "giants", measurements exceeding 10 cm (4-6), 15 cm (7,8), and 20 cm (9) are typically used; however, the limits for their definition are sometimes not specified (1,4,5,9-14). Others define "large" ovarian cysts as those >5 cm (7), those measuring between 10 and 20 cm (9), or those reaching above the umbilicus (15). In the English literature, there has been agreement for 54 years on defining uterine or ovarian tumors weighing more than 25 lb. as "giants" (1,2,16,17), because, in 1971, Beacham et al. (18) reviewed the uterine or ovarian tumors, weighing 25 lb. or more, between 1946 and 1970. These authors noted the following: 1. They defined as "giants" only gynecologic tumors weighing 25 lb. or more, and 2. the parameter used for their definition was weight, not measurements (18). We will use to define "giant", ovarian tumors (GOT) weighing 25 lb. or more because: 1. Weight is unique, 2. It is accepted in the English literature.

In clinical practice, it is rare and difficult to manage a case of GOT, for which this article is intended to provide information on the diagnosis of GOT, their management and treatment, and to serve as a guide.

METHODS

We conducted a narrative review of the literature on GOT. The PubMed database was searched for literature published from May 01, 2024, to November 30, 2024, using the following keywords: "giant" AND "ovarian" AND "tumor", "giant ovarian tumor" AND "diagnosis", "giant ovarian tumor" AND "management", "giant ovarian tumor" AND "treatment". We also included studies from other sources that we considered historical or relevant to the topic. We excluded studies that did not focus on giant ovarian tumors.

REPORTED CASES

Before 1929, nine GOT had been reported, weighing between 200 and 300 pounds, 87 weighing greater than 100, and 203 weighing between 50 and 100 (17). GOT is rare in the present day, due to early diagnosis and treatment (5,9,15,17). The most remarkable description of GOT is that of Spohn in 1962 (19), who reported a weight of 148.6 kg (328 lb). Other GOTs are reported in Table 1 (16,17,19-33). The GOT Study Group previously reported a case series of GOT 4 (3).

DIAGNOSIS

Definition

A cyst is a fluid-filled sac that is greater than 5 cm, and so a 'cyst' that is less than 5 cm should not be classified as a cyst; it is a normal physiological process unless the child has not yet achieved menarche. In prepubertal girls, follicular activity may be observed, but the follicles are typically less than 10 mm in diameter (34). In 1971, Beacham et al. (18) defined "giants" as only gynecologic tumors weighing 25 lb. or more. The used parameter was weight, not measurements.

Table 1. Characteristics of reported giant ovarian tumors weighing >40 kg.

Author, Year	Age (years) Female period	Tumor weight (kg)	Surgery	Histopathology type of tumor	Outcome
Sphon, 1962 (19)	-	148.7	-	-	-
O'Hanlan, 1994 (17)	35 Mature	137.5	Laparotomy, resection of the intact mass	Benign, mucinous cystadenoma with teratoma components	Fair
Alobaid, 2019 (20)	53 Post-menopausal	108	Laparotomy, bilateral salpingo-oophorectomy	Benign, bilateral mu-cinous cystadenoma	Fair
Yanazume et al., 2007 (21)	30 Young	100	Laparotomy, unilateral adnectomy?	Malignant, mucinous cystadenocarcinoma	Died, disseminated intravascular coagulation
Ueda et al., 2008 (22)	34 Mature	86.5	Laparotomy, large volume aspiration, left salpingo-oophorectomy	Benign, serous cystadenoma	Fair
Eames et al., 1954 (23)	-	83.5	-	-	-
Symmons, 1963 (24)	-	79.4	-	-	-
Tait et al., 1997 (16)	-	70.8	-	-	-
Zamora et al., 1992 (25)	22 Young	70	Laparotomy, unilateral salpingo-oophorectomy	Benign ovarian cyst of 6 years' duration	Fair
Fu et al., 2022 (26)	64 Post-menopausal	62	Intratumorally fluid drainage, laparotomy, tumor removal, unilateral oophoro-salpingectomy?	Benign, mucinous cystadenoma	Fair
Hackethal et al., 2008 (27)	60 Post-menopausal	60	-	Benign, mucinous cystadenoma	Fair
Fobe et al., 2011 (28)	24 Young	59	Laparotomy, right salpingo-oophorectomy	Benign, mucosal serosal cystadenoma with borderline potential	Fair
Madhu et al., 2013 (29)	55 Post-menopausal	56.95	Laparotomy, left salpingo-oophorectomy, total hysterectomy, abdominal reconstruction	Benign, mucinous cystadenoma	Fair
Stukan, 2009 (30)	52 Post-menopausal	54	Laparotomy, aspiration, left salpingo-oophorectomy	Benign, fibroma	Slow recupe-ration by mucus in the bronchial tree was discharged on post-surgery day 40
Einenkel, 2006 (31)	57 Post-menopausal	49	--	Benign, mucinous cystadenoma	-
Khoiwal et al., 2022 (32)	24 Young	41.1	Laparotomy, aspiration, total hysterectomy, bilateral adnexec-tomy, total omentectomy, bilateral pelvic lymph node dissection, appendicectomy, peritonectomy, removal of pouch of Douglas tumor deposits	Malignant, mucinous cystadenocarcinoma with left parietal peritoneum and pouch of Douglas involvement	Fair
de Lima et al., 2014 (33)	57 Post-sal	40	Bilateral salpingo-ophorectomy, total hysterectomy, omentectomy	Malignant, mucinous cystadenocarcinoma	Fair

Etiology

The etiology is fetal gonadotrophins, maternal estrogen, or placental human chorionic gonadotropin. Endocrine conditions such as precocious puberty, hypothyroidism, and aromatase deficiency can be associated with ovarian growth (34).

Histopathology

Ovarian tumors are common and can generally be classified into four main types: epithelial tumors, germ cell tumors, sex cord-stromal tumors, and metastatic tumors. Most are epithelial tumors. The serous histotype is the most common (9,15,28,29,33,35). Mucinous tumors comprise benign mucinous cystadenomas (75 %-85 %), borderline lesions (10 %), and malignant lesions (15 %). They can reach a large size and typically present as large multicystic masses containing mucus and fluid, occurring in women in their 20s to 50s (4,5,15,29). The vast majority of ovarian cysts will regress spontaneously, but this can take several months (34). Mucinous cystadenomas have the potential to grow into large masses and rarely remain undiagnosed until malignant transformation. They are incidentally found on routine physical examination and sonograms (5).

Clinical signs

Cysts may grow to a considerable size (13). Most common clinical signs are rapidly expanding abdominal distension and a palpable mass; these findings may be accompanied by nonspecific abdominal pain, vomiting, constipation, ovarian torsion, and rupture (4,14).

Presentation age

Giant ovarian tumors can occur at any age, although their frequency tends to decline throughout childhood (12,28,34). In prepubertal girls, follicular activity may be present; however, the follicles are usually less than 10 mm in diameter (34). With the onset of puberty, follicular activity increases again, which is associated with an increased risk of ovarian enlargement or tumor development (12,34). They are more common during the reproductive years and in females with menarche, due to endogenous hormone production (4,14,28,29). In premenopausal women, they are persistent, and most are benign and functional (13). They are rare among postmenopausal women (26).

Uni or bilateral

A giant ovarian tumor is characteristically unilateral, with only 5 %-10 % presenting bilaterally (15,29,31). Approximately 7 % of all ovarian tumors presenting as primary origin are metastases, and almost half of them are bilateral (9,34).

Differential diagnoses

When a patient presents with a large abdominal mass, the differential diagnosis should encompass a broad spectrum of conditions, ranging from normal physiological states such as intrauterine pregnancy to pathological entities including fibromyomatosis, pelvic endometriosis, urinary retention, abdominal cysts, abdominal pregnancy, intestinal tumors, hydronephrotic kidney, retroperitoneal tumors, marked obesity, localized ascites, urachal cyst, mesenteric cyst, abdominal cocoon, and echinococcosis, among others (13,33). Moreover, if ovarian cystic cavities exhibit internal nodules or solid components, these findings are highly suggestive of malignancy (9,28).

Tumor markers

Tumor markers are valuable tools in the differential diagnosis of malignant ovarian cysts; however, elevated levels have also been reported in patients with benign tumors (33). Immunohistochemistry is often required to resolve uncertainties regarding the tumor's cellular origin (9). Among the most relevant markers, carcinoembryonic antigen (CEA), CA-125, and CA19-9 are frequently elevated in GOT. Notably, CEA tends to be higher in GOT compared to non-mucinous ovarian carcinomas (9,36).

Although CA19-9 is primarily associated with gastrointestinal tract malignancies, it may also be elevated in ovarian mucinous neoplasms (36).

Image methods

Abdominal imaging studies are useful for excluding major alternative pathologies (33). Ultrasonography (US) is the primary modality for evaluating ovarian and adnexal masses, with an accuracy of approximately 90 % (4,34). In pediatric patients, most large ovarian masses, whether complex or straightforward, can be safely monitored with serial pelvic ultrasound, as most will either decrease in size or resolve spontaneously (13). Transvaginal US with color Doppler mode should be performed to determine the side of origin and evidence of malignancy by resistive index. Transabdominal or transvaginal studies will only visualize a small portion of the mass; thus, no firm exclusion of malignancy can be stated (17). The diagnosis may be overlooked due to pronounced obesity (28). Unfortunately, imaging studies such as US, computed tomography (CT), and magnetic resonance (MRI) do not always determine the origin, thus limiting their diagnostic usefulness (13). CT is more sensitive yet less specific than US in detecting ovarian tumors. It allows assessment of abdominal and retroperitoneal structures (8,13).

MANAGEMENT

GOT present diagnostic and management challenges (4,17,33). Moreover, concomitance with overweight and obesity can be an additional diagnostic pitfall (33). Early diagnosis contributes to a good prognosis (28). The management approach is determined by tumor size, available equipment, and the surgeon's skill level. Most are functional in nature and resolve without treatment. Management of all adolescents with an ovarian cyst should ideally be discussed with the gynecology team (34). In general, the management goal for the younger population is conservative, focusing on observation, symptom resolution, complication prevention, and, when necessary, proper treatment of malignant tumors while preserving ovarian structure and function (4,6).

Needle aspiration

Needle aspiration for cytology often yields inaccurate results and, due to its associated complications (bowel perforation, cyst rupture, and the risk of peritoneal dissemination of malignant cells), is not recommended (13).

Giant ovarian tumors during pregnancy and puerperium

The coexistence of ovarian cysts during pregnancy is not uncommon, particularly when reliable diagnostic imaging techniques are available (37). Ovarian growths of varying sizes are observed in approximately 0.2 %–2 % of pregnancies, most often identified in the third trimester. At the same time, their occurrence in the puerperium is exceedingly rare (6). GOT occurring during pregnancy may present with a variety of manifestations, most commonly non-specific pressure symptoms such as back or abdominal pain, constipation, abdominal distension, and urinary complaints. Because these symptoms are often attributed to the usual discomforts of pregnancy, they may be overlooked by both patients and physicians. In some cases, a GOT can even mimic ascites. Although ultrasonography remains the primary diagnostic tool for detecting coexisting ovarian cysts in pregnancy and generally provides high accuracy, the possibility of misdiagnosis cannot be excluded (37). Although antepartum removal of GOT has been recommended to ensure a good pregnancy outcome, expectant management and timed intervention can be adopted for pregnancy with GOT. GOT increase maternal morbidity due to abdominal pain, torsion, rupture, and secondary infection. It may cause wrong calculation of gestational age, malpresentation, obstructed labor, and restriction of fetal growth (FGR). No specific protocol has been developed to date; hence, case management varies from case to case. The management stay includes tumor size, type, origin, gestational age, presenting symptoms, and medical condition. Management is primarily surgical. The risk of spontaneous abortion in the first trimester, preterm labor, and RFG in the third trimester should always be kept in mind (10).

The second trimester is generally considered the optimal period for surgical removal of giant ovarian tumors (GOT) during pregnancy (10,11). Numerous case reports have described watchful expectancy as the preferred management strategy when GOTs present in the third trimester, with cyst removal performed at the time of elective cesarean section. Importantly, vaginal delivery remains feasible in pregnancies complicated by GOT (10).

GOT are exceedingly rare during the gravid puerperium. Both patients and physicians may overlook symptoms, as they are often subtle or nonspecific. Early detection of ovarian cysts before they reach a significant size can be facilitated by complications such as torsion or through systematic ultrasound screening. Imaging plays a crucial role in establishing the diagnosis. In most cases, these cysts remain asymptomatic and regress spontaneously. Ultrasound features that increase the suspicion of malignancy are loss of any normal ovarian tissue surrounding the cyst and the existence of solid areas or papillary projections within the cyst. However, borderline tumors can be challenging to differentiate from benign tumors based on ultrasound image characteristics. A GOT can pose a diagnostic dilemma when compared with another cyst-filled abdominal mass. The management approach depends on cyst size, available equipment, and the surgeon's experience. Surgical management can be performed in the postpartum period with satisfaction. Ovariectomy may slightly reduce fertility and decrease the age of onset of menopause. Most cysts in the gravid-puerperium period are functional and therefore benign (6). Surgery can be done laparoscopically, but it is not recommended when the cyst is suspected of malignancy because of the risk of spreading cancer cells (6,37). An immediate complication to be feared is vacuum shock, which requires a thorough preventive vascular filling (6).

Cryopreservation of ovarian tissue

Cryopreservation of ovarian tissue from the unaffected ovary may be an option for preserving fertility (12).

TREATMENT

Surgical treatment

The treatment of choice is surgery and must be carried out by a gynecologist with the appropriate surgical skills to reduce the need for an unnecessary laparotomy, removal of healthy ovarian tissue, or oophorectomy (3,29,34). It can be accomplished by in-bloc removal of the tumor (Figure 1) with or without controlled drainage of the tumor fluid. Removal of the tumor *in bloc* is thought to reduce the risk of spillage of potentially malignant cells. Intraoperative drainage of cystic fluid prevents splanchnic shock. The supine position should be avoided as resultant vena cava compression can reduce the cardiac output with sudden loss of pulse and cardiac arrest. The lateral decubitus position is the preferred surgical position. Resection of the mass, intact, with intense intraoperative and postoperative monitoring, will provide the safest and optimal setting (7,28,29). In 2024, the GOT Study Group reported four cases of GOT that were successfully managed with bloc laparotomy, accompanied by intensive intraoperative and postoperative monitoring, and notably without complications (3).

Indications for surgery include a symptomatic or rapidly growing tumor and a situation in which its malignant potential cannot be excluded (13). Whatever type of surgery is performed, all attempts should be made to save the ovary and perform a cystectomy rather than an oophorectomy (34). The management approach is determined by the size, available equipment, and the surgeon's skill level (12). Successful management requires a comprehensive approach before, during, and after the operative procedure. There are three keys to optimal management: 1. a multisystem, team approach, 2. intact cyst removal for histology is the gold standard, and 3. a special incision and reconstructive technique (13,36). Surgical management of GOT must consider various factors, particularly in adolescents, where the operative strategy aims to cure the condition while preserving fertility (4,12). The cyst capsule should be respected to avoid potential tumoral dissemination (28). Hemodynamic instability induced by fluid depletion and aorto-cava decompression during removal of the tumor is also a concern. Some advocate progressive

preoperative drainage to avoid the development of severe clinical hypotension (6,12,17,28). Many experts advise against aspirating cyst contents due to potential complications, including infection, hemorrhage, cyst rupture, and an increased risk of peritoneal adhesion (12,31).



Figure 1. Four cases of Giant Ovarian Tumors during surgery. A: case 1. B: case 2. C: case 3. D: case 4 (3).

A. Laparotomy resection

Laparotomy resection may be preferred for the in-bloc GOT removal, adequate abdominal cavity irrigation, and avoidance of accidental mass rupture in the management of GOT (7). Some surgeons advocate a vertical incision with overlapping closure of the fascial layers. In contrast, others favor the low transverse incision, as it is associated with a lower risk of ventral hernia formation and permits the restoration of normal rectus abdominis muscle function (17,29). A major factor that makes the gynecologic surgeon decide to perform a laparotomy is definitely the tumor size (15). In addition, severe intra-abdominal adhesions are also the main limit to conducting conversion from laparoscopic to laparotomy surgery (8). Hence, laparotomy and total excision of GOT in these situations is the treatment of choice until or unless laparoscopic surgery is clubbed with pre-operative decompression of the cyst under US or contrast-enhanced CT-guided aspiration (15). Samples of peritoneal fluid for cytology must be collected as the first procedure. Decompression of the cystic component before mass excision is often necessary to avoid injury to the adjacent structures (12). Decompression using spillage-free techniques can be beneficial for achieving radical therapy with minimal tissue manipulation. It cannot be confirmed that laparotomy could replace laparoscopy in all instances (7).

B. Intraoperative or preoperative drainage

Many authors inserted trocars either percutaneously in the preoperative setting or through the cystic wall intraoperatively to decompress the tumor, facilitate its removal, and minimize vascular pressure changes (17,21,23,28). Intraoperative or preoperative drainage of complex masses can result in spillage of tumor cells into the abdominal cavity at the drain site with potential for subsequent seeding. It can also cause hemorrhage into the cystic compartments of the mass itself or into the abdominal cavity with sudden pulmonary edema (17). Preoperative or intraoperative drainage of a mass should be reserved for patients *in extremis* with cardiovascular or respiratory compromise due to compression (17,18). Given the possibility of a malignant component within a complex mass, all patients undergoing elective resection of complex masses should undergo every effort to remove the mass intact. Drainage of a simple cyst can be performed preoperatively or intraoperatively, if necessary, only after sonographic evidence of mural papillation or solid element is absent (17,24,36).

C. Other maneuvers

A multi-disciplinary team approach is necessary to maximize care for such complex patients (29). An arterial line should be inserted preoperatively for continuous blood pressure monitoring. The supine position should be avoided in patients with GOT, as the resultant vena cava compression can reduce the cardiac

output with sudden loss of pulse. The left lateral tilt position should be employed. Some patients have been intubated while sitting upright and awake via a nasal route (17). A Swan-Ganz catheter should be inserted in all patients who have evidence of cardiac or respiratory compromise, are elderly, or are about to undergo an operation in the supine position. Assessment of the ureters is necessary in patients with a suggestion of retroperitoneal location on ultrasound (17,23). Preoperative teaching on the use of an incentive spirometer and evaluation of pulmonary function should be performed, as respiratory dysfunction may occur after GOT removal due to sudden relaxation of the chronically distended, flaccid abdominal and diaphragmatic muscles (17,36). A nutritional evaluation, including consideration of hyperalimentation, should be undertaken preoperatively to optimize postoperative healing. Mechanical and antibiotic bowel preparation are recommended before surgery. Preoperative placement of a Cantor tube, or intraoperative insertion of a nasogastric tube maintained until bowel function resumes, has also been suggested. In addition, it is essential to ensure an adequate supply of red blood cells, preferably autologous or banked, packed cells if necessary, for transfusion support (17).

D. Laparoscopy

Laparoscopy can be used for both diagnostic and surgical purposes. It can be helpful in the differential diagnosis between ovarian tumors and other intra-abdominal cystic masses. In addition, the tumor can be inspected and, when there are signs of malignancy (abnormalities, adhesions to adjacent structures, etc.), the surgeon may change the procedure to an open laparotomy (3). Laparoscopic surgery, as opposed to laparotomy, will reduce post-operative pain, length of hospital stays, and the possibility of developing adhesions. Therefore, for some, it is the preferred surgical route (34). For the laparoscopic techniques applied to the management of GOT, pre-laparoscopic decompression is necessary to allow for room to establish pneumoperitoneum and manipulate the tumors, which is not possible in solid tumors. Despite drainage of these cystic tumors via a mini-laparotomy or percutaneous techniques, in GOT, especially those that reach the umbilicus, inadvertent perforation and spillage must be prevented. A comprehensive review of previous studies indicates that laparoscopic procedures have rarely been performed on ovarian masses exceeding 10 cm in diameter (7). Although numerous reports advocate for and describe the feasibility of laparoscopic removal of giant ovarian tumors (GOT), documented cases of successful laparoscopic excision remain exceedingly scarce (15).

Perioperative and postoperative complications

Surgical management of GOT is associated with significant risks, including severe hypotension, heart failure, respiratory failure, intestinal distension, and hypovolemic shock (4). The high incidence of serious perioperative and postoperative complications must be carefully weighed when considering tumor removal. Notably, the occurrence of these complications appears to be influenced less by tumor volume or weight and more by patient age and the amount of fluid contained within the tumor (22). Five potential problems have been associated with the resection of GOT: respiratory failure, intraoperative fluid shifts, inadequate exposure, orthostatic hypotension, and adynamic intestine (28). Owing to their large size, they can often compress the inferior vena cava, and sudden decompression during the removal can lead to hemodynamic instability with disastrous outcomes (9,17). Pulmonary complications occurred in many patients whose GOT was removed. Bronchopneumonia has been reported in these patients due to their inability to cough effectively and to take deep breaths. Loss of bladder tone because of chronic compression from the mass has been described, resolving with self-catheterization for two months (17).

Abdominoplasty

When indicated, abdominoplasty is performed when the patient has fully recovered (28).

CONCLUSIONS

GOT constitute a rare but clinically relevant condition. They can occur at any age and most often present as unilateral, benign epithelial lesions. The most common clinical manifestations include rapidly progressive abdominal distension and the presence of a palpable mass. Establishing an accurate diagnosis is challenging, as tumor markers show variable levels and imaging studies may not reliably determine the origin of the mass.

Surgical treatment remains the standard of care, with laparotomic in-bloc resection recommended as the approach. Management of very large GOTs often requires specialized surgical maneuvers and carries a considerable risk of complications, underscoring the importance of careful perioperative planning and monitoring.

Authorship

CB-P had conceptualization and methodology. CBP, BC, OH, and RR contributed to data curation, writing, original draft preparation, visualization, investigation, supervision, software development, validation, review, and editing, as well as final approval of the manuscript and agreement to be accountable for ensuring that subjects are appropriately investigated and resolved.

Funding

The authors report no funds.

Conflicts of interest

The authors report no conflict of interest.

REFERENCES

1. Briceño-Pérez C, Alaña F, Atencio de Ávila D, Betancourt de Benítez C, Schloeter L, Portillo B, et al. Grandes miomas uterinos/Great uterine miomas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2001;61:35-42.
2. Briceño-Pérez C. Tumores uterinos y ováricos: ¿Gigantes o Grandes? /Uterine and ovarian tumors: ¿Giants? or Greats. Rev Obstet Ginecol Venez. 2007;67(1):3-4.
3. Ríos R, Castro B, Hurtado O, Briceño-Pérez C, the GOT study group. Giant ovarian tumors: A rare series of four cases. Invest Clin. 2024;65(4):462-469.
4. Pramana C, Almarjan L, Mahaputera P, Wicaksono SA, Rspati G, Wahyudi F, et al. A Giant ovarian cystadenoma in a 20-year-old nulliparous woman: A case report. Frontiers in Surgery. 2022;9:895025.
5. Deo A, Shrivastava D, Shanoo A. Giant borderline mucinous cystadenoma: A distressing scenario. Cureus. 2022;14(4):e23968.
6. Kiemtoré S, Zamané H, Sawadogo YA, Sib RS, Komboigo E, Ouédraogo A, et al. Diagnosis and management of a giant ovarian cyst in the gravid-puerperium period: A case report. BMC Pregnancy and Childbirth. 2019;19:523.
7. Ye LY, Wang JJ, Liu DR, Ding GP, Cao LP. Management of giant ovarian teratoma: A case series and review of the literature. Oncol Let. 2012;4:672-676.
8. Dubuisson J, Heersche S, Petignat P, Undurraga M. Laparoscopic management of giant ovarian cysts using the Alexis Laparoscopic System®: a case series. Front Surg. 2020;7:24.
9. Shrestha BM, Shrestha S, Kharel S, Aryal S, Rauniyar R, S Kuikel, et al. Giant ovarian mucinous cystadenocarcinoma: A case report. Clin Case Rep. 2022;10:e06067.
10. Mishra S, Yadav M, Walawakar SJ. Giant ovarian mucinous cystadenoma complicating term pregnancy. J Nepal Med Assoc. 2018;56(210):629-632.
11. Zhang XW, Zhai LR, Huang DW, Jiang ZD, Yu T, Liu SY, et al. Pregnancy with giant ovarian dysgerminoma. A case report and literature review. Medicine. 2020;99:41(e21214).
12. Persano G, Severi E, Cantone N, Incerti F, Ciardini E, Noccioli B. Surgical approach to giant ovarian masses in adolescents: Technical considerations. Pediatric Reports. 2018;10:7752
13. Leite C, Barbosa B, Santos N, Oliveira A, Casimiro C. Giant abdominal cyst in a young female patient: A case report. Internat J Surg Case Reports. 2020;72:549-555.
14. Corias F, Pedeeriva F, Cozzi G, Ammar L, Lembo MA, Barbi E. A giant ovarian cyst in an adolescent. J Pediatr. 2018;199:279
15. Bhasin SK, Kumar V, Kumar R. Giant ovarian cyst: A case report. JK Science. .2014;16(3):131-133.
16. Tait DL, Miller DS. Multicystic ovarian tumor weighing 156 lbs: the second largest tumor in Texas. Tex Med. 1997;93(1):89-91.
17. O'Hanlan KA. Resection of a 303.2-pound tumor. Gynecol Oncol. 1994;54:365-371.

18. Beacham W, Webster H, Lawson E, Roth L. Uterine and/or ovarian tumors weighing 25 pounds or more. Am J Obstet Gynecol. 1971;109:1153-1161.
19. Spohn AE: Multicystic ovarian tumor weighing 328 lb. Tex Med J. 1905;1:273.
20. Alobaid A, Elamir H, Abuzaid M, Abu-Zaid A. An extremely giant ovarian mucinous cystadenoma. Gulf J Oncolog. 2019;1(29):83-8l.
21. Yanazume Y, Yoshinaga M, Yanazume S, Kamikihara T, Tokunaga M, Kamio M, et al. Giant ovarian cancer weighing 100 kg with poor prognosis. J Obstet Gynaecol Res. .2007;33(1):91-94.
22. Ueda S, Yamada Y, Tsuji Y, Kawaguchi R, Haruta S, Shigetomi H, et al. Giant abdominal tumor of the ovary. J Obstet Gynaecol Res. 2008;34:108-111.
23. Eames DH. Removal of 184 pounds ovarian tumor and observations regarding sphlanchnic shock. Am J Obstet Gynecol. 1954;67:1358-1364.
24. Symmonds RE, Spraitz AF, Koelsche GA. Large ovarian tumor. Report of a case. Obstet Gynecol. 1963;22:473-477.
25. Zamora M, Rizo J, Domínguez. A Giant ovarian cyst: case report. Am J Obstet Gynecol. 1992;166(4):1247-1248.
26. Fu LBA, Fang R, Ma X, Xu XBA, Wang TBA, Li MBA, et al. Postmenopausal giant ovarian tumor: A rare case report and literature review. Menopause. 2022;29(8):993-998.
27. Hackethal A, Brueggman D, Bohlmann MK, Franke FF, Tinneberg H-R, Münstedt K. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: Systematic review and analysis of published data. Lancet Oncol. 2008;9:1173-1180.
28. Fobe D, Vandervurst T, Vanhoutte L. Giant ovarian cystadenoma weighing 59 kg. Gynecol Surg. 2011;8:177-179.
29. Madhu YC, Harish K, Gotam P. Complete resection of a giant ovarian tumour. Gynecol Oncol Report. 2013:6 4-6.
30. Stukan M, Wojtylak S, Pietrzak-Stukan M, Wydra D, Emerich J. A giant ovarian fibroma. Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88(7):860-861.
31. Einenkel J, Alexander H, Schotte D, Stumpp P, Horn LC. Giant ovarian cysts: Is pre- and intraoperative drainage an advisable procedure? Int J Gynecol Cancer. 2006;16(6):2039-2043.
32. Khoiwal K, Kumari P, Dhundi D, Kumari O, Gupta A, Gupta P, et al. Bilateral mucinous ovarian carcinoma in a young female with a tumor weighing 41.1 kg. J Family Med Prim Care. 2022;11:2207-2210.
33. De-Lima SHM, dos-Santos VM, Darós AC, Campos VP, Modesto FRD. A 57-year-old Brazilian woman with a giant mucinous cystadenocarcinoma of the ovary: A case report. J of Med Case Reports. 2014;8:82.
34. Ritchie J, O'Mahony F, Garden F, on behalf of British Society for Paediatric & Adolescent Gynaecology. Guideline for the management of ovarian cysts in children and adolescents. The British Society for Paediatric & Adolescent Gynaecology. 2021:1-11.
35. Mulita F, Oikonomou N, Tchabashvili L, Liolis E, Kehagias L. A giant ovarian mucinous tumor in a 58-year-old postmenopausal patient with persistent abdominal pain and high serum levels of CA 19-9. PAMJ. 2020;37(76):1-4.
36. Dotters DJ, Katz VL, Currie J. Massive ovarian cyst: a comprehensive surgical approach. Obstet Gynecol Surv. 1988;43(4):191-96l.
37. Olasinde A, Ogunlaja O, Olasinde Y, Mobolaji-Ojibara M, Adelaja-Ojulari N. Giant ovarian cyst in a term pregnancy simulating a massive ascites: A case report. Cureus. 2022;14(12):e33199.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(1):172-188
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.15

Effect of Vitamin D on Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Efecto de la vitamina D en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios

Ivan Dario Simanca Simancas[1a], Juan David Serna Zuluaga[2b], Daniella Danae González González[3c], Manuela Marulanda Castañeda[4d], Yeimy Carolina Chaparro Sandoval[5e], Kevin Andrés Orozco Acuña[6f], Alexis Fernando Sarria Mera[7g], Mariano Ortiz Muñoz[8g], Michael Ortega Sierra[9h*]

SUMMARY

Objective: *To evaluate the clinical and biological effects of vitamin D supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease, based on evidence from randomized controlled trials*. **Materials and Methods:** *A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA guidelines. Three databases (PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science) were searched for randomized controlled trials published until June 2025. Studies were included if they assessed the effects of vitamin D supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and reported clinical or biological outcomes*. **Results:** *Twelve randomized controlled trials involving 6626 participants from diverse regions, with wide variability in sample sizes (36 to 5 110 participants). Most studies targeted patients with baseline vitamin D deficiency and evaluated varied dosing strategies (daily, weekly, monthly, or single high-dose regimens). Supplementation significantly increased serum 25(OH) D levels in all trials. Symptom burden and exacerbation frequency were reduced in most studies, particularly among patients with vitamin D deficiency. Consistent reductions in inflammatory markers, including IL-6, IL-8, and CRP, were observed. However, findings on pulmonary function (e.g., FEV_1) and quality of life were*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.15

ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8905-7383[1]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0799-6475[2]
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-0628-721X[3]
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-9381-1687[4]
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-4139-3329[5]
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-2402-3564[6]
ORCID: https://orcid.org/0009-0005-2007-8328[7]
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-0467-8926[8]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3091-9945[9]

[a] Department of Medicine, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia. E-mail: ivansimanca98@hotmail.com
[b] Department of Medicine, Universidad de Manizales, Manizales, Colombia. E-mail: juanserna8888@gmail.com
[c] Department of Medicine, Universidad de Colima, Colima, México. E-mail: gonzalezdd99@gmail.com

Recibido: 24 de septiembre 2025
Aceptado: 4 de enero 2026

[d] Department of Medicine, Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia. E-mail: manuelamarulandac@gmail.com
[e] Department of Medicine, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. E-mail: yeimychaparrosandoval@gmail.com
[f] Department of Medicine, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá, Colombia. E-mail: kevinoro09@gmail.com
[g] Department of Medicine, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia. E-mail: alexissarria88@gmail.com; E-mail: mariosand.13@gmail.com
[h] Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela. E-mail: mortegas2021@gmail.com

Correspondence author: Michael Ortega Sierra. Address: Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela. E-mail: mortegas2021@gmail.com. Phone: +57 301 2150350

mixed and often not statistically significant. Eleven studies (91.7 %) were classified as high methodological quality, and six (50 %) met high reporting standards. **Conclusions:** *Vitamin D supplementation appears to offer clinical and biological benefits in COPD, particularly in patients with documented deficiency. Consistent findings across high-quality trials support its role in reducing symptoms and inflammation. However, its impact on lung function and long-term outcomes remains uncertain.*

Keywords: *Vitamin D, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Randomized Controlled Trials as Topic, Health Care Outcome Assessment.*

RESUMEN

Objetivo: *Evaluar los efectos clínicos y biológicos de la suplementación con vitamina D en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), según ensayos aleatorizados y controlados.* **Materiales y métodos:** *Revisión sistemática que siguió la guía PRISMA. Se realizó una búsqueda en tres bases de datos para identificar ensayos aleatorizados y controlados publicados hasta junio de 2025.* **Resultados:** *Se identificaron 12 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 6 626 participantes, y una amplia variabilidad en el tamaño muestral (de 36 a 5 110 participantes). La mayoría de los estudios incluyó pacientes con deficiencia basal de vitamina D y evaluó diferentes estrategias de dosificación (diarias, semanales, mensuales o esquemas de dosis única alta). La suplementación aumentó significativamente los niveles séricos de 25(OH)D en todos los ensayos. En la mayoría de los estudios se observó una reducción de la carga de síntomas y de la frecuencia de exacerbaciones, especialmente en pacientes con deficiencia de vitamina D. Asimismo, se identificaron reducciones consistentes en marcadores inflamatorios como IL-6, IL-8 y PCR. Sin embargo, los hallazgos sobre la función pulmonar (p. ej., VEF_1) y la calidad de vida fueron heterogéneos y, en muchos casos, no alcanzaron significación estadística. Once estudios (91,7 %) se clasificaron como de alta calidad metodológica y seis (50 %) cumplieron con altos estándares de reporte.* **Conclusiones:** *La suplementación con vitamina D parece ofrecer beneficios clínicos y biológicos en pacientes con EPOC, especialmente en quienes presentan deficiencia documentada. No obstante, su impacto sobre la función pulmonar y los desenlaces a largo plazo permanece incierto.*

Palabras clave: *Vitamina D, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ensayos clínicos aleatorizados como tema, evaluación de resultados en la atención en salud.*

INTRODUCTION

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a leading cause of morbidity and mortality worldwide (1), affecting an estimated 390 million individuals and accounting for over three million deaths annually (1). Characterized by persistent airflow limitation, chronic inflammation, and progressive functional decline, COPD imposes a substantial burden on patients, caregivers, and healthcare systems (2). In addition to pharmacological management, there is a growing imperative to explore adjunctive strategies that can mitigate exacerbations, reduce systemic inflammation, and improve patients' quality of life (3).

Recent attention has focused on the potential role of micronutrients, particularly vitamin D, as modulators of inflammatory and immune pathways in chronic respiratory conditions (4). Vitamin D deficiency is highly prevalent among individuals with COPD and has been associated with increased disease severity, greater frequency of exacerbations, and impaired pulmonary function (5). Mechanistically, vitamin D is thought to exert anti-inflammatory, immunomodulatory, and epithelial-protective effects, which may confer therapeutic benefits in patients with COPD (6).

Despite growing interest, the clinical evidence on vitamin D supplementation in COPD remains fragmented. Individual randomized controlled trials (RCTs) have yielded inconsistent results, with substantial variation in study design, dosing regimens, populations, and outcome measures (7-9). Consequently, the utility of vitamin D as evidence-based adjunctive treatment in COPD has yet to be clearly defined (10).

In this context, synthesizing the existing body of RCTs using a rigorous, transparent approach is essential (11-13). Systematic reviews of RCTs, when conducted according to established methodological standards, provide the highest level of evidence to guide clinical decision-making (14,15). Furthermore, integrating principles of meta-science, such as assessing methodological and reporting quality, enhances the credibility, interpretability, and applicability of evidence in real-world settings (16-19).

This systematic review aims to evaluate the effects of vitamin D supplementation on clinical and biological outcomes in patients with COPD, based exclusively on evidence from RCTs. By appraising both the effectiveness and quality of the available studies, this review seeks to inform evidence-based recommendations and identify priority areas for future research.

MATERIALS AND METHODS

This systematic review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (20).

Eligibility criteria

Studies were included if they met the following criteria: 1) original peer-reviewed articles; 2) RCTs; 3) focused on assessing the effect of vitamin D supplementation on any clinical or biological outcome in patients with COPD; 4) full-text available in English; and 5) explicitly reported methodological design and outcome measures.

Exclusion criteria comprised the following: non-randomized trials, reviews, editorials, commentaries, conference abstracts, letters to the editor, and studies with unclear methodology or outcome assessment.

Four electronic databases were systematically searched: PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science Core Collection. No language filters were applied during the initial search. The last search was performed on June 15, 2025.

Search strategies were developed using Medical Subject Headings (MeSH) and synonyms related to vitamin D and COPD. The strategy was adapted for each database using appropriate tags (e.g., TITLE-ABS). Filters for "Randomized Controlled Trial" or equivalent expressions were applied where supported. An example of the search string used in Scopus was: (TITLE-ABS("Vitamin D" OR "Calcitriol Receptors" OR Cholecalciferol* OR Hydroxycholecalciferol* OR Ergocalciferol* OR "25-Hydroxyvitamin D2" OR Dihydrotachysterol* OR "Vitamin D3" OR Calciol OR "Hydroxyvitamins D" OR Dihydroxycholecalciferol* OR Calcifediol OR "25-Hydroxycholecalciferol" OR "25 Hydroxycholecalciferol" OR "25-Hydroxyvitamin D3" OR "25 Hydroxyvitamin D3" OR Calcidiol OR "25-Hydroxycholecalciferol Monohydrate" OR "25 Hydroxycholecalciferol Monohydrate" OR Dedrogyl OR Calderol OR Hidroferol OR "Calcifediol Anhydrous" OR Calciferols OR "Vitamin D2" OR Ercalcidiol OR "25 Hydroxyvitamin D2" OR "25-Hydroxycalciferol" OR "25 Hydroxycalciferol" OR "25-Hydroxyergocalciferol" OR "25 Hydroxyergocalciferol" OR Dihydrotachysterin OR Tachystin OR "AT 10" OR "AT-10" OR AT10 OR Calcamine)) AND (TITLE-ABS("Chronic Obstructive Pulmonary Disease*" OR COPD OR "Chronic Obstructive Lung Disease*" OR COAD OR "Chronic Obstructive Airway Disease*" OR "Chronic Airflow Obstruction*" OR "Asthma Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome*" OR "Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome*" OR "Asthma-COPD Overlap Syndrome*" OR "Asthma COPD Overlap Syndrome*" OR "Chronic Bronchitis" OR "Pulmonary Emphysema*" OR "Centriacinar Emphysema*" OR "Centrilobular Emphysema*" OR "Panacinar Emphysema*" OR "Panlobular Emphysema*" OR "Focal Emphysema*")).

All records were imported into Rayyan (21) for initial screening. Two reviewers independently assessed titles and abstracts to determine eligibility. Full texts were retrieved for potentially eligible studies. Disagreements were resolved through discussion or consultation with a third reviewer.

Data extraction was independently conducted by two reviewers using a standardized template. Extracted information included publication details, study design, population characteristics, intervention and comparator description, outcomes, effect sizes, and conclusions. A third reviewer resolved discrepancies. No automation tools were used during data collection.

Outcomes related to both disease and people were considered. When multiple time points or measures were reported, the most clinically relevant and final values were prioritized.

Effect measures extracted included mean differences (MD), odds ratios (OR), incidence rate ratios (IRR), and hazard ratios (HR), with their corresponding 95 % confidence intervals (CI) and p-values, when available. Within-group changes and between-group comparisons were documented for relevant outcomes.

The risk of bias in each included RCT was independently assessed by two reviewers using the Cochrane Risk of Bias 2.0 (RoB 2.0) tool (22). This instrument evaluates bias across five domains: 1) the randomization process, 2) deviations from intended interventions, 3) missing outcome data, 4) measurement of the outcome, and 5) selection of the reported result. Each domain was rated as "low risk," "some concerns," or "high risk," and an overall risk of bias judgment was assigned accordingly. Disagreements were resolved through discussion with a third reviewer.

The methodological quality of each RCT was assessed using the Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials (23). Two reviewers independently applied this 13-item tool. Responses were scored as 1 point for "Yes," 0.5 points for "Unclear," and 0 for "No." Based on the total score, studies were categorized as: A) High quality (≥ 70 % compliance; ≥ 9 points); B) Moderate quality (50 %-69 % compliance; 6.5–9 points); and C) Low quality (< 50 % compliance; < 6.5 points) (24,25). Discrepancies were resolved through consensus or by a third reviewer. The reporting quality of each trial was assessed using the CONSORT checklist (26). This tool includes 30 main items (up to 37 subitems depending on the study design). Each item was scored as follows: 1 point for full compliance ("Yes"), and 0 points for non-compliance ("No"). Based on the total score, reporting quality was classified as: 1) High (≥ 75 % compliance; ≥ 22.5 points); 2) Moderate (50–74 % compliance; 15–22 points); and 3) Low (< 50 % compliance; < 15 points) (24,25). Two reviewers independently assessed each study, and a third reviewer resolved disagreements.

Synthesis methods

All included studies were tabulated by their intervention and outcome domains. Studies were grouped for synthesis based on the comparability of interventions (e.g., vitamin D3 supplementation) and outcomes.

Data was extracted in a standardized format. Where necessary, units were harmonized (e.g., converting serum vitamin D from nmol/L to ng/mL). No imputation methods were applied for missing data.

Study characteristics and outcome results were summarized in structured tables. Visualizations included a PRISMA flow diagram, bar plots, and other plots to display reporting and methodological quality.

Given the heterogeneity in interventions, populations, and outcome measurements, no meta-analysis was performed. A narrative synthesis was conducted for each outcome domain, highlighting consistency and discrepancies across studies.

Potential sources of heterogeneity were explored qualitatively based on differences in baseline vitamin D status, dosing regimens, study populations, and follow-up duration. No formal sensitivity analyses were conducted, as no pooled effect estimates were generated.

No statistical assessments of reporting bias (e.g., funnel plot asymmetry) were conducted because no meta-analysis was carried out. Potential selective reporting was addressed narratively by comparing outcomes reported in the methods with those reported in the results for each study.

The certainty of evidence for each outcome was not formally graded using GRADE or similar frameworks, but limitations in methodological and reporting quality were considered in the interpretation of results

Since this study did not involve human participants, animals, or medical records, no ethics committee approval was required.

RESULTS

Study selection

A total of 2 194 records were retrieved through electronic searches in PubMed/MEDLINE (n = 749), Scopus (n = 824), and Web of Science Core Collection (n = 621). After

removing duplicates, non-randomized studies, and publications unrelated to RCTs, and after screening titles and abstracts for relevance, a total of 17 studies were selected for full-text retrieval and assessment.

Ultimately, twelve randomized controlled trials met all inclusion criteria and were included in the final analysis. A visual summary of the study selection process is provided in Figure 1.

Study characteristics

Twelve RCTs published between 2012 and 2025 were included in this review (7-9,27,30-35), encompassing a total of 6 626 participants across diverse geographical regions. The studies were conducted in Asia (Iran, India), Europe (the Netherlands, Belgium, the UK), Oceania (New Zealand), and North America (the USA), with sample sizes ranging from 36 to 5110 participants (Table 1).

All trials evaluated the effect of vitamin D supplementation in adult patients with COPD, although participant characteristics varied. Most trials enrolled patients with documented vitamin D deficiency at baseline, and the severity of COPD ranged from moderate to very severe across studies.

Interventions included diverse dosing strategies: A) Daily doses ranging from 1200 IU to 2000 IU; B) Weekly or monthly regimens such as 50 000 IU weekly or 100 000 IU monthly; C) Single high-dose protocols, such as intramuscular injections of 300 000 IU. The control groups uniformly received placebos. The duration of follow-up ranged from 6 weeks to more than 3 years.

Outcomes assessed included: 1) Pulmonary function parameters (Forced Expiratory Volume in 1 second[FEV_1], Forced Vital Capacity [FVC], FEV_1/FVC); 2) Frequency of COPD exacerbations; 3) Symptom burden (COPD Assessment Test score [CAT], Modified Medical

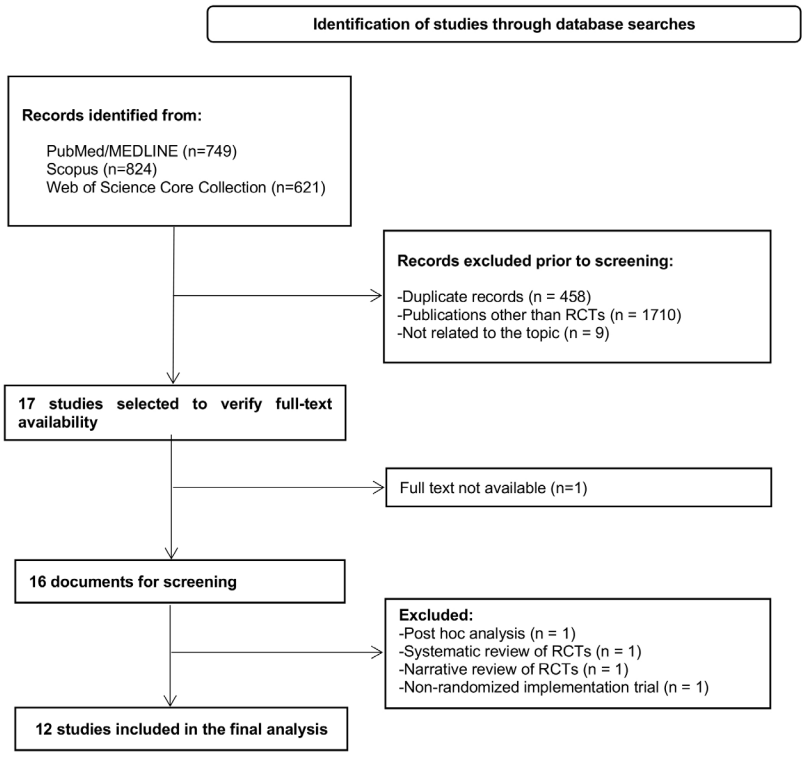


Figure 1. PRISMA Flow Diagram.

Table 1. Characteristics of Included Studies.

Author, year	Country	Study Design	Sample Size	Participant	Intervention
Lakra et al., 2025 (8)	India	Randomized controlled trial	98	Stable COPD patients with vitamin D deficiency (<30 ng/mL)	Vitamin D3 supplementation to achieve normal levels (45.6 ng/mL after 3 months)
Rafiq et al., 2022 (7)	Netherlands	Randomized controlled trial	126	COPD patients receiving maintenance treatment with inhaled corticosteroids	Vitamin D3 supplementation 1680 IU/day for 6 months
Dastan et al., 2019 (9)	Iran	Randomized controlled trial	70	Patients with AECOPD and vitamin D deficiency	Single dose of 300,000 IU intramuscular vitamin D
Foumani et al., 2019 (27)	Iran	Randomized double-blind placebo-controlled trial	63	Patients with COPD	Vitamin D3 50,000 IU weekly for 8 weeks, then monthly for 4 months
Ghodrati et al., 2019 (28)	Iran	Randomized controlled trial	40	COPD patients with vitamin D deficiency	Vitamin D (dose not specified)
Rafiq et al., 2017 (29)	Netherlands	Randomized double-blind placebo-controlled pilot trial	50	COPD patients with vitamin D deficiency	Vitamin D3 1,200 IU/day for 6 months
Sluyter et al., 2017 (30)	New Zealand	Randomized double-blind placebo-controlled trial	5110	Older adults ≥50 years	Monthly oral vitamin D3 (100,000 IU) for median 3.3 years
Sanjari et al., 2016 (33)	Iran	Randomized double-blind placebo-controlled trial	88	COPD patients with vitamin D deficiency	100,000 IU oral vitamin D per month for 3 months
Martineau et al., 2015 (32)	UK	Multicentre randomized double-blind placebo-controlled trial	240	Patients with COPD, community and hospital recruited	3 mg vitamin D3 every 2 months for 1 year
Zendedel et al., 2015 (31)	Iran	Randomized double-blind placebo-controlled trial	88	Patients with severe and very severe COPD	Oral vitamin D 100,000 IU/month for 6 months
Bjerk et al., 2013 (34)	USA	Randomized controlled trial	36	Patients with severe COPD	Cholecalciferol 2000 IU/day for 6 weeks
Lehouck et al., 2012 (35)	Belgium	Randomized double-blind placebo-controlled trial	182	Patients with moderate to very severe COPD and recent exacerbations	Vitamin D 100,000 IU monthly for 1 year

6MWT: 6 Minute Walk Test; AECOPD: Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRP: C-Reactive Protein; FEV1: Forced Expiratory Volume in one second; FVC: Forced Vital Capacity; IL-6: Interleukin-6; IL-8: Interleukin-8; Hs-CRP: High-Sensitivity C-Reactive Protein; mMRC: Modified Medical Research Council Dyspnea Scale; QoL: Quality of Life; TNF: Tumor Necrosis Factor

Research Council dyspnea [mMRC]); 4) Physical performance (6-minute walk test, handgrip strength); 5) Serum vitamin D concentrations; 6) Systemic inflammatory markers (IL-6, IL-8, hs-CRP); and 7) Health-related quality of life.

Risk of bias in included studies

The risk of bias across the included studies was variable, with several methodological concerns identified. The distribution of risk across the five domains and overall judgments is visually summarized in Figure 2.

Reporting quality of included studies

According to the scoring criteria, the studies were evenly distributed between high and moderate reporting quality. Six studies (50 %) demonstrated high reporting quality, achieving scores of 22.5 or



Figure 2. RoB 2.0 for bias assessment.

higher (≥75 % item compliance). These studies provided comprehensive descriptions of trial design, randomization methods, participant flow, outcomes, and statistical analysis. Several also reported trial registration and protocol access, reinforcing their transparency and reproducibility.

The remaining six studies (50 %) were classified as having moderate reporting quality, with scores ranging from 15 to 22 points (51 %-74 % compliance). These studies typically reported primary outcomes and interventions adequately but lacked detail on specific methodological aspects, such as blinding procedures, handling of missing data, and reporting of adverse events. Registration information was inconsistently provided. No study met the criteria for low reporting quality (score < 15 points, compliance rate < 50 %). The distribution of scores is shown in Figure 3.

Methodological quality of included studies

Based on the predefined scoring criteria (JBI checklist), 11 studies (91.7 %) demonstrated high methodological quality, achieving ≥9 points (≥70 % compliance). These trials consistently reported on key domains, including appropriate randomization, allocation concealment, and valid outcome measurement procedures. Only one study (8.3 %) fell into the moderate quality category (6.5–9 points, 50 %-69 % compliance), primarily due to unclear descriptions of participant blinding and potential baseline imbalances. No study was classified as having low methodological quality (<6.5 points, <50 % compliance). These findings indicate a high level of methodological rigor across most included trials, strengthening the overall credibility of the synthesized evidence. The full distribution is illustrated in Figure 4.

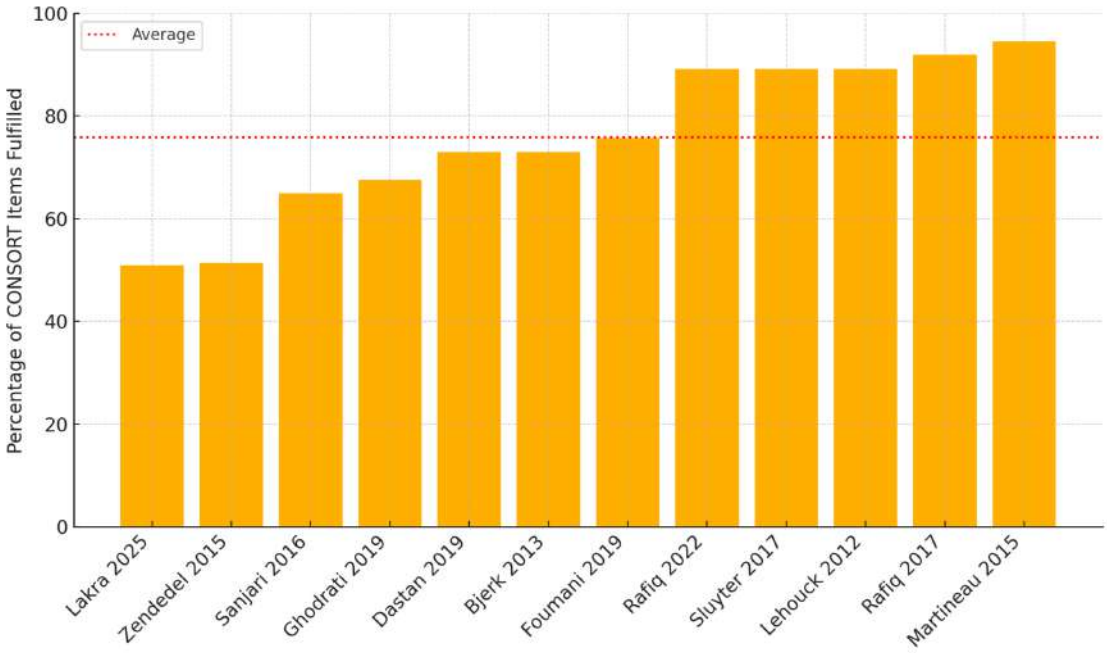


Figure 3. Reporting quality of RCTs. Percentage of total compliance according to CONSORT.

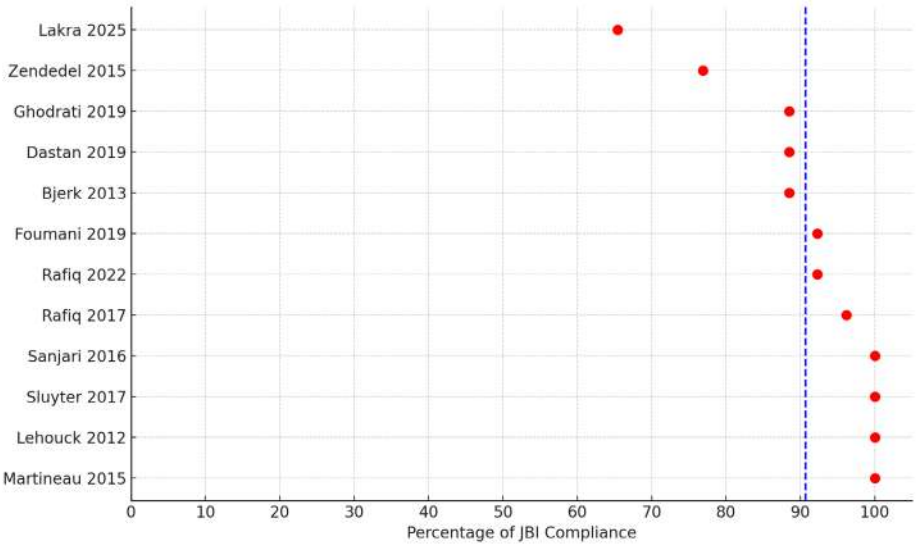


Figure 4. Methodological quality of RCTs. Percentage of total compliance according to Joanna Briggs Institute checklist for RCTs. The dotted line delimits the average score.

Results of individual studies

The twelve included RCTs reported a wide range of outcomes related to the impact of vitamin D supplementation in COPD patients. Despite the heterogeneity in dosing regimens, populations, and follow-up periods, several consistent patterns emerged.

Several trials have demonstrated a statistically significant reduction in COPD symptom scores and exacerbation frequency in patients receiving vitamin D. For instance, Lakra et al. (8) and Rafiq et al. (7) reported greater improvements in CAT scores and fewer exacerbation events in the intervention group compared to the placebo group ($p < 0.05$).

Findings on lung function were mixed. While studies such as Zendedel et al. (31) and Foumani et al. (27) demonstrated significant improvements in FEV_1 following supplementation, others (29, 35) reported no notable changes.

Trials that evaluated inflammatory biomarkers observed favorable effects. Dastan et al. (9) found significant reductions in IL-6, IL-8, and hs-CRP levels after a high-dose intramuscular vitamin D intervention ($p < 0.01$). Sanjari et al. (33) similarly reported decreases in IL-6 and CRP, along with an increase in the anti-inflammatory IL-10.

All studies that measured serum 25(OH)D confirmed substantial increases in circulating levels post-intervention ($p < 0.001$), confirming the physiological effect of supplementation.

Some studies, such as those by Bjerk et al. (34), have shown modest improvements in physical performance; however, improvements in quality of life have been inconsistently reported and are not always statistically significant. Detailed summary statistics, effect estimates, and confidence intervals for each study and outcome are provided in Table 2.

Results of syntheses

The synthesis of findings across the 12 included RCTs revealed moderate consistency in certain outcome domains. However, the overall strength of the evidence varied due to methodological and risk-of-bias considerations.

Most trials assessing symptom burden and exacerbation rates reported beneficial effects of vitamin D supplementation. These studies typically involved patients with baseline vitamin D deficiency and used moderately to high-dose regimens. Despite some variation in follow-up duration and outcome scales, the direction of effect was generally favorable. However, three of these studies were judged to have "some concerns" or "high" risk of bias, primarily due to unclear randomization methods or non-blinded outcome assessment.

Evidence regarding lung function (e.g., FEV_1, FEV_1/FVC) was less consistent. While several trials reported within-group improvements, between-group differences were frequently not statistically significant. These inconsistencies may be attributable to differences in baseline lung function, comorbidities, and intervention duration. Notably, half of these studies were at low risk of bias, lending moderate confidence to the conclusion that vitamin D may have a limited direct impact on pulmonary mechanics.

Among studies evaluating systemic inflammation, consistent reductions in IL-6, IL-8, and hs-CRP were observed post-supplementation. These findings support the proposed anti-inflammatory role of vitamin D in the pathophysiology of COPD. Most of these studies were rated as having low to moderate risk of bias, which increases confidence in the biological effects.

All trials reported significant increases in serum 25(OH)D in the intervention groups, confirming the supplement's effective absorption and systemic availability, regardless of route or frequency of administration.

Results in this domain were highly variable. Improvements in physical performance measures and quality of life were inconsistently reported and often lacked statistical significance. Most studies addressing this domain were small in sample size and subject to some methodological limitations.

Table 2. Summary of Findings.

Author, year	Outcome	Participants (n)	Effect Size	95 % CI	p-value	Interpretation
Lakra et al., 2025 (8)	-COPD Assessment Test score	96	-Mean reduction = –2.3 pts -6 (Vit D) vs 13 (Control)	NR	0.018	-Statistically significant reduction in symptoms
	-Exacerbations		-7 (Vit D) vs 14 (Control)		0.021	-Vitamin D reduced the number of exacerbations significantly
	-Emergency visits				0.031	-Fewer emergency visits in vitamin D group, statistically significant
	-Serum 25(OH)D		-Increase from 17.2 ± 5.8 to 45.6 ± 8.1 ng/mL		<0.001	-Vitamin D levels increased significantly after supplementation
Rafiq et al., 2022 (7)	-COPD Assessment Test score	155	-Mean change: –2.9 (Vit D) vs –1.1 (Placebo)	NR	0.02	Statistically significant greater symptom improvement in Vit D group
	-Exacerbations		-Events: 18 (Vit D) vs 27 (Placebo)		0.04	Statistically fewer exacerbations in vitamin D group
	-FEV1 (% predicted)		-No significant difference		>0.05	No effect on lung function
	-Serum 25(OH)D		-Increase from 30.1 to 72.4 nmol/L (Vit D group)		<0.001	Serum vitamin D significantly increased post-supplementation
Dastan et al., 2019 (9)	-IL-6	67	-MD = –1.85 pg/mL (within-group)	–2.91 to –0.79		-Significant reduction in IL-6 after vitamin D treatment
	-IL-8		-MD = –3.13 pg/mL (within-group)	–4.54 to –1.72	0.001	-Significant reduction in IL-8 levels
	-hs-CRP		-MD = –1.92 mg/L (within-group)	–3.26 to –0.58	<0.001	-Statistically significant decrease in systemic inflammation marker
	-mMRC dyspnea scale			–1.08 to –0.02	0.006	
	-30-day mortality		-MD = –0.55 (within-group)	NR	0.041	-Improvement in perceived breathlessness
Foumani et al., 2019 (27)	-	63	-4 deaths (Vit D) vs 5 (placebo)	NR	0.72	-No significant difference in short-term mortality
	FEV1		+8.9 % (within-group, Vit D)			
	-FEV1/FVC		+3.2 % (within-group, Vit D)		0.013	-Significant improvement in FEV1 in intervention group
	-Exacerbations		-4 vs 8 events (Vit D vs placebo)		0.023	-Statistically significant increase in FEV1/FVC
	-Quality of life				0.048	-Fewer exacerbations in intervention group, significant difference
Ghodrati et al., 2019 (28)	-	40	-MD = –2.4 pts	NR	0.090	-Not statistically significant Quality of life improvement
	Dyspnea severity (mMRC scale)		-Between-group comparison not quantified (but significant)		0.03	-Vitamin D supplementation significantly improved dyspnea (vs. placebo)
	-FEV1 (% predicted)		-Within-group diff. (Vit D): +1.66 %		0.50	-No significant change in spirometry in intervention group
			-1.25 (Vit D) vs 1.26 (Placebo) events			

Continued in page 182…

…contiuation Table 2. Summary of Findings.

Author, year	Outcome	Participants (n)	Effect Size	95 % CI	p-value	Interpretation
Rafiq et al., 2017 (29)	-Exacerbation rate	43	-No significant change reported	NR		-No significant difference in exacerbation rate
	-FEV1% predicted		-Mean change –0.3 (Vit D) vs –0.4 (Placebo)		0.97	-No effect of vitamin D on lung function
	-COPD Assessment Test score				>0.05	-No improvement in COPD symptoms
	-Serum 25(OH)D levels		-Increase from 29.7 to 67.0 nmol/L (Vit D group)		0.90	
					<0.001	-Significant increase in serum vitamin D levels post-supplementation
Sluyter et al., 2017 (30)	-Exacerbations (≥1 in past year)	442	-OR = 0.90 (Vit D vs placebo)	0.62 – 1.32	0.60	-No statistically significant reduction in exacerbation risk with Vit D
	-FEV1 (% predicted)		-Mean difference: –0.3%	–2.5% to 1.8%	0.78	-No significant difference in lung function
	-Serum 25(OH)D		-Increase from 67 to 114 nmol/L (Vit D group)	NR	<0.001	-Serum levels increased significantly post-intervention
Sanjari et al., 2016 (33)	-COPD Assessment Test score	120	-Mean reduction = –5.5 (Vit D) vs –2.2 (Placebo)	NR	0.002	-Vitamin D significantly improved COPD symptom burden
	-hs-CRP		-Decrease from 5.88 ± 2.1 to 3.11 ± 1.3 mg/L (Vit D)		0.001	-Significant reduction in systemic inflammation marker
	-IL-6		-Decrease from 8.21 ± 1.9 to 5.24 ± 1.7 pg/mL (Vit D)		0.003	-Statistically significant reduction in IL-6
	-IL-10		-Increase from 1.53 ± 0.7 to 2.37 ± 0.6 pg/mL (Vit D)		0.005	-Anti-inflammatory IL-10 increased significantly
	-FEV1 (% predicted)		-No significant difference		>0.05	-Lung function remained unchanged
Martineau et al., 2015 (32)	-Time to first moderate/ severe exacerbation	240	-HR = 1.04	0.73 – 1.49	0.83	-No significant difference in time to first exacerbation
	-Rate of moderate/severe exacerbations	240	-IRR = 0.88	0.67 – 1.15	0.34	-No overall effect of vitamin D on exacerbation rate
	-Rate of exacerbations (baseline 25[OH]D <25 nmol/L)	86	-IRR = 0.57	0.35 – 0.92	0.02	-Significant reduction in exacerbations in deficient subgroup
	-Serum 25(OH)D concentration	240	-Increase from median 38 to 66 nmol/L	NR	<0.001	-Significant increase in vitamin D levels in intervention group
Zendedel et al., 2015 (31)	-FEV1 (%)	88	-Increase from 42.9 ± 14.4 to 60 ± 14.9 (Vit D)		<0.001	-Statistically significant increase in FEV1 after vitamin D supplementation
	-COPD exacerbations		-27 events (Vit D) vs 50 (Placebo)	NR	<0.001	-Fewer exacerbations in vitamin D group, statistically significant
Bjerk et al., 2013 (34)	-Physical performance	36	-MD = +0.9 pts	0.2 – 1.6	0.01	-Vitamin D improved physical performance modestly
	-Quality of life		-MD = –2.1 pts	-11.3 to 7.1	0.40	-No significant difference in quality of life
	-Serum 25(OH)D		-MD = +17.2 ng/mL -HR = 1.07	11.6 – 22.6	<0.001	-Serum vitamin D levels

Continued in page 183…

…contiuation Table 2. Summary of Findings.

Author, year	Outcome	Participants (n)	Effect Size	95 % CI	p-value	Interpretation
Lehouck et al., 2012 (35)	-	182				increased significantly with supplementation
	-Time to first exacerbation		-Rate Ratio = 0.86		0.66	-No significant difference in time to exacerbation
	-Exacerbation rate (per patient-year)		-Between-group diff: –0.6 ± 2.1%	0.79 – 1.46	0.41	-Non-significant reduction in exacerbation rate
	-FEV1 change		-Between-group diff: –8.5 ± 17 m	0.60 – 1.23	0.78	-No significant difference in lung function
	-6-minute walk distance				0.63	-No improvement in physical capacity
	-St George's Respiratory Questionnaire		-Between-group diff: –0.8 ± 2.9	NR	0.79	-No improvement in quality of life
	-Mortality		-10 deaths (Vit D) vs 7 (Placebo)		0.49	-No statistically significant difference in mortality

DISCUSSION

This systematic review synthesized evidence from twelve randomized controlled trials evaluating the effects of vitamin D supplementation in patients with COPD. Overall, the findings suggest that vitamin D may reduce symptom burden and exacerbation frequency in selected populations, particularly those with baseline vitamin D deficiency. Additionally, favorable effects on inflammatory biomarkers were observed, supporting the proposed immunomodulatory role of vitamin D in chronic pulmonary inflammation (36-39). However, the evidence regarding improvements in lung function parameters and quality of life remains inconsistent. Several trials demonstrated within-group improvements in FEV_1 or dyspnea scores; however, these effects were not consistently superior to those of the placebo in between-group comparisons. Similarly, gains in functional performance and quality of life were variable and, in many cases, not statistically significant.

From a methodological perspective, this review offers reassuring findings (40-45). Most of the included studies demonstrated high methodological quality according to the JBI checklist, and none were classified as low quality. Furthermore, half of the studies achieved high reporting quality per the CONSORT standards. Nonetheless, residual concerns remain regarding risk of bias, particularly in domains such as blinding, outcome measurement, and reporting transparency.

In terms of clinical applicability, while the biological plausibility and safety profile of vitamin D are well established (46-47), the heterogeneity of trial designs, dosing regimens, baseline vitamin D status, and outcome measures limits the direct translation of these findings into standardized clinical practice. Current evidence supports considering vitamin D supplementation in COPD patients with proven deficiency, especially when the goal is to reduce exacerbation risk or systemic inflammation (48,49). However, the routine use of vitamin D as a therapeutic intervention for all COPD patients cannot be universally recommended based on the available data. Further high-quality, large-scale RCTs with standardized outcomes, clearly defined patient populations, and more extended follow-up periods are needed. Particular attention should be paid to subgroups with vitamin D deficiency to clarify whether they derive greater benefit and to elucidate optimal dosing strategies that balance efficacy and safety.

From the perspective of evidence-based medicine and meta-science, the findings of this review are both relevant and timely (50-57). First, they help address a persistent gap in the literature on non-pharmacological adjuncts for the management of COPD. Second, by incorporating explicit evaluations of methodological and reporting quality, this review advances the transparency and reproducibility of systematic synthesis (58-60). In doing so, it exemplifies the integration of meta-research principles into clinical evidence appraisal, an essential approach for refining the quality of evidence that underpins healthcare decisions and policy (51,53,54,57,60).

Recommendations for future research

Future RCTs investigating vitamin D supplementation in COPD should address key methodological gaps. Studies should clearly define baseline vitamin D status and stratify analyses accordingly.

Apply standardized dosing regimens and outcome measures, include more extended follow-up periods to assess sustained effects on exacerbations, lung function, and quality of life, ensure trial registration and protocol availability to enhance transparency, and adhere rigorously to CONSORT reporting standards to improve reproducibility Moreover, future research should prioritize subgroup analyses in populations with deficiencies, investigate optimal serum 25(OH) D targets for pulmonary outcomes, and explore the interaction between vitamin D and concurrent pharmacological therapies in COPD. A future clinical interest could be the relationship between respiratory axes and other systems, such as the nervous system, given the increasing prevalence of neuropsychiatric disorders (61-70).

Limitations

This review acknowledges several limitations. First, although the methodological quality of most studies was rated as high, variability in risk of bias, particularly related to blinding and outcome measurement, may have influenced effect estimates. Second, heterogeneity in dosing regimens, study durations, and outcome definitions hindered the feasibility of meta-analysis and limited the comparability of results. Third, the lack of access to protocols or registration information in some trials raises concerns about selective outcome reporting. Additionally, publication bias could not be formally assessed due to the absence of pooled data. Finally, the exclusion of grey literature may have led to the omission of potentially relevant evidence.

CONCLUSIONS

The findings suggest that vitamin D may contribute to reductions in symptom burden, exacerbation frequency, and systemic inflammation, particularly among individuals with baseline deficiency. However, evidence regarding improvements in lung function and quality of life remains inconclusive. While the majority of included RCTs demonstrated high methodological and reporting quality, variations in study design and risk of bias constrain the generalizability of findings. As such, vitamin D cannot yet be recommended as a universal adjunct therapy in COPD management. Nonetheless, its targeted use in populations with deficiencies appears promising and clinically justified. Future well-designed trials are needed to consolidate the evidence base and define the precise role of vitamin D in COPD care. Until then, clinicians should consider individual patient profiles, including vitamin D status, when evaluating supplementation as part of a personalized treatment strategy.

Author Contributions: Iván Darío Simanca Simancas, Juan David Serna Zuluaga, Daniella Danae González González, and Manuela Marulanda Castañeda contributed equally to the original idea, study design, literature collection and analysis, drafting of the manuscript, writing of the article, and approval of the final version.

Yeimy Carolina Chaparro Sandoval, Kevin Andrés Orozco Acuña, Alexis Fernando Sarria Mera, Mariano Ortiz Muñoz, and Michael Ortega Sierra participated in the conception and design of the article, data analysis and interpretation, manuscript writing, critical revision of the article, and approval of the final version.

Funding Sources: This article was self-funded by the authors.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Boers E, Barrett M, Su JG, Benjafield AV, Sinha S, Kaye L, et al. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. JAMA Netw Open. 2023;6(12):e2346598.
2. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Respir Med. 2020;8(6):585-596.
3. Pham HQ, Pham KHT, Ha GH, Pham TT, Nguyen HT, Nguyen THT, et al. Economic Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2024;87(3):234-251.
4. Li M. The role of vitamin D in chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension. Pulm Circ. 2023;13(4):e12294.
5. Lokesh KS, Chaya SK, Jayaraj BS, Praveena AS, Krishna M, Madhivanan P, et al. Vitamin D deficiency is associated with chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation of COPD. Clin Respir J. 2021;15(4):389-399.
6. Park SY, Yoo KH. Vitamin D and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Biomarker Related to Outcomes. J Korean Med Sci. 2019;34(29):e196.
7. Rafiq R, Aleva FE, Schrumpf JA, Daniels JM, Bet PM, Boersma WG, et al. Vitamin D supplementation in chronic obstructive pulmonary disease patients with low serum vitamin D: A randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2022;116(2):491-499.
8. Lakra A, Singh B, Janmeja AK, Sharma V, Kumar A. A study to assess the relationship between vitamin D3 levels and the risk of acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Monaldi Arch Chest Dis. 2025;95(1).
9. Dastan F, Salamzadeh J, Pourrashid MH, Edalatifard M, Eslaminejad A. Effects of High-Dose Vitamin D Replacement on the Serum Levels of Systemic Inflammatory Biomarkers in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. COPD. 2019;16(3-4):278-283.
10. Janssens W, Lehouck A, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Vitamin D and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vitamin D and the Lung. 2012;3:239-260.
11. Lozada-Martinez ID, Lozada-Martinez LM, Fiorillo-Moreno O. Leiden manifesto and evidence-based research: Are the appropriate standards being used for the correct evaluation of pluralism, gaps and relevance in medical research? J R Coll Physicians Edinb. 2024;54(1):4-6.
12. Blanco-Teherán C, Quintana-Pájaro L, Narváez-Rojas A, Martínez-Pérez R, García-Ballestas E, Moscote Salazar L, et al. Evidence-based medicine in neurosurgery: Why and how? J Neurosurg Sci. 2022;66(1):49-53.
13. Brignardello-Petersen R, Santesso N, Guyatt GH. Systematic reviews of the literature: An introduction to current methods. Am J Epidemiol. 2025;194(2):536-542.
14. Shaheen N, Shaheen A, Ramadan A, Hefnawy MT, Ramadan A, Ibrahim IA, et al. Appraising systematic reviews: A comprehensive guide to ensuring validity and reliability. Front Res Metr Anal. 2023;8:1268045.
15. Soltani A, Larijani B. The rationale behind systematic reviews in clinical medicine: A conceptual framework. J Diabetes Metab Disord. 2021;20(1):919-929.
16. Lozada-Martinez ID, Hernandez-Paez DA, Palacios Velasco I, Martinez Guevara D, Liscano Y. Meta-Research in Geriatric Surgery: Improving the Quality of Surgical Evidence for Older Persons in a Multidimensional-Scale Research Field. J Clin Med. 2024;13(18):5441.
17. Angarita-Pacheco Y, Urbano López AD, Hernández-Páez DA, Fiorillo-Moreno O, Picón-Jaimes YA, Beltrán Venegas T, et al. Global Trends and Evidence Gaps in Medical Errors Research: A Mixed-Methods Scientometrics Study. J Multidiscip Healthc. 2025;18:2497-2508.
18. Lozada-Martinez ID, Hernandez-Paez D, Zárate YEJ, Delgado P. Scientometrics and meta-research in medical research: approaches required to ensure scientific rigor in an era of massive low-quality research. Rev Assoc Med Bras (1992). 2025;71(4):e20241612.
19. Galván-Pérez Y, Herrera-Polo M, Hernández-Páez DA, Neira Rodado D, Salas-Navarro K, Rueda-Olivella AM, et al. Six Sigma Applied to Healthcare: A Global Scientometrics Analysis of Health Services Quality Improvement Research. Health Serv Insights. 2025;18:11786329251352018.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
21. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5(1):210.

22. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:l4898.
23. Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. JBI Evid Synth. 2023;21(3):494-506.
24. Lozada-Martinez ID, Fiorillo-Moreno O, Hernández-Paez DA, Bermúdez V. Clinical trials on medical errors need to strengthen geographical representation, methodological and reporting quality. QJM. 2025:hcaf068.
25. Lozada-Martínez ID, Visconti-López FJ, Rojas-Cueva AC, Ausejo F, Castrillón-Lozano J, Cañas Pedroza N, et al. Methodological and reporting quality of Latin American randomized controlled trials in surgery from 2012 to 2022: A meta-research study. Internat J Surg Open. 2025;63(1):21-27.
26. Hopewell S, Chan AW, Collins GS, Hróbjartsson A, Moher D, Schulz KF, et al. CONSORT 2025 statement: Updated guideline for reporting randomised trials. BMJ. 2025;389:e081123.
27. Foumani A, Mehrdad M, Jafarinezhad A, Nokani K, Jafari A. Impact of vitamin D on spirometry findings and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:1495-1501.
28. Ghodrati S, Ezzatpanah A, Asadi-Khiavi M, Alian Samakkah S, Esmaeilzadeh A, Pezeshgi A. Administration of vitamin D to ameliorate dyspnea of chronic obstructive pulmonary disease patients: A randomized controlled trial. Immunopathol Persa. 2019;5(2):e22.
29. Rafiq R, Prins HJ, Boersma WG, Daniels JM, den Heijer M, Lips P, et al. Effects of daily vitamin D supplementation on respiratory muscle strength and physical performance in vitamin D-deficient COPD patients: A pilot trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:2583-2592.
30. Sluyter JD, Camargo CA, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Khaw KT, et al. Effect of Monthly, High-Dose, Long-Term Vitamin D on Lung Function: A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2017;9(12):1353.
31. Zendedel A, Gholami M, Anbari K, Ghanadi K, Bachari EC, Azargon A. Effects of Vitamin D Intake on FEV1 and COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial Study. Glob J Health Sci. 2015;7(4):243-248.
32. Martineau AR, James WY, Hooper RL, Barnes NC, Jolliffe DA, Greiller CL, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ViDiCO): A multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2015;3(2):120-130.
33. Sanjari M, Soltani A, Habibi Khorasani A, Zareinejad M. The effect of vitamin D on COPD exacerbation: A double-blind randomized placebo-controlled parallel clinical trial. J Diabetes Metab Disord. 2016;15(1):33.
34. Bjerk SM, Edgington BD, Rector TS, Kunisaki KM. Supplemental vitamin D and physical performance in COPD: A pilot randomized trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2013;8:97-104.
35. Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, Baeke F, Verhaegen J, Van Eldere J, et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med. 2012;156(2):105-114.
36. Jiang Y, Li M, Yu Y, Liu H, Li Q. Correlation Between Vitamin D, Inflammatory Markers, and T Lymphocytes With the Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Effect on the Risk of Acute Exacerbation: A Single Cross-sectional Study. Clin Ther. 2025;47(1):44-54.
37. Islam S, Sarkar NK, Mujahid AA, Bennoor KS, Hossain SS, Attar MM, et al. Association of Serum Vitamin D (25OHD) Level with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Mymensingh Med J. 2019;28(2):441-448.
38. Jolliffe DA, James WY, Hooper RL, Barnes NC, Greiller CL, Islam K, et al. Prevalence, determinants and clinical correlates of vitamin D deficiency in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in London, UK. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018;175:138-145.
39. Jolliffe DA, Kilpin K, MacLaughlin BD, Greiller CL, Hooper RL, Barnes NC, et al. Prevalence, determinants and clinical correlates of vitamin D deficiency in adults with inhaled corticosteroid-treated asthma in London, UK. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018;175:88-96.
40. Lozada-Martinez ID, Neira-Rodado D, Martinez-Guevara D, Cruz-Soto HS, Sanchez-Echeverry MP, Liscano Y. Why is it important to implement meta-research in universities and institutes with medical research activities? Front Res Metr Anal. 2025;10:1497280.
41. Lozada-Martinez ID, Hernandez-Paz DA, Fiorillo-Moreno O, Picón-Jaimes YA, Bermúdez V. Meta-Research in Biomedical Investigation: Gaps and Opportunities Based on Meta-Research Publications and Global Indicators in Health, Science, and Human Development. Publications. 2025;13(1):7.
42. Pérez-Fontalvo NM, de Arco-Aragón MA, Jiménez-García JDC, Lozada-Martínez ID. Molecular and computational research in low- and middle-income countries: Development is close at hand. J Taibah Univ Med Sci. 2021;16(6):948-949.

43. Galván-Barrios J, Fiorillo-Moreno O, Delgado P. Gaps and challenges of available clinical guidelines on treatment options for early hepatocellular carcinoma. Internat J Surg Open. 2025;63(1):60-61.

44. Lozada-Martínez ID, Ealo-Cardona CI, Marrugo-Ortiz AC, Picón-Jaimes YA, Cabrera-Vargas LF, Narváez-Rojas AR. Meta-research studies in surgery: a field that should be encouraged to assess and improve the quality of surgical evidence. Int J Surg. 2023;109(6):1823-1824.

45. Galván-Barrios J, Fiorillo-Moreno O, Alzate Mejía OA, Mansaray FT. Clinical trials on CAR T-cell therapy for childhood cancer need geographic representation in lower-income countries. Ann Med Surg. 2025;87(7):4676-4678.

46. Thai H, Hassanen R, Whittall T, Kirkham P. The potential role of 1,25(OH)2D3 (Active vitamin D3) in modulating macrophage function; implications for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). J Inflamm (Lond). 2025;22(1):26.

47. Jolliffe DA, Stefanidis C, Wang Z, Kermani NZ, Dimitrov V, White JH, et al. Vitamin D Metabolism Is Dysregulated in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(3):371-382.

48. Williamson A, Martineau AR, Jolliffe D, Sheikh A, Janssens W, Sluyter J, et al. Vitamin D for the management of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2024;9(9):CD013284.

49. Rus LA, Popeţiu RO, Borta SM, Vîlcea A, Nica DV, Vintilă T, et al. Lower Vitamin D During Acute Exacerbation Is Associated with Very Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Medicina (Kaunas). 2025;61(6):979.

50. Lozada-Martínez ID, Bolaño-Romero MP, Picón-Jaimes YA, Moscote-Salazar LR, Narváez-Rojas AR. Quality or quantity? Questions on the growth of global scientific production. Int J Surg. 2022;105:106862.

51. Jaramillo Ordoñez JC, González Vides G, Lozada Martínez ID, García Espiñeira MC. Alteración de la función pulmonar en vendedores informales de gasolina expuestos a sus vapores en Maicao, Colombia. Rev Med Hered. 2022;33(4):245-254.

52. Lozada-Martínez ID, Lozada-Martínez LM, Cabarcas-Martínez A, Ruiz-Gutiérrez FK, Aristizábal Vanegas JG, Amorocho Lozada KJ, et al. Historical evolution of cancer genomics research in Latin America: A comprehensive visual and bibliometric analysis until 2023. Front Genet. 2024;15:1327243.

53. Lozada-Martínez ID, Visconti-López FJ, Marrugo-Ortiz AC, Ealo-Cardona CI, Camacho-Pérez D, Picón-Jaimes YA. Research and Publication Trends in Pediatric Surgery in Latin America: A Bibliometric and Visual Analysis from 2012 to 2021. J Pediatr Surg. 2023;58(10):2012-2019.

54. Lozada Martínez ID, Domínguez Alvarado G, Torres Pérez F, Cruz Rodríguez LJ, Galindo Ruiz LA, Gamboa Perdomo MC, et al. Uso y resultados del astegolimab en el manejo del asma severa: ¿qué se conoce?. Horiz Med. 2023;23(1):e1948.

55. Montoya-Quintero KF, Galván-Barrios J, Martinez-Guevara D, Dueñas D, Montenegro J, and Liscano Y. Bridging the gap: cancer scientific equity, global child health, and distribution of CAR T-cell therapy clinical trials in childhood cancer. Front Pediatr. 2025;13:1611187.

56. Miranda-Pacheco JA, De Santis-Tamara SA, Parra-Pinzón SL, González-Monterroza JJ, Lozada-Martínez ID. Medical interest groups and work policies as emerging determinants of a successful career: A student perspective - Correspondence. Int J Surg. 2021;92:106020.

57. Lozada-Martínez ID, Suárez-Causado A, Solana-Tinoco JB. Ethnicity, genetic variants, risk factors, and cholelithiasis: The need for eco-epidemiological studies and genomic analysis in Latin American surgery. Int J Surg. 2022;99:106589.

58. Bai AD, Komorowski AS, Lo CKL, Tandon P, Li XX, Mokashi V, et al. Methodological and Reporting Quality of Noninferiority Randomized Controlled Trials Comparing Antibiotic Therapies: A Systematic Review. Clin Infect Dis. 2021;73(7):e1696-e1705.

59. Dedivitis RA, Castro MAF, Boni AMD, Alvares ACB, Tresso AJP, Oliveira AD, et al. The methodological and reporting quality of randomized controlled trials of tyrosine kinase inhibitors for advanced differentiated thyroid cancer: Meta-research study. Head Neck. 2024;46(7):1683-1697.

60. Zhai X, Wang Y, Mu Q, Chen X, Huang Q, Wang Q, et al. Methodological Reporting Quality of Randomized Controlled Trials in 3 Leading Diabetes Journals From 2011 to 2013 Following CONSORT Statement: A Systematic Review. Medicine (Baltimore). 2015;94(27):e1083.

61. Román F, Calandri IL, Caridi A, Carosella MA, Palma PA, Llera JJ, et al. Long-term (6 months) neurological and psychiatric consequences in mild COVID community patients: J Appl Cogn Neurosci. 2022;3(1):e00264623.

62. Gautreaux-Betancourt RE, Antúñez-Laffita VA, Ordehi-González D. Brief history of the development of cognitive neuroscience applied to education in the Dominican Republic 2009-2022. J Appl Cogn Neurosci. 2022;3(1):e00234588.

63. Maciejewicz B. Neuroscience of consciousness: cognition, physics and philosophy of decoding the human brain. J Appl Cogn Neurosci. 2022;3(2):e00274600.

64. Muûls M, Carvajal R. Impact of Attention Deficit Hyperactivity Disorder on Entrepreneurial Behavior: A Neurobiological Approach. J Appl Cogn Neurosci. 2023;4(2):e00395858.
65. Tabernero ME, Morello-García F. Efecto de mejora de la memoria emocional en pacientes con deterioro cognitivo leve. J Appl Cogn Neurosci. 2024;5(1):e5677.
66. Aliqkaj A, Carvajal R. Cognitive Load on Leadership Decision-Making: Conscious and Unconscious Responses. J Appl Cogn Neurosci. 2024;5(1):e5253.
67. Park H, Lee CH. The Impact of Pulmonary Disorders on Neurological Health (Lung-Brain Axis). Immune Netw. 2024;24(3):e20.
68. Covetta AN, Palma A. Pathological syncretism and eating disorders. J Appl Cogn Neurosci. 2024;5(2):1-6.
69. Leis A, Monica Liliana I, Rojas G, Gatto E. Personality changes as an early marker of mild cognitive impairment. J Appl Cogn Neurosci. 2024;5(2):1-25.
70. Murillo Ramírez ML, Trujillo-Orrego N, Sánchez-Escudero JP, Trujillo Orrego SP. Social cognition interventions for adults with mood disorders and suicidality: A systematic review. J Appl Cogn Neurosci. 2024;5(2):e6228.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(1):189-199
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.16

Analysis of the Effectiveness of Prosthetic Rehabilitation in Patients with Challenging Conditions of Multiple Edentulism Using Traditional Methods and Dental Implants

Análisis de la Eficacia de la Rehabilitación Protésica en Pacientes con Condiciones Difíciles de Edentulismo Múltiple Mediante Métodos Tradicionales e Implantes Dentales

Islam Erkinbekov[1a], Altynbek Nurbaev[1b]

SUMMARY

Background: *The rehabilitation of patients with multiple adentia and unfavorable mandibular denture bed conditions is an important area of modern dentistry, given the growing need for practical, less invasive treatment methods. Traditional methods involving the placement of multiple implants to anchor dentures often encounter anatomical and clinical limitations of patients, necessitating the search for alternative protocols.* **Objective:** *The purpose of this review was to analyze the available literature on the efficacy of such protocols compared to traditional approaches.* **Methods:** *The review focused on publications that examined the clinical results of three immediately loaded implants. Special attention was paid to bone resorption parameters, as they are the leading indicators of long-term implant stability and the absence of complications in the short and medium term. Many researchers have reported that the average level of bone resorption around implants using this protocol is within acceptable limits and comparable to that observed with traditional approaches that use more implants.* **Results:** *A review of the literature revealed that the immediate placement of three implants yields stable clinical results when the protocol is appropriately planned and followed. In particular, the difference in resorption between central and peripheral implants is negligible and does not affect the prosthesis's overall stability. Studies have also shown no significant correlation between implant length and bone resorption, underscoring the protocol's versatility.* **Conclusion:** *The review confirms that the three-implant protocol with immediate loading is an effective and reliable option for the rehabilitation of patients with multiple adentia under unfavorable prosthetic site conditions. It provides clinical results comparable to traditional approaches, reduces treatment time, and the number of surgical interventions. The practical significance of this approach lies in its adaptability to patients' anatomical and clinical conditions, making it convenient for both doctors and patients.*

Keywords: *Restorative treatment, alveolar bone changes, accelerated load-bearing, unconventional strategies, therapeutic outcomes, reconstructive approaches, prosthetic solutions for the lower jaw.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.16

ORCID: https://orcid.org/0009-0009-5132-7832 [a]
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3005-6190 [b]

[1]Department of Orthopaedic Dentistry, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Kyrgyz Republic.

*Corresponding authors: Islam Erkinbekov; E-mail: ierkinbekov092@gmail.com

Recibido: 21 de mayo 2025
Aceptado: 5 de enero 2026

RESUMEN

Antecedentes: *La rehabilitación de pacientes con adentia múltiple y condiciones desfavorables del lecho dentario mandibular es un área importante de la odontología moderna, dada la creciente necesidad de métodos de tratamiento eficaces y menos invasivos. Los métodos tradicionales que implican la colocación de múltiples implantes para anclar las dentaduras a menudo se encuentran con limitaciones anatómicas y clínicas en los pacientes, lo que hace necesaria la búsqueda de protocolos alternativos.* **Objetivo:** *Analizar la literatura disponible sobre la eficacia de dichos protocolos en comparación con los enfoques tradicionales.* **Métodos:** *La revisión se centró en publicaciones que analizaron los resultados clínicos de tres implantes de carga inmediata. Se prestó especial atención a los parámetros de reabsorción ósea como principal indicador de la estabilidad del implante a largo plazo y de la ausencia de complicaciones a corto y medio plazo. Numerosas investigaciones han informado que el nivel medio de reabsorción ósea alrededor de los implantes, utilizando este protocolo, se encuentra dentro de límites aceptables y es comparable al de los enfoques tradicionales que emplean un mayor número de implantes.* **Resultados:** *La revisión de la literatura mostró que la colocación inmediata de tres implantes da resultados clínicos estables si el protocolo se planifica y se sigue adecuadamente. En particular, la diferencia en la reabsorción entre los implantes centrales y periféricos es insignificante y no afecta la estabilidad global de la prótesis. Los estudios también han demostrado que no existe una correlación significativa entre la longitud del implante y la reabsorción ósea, lo que evidencia la versatilidad del protocolo.* **Conclusiones:** *La revisión confirma que el protocolo de tres implantes con carga inmediata es una opción eficaz y fiable para la rehabilitación de pacientes con adentia múltiple en condiciones desfavorables del lecho protésico. Proporciona resultados clínicos comparables a los de los enfoques tradicionales, reduce el tiempo de tratamiento y el número de intervenciones quirúrgicas. La importancia práctica de este enfoque radica en su adaptabilidad a las condiciones anatómicas y clínicas de los pacientes, lo que lo hace conveniente tanto para los médicos como para los pacientes.*

Palabras clave: *Tratamiento restaurador, cambios óseos alveolares, carga acelerada, estrategias no convencionales, resultados terapéuticos, enfoques reconstructivos, soluciones protésicas para el maxilar inferior.*

INTRODUCTION

Rehabilitation of patients with multiple adentia under unfavorable conditions of the denture bed is one of the most urgent problems in modern dentistry, as this pathology significantly affects quality of life, masticatory function, and facial aesthetics. Patients with multiple adentia often experience decreased chewing ability, speech impairment, loss of facial harmony, and social isolation. Preservation of remaining bone tissue, especially in the presence of significant alveolar resorption, is a key factor in successful long-term rehabilitation. While traditional removable prostheses have limited capacity to address these problems, modern implant technology offers new avenues for creating stable and functional prostheses. The main problem remains the selection of an optimal treatment protocol that maximizes functional and aesthetic outcomes while minimizing surgical interventions. Despite significant advances in dentistry, the question of the effectiveness of fewer implants for supporting fixed prostheses remains unresolved. There is a need to compare traditional methods, which involve the use of more implants, with modern protocols, such as the all-on-four approach, which uses only four implants placed in strategic locations. Additional gaps in the literature include insufficient data on the long-term stability of prostheses under these conditions, the effects of implant reduction on bone tissue, and the relationships among the aesthetic, functional, and psychological aspects of rehabilitation. Exploring these issues is critical to improving treatment approaches for patients with unfavorable anatomic conditions and limited resources.

In Bansod et al. (1), methods for tooth replacement in patients with partial dentition using an upper partial denture in combination with an implant-supported lower denture are discussed. This approach provides prosthesis stability while preserving the patient's facial aesthetics. The study demonstrated that the combination of partial denture and implants effectively restores chewing function and avoids complex surgical procedures such as sinus floor elevation. Meanwhile, in the work of Balwani et al. (2), the effect of phonetics on complete denture restoration was

studied. It was observed that bite misalignment or misaligned teeth can significantly affect the patient's ability to pronounce sounds clearly. Therefore, not only anatomical and functional parameters should be considered when planning rehabilitation, but also proper tooth positioning should be ensured to achieve standard phonetics.

Similar results were obtained by Khubchandani et al. (3), who compared bite force and electromyographic muscle activity in patients before and after implant rehabilitation. It has been shown that implant-supported prostheses significantly improve masticatory function compared with traditional removable prostheses. This demonstrates the effectiveness of implants not only in restoring functional performance but also in improving the patient's overall physiological condition. Aesthetics, an important aspect of dental treatment, remains subjective, although modern research seeks to define objective criteria for evaluating aesthetic outcomes. As noted by Portelli et al. (4), a comprehensive analysis of all facial components, including not only the shape of the teeth but also the position of the lips, soft tissues, and the interaction of the teeth with the face at rest and during smiling, is necessary to evaluate aesthetics. This approach significantly improves the accuracy of aesthetic outcome assessment and makes the treatment more predictable and satisfying for the patient. Cicciù (5), assessed recent technological advances and innovative biomedical devices in the field of prosthodontics. The author focused on the development of modern technologies, such as 3D printing and composite materials, that enable the fabrication of more accurate, durable, and aesthetically pleasing prostheses. In addition, the study identified opportunities to use bioactive materials to improve the integration of prostheses with surrounding tissues, thereby reducing the risk of rejection and complications. Special attention was paid to implementing advanced digital orthotics techniques to reduce fabrication time and improve the accuracy of the fabricated products. This study highlights the importance of innovative biomedical devices that can significantly improve the quality of life for patients with edentulism, providing not only functionality but also aesthetic appearance.

Ali et al. (6) emphasize a key aspect of rehabilitation for patients with edentulism: improving their quality of life. Following implantation of prostheses, patients reported significant improvements not only in chewing efficiency but also in emotional well-being. This emphasizes the critical role of social and psychological factors in treatment planning, especially for the elderly who may face social isolation due to tooth loss. Shri and Jaiswal (7) also demonstrate that missing teeth in older adults can negatively affect their general health and overall satisfaction, emphasizing the importance of timely and effective interventions. Restoring teeth in these patients helps to increase their social engagement, reduce feelings of depression and anxiety, and increase self-confidence. Frossard et al. (8) emphasize the success of the All-on-4 technique in treating complete edentulism. This approach, which uses four implants to anchor the prosthesis, provides stability and long-term reliability without requiring complex procedures such as sinus lift procedures or bone grafting. The World Health Organization (WHO) (9) provides a comprehensive overview of global oral health trends and challenges. The report sheds light on the prevalence of dental diseases, including adentia, and their impact on public health. The WHO emphasizes preventive measures and access to high-quality dental care as vital strategies to improve patients' quality of life worldwide (10). This document serves as an important reference for evaluating different methods of adentia rehabilitation in the context of global oral health trends. McGrory et al. (11), in their study on the occurrence of heterotopic ossification in patients after hip replacement surgery, offer information on rehabilitation techniques in medical prosthetics. Although the focus is on prosthetic implants, the findings provide valuable insights into the general principles of using prostheses to restore body function. These principles are equally applicable to dental prosthetics, emphasizing the critical importance of precision in the design and fitting of prostheses for successful rehabilitation. Thus, these studies emphasize the importance of an individualized approach to the rehabilitation of patients with edentulousness, taking into account not only functional but also aesthetic, psychological, and social aspects. However,

further research is needed to develop standardized methods for determining the optimal number of implants and aesthetic criteria across different clinical settings.

The study aimed to determine the most effective rehabilitation strategies for patients with extensive implant-assisted tooth loss, with a focus on the functional, aesthetic, and social aspects of treatment to improve their quality of life.

MATERIALS AND METHODS

A systematic literature review was conducted to comprehensively evaluate the effectiveness of prosthetic rehabilitation techniques in patients with multiple adentia, comparing traditional prosthetic techniques with implant-retained restorations. The main objective was to assess the impact of these different rehabilitation techniques on key outcomes, including quality of life, functional improvements, aesthetic outcomes, patient satisfaction, and related psychological and clinical factors. To achieve this goal, a structured and exhaustive search of multiple academic databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Embase, and Google Scholar, was conducted. The search strategy employed carefully selected keywords and logical operators (AND, OR, and NOT) to ensure that all relevant studies were identified. For example, the query sample included terms such as "multiple adentia" AND "dental implants" OR "traditional dentures", focusing on studies that directly compared these rehabilitation approaches. Inclusion criteria for this review included original research articles, systematic reviews, meta-analyses, and case reports published in English between 2013 and 2023. Studies were needed that clearly focused on prosthetic techniques for the treatment of multiple adentia, analyzing their impact on quality of life, functional recovery, and patient satisfaction. Articles that did not meet these criteria were excluded, including editorials, letters to the editor, and studies that lacked data on functional or aesthetic outcomes or did not specifically address dental rehabilitation in the context of multiple adentia. An initial database search identified 3461 articles; after removing 762 duplicates, 2699 remained for initial selection. Further evaluation narrowed the selection to 153 articles for full-text review; after applying strict inclusion and exclusion criteria, a final set of 30 studies was selected for detailed analysis. The selected studies were grouped into the following topic areas to facilitate generalization of the results: prosthetic methods, quality of life, functional and aesthetic outcomes, patient satisfaction, psychological factors, and clinical and surgical aspects. In the category of prosthetic methods, traditional prostheses, such as partial removable prostheses and complete dentures, were compared with implant-supported prostheses, including fixed implant-supported prostheses and removable implant-supported prostheses.

The review evaluated functional outcomes, such as chewing efficiency, restoration of bite force, improved speech, and aesthetic improvements, which contributed to patients' self-esteem. In addition, the review compared the cost-effectiveness and longevity of traditional prosthodontic methods with those of implant-retained restorations. The financial implications for both patients and health systems, as well as the clinical benefits and challenges associated with prosthesis maintenance over time, were considered. To ensure the reliability and validity of the results, each selected study underwent a rigorous critical appraisal that assessed methodological rigor, adequacy of sample size, study design, and relevance of outcome measures.

RESULTS AND DISCUSSION

Functional aspects of dentures in restoring oral function and health

Several studies have demonstrated the functional benefits of dentures, particularly in improving oral health and enabling patients to perform essential daily activities, such as chewing and speech. In particular, implant-supported dentures have been shown to significantly improve chewing function, which is critical to nutrient intake and overall health. Fiorillo et al. (12) demonstrated the superior functional performance of fixed implant dentures compared with conventional dentures, highlighting their role in improving chewing efficiency and restoring the ability to eat a variety of foods. This improved

chewing ability contributes to better overall health and wellness, as people with implant-supported dentures can chew more efficiently, thereby improving nutrient intake. Further studies have shown the importance of bite strength and patient comfort. Altayyar et al. (13) found that implant-supported restorations provided superior bite strength and greater comfort than traditional dentures. This is important as it not only improves chewing function, but also reduces the discomfort that can result from ill-fitting or poorly supported dentures. In addition, Kusumoto et al. (14) have shown that implant-supported dentures also improve speech and overall chewing ability, providing a more natural experience for patients who rely on their dentures for daily communication and eating. Peri-implant health is an important factor in maintaining dental implants (15). Gündoğar et al. (16) emphasized the importance of peri-implant health management, particularly in older adults, whose oral health may deteriorate over time. Failure to do so may result in significant deterioration of both implant function and overall quality of life. Proper care and early intervention are critical to prolonging the life of dental implants and preserving their functional benefits (17-19). This emphasizes the need for ongoing monitoring and treatment to ensure optimal implant function, especially as patients age and face an increased risk of peri-implant disease. Thus, dentures, particularly implant-supported dentures, provide significant functional benefits by improving chewing, bite strength, comfort, and speech. In addition, maintaining peri-implant health is essential to ensure the longevity and continued functionality of implants, underscoring the importance of comprehensive care for patients using these prosthetic devices. Aesthetic results are crucial for patient satisfaction with prosthetic dentures, as they significantly influence both self-esteem and social interactions.

Economic aspects of dental rehabilitation. Cost-benefit ratio and long-term sustainability

The economic aspects of dental prostheses have been a topic of considerable discussion, particularly with respect to initial investment and long-term cost-effectiveness. One key area of focus is the cost-effectiveness of implant-supported prostheses. Ravidà et al. (20) conducted a study comparing different types of implant prostheses. They found that although some implant options may have a higher initial cost, they are more cost-effective over time. This is due to their longevity, less need for replacement, and fewer associated complications. In other words, although the initial investment in implant-supported dentures may appear higher than that of traditional dentures, their longevity and lower long-term maintenance costs make them a more cost-effective option over the long term. In addition to implant dentures, preventive care also plays an important role in reducing overall dental costs. Fiorillo et al. (12) emphasized the economic benefits of using chlorhexidine gel as part of preventive care. This gel helps prevent infections and reduces the need for costly restorative procedures, such as root canal treatments, crowns, or additional implants. By emphasizing prevention and early intervention, patients can avoid expensive and more complicated treatments, ultimately resulting in time savings. Moreover, Lemos et al. (21) analyzed the economic advantages of implant-supported prostheses compared to removable partial dentures. Although the initial cost of implants is higher, their long-term performance and lower maintenance requirements provide significant financial benefits. Removable partial dentures, while less expensive initially, typically require more frequent adjustments, replacements, and maintenance, resulting in higher total costs over time. Thus, investing in implant-supported dentures may be a more efficient and cost-effective long-term solution, particularly for patients requiring long-term dental restorations. In conclusion, although the initial costs of some dentures may be higher, studies have consistently shown that their longevity, reduced maintenance, and preventive measures help maximize treatment effectiveness and minimize long-term costs.

The economic benefits of these dental procedures are clear, whether it's the use of durable implant-supported dentures or preventative treatments such as chlorhexidine gel. By making an initial investment in high-quality solutions, patients can reduce overall costs and improve their long-term oral health. Rodrigues et al. (22) and Carvalho et al. (23) emphasized the value of multidisciplinary collaboration in the treatment

of patients with severe oral diseases or facial deformities. They noted that achieving optimal functional, aesthetic, and social outcomes for these patients requires the involvement of various specialists, including oral surgeons, orthopedists, periodontists, and even psychologists. This team approach ensures that all aspects of the patient's condition are carefully considered, helping to restore not only physical function, but also social integration and emotional well-being. Such integrated care addresses both the practical need to regain function (e.g., chewing ability, speech) and the psychological impact of this condition (e.g., self-esteem, self-confidence). For example, for patients suffering from severe facial trauma or congenital disabilities, rehabilitation involving both surgery and customized prostheses can significantly improve their quality of life. This type of care helps patients regain the ability to speak and chew properly. It promotes their social integration by restoring facial appearance, which can be a significant source of emotional distress. A study by Chambrone et al. (24) on gingival tissue augmentation emphasizes the importance of soft-tissue management in improving both aesthetic and functional outcomes of dental implants. The study shows that enhancing soft tissue health around implants not only improves the appearance of the dental restoration but also reduces the risk of complications such as peri-implantitis, ultimately ensuring long-term success. The economic benefits are also noteworthy, as improved soft-tissue care can reduce maintenance requirements and the need for restorative interventions, thereby contributing to long-term cost savings. Sanz et al. (25) also emphasize the importance of periodontal health to the overall success of dental treatment. Their study on the treatment of stage I-III periodontitis outlines clinical guidelines that emphasize the importance of maintaining healthy periodontal tissues during implant-assisted rehabilitation. Rehabilitation of patients with adentia, especially those with psychological problems, requires a comprehensive approach that includes both clinical and psychological support. Several studies have emphasized the significant role of psychological factors in the treatment process. De Stefano (26) and Masood et al. (27) indicate the crucial influence of depression and dental anxiety on patient satisfaction and treatment outcomes.

Addressing these psychological barriers through appropriate strategies, such as anxiety-reducing techniques and mental health support, is essential to increasing patient commitment to treatment and improving prosthetic outcomes. In addition to psychological factors, the selection of prosthetic materials and technologies is a key determinant of treatment success. Ortensi et al. (28) demonstrated that optimizing the preparation of ceramic veneers improves both aesthetic and functional outcomes of dental prostheses, thereby enhancing longevity and patient satisfaction. Similarly, Lemos et al. (21) reviewed the benefits of partial removable prostheses on implants, which provide superior stability and comfort compared to traditional dentures, emphasizing the importance of advanced prosthetic solutions in modern dental care.

Careful medical examination of patients is equally important, as Resnik (29) stresses the need for a multidisciplinary approach in implantology. Proper risk assessment and associated disease are essential for determining patients' suitability for implantation procedures, thereby ensuring long-term success and effectiveness. In this context, Ravidà et al. (20) highlight the importance of selecting the most appropriate prosthesis type for implantation, based on individual needs, with consideration of factors such as durability, functionality, and cost-effectiveness. Studies on the impact of prosthetic rehabilitation on quality of life once again confirm the importance of personalized care. Kusumoto et al. (14) found that implant-supported prostheses significantly improve comfort, function, and aesthetics, thereby enhancing quality of life for patients with bone loss. Similarly, Dellepiane et al. (30) reported that immediate full-arch loading substantially enhances quality of life for individuals experiencing prolonged tooth loss. This finding suggests that prompt and effective prosthetic treatment can markedly improve patient well-being in a relatively brief timeframe. To better understand the various interrelated factors of dental rehabilitation, the social, economic, and aesthetic aspects are presented in Table 1, were is shown that the inclusion of these components improves patient satisfaction, treatment outcomes, and quality of life among patients with tooth loss.

Table 1. Social, economic, and aesthetic aspects of dental rehabilitation of patients with multiple adenitis.

Aspect	Description	Examples	Patient Impact	Health Impact
Social	Impact on social integration, self-esteem, and reduction of social stigma	Reduction of social isolation by restoration of teeth or implants. Improvement of well-being by combating phobias such as odontophobia.	Enhancing self-esteem and participation in society. Increased confidence in social situations.	Improvement of psychological and emotional health. Reduction of social exclusion and stigma.
Economic	Cost reduction through preventive care and long-term treatment effectiveness.	Use of chlorhexidine for infection prevention. Long-term cost savings through long-term solutions such as implants.	Reduction of treatment costs through preventive measures and effective rehabilitation methods.	The long-term effect of the treatment reduces the need for further interventions. Cost-effective solutions (implants). Aesthetic improvement of appearance, restoration of natural smile, and functions.
Aesthetic	Improvement of appearance, restoration of a natural smile, and function	Restoring the natural appearance with ceramic veneers or implants. Aesthetic satisfaction from prosthetics.	Improved self-assessment and appearance. Increased confidence in social interactions.	Restoration of functions (e.g., chewing, speech) while maintaining oral health and aesthetics.

These results confirm the need for a comprehensive approach to prosthetic rehabilitation that considers psychological, functional, aesthetic, and economic factors. An individualized treatment plan based on a thorough assessment of each patient's needs is crucial for achieving optimal outcomes and improving quality of life. Finally, it can be stated that the most effective approaches to solve the problem of prosthetic rehabilitation of patients with multiple adenicity are the use of a multidisciplinary approach, considering psychological aspects, optimization of the selection of materials and methods of prosthesis, as well as the application of modern techniques of implantology and individual treatment plans. This enables better functional and aesthetic outcomes, improving patients' quality of life. Prosthetic patients with complex conditions, including those requiring repeated anesthesia procedures, require careful consideration of several key factors such as treatment outcomes, patient satisfaction, and the distribution of occlusion efforts. Integrating clinical experience and research provides valuable insights into the benefits of different prosthetic approaches, enabling more informed decision-making. One significant advance in this area is the introduction of monolithic zirconia restorations, which address common problems, such as vinyl deposits often observed in zirconia-based restorations. These restorations also minimize the natural wear and tear of teeth that typically occurs with traditional prosthetic materials.

Zirconia monolithic restorations have been widely used in dentistry due to their versatility, as they are suitable for single-unit, multi-component, and full-size prostheses on implants (31). Temporary, non-removable prostheses play a crucial role in maintaining occlusal relationships during treatment planning, thereby ensuring functional and aesthetic integrity. On the other hand, when performing final restorations,

reliable compounds are used to reduce the risk of mechanical damage and complications, such as tooth penetration. This holistic approach contributes to the long-term success of prosthetics while improving treatment outcomes and patient satisfaction. Occlusion efforts play a vital role in planning prosthetic treatment, especially for patients with high occlusion loads, as excessive effort can lead to biomechanical complications such as overloading and potential implant failure (32,33). These efforts require careful monitoring to ensure the prosthesis's long-term stability and functionality. High occlusion loads increase the risk of mechanical damage, including screw loosening, prosthetic component failure, and bone resorption around implants, thereby adversely affecting treatment outcomes. Therefore, understanding and accurately assessing these forces is an important aspect of the treatment process. To achieve this goal, precise tools for measuring occlusive force are required. Studies have shown that occlusion force sensors provide high accuracy and reliability in estimating these forces, making them superior to other measurement methods, such as electromyography. Although electromyography is useful for assessing chewing-related muscle activity, it is less practical and accurate for directly quantifying occlusive efforts. In contrast, occlusive force meters are easier to use, provide simpler measurements, and allow clinicians to obtain detailed information on the distribution and magnitude of forces throughout the prosthesis.

The data obtained from these measurements allows clinicians to optimize the design and selection of prosthetic components, ensuring that they can withstand expected loads with minimal risk of complications. This approach contributes to improved outcomes, including better load distribution, reduced mechanical loads, and increased patient satisfaction with prosthesis restoration. Patient satisfaction is the cornerstone of successful prosthetics, as it reflects the patient's perception of both functional and aesthetic outcomes of the restoration (34). One of the most widely used tools for assessing patient satisfaction is a visual analog scale (VAS) (20). This tool is popular for its simplicity, accuracy, and consistency in allowing patients to measure their satisfaction on a scale that translates subjective experiences into quantitative data. VAS will enable clinicians to assess various aspects of treatment, including comfort, aesthetics, chewing efficiency, and overall quality of life. This superiority is primarily due to the enhanced stability and functionality afforded by implant-supported designs. Unlike dentures, which are based on natural teeth and are prone to displacement and possible loosening, implant-based restorations are anchored directly to the bone. This fixed design significantly limits the microbiota during chewing, thereby improving the patient's ability to perform functional activities such as eating and speaking with confidence. Prostheses on implants also exhibit excellent chewing performance, which is critical for many patients. Increased stability and even distribution of occlusal forces contribute to efficient chewing, allowing patients to consume a broader range of foods without discomfort. This functional advantage not only improves nutrition but also enhances patients' psychological well-being, as they feel less constrained by their prosthetic limitations. In addition to the functional benefits, implant-based restorations often provide excellent aesthetics. Modern materials, such as zirconia dioxide, and the sophisticated design of prostheses help achieve a natural appearance, thereby increasing patient confidence and satisfaction.

These results highlight the importance of considering patient satisfaction as a multifaceted outcome of prosthetics, encompassing functionality, aesthetics, and overall quality of life to ensure comprehensive success. The dynamic feedback from natural teeth, transmitted through the periodontal ligament, is crucial for the perception and distribution of occlusal forces. Periodontal ligaments are specialized connective tissues that function as sensory organs, enabling natural teeth to detect and respond to varying levels of force (35). This proprioceptive ability allows precise regulation of occlusal forces, thereby protecting both teeth and their surrounding structures from excessive loads. Natural teeth can undergo controlled vertical and horizontal movements under load, thereby distributing force evenly during functions such as chewing and tooth contact. In contrast, prostheses on implants lack periodontal ligaments, resulting in noticeable differences in proadhesion function. The implants are attached directly to the bone,

providing exceptional stability but minimal ability to perceive and adapt to dynamic loads. This can lead to increased strain on the implant and surrounding bone if occlusion loads are not carefully monitored. Careful treatment planning, including accurate occlusion strength assessment and material selection, is therefore important to optimize the operation of prostheses on implants and reduce possible complications. The choice of prosthetic solutions extends beyond functional considerations to include aesthetic, socioeconomic, and patient satisfaction factors. Implant-supported prostheses have been shown to significantly improve chewing efficiency compared with other options, thereby allowing patients to eat a more diverse and nutritious diet. Their excellent resilience also contributes to improved speech and comfort, satisfying both functional and psychological needs. Aesthetics is another important advantage of implant prostheses, particularly when materials such as zirconia dioxide or ceramics are used, which accurately replicate the natural appearance of teeth. This contributes to increased patient confidence and satisfaction, as the restoration is precisely matched to the surrounding dentition. In addition, implant prostheses are often associated with lower long-term maintenance costs. Although initial investments may be higher than other prosthetic options, durability and a lower frequency of repair or replacement make them a cost-effective solution over time. These functional and aesthetic advantages, combined with their implant-based design, make prostheses an increasingly popular choice for patients seeking comprehensive, long-term restorative solutions. Ultimately, the integration of these factors – functional characteristics, aesthetics, economic considerations, and patient satisfaction – emphasizes the importance of a patient-oriented approach to planning prosthetic treatment that ensures optimal results. The patient's needs and expectations.

CONCLUSIONS

The findings from the reviewed literature indicate that dental implants provide greater occlusal force than traditional prosthetic options, such as dentures or bridges. This advantage stems from the stable fixation of implants in the bone, which enables implant-supported prostheses to transmit greater chewing forces. Studies have consistently shown that implants improve masticatory efficiency, enhancing patients' ability to chew and, by extension, their overall nutritional intake and oral health. However, these findings also highlight significant limitations. One critical issue is the small sample sizes used in many studies, which limits the generalizability of the results. Moreover, certain conditions, such as bruxism (teeth grinding) and temporomandibular joint disorders, are often excluded from research, reducing the applicability of the results to patients with these conditions. This exclusion creates a gap in understanding how implants perform in individuals with these common oral health issues. Additionally, mareviewed have relatively short follow-up periods, typically lasting only a few years. This short-term scope limits the ability to assess the long-term effectiveness and durability of implants fully. Long-term complications, such as implant failure, peri-implantitis, or bone loss around the implant, cannot be adequately predicted with the limited follow-up data available. Longer studies are necessary to provide more accurate insights into the longevity and potential complications of implants. Future research should focus on these gaps. Larger sample sizes would increase the statistical power of studies and make the findings more applicable to a broader range of patients.

Furthermore, a more extended follow-up period would yield more comprehensive data on the long-term effectiveness of implants. Additionally, the consideration of dynamic chewing parameters – such as chewing speed, bite contact area, and food particle reduction – could give a more nuanced understanding of how implant-supported prostheses function in real-world conditions. These additional factors would allow for a more accurate assessment of the overall effectiveness and stability of implants, including their potential for long-term success and the likelihood of complications.

List of abbreviations: OHRQoL – Oral Health-Related Quality of Life, WHO – World Health Organization, OHIP – Oral Health Impact Profile, FDP – Fixed Dental Prosthesis, VAS – Visual Analog Scale, ANOVA – Analysis of Variance, SD – Standard Deviation.

REFERENCES

1. Bansod AV, Pisulkar SG, Sathe S, Beri A, Dahihandekar C. Prosthetic rehabilitation of a partially dentate patient with a maxillary cast partial denture and mandibular overdenture: A case report. Cureus. 2022;14(8):e28652.
2. Balwani NTR, Dubey NSG, Sathe NS, Chandak NA. Demystifying the role of phonetics in complete denture. Int J Res Pharm Sci. 2020;11(SPL4):2037-2043.
3. Khubchandani SR, Bhoyar A, Sathe S. Evaluation and correlation of bite force with electromyography (EMG) activity before and after rehabilitation of the first molar with an implant-supported prosthesis. Cureus. 2022;14(11):e31085.
4. Portelli M, Militi A, Logiudice A, Nucera R. An integrated approach, orthodontic and prosthetic, in a case of maxillary lateral incisors agenesis. Prosthesis. 2019;1(1):3-10.
5. Cicciù M. Prosthesis: New technological opportunities and innovative biomedical devices. Prosthesis. 2019;1(1):1-2.
6. Ali Z, Baker SR, Shahrbaf S, Martin N, Vettore MV. Oral health-related quality of life after prosthodontic treatment for patients with partial edentulism: A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. 2021;121(1):59-68.
7. Shri N, Jaiswal AK. The impact of edentulism on self-reported health among Indian elderly. In: Handbook of Aging, Health and Public Policy. Singapore: Springer; 2023.
8. Frossard L, Jones M, Stewart I, Leggat P, Schuetz M, Langton C. Kinetics of lower limb prosthesis: Automated detection of vertical loading rate. Prosthesis. 2019;1(1):16-28.
9. World Health Organization. Global oral health status report: Towards universal health coverage for oral health by 2030. WHO, 2024.
10. Imanov EA. Treatment of caries in permanent dentition during root formation. Azerbaijan Med J. 2025;2025(2):24-27.
11. McGrory AC, McGrory BJ, Rana A, Babikian G. Incidence of heterotopic ossification in anterior-based muscle-sparing total hip arthroplasty: A retrospective radiographic review. Prosthesis. 2019;1(1):11-15.
12. Fiorillo L. Chlorhexidine gel use in the oral district: A systematic review. Gels. 2019;5(2):31.
13. Altayyar S, Al-zordk W, Algabri R, Rajah E, Al-baadani A, Alqutaibi AY, et al. Prospective evaluation of implants-supported, tooth-implant supported, and teeth-supported 3-unit posterior monolithic zirconia fixed restorations: Bite force and patient satisfaction. Clin Exp Dent Res. 2023;9(5):810-819.
14. Kusumoto Y, Tanaka J, Miyoshi K, Higuchi D, Sato Y, Baba K. Impact of implant superstructure type on oral health-related quality of life in edentulous patients. Clin Implant Dent Relat Res. 2020;22(3):319-324.
15. Schierano G, Vercellotti T, Modica F, Corrias G, Russo C, Cavagnetto D, et al. A 4-year retrospective radiographic study of marginal bone loss of 156 titanium implants placed with ultrasonic site preparation. Int J Periodontics Restor Dent. 2019;39(1):115-121.
16. Gündoğar H, Uzunkaya M, Öğüt S, Sarı F. Effect of peri-implant disease on oral health-related quality of life in geriatric patients. Gerodontology. 2021;38(4):414-421.
17. Moldalievich EA, Esenalievna AR, Abdyrakmanovich ED, Muhtaralievich AN, Omuralievich EE. Evaluating bone tissue biotypes in the maxillary posterior region: A cbct-based observational study with clinical case report in elderly patients. Bull Stomatol Maxillofac Surg. 2025;21(6):56-64.
18. Imanov EA. The effectiveness of loroben in the treatment of inflammatory periodontal disease in children. Azerbaijan Med J. 2024;2:72-76.
19. Moldalievich EA, Abdirasulovna AT, Abdyrakmanovna EA, Kochkonbaevich MA. Demineralization of tooth enamel: a clinical and laboratory assessment of energy drink consumption among youth in Kyrgyzstan. Bull Stomatol Maxillofacial Surg. 2025;21(8):144-153.
20. Ravidà A, Tattan M, Askar H, Barootchi S, Tavelli L, Wang H. Comparison of three different types of implant-supported fixed dental prostheses: A long-term retrospective study of clinical outcomes and cost-effectiveness. Clin Oral Implants Res. 2019;30(4):295-305.
21. Lemos CAA, Nunes RG, Santiago-Júnior JF, de Luna Gomes JM, Limirio JPJO, Del Rei Daltro Rosa CD, et al. Are implant-supported removable partial dentures a suitable treatment for partially edentulous patients? A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. 2021;129(4):538-546.
22. Rodrigues RGS, Rodrigues DS, De Oliveira DC. Rehabilitation with oral and maxillofacial prostheses: A literature review. Rev Saúde Multidiscip. 2019;5(1):20-27.
23. Carvalho JS, da Silva CM, Bento G, Haddad MF. Rehabilitation of an anophthalmic patient with an ocular prosthesis: A case report. Arch Health Invest. 2017;6(4):162-166.
24. Chambrone L, Valenzuela FSG, Oliveira L. Rationale for gingival tissue augmentation and vestibuloplasty around teeth and dental implants. In: Nares S, editor. Advances in Periodontal Surgery: A Clinical Guide to

Techniques and Interdisciplinary Approaches. Cham: Springer; 2019.p.157-176.

25. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis – The EFP S3 level clinical practice guideline. J Clin Periodontol. 2020;47(S22):4-60.
26. De Stefano R. Psychological factors in dental patient care: Odontophobia. Medicina. 2019;55(10):678.
27. Masood AM, Khawaja MS, Abdullah NA, Fahim NT. Association between depression and dissatisfaction with complete dentures. Pak J Med Health Sci. 2021;15(12):3488-3490.
28. Ortensi L, Vitali T, Bonfiglioli R, Grande F. New tricks in the preparation design for prosthetic ceramic laminate veneers. Prosthesis. 2019;1(1):29-40.
29. Resnik R. Medical evaluation of the dental implant patient. In: Misch's Contemporary Implant Dentistry E-Book. Mosby; 2020.
30. Dellepiane E, Pera F, Zunino P, Mugno MG, Pesce P, Menini M. Oral health-related quality of life and full-arch immediate loading rehabilitation: An evaluation of preoperative, intermediate, and posttreatment assessments of patients using a modification of the OHIP questionnaire. J Oral Implantol. 2020;46(6):540-549.
31. Pesce P, Lagazzo A, Barberis F, Repetto L, Pera F, Baldi D, et al. Mechanical characterisation of multi vs. uni-directional carbon fiber frameworks for dental implant applications. Mater Sci Eng C. 2019;102:186-191.
32. Flis PS, Ivanova KV, Dakhno LO. The prevalence of malocclusions in children aged 6-13 years living in Kyiv and Kyiv region. Ukr Dent Almanac 2021;2021(4):42-47.
33. Logvynenko I, Dakhno L, Bursova V. Effectiveness of topical application with dexamethasone during sagittal split osteotomy of the mandible in minimising clinical symptoms of postoperative neurosensory disorders. BMC Surg. 2025;25(1):76.
34. Lanfranchi L. Potential for Automated Imaging Analysis in Facial Aesthetics. Plast Aesthetic Nurs. 2025;45(2):73-74.
35. Dakhno L, Vyshemyrska T, Flis P, Burlakov P. Comparative transversal evaluation of upper jaw following rapid maxillary expansion in the mixed dentition period. CBCT analysis. Georgian Med News 2021;(316-317):96-102.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(1):200-211
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.17

The effectiveness of implementing case-based learning in improving clinical skills, critical thinking, problem solving, motivation, and satisfaction of nursing students: Systematic Review

La efectividad de implementar el aprendizaje basado en casos para mejorar las habilidades clínicas, el pensamiento crítico, la resolución de problemas, la motivación y la satisfacción de los estudiantes de enfermería: Revisión Sistemática

Muhammad Al-Amin R. Sapeni[*1a], Mariyati Mardjuky[2], Eza Kemal Firdaus[3], Haeril Amir[4], Candra Dewi Rahayu[5], Afni Yan Syah[6], Yunita[7], Evi Gustia Kesuma[8]

SUMMARY

Objectives: *This study aimed to identify and analyze the effectiveness of implementing case-based learning in improving nursing students' clinical skills, critical thinking, problem-solving, motivation, and satisfaction.*

Methods: *A systematic review was employed. This article has been compiled in accordance with the PRISMA method. Article searches were conducted using PubMed, EBSCOhost, ProQuest, ScienceDirect, the Cochrane Library, and Scopus. Structured research questions using the PICO method, and search keywords based on Boolean combinations. A total of 590 articles*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.17

ORCID: 0000-0002-6859-5675[1a]
ORCID: 0009-0009-9765-2921[2]
ORCID: 0000-0001-9111-211X[3]
ORCID: 0000-0002-2350-0150[4]
ORCID: 0000-0002-2633-3482[5]
ORCID: 0009-0003-8411-6667[6]
ORCID: 0009-0002-7214-2334[7]
ORCID: 0009-0005-4402-4447[8]

[1a]Nursing Department, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mayapada, Jakarta, Indonesia

Recibido: 11 de diciembre 2025
Aceptado: 16 de enero 2026

[2]Department Maternity Nursing, Nursing Study Program, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maluku Husada, Indonesia
[3]Department of Nursing, Universitas Tanjungpura, Indonesia
[4]Department of Nursing, Faculty of Public Health, Universitas Muslim Indonesia
[5]Department of Nursing, Universitas Sains Al-Qur'an, Indonesia
[6]Department of Nursing, Akademi Keperawatan Kesdam Iskandar Muda Banda Aceh, Indonesia
[7,8]Department of Nursing, Faculty of Nursing, Stikes Griya Husada, Sumbawa, Indonesia

[1a] Corresponding author: Muhammad Al-Amin R. Sapeni
E-mail: muh.alamin@stikesmayapada.ac.id
Address: Semut Swamp Seclusion Street, Margahayu, Bekasi City, West Java, Indonesia 17113
Phone:+6282291875670

were identified, and 6 were included based on the research question. The included articles were assessed using the Critical Appraisal Skills Programme and the Mixed Methods Appraisal Tool. To determine the article's quality, the Effective Public Health Practice Project was used. **Results:** *There were 6 articles included in this study. Regarding the results of the critical assessment, the implementation of case-based learning can significantly improve nursing students' clinical skills, critical thinking, problem-solving, motivation, and learning satisfaction.* **Conclusion:** *Implementing case-based learning for nursing students can improve clinical skills, critical thinking, problem-solving, motivation, and student satisfaction with learning. Therefore, the CBL method is recommended for nursing education.*

Keywords: *Case-based learning, clinical skills, critical thinking, problem solving, motivation, satisfaction, nursing students.*

RESUMEN

Objetivos: *Identificar y analizar la efectividad de la implementación del aprendizaje basado en casos para mejorar las habilidades clínicas, el pensamiento crítico, la resolución de problemas, la motivación y la satisfacción de los estudiantes de enfermería.* **Métodos:** *El diseño de investigación utilizado fue una revisión sistemática. Este artículo ha sido elaborado de acuerdo con el método PRISMA. Las búsquedas de artículos utilizaron las bases de datos PubMed, EBSCOhost, Proquest, ScienceDirect, Cochrane Library y Scopus. Preguntas de investigación estructuradas utilizando el método PICO y palabras clave de búsqueda basadas en combinaciones booleanas. Se encontraron 590 artículos y se incluyeron 6, de acuerdo con la pregunta de investigación. Los artículos incluidos fueron analizados mediante el Programa de Habilidades de Evaluación Crítica y la Herramienta de Evaluación de Métodos Mixtos. Para evaluar la calidad del artículo se utilizó el Proyecto de Práctica de Salud Pública Efectiva.* **Resultados:** *Se incluyeron 6 artículos en este estudio. En cuanto a los resultados de la evaluación crítica, la implementación del aprendizaje basado en casos puede mejorar significativamente las habilidades clínicas, el pensamiento crítico, la resolución de problemas, la motivación y la satisfacción con el aprendizaje de los estudiantes de enfermería.* **Conclusión:** *La implementación del aprendizaje basado en casos en estudiantes de enfermería puede mejorar las habilidades clínicas, el pensamiento crítico, la resolución de problemas, la motivación y la satisfacción del estudiante con el aprendizaje. Por lo tanto, el método CBL puede recomendarse en la formación en enfermería.*

Palabras clave: *Aprendizaje basado en casos, habilidades clínicas, pensamiento crítico, resolución de problemas, motivación, satisfacción, estudiantes de enfermería.*

INTRODUCTION

In recent years, nursing professionalism has become a salient topic in health professional education (1). Advances in technology, knowledge, and new concepts in the world of nursing demand nursing education to apply professional skills in the learning curriculum (2). Nursing graduates are expected to possess strong professional competence, enabling them to make sound decisions in providing nursing care to patients (3). Therefore, a pedagogical concept of nursing education is needed that focuses on students' ability to analyze cases, be active, reason, and apply theory in practice (4). By changing the traditional learning curriculum to a constructivist or experiential curriculum (5).

Currently, nursing education still relies primarily on traditional lecture-based instruction. Where the teacher teaches without assessing students' interest, motivation, and activity (6). According to Zhang et al. (7), this traditional learning method is unable to improve the relationship between nursing professionalism and decision-making ability. In addition, the application of lecture-based learning to nursing students is often ambiguous regarding its effectiveness in increasing student motivation, fostering active participation, and providing feedback on learning (8).

One learning method that can enhance nursing professionalism is the implementation of Case-Based Learning (CBL) (9). This method combines the concepts of constructivist and experiential learning (5). CBL is an active learning method that uses real cases and authentic patient data (10) and links theory and practice in learning (11). According to Gholami et al. (11), implementing CBL among nursing students can enhance students' critical thinking and stress management, strengthen peer collaboration, improve diagnostic skills, and enhance professional competence. Implementing CBL also improves students' decision-making skills and motivates them to learn independently (12). Furthermore, students

prefer case-based learning to problem-based learning (10).

Although the benefits of CBL have been widely studied, research evaluating its effectiveness in nursing education remains limited (13). Further research is needed to assess the application of CBL to nursing students keperawatan (14). Thus, we conducted a systematic review to summarize, evaluate, and describe the effectiveness of implementing Case-based Learning in improving Clinical Skills, Critical Thinking, problem-solving, Motivation, and Nursing Student Satisfaction, which may be helpful for readers, particularly educators of nursing students.

METHODS

This study employed a systematic review design and was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines (15). The PRISMA guidelines consisted of 27 statement items and 4 stages of flowcharts. The literature search for this article used 6 electronic databases: PubMed, ProQuest, ScienceDirect, Scopus, EBSCOhost, and the Cochrane Library. Meanwhile, keywords are based on Boolean combinations (Table 1).

Table 1. PICO Keywords.

P	"Nursing Students" OR "Nurse Students" OR "Baccalaureate Nursing Students" OR "Undergraduate Nursing Students"
I	"Case-Based Learning" OR "Case-Based Learning"
C	"No Intervention" OR "Standard Intervention"
O	"Clinical Competency" OR "Clinical Skills" AND "Critical Thinking" AND "Problem-Solving" OR "Problem Solving" AND "Satisfaction" OR "Motivation"

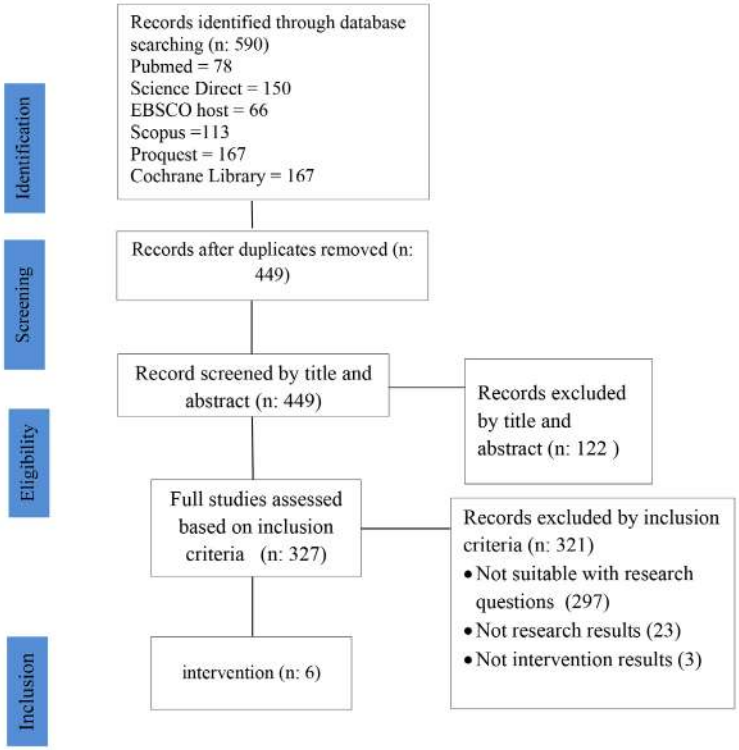


Figure 1. Flow Diagram for selecting an inclusive study

Article Criteria

The article's question was structured using the PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) method (16). The PICOs in this study are: P: Nursing Students; I: Case-based learning; C: standard intervention; O: Clinical Skills, Critical Thinking, Problem Solving, Motivation, Independent Learning, and Nursing Student Satisfaction. While the inclusion criteria in this review article are 1) to focus on the application of case-based learning, 2) to evaluate the ability of clinical skills, critical thinking, problem solving, motivation, and satisfaction of nursing students 3) types of intervention research, 4) published in English, and 5) published in the last 10 years. The research question in this article is the effectiveness of case-based learning in developing clinical skills, critical thinking, problem-solving, motivation, independent learning, and nursing students' satisfaction.

The Selection of Article

590 articles were identified from 6 databases. Furthermore, the articles were screened by four researchers. Of the identified articles, 141 were excluded due to duplicate publication, and 122 were excluded because they did not match the title and abstract. Then, 297 articles were excluded for failing to align with the research question, 23 for not presenting research results, and 3 for not being intervention studies. A total of 6 articles were included in this study, namely those with intervention research (Figure 1).

Data Extraction

All researchers contributed to data extraction and categorization. The data extracted for each article were the names of researchers and countries, research design, objectives, samples, and procedures (Table 2). In addition, variables, research results, and instruments were extracted (Table 3). The methods in each article were identified, categorized into themes, summarized, and systematically synthesized.

Assessment of the article quality

To assess the feasibility of the included articles, they were filtered using the Critical Appraisal Skills Program (CASP) (17) and the Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) Version 2018 (18). Additionally, to assess the quality of quantitative studies, the Effective Public Health Practice Project (EPHPP) assessment tool was used (19).

The article quality assessment tool used EPHPP and consisted of 3 grades: strong, moderate, and weak, using 6 components, namely selection bias, research design, confounding, blinding, data collection, withdrawal, and dropout. For ranking assessments, studies that did not have weak evaluations and at least 4 strong assessments were classified as strong, and those with 1 weak assessment and 4 strong assessments were classified as moderate, while those with 2 or more weak assessments were classified as weak (19).

RESULTS

Characteristic study

This systematic review analyzed the implementation of case-based learning to improve clinical skills, critical thinking, problem-solving, motivation, and nursing student satisfaction, and included 6 related studies. The six studies were conducted in Spain, Iran, South Korea, China, and Hong Kong and were published between 2015 and 2021. Five studies employed quantitative methods, and one used mixed methods. Each intervention was conducted over one to two learning semesters. All respondents in this study were nursing students, with a sample size of 80-144 respondents.

Intervention

6 articles apply CBL interventions to nursing students. Raurell-Torredà et al. (20) reported that the intervention group received case studies with regular treatment content, current medical diagnoses, medical history, information about

Table 2. Case-based Learning Intervention on Nursing Students.

No.	Researcher, Country	Research Design	Purpose	Procedure		
				Sample	Intervention	Control
1.	Raurell-Torredà et al. (20), Spain	Non-randomized clinical trial	To compare the skills of nursing bachelor students who took the surgery medical course. To compare the skills of students without clinical practice previously (bachelor's) and nurses with the clinical skills listed in Continuing Professional Education (CPE).	•Intervention group 35 respondents •Control group 66 respondents • CPE group 59 respondents	•Intervention group of the case-based learning method •Intervention applied for 32 class sessions	The control group applied the traditional learning method
2.	Yoo & Park (2), South Korea	Quasi-experimental study	To explore the influence of case-based learning on communication skills, problem-solving skills, and learning motivation of nursing students	•Intervention group: 73 respondents •Control group 71 respondents	•The intervention group applied case-based learning with 4 learning stages. •Intervention was carried out for a total of 28 hours	The control group used a lecture-based approach to learning.
3.	Hong & Yu (14), China	Randomized controlled trial study	To explore and compare the effectiveness of two learning styles methods based on cases, unfolding nursing cases, and common nursing cases in the same work environment.	•Intervention group 58 respondents •Control group 64 respondents	•Intervention group taught by a course presenting multiple episode cases •Intervention was conducted for 2 semesters/8 months of lectures.	The control group was taught common cases from the textbook
4.	Li, Ye, & Chen (21), China	Quasi-experimental study	To explore the effect of nursing case-based learning on the critical thinking of nursing students	•Intervention group 40 respondents •Control group 40 respondents	•Intervention group applied nursing case-based learning •Intervention was conducted for 1 semester	The control group applied the conventional learning method
5.	Chan et al. (22), Hongkong	Mix-method approach	To test the effect of case-based learning implementation on nursing students, using traditional class approach and web-based approach in improving independent learning ability, clinical reasoning ability, and learning satisfaction in nursing students.	Intervention group: 141 respondents	Implementation of web-based CBL during semester 2	The implementation of face-to-face CBL during semester 1
6	Gholami et al. (23), Iran	Quasi-experimental study	To compare the effect of case-based learning and multi-episode case study, and lecture-based learning on problem-solving skills and learning motivation of nursing bachelor students	•Intervention group 45 respondents •Control group 45 respondents	•Intervention group given the CBL learning method •The learning was carried out for 12 hours or 6 weeks	The control group was given the LBL learning method

Table 3. The result of Case-Based Learning Implementation on Nursing Students.

No.	Researcher, Country	Variable	Result						Theme	P Value	Instrument
			Intervention			Control					
			Pre Test	Mid Test	Post Test	Pre Test	Mid Test	Post Test			
1	Raurell-Torredà et al. (20), Spain 2	Clinical Competence:	-	-							OSCE
		Patient safety and communication	-	-	5.3±2.7	-	-	4.4±1.9	-	p= 0.2	
		Assessment	-	-	7.5±1.4	-	-	6.3±2.3	-	p= 0.04	
		Diagnosis	-	-	7.8 ± 2.6	-	-	6.6 ± 3.2	-	p= 0.2	
		Intervention	-	-	6.7±1.6	-	-	6.4±1.9	-	p= 0.5	
		Critical Thinking	-	-	6.5±2.2	-	-	5.7±2.1	-	p= 0.2	
2	Yoo & Park (2), South Korea 2	Communication skills	40.69 ± 6.56	-	58.42 ± 6.75	42.70 ±6.16	-	46.64 ± 9.79	-	p=0.061	CAT
		Problem-solving ability	112.32 ± 5.27	-	97.73 ± 16.08	111.75 ± 4.87	-	123.49 ± 14.16	-	p=0.501	PSI
		Learning motivation	102.63 ± 8.75	-	110.05 ± 11.87	99.53 ± 0.85	-	98.29 ± 2.97	-	p=0.061	IMMS
3	Hong & Yu (14), China 2	Critical Thinking	278.71 ± 21.80	-	303.77 ± 15.24	278.98 ± 20.27	-	288.34±13.94	-	p= 0.000	CTDI-CV
4	Li, Ye, & Chen (21), China 3	Critical Thinking	250.81 ± 45.07	303.60 ± 35.22	322.82 ± 29.07	251.15 ± 50.82	265.95 ± 36.08	269.58 ± 31.44	-	p= 0.01	CTDI-CV
5	Chan et al. (22), Hongkong 3	Satisfaction	-	-	16.41± 3.2	-	-	15.55 ± 4.1	•The structure of CBL •The learning environment of Web-based CBL •Critical thinking and problem solving •The cultural influence on the learning experience in CBL •The dilemma of student-centered learning versus teacher-centered learning	P= 0.83	Instrument Developed
6	Gholami et al. (23), Iran 2	Problem-solving ability	58.45 ± 15.19	-	31.64 ± 11.18	59.56 ± 15.32	-	58.45 ± 15.19	-	P=0.001	PSI
		Learning motivation		-	75.38 ± 11.77	-	-	48.62 ± 13.88	-	P=0.000 .	IMMS

Article quality: 1 = strong rating, 2 = moderate rating, 3 = weak rating

current illnesses, nursing diagnoses, nursing interventions, and doctors' orders, objective outcomes of nursing diagnoses, laboratory data, and additional tests. The intervention was conducted during each of the 32 class sessions. The content (lectures and discussions) lasted no more than 50 minutes, and the small groups engaged in case-based learning for the remaining 30 minutes. The control group used traditional learning methods, with 80 minutes per session for teaching and discussion. Furthermore, Yoo & Park (2) reported that the intervention group was given case studies with 4 stages: first, the presentation of cases of miscommunication between nurses and patients; second, individual case analysis; third, group discussion; and fourth, the group suggested the appropriate solution. In the control group, lecture-based learning was applied. The intervention lasted a total of 28 hours. Furthermore, Hong & Yu (14) reported that the intervention group was provided with a study of 23 hospitalized patients, based on the patients' disease histories and clinical features, treatment and care plans, and related social, mental, and psychological factors. The control group was taught the textbook's standard cases. The intervention was implemented over 2 semesters (8 months of lectures). Each group is taught randomly by assigning one of two lecturers with the same qualifications to teach Medical Nursing.

Li et al. (7) reported on the intervention group, who were taught cases drawn from patient nursing records in public hospitals, covering various aspects of the longitudinal development of the patient's condition from admission to discharge, including medical history and clinical appearance, treatment and care plans, and social, mental, and psychological status. The implementation of 8 nursing cases in medical nursing care, surgical nursing, gynecological nursing, and pediatric nursing. Meanwhile, the control group applied conventional learning methods. Students are randomly assigned to 4 groups and taught by a different teacher in each group. The intervention was carried out during semester 2 for level 3 nursing students. Meanwhile, Chan et al. (22) reported that, using 2 CBL approaches in class and online, 12 clinical case scenarios were developed. This scenario pertains to the teaching of the course, namely pediatric nursing in Semester 1 and medical and surgical nursing in Semester 2. Students are divided into 20 groups consisting of 7-8 students, with each tutor guiding 2 groups. Students in the same group then work together to assess case problems, conduct case analyses, gather evidence, and formulate solutions or treatments. Students participate in 6 face-to-face CBL sessions, each lasting 2 hours. Furthermore, Gholami et al. (23) reported that students in the intervention group received a CBL intervention with 5 stages: presenting cases on PowerPoint slides or on paper; student analysis of cases; group discussions to solve problems, identify appropriate solutions, evaluate, and reflect. Students are taught emergency material on 6 topics, done randomly. Students are trained in CBL before the session and by facilitators experienced in CBL. The control group received the LBL intervention. Learning is conducted over 12 hours or 6 weeks; each session is 2 hours.

Student clinical skills

Two articles were analyzed regarding nursing students' clinical skills. Raurell-Torredà et al. (20) found that implementing the CBL method for nursing students enrolled in adult patient 1 courses can significantly improve students' assessment skills compared with traditional learning methods. Although it did not yield significant results, the intervention group outperformed the control group in diagnosing and intervening in patients. The intervention group did better on patient safety and communication scores than the control group. Then, Yoo and Park (2) reported that implementing CBL for nursing students can significantly improve nurses' and patients' communication skills compared with lecture-based learning.

Critical Thinking of Student

4 studies measure the critical thinking skills of nursing students. Hong and Yu (14) reported that using CBL, with unfolding nursing cases and ordinary cases, can improve nursing students' critical thinking skills. The increase in critical thinking ability was significantly greater in

unfolding nursing cases than in ordinary cases. In addition, in a study by Li et al. (7), after 9 weeks of implementing CBL, critical thinking skills among nursing students who received CBL increased compared with conventional learning. Other research, based on interviews with nursing students, also indicates that CBL, delivered face-to-face and online, can improve nursing students' critical thinking skills (24). However, Raurell-Torredà et al. (20) reported that the application of CBL to nursing students' critical thinking skills was not significant, whereas the critical thinking skills of the control group were worse than those of the intervention group.

Problem Solving of Student

There are 3 articles summarized in analyzing the problem-solving abilities of nursing students. Yoo & Park (2) found that implementing the CBL method with authentic nurse-patient communication cases significantly improves nursing students' problem-solving abilities compared with the lecture-based learning method. Furthermore, Gholami et al. (23) reported that the application of CBL to nursing students improved problem-solving abilities compared with LBL. Moreover, Chan et al. (22) reported qualitative results on the implementation of CBL in the classroom, and the web can improve nursing students' problem-solving abilities.

Student Motivation

2 articles were analyzed to assess motivation among nursing students. Yoo & Park (2) found that implementing CBL can significantly increase students' motivation to learn compared with the lecture method. The real-world cases used in this study are relevant to the clinical environment, thereby increasing participants' motivation to learn. Furthermore, it is consistent with the study by Gholami et al. (23), who reported that nursing students' motivation increased after learning CBL compared with learning CBL.

Student Satisfaction

There is 1 article that analyzes nursing students' satisfaction. According to Chan et al. (22), there was no significant difference in student satisfaction between in-class and online delivery in the CBL group. However, the use of CBL can increase nursing students' satisfaction in both groups.

Assessment of the quality of the article

To assess the feasibility of the included articles, we used the Critical Appraisal Skills Program (CASP) (17) and the Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) Version 2018 (18). Of the 6 articles analyzed, 5 were intervention studies, and 1 was a mixed-methods study. Regarding these studies, most report the research focus, sample homogeneity, results, and applicability to the local population. However, several studies did not report blinding, the intervention in the control group, the effect size, or the precision of the study results (Table 4).

In addition to assessing the feasibility of the article, its quality was also evaluated using the Effective Public Health Practice Project (EPHPP) (19). 6 quantitative research studies were analyzed in this assessment. Research ranked as moderate (2,14,20,23). This study is ranked as weak (21,24).

Instrument

In these 6 articles, several instruments are used to evaluate CBL implementation, including clinical competence assessment with the Objective Structured Clinical Examination (OSCE) checklist and the Communication Assessment Tool (CAT) (2,20). Furthermore, to assess Critical thinking abilities, the Critical Thinking Disposition Inventory -Chinese Version (CTDI-CV) (14,21) was used. Additionally, the Problem-Solving Inventory (PSI) was used to assess problem-solving ability (2,23). To

Table 4. Critical Appraisal: Intervention and Mixed Methods.

No.	Critical Appraisal of Intervention	Raurell-Torredà et al. (20)	Yoo & Park (2)	Hong & Yu (14)	Li, Ye, & Chen (21)	Gholami et al. (23)	Critical Appraisal of Mixed Methods	Chan et al. (22)
1	Is there any clarity in the research focus?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Was there a straightforward research question?	Yes
2	Was patient determination conducted randomly?	No	No	Yes	No	No	Were the collected data possible to answer the research question?	Yes
3	Were all patients entered in the research counted until the conclusion stage?	Yes	No	No	Can't tell	No	Was there an adequate reason to use the mixed method design to answer the research question?	Yes
4	Were the patients, medical staff, and researchers blinded in the research?	Yes	No	No	No	No	Were different research components effectively integrated to answer the research question?	Yes
5	Was the group the same in the initial research?	Yes	Yes	Yes	Can't tell	Yes	Were the outputs of qualitative and quantitative component integration interpreted adequately?	Yes
6	Aside from the intervention group, was the control group treated identically?	Can't tell	Can't tell	Can't tell	Can't tell	Can't tell	Were the differences and inconsistencies between quantitative and qualitative results managed adequately?	Can't tell
7	How significant was the research effect?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Did the various research components meet the quality criteria for each employed method?	Yes
8	How appropriate was the precision of the research effect?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes		
9	Could the result be applied to the local population or to your environment?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes		
10	Was the result clinically important to be considered?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes		
11	Was the benefit equal to the danger and its cost?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes		

measure motivation, the Instructional Materials Motivation Scale (IMMS) was used (2,23). On the other hand, instruments developed by Chan et al. were used (24). Qualitative studies also support the results of this study. Therefore, based on previous studies, the instruments used demonstrate high validity and reliability.

DISCUSSION

This systematic review aims to identify the effectiveness of implementing case-based learning in improving clinical skills, critical thinking, problem-solving, motivation, and satisfaction of nursing students. Of the 6 articles reviewed, 5 were intervention studies (RCT, non-randomized clinical trial, and quasi-experimental), and 1 was a mixed-method study. Based on the analysis, the application of CBL can improve clinical skills, critical thinking, problem-solving, learning motivation, and learning satisfaction among nursing students. Previous evidence has shown that applying case-based learning to students can improve their knowledge of learning concepts and skills for assessing patients in practice (25). Furthermore, implementing CBL in the assessment of critical thinking skills can significantly improve nursing students' critical thinking skills (26). Implementing CBL also enhances students' clinical problem-solving skills (27). Furthermore, student motivation to learn also increases with the implementation of CBL (28). Students are also more satisfied and prefer CBL learning (29).

The implementation of CBL for nursing students is undertaken over one to two semesters of lectures. To achieve effective results when applying a learning method to students, it is necessary to consider the frequency, duration, and target audience of the learning (30). A group discussion learning approach also supports the implementation of CBL. Although the results are not yet known regarding whether case or discussion factors are more effective, the CBL method, which is applied through group discussions among students, can increase students' interest in learning (31).

In assessing articles using CASP, several drawbacks are evident in the research: researchers do not apply blinding (2,14,21,23). In research, blinding is essential to prevent bias in the results. Double-blind or single-blind designs can affect respondents' or researchers' attitudes toward treating respondents more objectively (32).

IMPLICATION FOR EDUCATION OF NURSING

Case-based learning is a learning concept that integrates theory into practice. By adapting the work environment, the CBL method is efficacious in improving nursing students' professional skills. This study found that CBL application can affect clinical skills, critical thinking, problem-solving, motivation, and learning satisfaction among nursing students (2,14,20–23). There is an inevitable need to explore the role of instruction in developing professional skills in nursing students. Because professional skills are developmental, educational programs can play an active role in enhancing them. In implementing the learning curriculum, nursing education must prioritize outcomes required by employers and workplaces (9). The implementation of CBL uses real-life cases to assess bio-psychosocial and clinical situations, thereby maintaining narrative pedagogical features (33). Thus, it is necessary to shift the curriculum from traditional to constructivist and experiential approaches through the CBL method (5).

LIMITATION

There are several limitations in this study: although the search was extensive and inclusive, some relevant studies may have been overlooked. In addition, few studies met the inclusion criteria; RCTs were lacking, and several quantitative quality-assessment articles were of poor quality.

CONCLUSION

This systematic review is limited to 6 research articles involving 737 respondents. The application of case-based learning can improve nursing students' clinical skills, critical thinking, problem-solving, motivation, and learning satisfaction. Therefore, the CBL method is recommended for nursing education.

REFERENCES

1. Akhtar-Danesh N, Baumann A, Kolotylo C, Lawlor Y, Tompkins C, Lee R. Perceptions of Professionalism Among Nursing Faculty and Nursing Students. West J Nurs Res. 2013;35(2):248-271.
2. Yoo MS, Park HR. Effects of case-based learning on communication skills, problem-solving ability, and learning motivation in nursing students. Nurs Heal Sci. 2015;17(2):166-172.
3. Raymond C, Profetto-McGrath J, Myrick F, Strean WB. Balancing the seen and unseen: Nurse educator as role model for critical thinking. Nurse Educ Pract. 2018;31:41-47.
4. Martyn J, Terwijn R, Kek MYCA, Huijser H. Exploring the relationships between teaching, approaches to learning, and critical thinking in a problem-based learning foundation nursing course. Nurse Educ Today. 2014;34(5):829-835.
5. Benner P, Sutphen M, Leonard V, Day L. Educating nurses: A call for radical transformation. San Francisco: Jossey-Bass, CJNR 2010;42(2):141-143.
6. Tu Y-C, Lin Y-J, Lee JW, Fan L-W. Effects of Didactic Instruction and Test-Enhanced Learning in a Nursing Review Course. J Nurs Educ. 2017;56(11):683-687.
7. Zhang F, Zhao L, Zeng Y, Xu K, Wen X. A comparison of inquiry-oriented teaching and lecture-based approach in nursing ethics education. Nurse Educ Today. 2019;79:86–91.
8. Afrasiabifar A, Asadolah M. Effectiveness of shifting traditional lecture to interactive lecture to teach nursing students. Investig y Educ en Enferm. 2019;37(1).
9. Kantar LD, Massouh A. Case-based learning: What traditional curricula fail to teach. Nurse Educ Today. 2015;35(8):e8-14.
10. McLean SF. Case-Based Learning and its Application in Medical and Health-Care Fields: A Review of Worldwide Literature. J Med Educ Curric Dev. 2016;3:JMECD.S20377.
11. Gholami M, Saki M, Toulabi T, Kordestani Moghadam P, Hossein Pour AH, Dostizadeh R. Iranian Nursing Students' Experiences of Case-Based Learning: A Qualitative Study. J Prof Nurs. 2017;33(3):241-249.
12. Yoo MS, Park JH, Lee SR. The effects of case-based learning using video on clinical decision making and learning motivation in undergraduate nursing students. J Korean Acad Nurs. 2010;40(6):863871.
13. Kaddoura MA. Critical Thinking Skills of Nursing Students in Lecture-Based Teaching and Case-Based Learning. Int J Scholarsh Teach Learn. 2011;5(2).
14. Hong S, Yu P. Comparison of the effectiveness of two styles of case-based learning implemented in lectures for developing nursing students' critical thinking ability: A randomized controlled trial. Int J Nurs Stud. 2017;68:16-24.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372.
16. Eriksen MB, Frandsen TF. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: A systematic review. J Med Libr Assoc. 2018;106(4):10-11.
17. Singh J. Critical appraisal skills programme. J Pharmacol Pharmacother. 2013;4(1):76-77.
18. Hong QN, Fàbregues S, Bartlett G, Boardman F, Cargo M, Dagenais P, et al. The Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) version 2018 for information professionals and researchers. Educ Inf. 2018;34(4):285-291.
19. Thomas BH, Ciliska D, Dobbins M, Micucci S. A process for systematically reviewing the literature: Providing the research evidence for public health nursing interventions. Worldviews Evidence-Based Nurs. 2004;1(3):176-184.
20. Raurell-Torredà M, Olivet-Pujol J, Romero-Collado À, Malagon-Aguilera MC, Patiño-Masó J, Baltasar-Bagué A. Case-Based Learning and Simulation: Useful Tools to Enhance Nurses' Education? Nonrandomized Controlled Trial. J Nurs Scholarsh. 2015;47(1):34–42.
21. Li S, Ye X, Chen W. Practice and effectiveness of "nursing case-based learning" course on nursing student's critical thinking ability: A comparative study. Nurse Educ Pract. 2019;36(759):91-96.
22. Chan AWK, Chair SY, Sit JWH, Wong EML, Lee DTF, Fung OWM. Case-based web learning versus face-to-face learning: A mixed-method study on university nursing students. J Nurs Res. 2016;24(1):31-40.
23. Gholami M, Changaee F, Karami K, Shahsavaripour Z, Veiskaramian A, Birjandi M. Effects of multiepisode case-based learning (CBL) on problem-solving ability and learning motivation of nursing students in an emergency care course. J Prof Nurs. 2021;37(3):612-619.
24. Chan AW-K, Chair S-Y, Sit JW-H, Wong EM-L, Lee DT-F, Fung OW-M. Case-Based Web Learning Versus Face-to-Face Learning. J Nurs Res. 2016;24(1):31-40.
25. Ha H, Lopez T. Developing health literacy knowledge and skills through case-based learning. Am J Pharm Educ. 2014;78(1):1-7.
26. Sapeni MAAR, Said S. The effectiveness of case-based learning in increasing critical thinking of nursing students: A literature review. Enferm Clin. 2020;30:182-185.

27. Bi M, Zhao Z, Yang J, Wang Y. Comparison of case-based learning and traditional method in teaching postgraduate students of medical oncology. Med Teach. 2019;41(10):1124-1128.

28. Simonsohn AB, Fischer MR. Evaluation eines fallbasierten computergestützten lernsystems (CASUS) im klinischen studienabschnitt. Dtsch Medizinische Wochenschrift. 2004;129(11):552-556.

29. Haley CM, Brown B, Koerber A, Nicholas CL, Belcher A. Comparing Case-Based with Team-Based Learning: Dental Students' Satisfaction, Level of Learning, and Resources Needed. J Dent Educ. 2020;84(4):486-494.

30. Chae D, Kim H, Yoo JY, Lee J. Agreement on Core Components of an E-Learning Cultural Competence Program for Public Health Workers in South Korea: A Delphi Study. Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci). 2019;13(3):184-191.

31. Thistlethwaite JE, Davies D, Ekeocha S, Kidd JM, MacDougall C, Matthews P, et al. The effectiveness of case-based learning in health professional education. A BEME systematic review: BEME Guide No. 23. Med Teach. 2012;34(6):42-4–44.

32. Kabisch M, Ruckes C, Seibert-Grafe M, Blettner M. Randomized Controlled Trials. Dtsch Arztebl Int. 2011;108(39):663-668.

33. Grendell RN. Narrative pedagogy, technology, and curriculum transformation in nursing education. J Leadersh Stud. 2011;4(4):65-67.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(1):212-229
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.18

Vaginosis Bacteriana: Factores de Riesgo, Diagnóstico y Tratamiento

Bacterial Vaginosis: Risk Factors, Diagnosis and Treatment

José Núñez-Troconis

RESUMEN

La vaginosis bacteriana es el síndrome microbiológico que afecta con mayor frecuencia a las mujeres en edad fértil. La vaginosis bacteriana se caracteriza por un cambio en la flora vaginal, de la dominada por Lactobacillus a una flora polimicrobiana. Los estudios que utilizan métodos de cultivo tradicionales han demostrado que las mujeres con vaginosis bacteriana tienen pérdida de lactobacilos vaginales y un crecimiento excesivo concomitante de bacterias anaeróbicas y facultativas, asimismo, las técnicas de biología molecular han permitido identificar una serie de bacterias implicadas en la vaginosis bacteriana, sin embargo, los diferentes métodos utilizados en el estudio de la vaginosis bacteriana han fallado en identificar una etiología precisa y consistente en las mujeres con vaginosis bacteriana. Los medicamentos que se han utilizado durante muchos años no han logrado una cura duradera en muchas mujeres con VB. Las tasas de recidiva de la VB son muy elevadas, por lo que se requieren nuevos esquemas u enfoques de tratamiento. El objetivo de esta revisión narrativa fue evaluar y analizar los factores de riesgo de la vaginosis bacteriana, los métodos diagnósticos disponibles actualmente y los esquemas de tratamiento más frecuentes, así como los nuevos esquemas y formas de tratarla.

Palabras clave: *Vaginosis bacteriana, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento.*

SUMMARY

Bacterial vaginosis is the most common microbiological syndrome affecting women of childbearing age. Bacterial vaginosis is characterized by a shift in the vaginal flora from a Lactobacillus-dominated flora to a polymicrobial flora. Studies using traditional culture methods have shown that women with bacterial vaginosis have a loss of vaginal lactobacilli and a concomitant overgrowth of anaerobic and facultative bacteria. Molecular biology techniques have also identified several bacterial species implicated in bacterial vaginosis. However, studies of bacterial vaginosis have failed to identify a precise, consistent etiology among women with the condition. Medications used for many years have not achieved a lasting cure in many women affected by bacterial vaginosis. Bacterial vaginosis relapse rates are very high, so new treatment regimens and therapeutic approaches are needed. The objective of this narrative review was to evaluate the risk factors associated with vaginal pathology, the

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.18

ORCID: 0000-0002-5334-7265

Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad del Zulia
Miembro Correspondiente Nacional de la Academia Nacional de Medicina No XXXVII
Miembro Emérito de la Academia de Medicina del Zulia

Autor de correspondencia: José Núñez-Troconis
E-mail: jtnunezt@gmail.com;

Recibido: 16 de agosto 2025
Aceptado: 16 de enero 2026

currently available diagnostic methods, the treatment regimens commonly used, and emerging regimens and approaches to treating bacterial vaginosis.

Keywords: *Bacterial vaginosis, risk factors, diagnosis, treatment.*

INTRODUCCIÓN

Este síndrome clínico, actualmente conocido como vaginosis bacteriana (VB), ha sido estudiado ampliamente durante más de 70 años. El síndrome originalmente descrito incluía varios síntomas de inflamación de las mucosas, como flujo vaginal, prurito, ardor, congestión (enrojecimiento) e inflamación que se asociaba con una ausencia de leucocitos en el exudado vaginal; por lo tanto, para distinguirlo de la vaginitis clásica, se lo denominó vaginosis.

Se define la VB como un síndrome polimicrobiano que incluye múltiples bacterias anaerobias facultativas y estrictas (1). Este síndrome se ha asociado con una amplia gama de problemas de salud, como partos prematuros, enfermedad inflamatoria pélvica y una mayor susceptibilidad a la infección por el VIH y otras enfermedades de transmisión sexual. Estas son complicaciones frecuentes en las mujeres en edad fértil (2,3). Bitew y col. (4) define la VB como una situación que ocurre cuando los lactobacilos (LB) son reemplazados por el crecimiento excesivo de bacterias anaerobias, principalmente *G. vaginalis y Mobiluncus spp.*, así como de otras bacterias como *Escherichia coli, Klebsiella spp., Acinetobacter spp., Staphylococcus spp., enterococos y Streptococcus agalactiae* (*estreptococos* del grupo B). La lista de posibles agentes continúa ampliándose incluyendo miembros de varios géneros, entre ellos tenemos, *Atopobium, Prevotella, Bacteroides, Peptostreptococcus, Sneathia, Leptotrichia, Mycoplasma* y organismos recientemente clasificados genéticamente como Clostridiales (bacteria asociada a BV 1 [BVAB1] a BVAB3) (3).

La inflamación de la vagina suele presentarse con un conjunto limitado de síntomas tales como dolor, prurito, malestar y flujo vaginal. Estos síntomas inflamatorios suelen presentarse con cambios o alteraciones hormonales o infecciones por microorganismos como la *Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis y Cándida sp. (5)*. Cuando está presente uno de estos patógenos, se diagnostica la vaginitis y, generalmente, se denomina según el agente infeccioso causante de los síntomas (es decir, gonorrea, tricomoniasis o candidiasis vaginal). Sin embargo, cuando los cambios no específicos de la microbiota vaginal se asocian con los síntomas mencionados previamente, resulta más difícil definir una terminología descriptiva significativa (3).

A pesar que la VB es la infección del tracto genital femenino más frecuente y común en la mujer en edad reproductiva (1), por muchos años la VB no había recibido mucha atención por considerarla una enfermedad o entidad trivial (4) pero hoy día, sabemos que la VB incrementa el riesgo de adquirir enfermedades o enfermedades de transmisión sexual (ETS) tales como el virus de la inmunodeficiencia adquirida (HIV) (6,7), gonorrea, tricomonas, y el virus del herpes simple tipo 2 (HVS-2) (4,8,9) y está relacionada con la producción de aborto, trabajo de parto prematuro, parto prematuro, endometritis post-parto, infecciones de herida operatoria en embarazadas, enfermedad pélvica inflamatoria como se mencionó previamente.

La vaginosis bacteriana puede ser sintomática o asintomática; diferentes autores mencionan que el rango de VB sintomática oscila entre 10 y 66 % (9,10,11) y la VB asintomática ha sido reportada alrededor del 50 % (12). También diferentes autores han encontrado la VB entre el 10 % y el 64 % en pacientes que acuden a la consulta de ginecología y prenatal (12-14). Asimismo, en el 50 % de las mujeres tratadas por VB, los síntomas recurrirán en un plazo de 12 meses (15).

El objeto de esta revisión narrativa es analizar los factores de riesgo de presentar esta patología, los diferentes métodos de diagnóstico y las distintas modalidades de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

La presente revisión narrativa se realizó para analizar los estudios más recientes y relevantes sobre los factores de riesgo, los métodos y técnicas de diagnóstico, las diferentes terapias, así como

los esquemas de tratamiento de la vaginosis bacteriana. Se buscaron, revisaron y analizaron publicaciones en español e inglés. Siguiendo las guías PRISMA, se realizó una búsqueda sistemática por vía electrónica de publicaciones sobre el tema en PubMed, Medline, ISI, DOAJ, Springer y Embase Web of Knowledge, DOAJ, Google Scholar y the Cochrane Library para artículos originales escritos en inglés y en Scielo, Lantidex, Imbiomed-L, Redalyc and Google Scholar para artículos originales escritos en el idioma español. La búsqueda incluyó palabras clave tales como vaginosis bacteriana, y *Gardnerella vaginalis*, seguido de términos como: factores de riesgo o métodos de diagnóstico o técnicas de diagnóstico o terapias o esquemas de tratamiento. Se incluyeron los artículos publicados en revistas médicas indexadas; se excluyeron las publicaciones que no pudieron consultarse electrónicamente; asimismo, se excluyeron de la revisión cartas al editor, reportes de casos, estudios sin control y resúmenes de congresos. Se revisaron los artículos publicados desde 1970 hasta enero de 2025; sin embargo, se incluyeron artículos más antiguos por ser relevantes, clásicos e importantes para el tema. La búsqueda electrónica, la selección, la evaluación y el análisis de las publicaciones fueron realizados por el autor.

Factores de riesgo

La VB es la disbiosis más común alrededor del mundo y, entre los factores de riesgo para desarrollar esta entidad vaginal, se encuentran: 1. la actividad sexual; 2. múltiples compañeros sexuales (entre 1 y 3 parejas sexuales masculinas en su vida) que presentan una tasa de prevalencia del 43,4 %, y en aquellas que reportaron haber tenido ≥4 parejas sexuales masculinas en su vida, que presentan una tasa de prevalencia del 58 %; riesgo relativo (RR): 1,3-2,5); 3. nuevo compañero sexual (hasta 16 veces mayor riesgo; RR: 1,3-2,5); 4. cigarrillo; 5. duchas vaginales frecuentes no ácidas (aseo vaginal con mayor frecuencia presenta menos que aquellas que no lo hacen con tanta frecuencia: 40,2 % vs 53,9 %; $p = 0{,}045$); 6. raza negra; 7. relaciones sexuales entre mujeres (hasta 2 veces más; 95 % ICI, 1,7-2,3); 8. bajo nivel socioeconómico; 9. relaciones sexuales vaginales después del sexo anal; 10. uso de dispositivos intrauterinos; 11. menstruación o sangramiento intermenstrual o menometrorragia; 12. parejas no circuncidadas (RR, 1.9; 95 % CI, 1.0–3.5); 13. niveles bajos de vitamina D; 14. estrés; 15. historia de otra ETS; 16. no uso de preservativos o uso inadecuado (RR: 0,8; IC del 95 %: 0,8-0,9). El uso adecuado del preservativo protege contra la VB; 17. falta o ausencia de lactobacilos vaginales productores de H_2O_2; 18. flora vaginal intermedia o disminución de los lactobacilos; 19. infección por el HSV-2, *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*; 20. inicio de relaciones sexuales a una edad temprana; 21. uso de instrumentos sexuales; 22. frecuencia elevada de relaciones sexuales; 23. sexo oral; 24. uso de antibióticos; 25. bajo nivel educativo (mujeres con educación universitaria tenían menos probabilidades que aquellas con educación secundaria o inferior: 35,9 % vs. 44,7 %–55,3 %); 26. estado civil: [más alta entre solteras (53,8 %) que entre casadas (44,8 %) o divorciadas (50,0 %)]; 27. historia de aborto (mayor en mujeres con antecedentes de aborto que en mujeres sin antecedentes: 53,8 % vs. 46,8 %); 28. Cambio de ropa interior (más baja prevalencia en aquellas mujeres que cambiaban de ropa interior con mayor frecuencia, dos al día: 36,9 %, frente a las que se cambiaban de ropa interior con menor frecuencia (una cada 2 a 4 días; 57,6 %; $p = 0{,}001$); 29. pareja masculina promiscua (se ha reportado que los contactos sexuales masculinos de mujeres con VB reportaron un número significativamente mayor de otras parejas femeninas que las parejas masculinas de mujeres sin VB (15-25).

Sin embargo, la VB recurrente está asociada al mismo compañero sexual (17). El uso de anticonceptivos hormonales combinados (ACO) y el acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) se asocian con una menor incidencia de VB o *Gardnerella vaginal* (Gv). Se cree que el estrógeno de la ACO tiene un efecto nutritivo sobre los lactobacilos de la vagina y puede explicar la menor tasa de VB en estas mujeres que usan ACO, igualmente es poco frecuente en mujeres vírgenes (17,18,21,27,28).

Los datos epidemiológicos y los factores de riesgo apoyan la hipótesis de que la VB es una ETS (20,29). Autores como Schwebke y col. (30) y Muzny y col (29) mencionan que el factor de riesgo más significativo para

adquirir o presentar la VB es tener una nueva pareja sexual y que, para la VB recurrente o persistente, el sexo con la misma pareja es el factor de riesgo más significativo (31). Sánchez y col. (32) encontraron que las tasas de VB recurrente después del tratamiento de la VB fueron significativamente más altas entre las mujeres que reanudaron las relaciones sexuales sin protección que entre quienes se abstuvieron o usaron condones. Asimismo, estudios prospectivos sobre los patrones de la flora vaginal han confirmado que el uso constante de condones redujo significativamente la incidencia y la prevalencia de VB, especialmente entre mujeres con flora vaginal normal (33-35). Algunos autores han reportado la VB y/o la Gv en mujeres vírgenes, lo que pondría en duda el carácter de ETS de la VB; sin embargo, estos estudios se han basado en informes de actividad sexual de esta población y han carecido de una investigación adecuada (35,37).

Asumiendo la transmisión sexual de la VB y/o la Gv, habría que preguntar: ¿qué otros patógenos se transmiten para producir la VB? Gardner y Dukes (38) postularon que *Haemophilus vaginalis*, hoy conocido como Gv, era el patógeno que causaba la VB. Con la mejora de los cultivos anaeróbicos, se demostró que otras bacterias anaeróbicas también estaban asociadas con la VB (39). Actualmente, mediante técnicas de secuenciación, se ha demostrado la presencia de bacterias no conocidas y no cultivables con las técnicas tradicionales, que forman parte de la flora de la VB (40). Probablemente, estas bacterias anaeróbicas contribuyen a los síntomas de la VB, pero se piensa que Gv es el patógeno iniciador; diferentes estudios confirman su virulencia a través de: a. la capacidad de adherirse a los sitios receptores del huésped en las células epiteliales vaginales; b. la producción de sustancias citotóxicas específicas para las células del huésped; y c. ormación de biopelículas (41-43).

Onderdonk y col. (3) sugieren que las diferentes variables tanto conductuales como biológicas están asociadas con la adquisición de VB, y que los lactobacilos productores de H_2O_2 parecen ser un componente necesario para mantener un ecosistema vaginal estable. Diversos factores y/o alteraciones de ese ecosistema pueden actuar por separado o en combinación para alterar o modificar el equilibrio homeostático de este ecosistema biológico, aumentando así la susceptibilidad a la adquisición de VB.

Clínica y diagnóstico

Tradicionalmente, el diagnóstico de la VB se ha realizado y se ha basado en la clínica de la paciente, el examen ginecológico y pruebas clínicas, siendo estas últimas, un componente esencial para el establecimiento de un diagnóstico de dicha patología.

En relación con la clínica, en el cuadro clínico clásico, la paciente se presenta quejándose de un flujo vaginal de color blanco amarillento, acuoso, con olor a "pescado" y en ocasiones la paciente se queja de irritación vulvo-vaginal (15). Muchas pacientes con VB son diagnosticadas erróneamente como candidiasis vulvo-vaginal porque no se realizan las pruebas para el diagnóstico diferencial, o la paciente se auto diagnóstica y autotrata como candidiasis vulvo-vaginal (44,45).

Al examen ginecológico con el espéculo se suele encontrar una secreción blanquecina o blanca grisácea y ligera, y en ocasiones se detecta un olor a pescado (15). El método de diagnóstico clínico que se realiza en el consultorio médico se basa en los criterios diagnósticos de la VB de Amsel y col. (46). Los criterios son 4: 1. flujo vaginal homogéneo, acuoso de color blanco grisáceo; 2. pH vaginal >4,5; 3. Test de aminas, usando KOH al 10 %, positivo; 4. presencia de las células clave o "clue" presente en al menos el 20 %, en la lámina portaobjetos durante el estudio al fresco bajo el microscopio (30,45,47).

Sodhani y col. (12) reportan que el criterio de las características de la secreción vaginal, como la presencia de un flujo acuoso y homogéneo adherido al epitelio vaginal, presenta una sensibilidad de 56,3 % y 48,9 %, un valor predictivo positivo (VPP) de 36,4 % y un valor predictivo negativo (VPN) de 68,3 %. Igualmente, reportan que el pH tiene una sensibilidad del 88,3 %, una especificidad del 58,6 %, un VPP del 43,9 % y un VPN del 87,2 %.

La prueba del KOH positiva tiene una especificidad del 87 %, una sensibilidad del 34 %, un VPP de 57,4 % y un VPN de 71,7 %. Esto significa que el olor a pescado no siempre

está presente en la VB, incluso después de la aplicación de KOH. La presencia de las células clave tiene una sensibilidad de 76,7 %, una especificidad de 92,4 %, un VPP de 84 % y un VPN de 88 % (12,47).

El diagnóstico bacteriano considerado como la prueba o el estándar de oro para diagnosticar la VB es mediante la tinción de Gram y la puntuación de Nugent y Siegel (39). La puntación consiste en que los lactobacilos reciben una puntuación de 0 si se encuentran en cantidades normales o abundantes y una puntuación numérica si su cantidad es baja o están ausentes. Los demás microorganismos se puntúan según su número presente, como se observa en el Cuadro 1. La suma de las tres subpuntuaciones constituye la puntuación de Nugent del paciente: de 0 a 3 es normal, de 4 a 6 es intermedio y de 7 a 10 indica vaginosis bacteriana (15,21,45,48).

Cuadro 1

Criterios diagnósticos de Nugent y Speigel

Puntaje	Lactobacillus	Gardnerella/Bacteroides/Prevotella	Mobiluncus
0	>30	0	0
1	5-20	<1	1-4
2	1-4	1-4	>1
3	<1	5-30	
4	0	>30	

Spiegel CA. Bacterial vaginosis (57).

En comparación con la puntuación de Nugent, los criterios de Amsel tienen una sensibilidad entre 37 % y 70 % y una especificidad entre 94 % y 99 % con una reproducibilidad moderada (49-51). Diferentes autores han reportado que entre el 37 % y el 54 % de las mujeres con una puntuación intermedia en la escala de Nugent presentaban VB según los criterios de Amsel (52,53). La coloración de Gram ha demostrado ser bastante confiable en el diagnóstico de la VB, con una sensibilidad del 89-93 % y una especificidad del 73 %-83 % (12, 39, 54). Aunque la combinación de los criterios de Amsel y la puntuación de Nugent puede resultar beneficiosa para un diagnóstico preciso de VB, gracias a la evaluación tanto de los síntomas clínicos como de la morfología microbiana (50). Otra escala que utiliza el frotis vaginal teñido con coloración de Gram es la puntuación de Ison-Hay (55), introducida en 2002 y, según los autores, permite una clasificación y caracterización más simplificadas de la microflora vaginal en función de la cantidad de lactobacilos en comparación con *Gardnerella spp*. (Cuadro 2). Una microflora vaginal con una puntuación de Nugent de 4 a 6, conocida como microflora intermedia, se clasifica en grado II según los criterios de Ison-Hay. Los mismos autores (55) agregan 2 categorías adicionales: grado 0: presencia de células epiteliales sin bacterias; y grado IV: presencia de solo cocos Gram positivos. Inicialmente, se consideró que una microflora intermedia era una etapa de transición entre una microflora vaginal normal y la VB, o viceversa, pero sigue siendo una categoría no caracterizada y representa un desafío para el diagnóstico de la VB debido a sus implicaciones clínicas (50,56).

Otro método de diagnóstico paraclínico es la citología cervicovaginal (CCV), que permite observar la presencia de las llamadas células clave y de la célula G (Figura 1). Sodhani y col. (12) mencionan que la CCV de rutina permite detectar la VB en la mayoría de las mujeres y puede ser de utilidad en mujeres asintomáticas, en quienes, de lo contrario, esta infección podría pasar desapercibida. Sin embargo, Spiegel (57) señala que la presencia de las células clave en la CCV se correlaciona muy débilmente con la detección de dichas células en el estudio al fresco,

Cuadro 2

Criterios diagnósticos de Ison-Hay.

Grado	Descripción	Microbiota
I	Predominan los lactobacillus	Normal
II	Flora Mixta: lactobacilos y ***Gardnerella vaginalis*** o Mobiluncus	Intermedia
III	Predominan Gardnerella o Mobiluncus con escasos o ausencia de lactobacillus	Vaginosis bacteriana

Ison CA, Hay PE (55)



Figura 1. Células Claves.

lo que indica que no debería usarse como método de diagnóstico de la VB. Diferentes autores (57-60) no recomiendan la CVV como método de diagnóstico de la VB porque presenta baja sensibilidad y especificidad y no debe utilizarse para iniciar el tratamiento.

Otro método alternativo, incluso si no se tiene un microscopio para realizar el estudio al fresco se denomina BV Blue, el cual, es una prueba cromogénica (color azul), es una prueba rápida point-of-care diseñada para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB) mediante la detección de actividad de sialidasa, una enzima producida por varias bacterias presentes en la VB tales como Gv, *Bacteroides spp., Prevotella spp*., y *Mobiluncus spp*. La preparación y realización tardan un minuto, y la lectura se realiza a los 10 minutos; su lectura e interpretación son fáciles (15,61). Myziuk y col. (62) reportaron una sensibilidad, una especificidad, un VPP y un VPN con respecto a la tinción de Gram de 91,7 %, 97,8 %, 91,7 %, y 97,8 %, respectivamente, y con respecto a los criterios de Amsel de 50 %,100 %, 100 % y 88,2 %, respectivamente.

La prueba de la L-prolina aminopeptidasa (L-Pap) en tira se basa en la detección de la enzima aminopeptidasa en secreción vaginal de pacientes con VB. Para ello, se utilizan tiras de papel Whatman N° 3, estériles, impregnadas con 50 μl de una solución de L-prolina-para-nitroanilina al 0,2 % en Tris buffer pH 7,0, 0,05 M. Posteriormente, la secreción vaginal se deposita en una tira frotando uno de los hisopos previamente obtenidos. El desarrollo de color amarillo limón en el área del sustrato tras 5 min indica una prueba positiva. La L-Pap muestra una sensibilidad del 92,2 %, una especificidad del 93,4 %, un VPP del 91,7 % y una VPN del 93,8 % (63).

La prueba llamada FemExam consiste en un sistema de 2 cartas que determina el pH vaginal y detecta la presencia de la trimetilamina en una carta plástica y de la prolina aminopeptidasa en la otra (15,60,61). La prueba tarda 5 minutos en mostrar los resultados. En comparación con el puntaje de Nugent, la tarjeta FemExam 1 tiene una sensibilidad del 71,4 % y una especificidad del 72,8 %, la tarjeta FemExam 2 tiene una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 81,0 %; y las tarjetas FemExam 1 y 2 combinadas tuvieron una sensibilidad del 91,0 % y una especificidad del 61,5 % (61,64).

La tecnología de la biología molecular, como la PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) y la secuenciación del ADN, ha permitido ser usada en el diagnóstico de la VB. Las muestras vaginales pueden ser tomadas por el médico o por la paciente, y los resultados están disponibles en menos de 24 horas, según la disponibilidad de la plataforma de diagnóstico molecular. Hay seis plataformas de PCR multiplex cuantitativa disponibles: Max Vaginal Panel, Aptima BV, NuSwab, OneSwab BV Panel PCR con perfil de Lactobacillus por qPCR, SureSwab BV y BD Affirm VPIII (60,61).

Las sondas de ADN son herramientas moleculares altamente específicas empleadas para la detección de microorganismos mediante hibridación nucleotídica. En el contexto del diagnóstico de infecciones vaginales, este enfoque se basa en la identificación de secuencias genéticas específicas presentes en los patógenos de interés. Tras la obtención de la muestra de secreción vaginal, el material biológico es sometido a un proceso de lisis celular controlada, con el fin de liberar el ADN microbiano. Posteriormente, se incorporan oligonucleótidos marcados que actúan como sondas, diseñados para reconocer y unirse de forma complementaria a regiones específicas del genoma de cada microorganismo objetivo.

La hibridación ADN-ADN ocurre únicamente cuando la secuencia diana está presente en la muestra, lo que permite una detección altamente específica. La unión se evidencia mediante un sistema de señalización —fluorescente, quimioluminiscente o colorimétrico— que facilita la lectura e interpretación del resultado. Este tipo de ensayos puede integrar múltiples sondas en un mismo procedimiento, lo que permite la detección simultánea de varios patógenos a partir de una única muestra clínica. Algunos ensayos tienden a presentar una alta sensibilidad clínica debido a la focalización del ARNr, presente en miles de copias por célula, a diferencia del ADN, que es menos abundante.

La BD Affirm VPIII (15,61) utiliza un sistema de detección de ADN mediante sondas que permiten detectar e identificar en muestras de secreción vaginal de pacientes con síntomas de VB y de vaginitis, tales como GV, *Candida y Trichomonas vaginalis* (TV). Esta prueba se basa en los principios de la hibridación de ácidos nucleicos (ANs). Utiliza dos sondas monocatenarias (oligonucleótidos sintéticos) de ANs distintas para cada organismo: una sonda de captura y otra de desarrollo de color, que complementan las secuencias genéticas únicas de los organismos objetivo. Esta prueba fácil de leer tiene un tiempo total de realización de aproximadamente 5 minutos, y los resultados de la prueba están disponibles en menos de 1 hora (65). Flores-Paz y col. (63) reportaron que la prueba de BD Affirm VPIII tiene una sensibilidad del 91,1 %, una especificidad del 94,7 %, un VPP del 93,1 % y un VPN del 93,8 %. La prueba es positiva cuando la concentración es de más de 5 x10^5 UFC de Gv x ml de secreción vaginal.

Aptima BV detecta la Gv, la Av y ciertas especies de Lactobacillus, como *L. crispatus*, *L. jensenii* y *L. gasseri*, con una sensibilidad y una especificidad que oscilan entre el 95,0 % y el 97,3 % y entre el 85,8 % y el 89,6 %, respectivamente (60). Las pruebas con la NuSwab VG, el OneSwab BV Panel PCR con Lactobacillus por qPCR y la SureSwab BV deben validarse internamente antes de su uso, pero presentan una buena sensibilidad y especificidad. Las pruebas basadas en amplificación de ácidos nucleicos (AANs) para el diagnóstico de VB deben emplearse preferentemente en mujeres sintomáticas, dado que su rendimiento diagnóstico —incluyendo sensibilidad, especificidad y valores predictivos— ha sido evaluado principalmente en poblaciones con manifestaciones clínicas. En mujeres asintomáticas, la exactitud de estas pruebas no está lo suficientemente establecida, por lo que su interpretación puede resultar limitada y potencialmente conducir a sobrediagnóstico o a hallazgos de relevancia clínica incierta.

La prueba NuSwab es la primera prueba cuantitativa de PCR multiplex que utilizó la regresión logística para diagnosticar la VB. Detecta tres especies bacterianas que han demostrado ser predictores útiles de VB: Av, *BVAB2* y *Megasphaera tipo 1* y *L. crispatus*, que se ha reportado como un predictor negativo de la VB (61,66). Esta prueba no incluye Gv para evitar la interpretación errónea de los resultados, ya que Gv es muy común tanto en mujeres con VB como en las que no lo son. Utilizando muestras de mujeres sintomáticas, la prueba mostró una sensibilidad del 96,7 %, una especificidad del 92,2 %, un VPP del 94 % y un VPN del 95,6 % para la detección de VB, en comparación con la

combinación de la puntuación de Nugent y los criterios de Amsel (61). Asimismo, esta prueba utiliza un sistema de puntuación en el que las puntuaciones de 0 a 1 se consideran negativas para VB, las de 3 a 6 positivas y una de 2 se considera intermedia. Este ensayo también cuenta con una versión ampliada que detecta infecciones por *Candida albicans, Candida glabrata, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae y Trichomonas vaginalis* (61).

La prueba de SureSwab BV DNA *quantitative real-time PCR* es la segunda prueba cuantitativa de PCR multiplex en tiempo real que detecta lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno (*Lactobacillus acidophilus, L. crispatus* y *L. jensenii)*, indicadores negativos de VB, así como Gv, Av y *Megasphaera spp*. (61).

La BD Max Vaginal Panel es la tercera prueba cuantitativa de PCR multiplex en tiempo real aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos de Norteamérica (EUA) para el diagnóstico de pacientes con sintomatología de VB, y también ofrece resultados positivos o negativos para el grupo *Candida: C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis y C. dubliniensis), C. glabrata y C. krusei y Trichomonas vaginalis* (Gaydos). Este ensayo multiplex utiliza un algoritmo para diagnosticar la presencia de ADN de los lactobacilos (*L. crispatus y L. jensenii*), Gv, Av, Megasphaera tipo 1 y BVAB2, e incluye una evaluación cuantitativa de estos (67). La prueba se interpreta como negativa si hay menos de 2×10^5 UFC de Gv x mL de secreción vaginal (61). En comparación con la referencia de una puntuación combinada de Nugent y los criterios de Amsel, la prueba tiene una sensibilidad del 90,5 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 88,3 % a 92,2 %), una especificidad del 85,8 % (IC del 95 %, 83 % a 88,3 %), un VPP del 89 % (IC del 95 %, 87,1 a 90,7) y un VPN del 87,7 % (IC del 95 %, 85,4 a 89,8) para la VB (60,61).

La BV panel es la cuarta prueba cuantitativa de PCR multiplex en tiempo real que evalúa nueve organismos bacterianos vaginales como posibles marcadores diagnósticos de VB y, mediante cuantificación y análisis de la curva ROC. Tres de ellos son predictivos del diagnóstico de VB: el Av, la Gv y los filotipos 1 y 2 de *Megasphaera (*68). Se determinó que la Gv es un predictor altamente preciso de la VB tras la cuantificación y el análisis ROC. Por el contrario, la inclusión de *L. crispatus* no mejoró la precisión diagnóstica y no se incluyó en el modelo final. En comparación con la puntuación de Nugent y los criterios de Amsel, la prueba presentó una sensibilidad del 92 %, una especificidad del 95 %, un VPP del 94 % y un VPN del 94 % para VB. Recientemente se ha incluido la detección de BVAB2 y de perfiles de *Lactobacillus*, lo que aumenta la sensibilidad al 99 % y la especificidad al 94 % (61).

Existen pruebas emergentes, tales como los microarreglos y la secuenciación de ARNr 16S y 454 de Illumina. El uso de estos métodos ha permitido la secuenciación de organismos conocidos y desconocidos implicados en la VB; asimismo, ha sentado las bases para el desarrollo de estas pruebas moleculares para uso comercial en el diagnóstico de la VB (61).

Los microarreglos contienen una secuencia de nucleótidos única que representa un gen específico, una ubicación cromosómica u otra secuencia de AN del que se está investigando. Con esta tecnología se investigan los microorganismos, colocando la secuencia de oligonucleótidos en la lámina del microarreglo que se desea estudiar en la muestra de secreción vaginal de la paciente. Los ácidos nucleicos marcados se incuban en la superficie del microarreglo para permitir la hibridación entre las sondas del microarreglo y los AN derivados de la muestra de secreción vaginal. Aunque los diseños varían considerablemente, los arreglos pueden contener miles o incluso millones de secuencias únicas de sondas de ADN que aparecen como puntos o características independientes en una superficie fija (Figura 2). Los arreglos de expresión génica requieren la aplicación de ARNm o ADNc a la lámina del microarreglo que contiene todos los genes conocidos expresados por una bacteria en particular. Los niveles de expresión génica pueden determinarse por la intensidad de las señales en cada punto. Los resultados de los microarreglos, utilizando ARNm aislado de dos o más muestras de la secreción vaginal, pueden compararse entre sí para evaluar la regulación positiva o negativa de cada gen representado en el microarreglo (Figura 2). El análisis de microarreglo basado en oligonucleótidos se ha utilizado para detectar especies bacterianas conocidas, como Gv, Av, *Megasphaera, Mobiluncus mulieris, Sneathia sanguinegens*

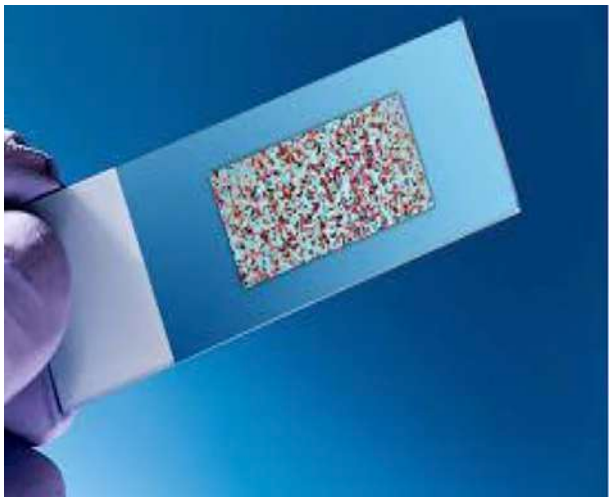


Figura 2. Microarreglo.

y Prevotella (69). Sin embargo, no existen microarreglos disponibles comercialmente para el diagnóstico de VB (61).

La tecnología de la amplificación y la secuenciación de los ANs han permitido el desarrollo de nuevas o próximas generaciones de secuenciación (NGS) a diferencia de los microarreglos, como son la secuenciación de ARNr 16S y 454 de Illumina, permiten detectar secuencias del ANs sin necesidad de conocer previamente la especie bacteriana, lo que contribuye a profundizar en la comprensión de la diversidad de la microbiota vaginal. Los métodos de secuenciación de amplicones, como los de Illumina, derivan las asignaciones de familia, género y especie a partir de la comparación de las secuencias de los genes ARNr 16S, de V1 a V3 o V4, con las de las cepas presentes en el proyecto de base de datos ribosomal. Estas tecnologías de NGS producen datos de secuenciación masivamente paralelos. Se pueden leer grupos de genes o un genoma completo, con cada segmento de ADN secuenciando decenas, cientos o miles de veces. Esto proporciona una mayor capacidad para detectar variaciones de bajo nivel y facilita la secuenciación de grandes volúmenes de ADN. Se han desarrollado ensayos capaces de secuenciar un gen completo o un conjunto de genes relacionados con la VB. El rápido desarrollo de las plataformas de NGS ha permitido reducir los costos. Una limitación es que una especie en particular puede estar subrepresentada o sobrerrepresentada, por lo que resulta difícil discriminar las distintas regiones de las secuencias del gen ARNr 16S de dos especies.

La prueba comercial que emplea la secuenciación del ARNr 16S de lectura corta incluye el kit Ion Torrent 16STM Metagenómica, ampliamente utilizado con fines de investigación (50,70). La secuenciación de gen del ARNr 16S de NGS no se ha utilizado en la práctica de la microbiología clínica en laboratorios con recursos limitados debido al costo de la secuenciación, las dificultades del procedimiento para preparar las bibliotecas de secuenciación y la complejidad del análisis (71). Diversos laboratorios han explorado la secuenciación del gen ARNr 16S como herramienta diagnóstica, dada su capacidad para caracterizar ampliamente la composición microbiana. Estos esfuerzos han incluido el desarrollo de canales analíticos especializados orientados a la identificación y comparación de múltiples regiones hipervariables del gen 16S ARNr, que proporcionan información taxonómica discriminante. La selección y el análisis de estas regiones permiten mejorar la resolución en la detección de bacterias específicas y optimizar la precisión diagnóstica en estudios de microbiota clínica (72,73). Sin embargo, aún no se comercializan algoritmos específicos para el diagnóstico de la VB. Al igual que con los métodos cuantitativos, también debe determinarse el porcentaje mínimo de presencia bacteriana en relación con la manifestación clínica. Es necesaria la estandarización de la terminología de las comunidades microbianas, de las metodologías para describirlas y de su aplicación en todos los sitios de muestreo. La secuenciación utilizando la NGS presenta deficiencias similares a las de los ANs del 16S ARNr. Para superar la identificación limitada de bacterias a nivel de especie, se pueden considerar enfoques basados en PCR de amplicones largos del gen 16S ARNr completo (~1 500 pares de bases) con la tecnología de Oxford Nanopore para determinar con precisión las comunidades microbianas (70,74). Otra tecnología de la NGS es el empleo de 16S ADNr, el cual se ha empleado con fines de investigación y estudio.

A pesar de la disponibilidad de las pruebas que utilizan la amplificación de los ANs para la VB, los métodos tradicionales de diagnóstico de VB, como los criterios de Amsel y la puntuación de Nugent, siguen siendo útiles para diagnosticar la VB sintomática gracias a su menor costo y a su capacidad para proporcionar un diagnóstico rápido.

En relación con el cultivo, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EUA (CDC) no recomienda el cultivo de la Gv como herramienta diagnóstica debido a su inespecificidad. Igualmente, las pruebas de Papanicolaou cervicales no tienen utilidad clínica para diagnosticar la VB debido a su baja sensibilidad y especificidad.

En resumen, existe una amplia variedad de pruebas diagnósticas disponibles para diagnosticar la VB, desde pruebas clínicas hasta ensayos moleculares; asimismo, se están realizando pruebas metabolómicas y proteómicas, así como la creación de alegorismos mediante computadora para el diagnóstico de la VB, pero en la actualidad no se han utilizado en la práctica clínica (50). Se deben considerar los costos, el tiempo de obtención de los resultados y la precisión para decidir cuál prueba seleccionar para detectar la VB en pacientes sintomáticos. No existen recomendaciones para la detección de VB en mujeres asintomáticas. No todas las pruebas mencionadas son adecuadas para su uso en la práctica clínica. Es recomendable evitar el uso de pruebas en las que se detecte un solo microorganismo indicador de VB, como la Gv, tales como las pruebas con sonda directa, y optar por la tecnología de PCR multiplex, capaz de detectar múltiples microorganismos indicadores. Si bien el frotis para el estudio al fresco ofrece ventajas por su bajo costo y resultados inmediatos, los ensayos de PCR multiplex podrían ser más útiles para el diagnóstico de mujeres sintomáticas con vaginosis recurrente. Si bien estos ensayos de PCR multiplex permiten una mayor precisión en el diagnóstico de la VB, una posible limitación en la evaluación de su rendimiento radica en el estándar de referencia con el que se comparan. Sin embargo, a medida que la tecnología avance, se permitirá una mayor comprensión de la complejidad de la VB (61).

Tratamiento

De acuerdo al CDC de EUA (60), el tratamiento de la VB debe dirigirse solo a pacientes sintomáticas, debido a la falta de evidencia suficiente que respalde el tratamiento de las mujeres asintomáticas (21,75). Sin embargo, otros autores, como Gibbs y col. (76) y Spiegel y col. (39) sugieren emplear el tratamiento de la VB en mujeres asintomáticas para reducir el riesgo de efectos adversos de la patología. Los regímenes recomendados por el CDC de EUA se presentan en el Cuadro 3; se ha reportado que la eficacia de esos tratamientos es similar" (21,77). En el Cuadro 4 se presentan las terapias alternativas recomendadas por el CDC (60).

Generalmente, el tratamiento de la VB es efectivo. Diferentes estudios han mencionado que las tasas de curación inicial varían entre el 80 %-90 % después de un mes (77,78), aunque otros autores han reportado altas tasas de recurrencia de la VB (77,79). Bradshaw y col. (31) informaron que la tasa de recurrencia de la VB podría ser tan alta como el 58 % en el primer año después del tratamiento. Cook y col. (80) encontraron que después de la finalización del tratamiento con metronidazol, el 30 %-40 % de las mujeres podrían experimentar otro episodio de VB dentro de los tres meses y hasta el 80 % dentro de los 9 meses siguientes. Wilson y col. (81) informaron tasas de recurrencia entre el 15 %-30 % después del tratamiento. Marshall (82) ha informado tasas de recurrencia de hasta el 60 % en los 12 meses. Elghazaly y col. (83), en una revisión sistemática y metaanálisis reportaron que una dosis oral única de secnidazol de 2 g produce la misma curación clínica que el metronidazol. Saraçoğlu y col. (85) han reportado una mejoría clínica y/o la curación microbiológica de la VB con dosis orales únicas de 2 g de metronidazol, tinidazol o nimorazol. Se ha descrito una tasa de curación clínica con secnidazol entre el 59 % y el 96 % (84). Saraçoğlu y col. (85) indicaron una curación del 72 % con una dosis oral única de 2 g de secnidazol. Livengood y col. (86) demostraron que el uso de 2 gr de tinidazol diario por 2 días es igualmente eficaz que el uso de 1 diario por 5 días, sin embargo, concluyen que el régimen de 1 g una vez al día, durante 5 días, mostró una mayor eficacia y tolerabilidad que el régimen de 2 g una vez al día durante 2 días.

Cuadro 3

Regímenes Recomendado por CDC
Vaginosis Bacteriana

	Presentación	Dosis	Vía	Esquema
Metronidazol	Tabletas	500 mg	Oral	C/12 hr x 7 días
Metronidazol	Gel 0.75 %	5 g	Vaginal	Diario x 5 días
Clindamicina	Crema	2 %/5 g	Vaginal	Diario x 7 días

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Bacterial Vaginosis. Available at: https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm. Reviewed on July 8, 2025.

Cuadro 4

Regímenes alternativos recomendados por CDC
Vaginosis Bacteriana

Medicamento	Presentación	Dosis	Vía	Esquema
Clindamicina	Cápsulas	300 mg	Oral	C/12 hr x 7 días
Clindamicina	Óvulos	100 mg	Vaginal	Diario x 3 días
Secnidazol	Granulado	2 g	Oral	Dosis Única
Tinidazol	Tabletas	2 g	Oral`	Diario x 2 días
Tinidazol	Tabletas	1 g	Oral`	Diario x 5 días
Metronidazol	Gel	1,3 %	Vaginal	Dosis Única
Clindamicina	Crema	2 %	Vaginal	Dosis Única

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Bacterial Vaginosis. Available at: https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm

Además de los regímenes recomendados y alternativos que recomienda el CDC, se han utilizado otros esquemas o regímenes con secnidazol y tinidazol. En Venezuela, Núñez y col. (87) reportaron que el uso de 1 g en dosis única de secnidazol es igual de efectivo que la dosis de 2 g (95,5 % vs 97,4 %, p=NS) y con una curación clínica y microbiológica del 92,3 %. Armstrong y col. (88) en una revisión encontraron que las tasas de curación con tinidazol oscilaron entre el 46 % y el 71 % para la dosis única oral de 2 g, el 74 % para la dosis de 2 g al día durante 2 días y el 91 % para la dosis de 1 g al día durante 5 días; así mismo, sugieren que el tinidazol oral es equivalente al metronidazol oral. Núñez-Troconis (89) en un reporte preliminar, usando 3 diferentes regímenes de tratamiento con tinidazol oral: grupo A (n=9): 1 g por un día; grupo B (n=17): 2 g por un día; grupo C (n=19): 2 g por dos días; encontró que con el uso de 2 g en una sola dosis es tan efectivo que el uso de 2 g diarios por 2 días, con una curación clínica del 82,4 % (p<0,0001 y la citológica fue de 94,1 % (p=0,0001). Se recomienda tratar a la pareja sexual de la paciente que presenta una VB; sin embargo, el CDC (60) no recomienda el tratamiento de la pareja sexual, ya que diversos estudios indican que la probabilidad de recaída o recurrencia no se ve afectada por el tratamiento de su pareja sexual.

Recurrencia

Bradshaw y col. (90) mencionan que la mitad de las pacientes tratadas con VB presentará una recurrencia en los próximos 12 meses. Diferentes autores han usado regímenes combinados y

distintos con el objeto de tratar la recurrencia de la VB de forma más agresiva, en especial en aquellas pacientes que presentan recurrencia al mes del tratamiento inicial (15,91). Sobel y col. (91) han reportado una reducción de la recurrencia con el empleo de gel de metronidazol al 0,75 % aplicado intravaginalmente, dos veces por semana durante 4 a 6 meses; sin embargo, la mitad de las pacientes tratadas presentó una recidiva de la VB.

Reichman y col. (92) administrando metronidazol o tinidazol oral (500 mg dos veces al día durante 7 días), seguido de 21 días de ácido bórico intravaginal y el empleo de una terapia de mantenimiento por 6 meses con gel de metronidazol al 0,75 % dos veces por semana por vía intravaginal; este esquema de tratamiento resultó en una tasa de curación del 87 % a las 28 semanas, seguida de una tasa de recurrencia del 50 % a las 36 semanas, posteriores al tratamiento.

Aguin y col. (93) usaron supositorios intravaginales de metronidazol de 750 mg y de miconazol de 200 mg, en dosis diaria, durante 7 noches por 3 meses, con seguimiento de 3 meses. Los autores reportan una recidiva elevada con este régimen en el plazo de 3 meses tras la terminación de la terapia.

Larsson y col. (94) utilizaron crema vaginal de clindamicina combinada con clindamicina oral durante 7 días, seguida de cápsulas vaginales probióticas durante 5 días para tratar la VB recurrente. Igualmente, trataron a la pareja con clindamicina por vía oral. Después del segundo ciclo menstrual, la paciente recibió metronidazol vaginal durante 5 días, seguido de otros 5 días de cápsulas vaginales de lactobacilos. Después del tercer ciclo menstrual, se administró otra ronda de metronidazol vaginal durante 5 días. La tasa de curación a los 6 meses fue del 75 %, pero disminuyó al 65 % a los 12 meses y al 56 % a los 24 meses.

El tratamiento de la VB recurrente, en ocasiones, suele ser difícil y puede requerir ciclos prolongados de terapia para lograr una cura duradera (91). Se recomienda adaptar el tratamiento a cada paciente y basarlo en la frecuencia de las recurrencias. Los medicamentos administrados por vía vaginal, como el gel de metronidazol, causan menos reacciones adversas sistémicas que los medicamentos orales y se prefieren para el tratamiento de mantenimiento (91).

Otros tratamientos

Weissenbacher y col. (95) compararon el uso diario de tabletas vaginales de cloruro de dequalinio durante 6 días con el uso diario de una crema intravaginal de clindamicina al 2 % durante 7 días. Los resultados sugieren que el cloruro de dequalinio es tan eficaz como la crema intravaginal de clindamicina. La restauración de los lactobacilos fue superior en el grupo tratado con dequalinio que en el tratado con clindamicina, y la tasa de recidiva a los 25 días posteriores al tratamiento fue la misma en ambos grupos. Asimismo, mencionan que el dequalinio fue bien tolerado.

Laghi y col. (96) estudiaron el empleo de rifaximina por vía intravaginal; el grupo A usó rifaximina en comprimidos vaginales de 100 mg durante 2 días y placebo en comprimidos vaginales durante 3 días; el grupo B se le indicó rifaximina en comprimidos vaginales de 25 mg durante 5 días; el grupo C usó rifaximina en comprimidos vaginales de 25 mg durante 2 días, seguido de 3 días de placebo vaginal; y el grupo D utilizó 5 días de placebo vaginal. Los autores concluyen que la rifaximina aumentó los lactobacilos con una elevación de la concentración de ácido láctico y con descenso del pH vaginal, igualmente se produjo una disminución de metabolitos producidos por las bacterias relacionadas con la VB como son ácido acético, succinato, ácidos grasos de cadena corta y aminas biógenas, así mismo, concluyen que la dosis más eficaz fue la de 25 mg diaria por 5 días.

Zeng y col. (97) compararon el gel de sacarosa al 9 % aplicado intravaginal; las pacientes con VB fueron asignadas aleatoriamente a tres grupos para recibir por vía vaginal 5,0 g de gel de sacarosa, gel de metronidazol al 0,75 % y gel placebo, respectivamente, dos veces al día durante cinco días. Ellos encontraron tasas de curación del 83,13 %, 71,30 % y 0,92 % para la sacarosa, el metronidazol y el placebo, respectivamente, durante el 1er control a los 7-10 días y para el 2º control a los 21-35 días fue del 61,04 %, 66,67 % and 7,34 %, respectivamente, y sugieren que el gel de sacarosa al 9 % restaura la flora vaginal normal más rápidamente que el

gel de metronidazol y puede ser utilizado como un nuevo tratamiento para la VB.

Vujic y col. (98) compararon los probióticos orales, *L. rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14, administrando 2 cápsulas al día durante 6 semanas, y un grupo control al que se le administraron cápsulas de placebo. El 62 % de las mujeres del grupo de estudio y el 27 % del grupo placebo lograron una microbiota vaginal normal. A las 12 semanas de seguimiento, el 50 % de las pacientes del grupo de probióticos presentaban una microbiota normal, frente al 20 % del grupo placebo.

Ya y col. (99) estudiaron el uso de probióticos vaginales: *L. rhamnosus, L. acidophilus* y *Streptococcus thermophiles,* para tratar las recurrencias de la VB. Las mujeres fueron asignadas aleatoriamente a recibir probióticos vaginales o placebo vaginal durante 7 días, luego 7 días sin tratamiento y 7 días con tratamiento. El grupo de tratamiento presentó una tasa de recidiva del 15,8 %, frente al 45 % en el grupo placebo ($p < 0,001$) a los 2 meses posteriores al tratamiento. A los 11 meses posteriores al tratamiento, hubo una recidiva del 10,6 % en el grupo de tratamiento, frente al 27,7 % en el grupo placebo. Los autores concluyen que el uso profiláctico de probióticos por vía vaginal reduce el riesgo de recidivas de la VB hasta por 11 meses posteriores al tratamiento.

Bodean y col. (100) administraron probióticos orales y vaginales después de administrar metronidazol 500 mg dos veces al día durante 7 días y una crema de metronidazol intravaginal durante 5 días. El grupo A recibió solo la terapia antibiótica; el grupo B recibió la terapia antibiótica seguida de probióticos vaginales durante 6 días, preparados con *L. rhamnosus B, L. acidophilus*, *S. thermophilus y L. bulgaricus*. El grupo C recibió terapia antibiótica complementada con probióticos orales que contenían *L. acidophilus y L. bifidus*, administrados 2 horas después de la ingestión del antibiótico durante un total de 10 días. Los tres grupos recibieron terapia durante cuatro ciclos: el tratamiento inicial y el mismo tratamiento después de tres ciclos menstruales consecutivos. A los 3 meses, el grupo A (sin probióticos) presentó una tasa de recurrencia del 50 %, el grupo B (probióticos vaginales) del 30 % y el grupo C (probióticos orales) del 15 %. Los autores reportaron una menor tasa de seguimiento en el grupo de probióticos vaginales, posiblemente debido a que la vía de administración vaginal resultaba menos aceptable para las participantes, y sugirieron que los probióticos orales pueden ayudar a restablecer los lactobacilos vaginales y a prevenir la recurrencia de la VB.

Marcone y col. (101) usaron el probiótico vaginal *L. rhamnosus*, administrado intravaginalmente, una vez a la semana durante 2 meses, tras la administración de 500 mg de metronidazol por vía oral dos veces al día durante 7 días, en comparación con el grupo control (ninguna terapia probiótica). Los autores reportaron una recurrencia significativamente menor de VB en las mujeres tratadas con el probiótico intravaginal, un efecto que persistió durante 6 meses, y concluyeron que un tratamiento prolongado con probióticos vaginales puede reducir aún más las recidivas después del tratamiento con metronidazol.

Larsson y col. (94) sugieren que el uso de probióticos para recolonizar la flora vaginal tras un tratamiento puede contribuir a la promoción de un microbioma vaginal normal.

CONCLUSIÓN

La vaginosis bacteriana es el síndrome microbiológico que afecta con mayor frecuencia a las mujeres en edad fértil que se caracteriza por un cambio en la flora vaginal, dominada por los *LBs sp.,* hacia una flora polimicrobiana. La vaginosis bacteriana no puede definirse con facilidad mediante ninguno de los métodos utilizados hasta la fecha. Si bien los síntomas clínicos asociados con esta enfermedad son relativamente sencillos y fáciles de medir, los esfuerzos para diagnosticar la VB mediante métodos epidemiológicos, microscópicos, de cultivo microbiológico y basados en técnicas de biología molecular no han logrado revelar una etiología precisa que pueda documentarse de forma consistente en todas las mujeres con VB. Sin embargo, las técnicas de biología molecular han abierto un nuevo campo de estudio para determinar la etiología y el desarrollo de la VB. Se podría decir que la llamada VB es un conjunto de signos y síntomas clínicos comunes que pueden

ser provocados por una gran variedad de especies bacterianas con propiedades proinflamatorias, junto con una respuesta inmunitaria derivada de la variabilidad individual de la función inmunitaria innata del huésped.

La vaginosis bacteriana también se define como una disbiosis vaginal bastante común que recurre hasta en el 50 % de las mujeres tratadas con terapia tradicional (90). Los medicamentos que se han utilizado durante muchos años no han logrado una cura duradera en muchas mujeres afectadas por VB, sobre todo en la VB recurrente (102); asimismo, el uso de terapias de dosis única no ha demostrado superioridad frente a los regímenes multidosis y a la combinación de fármacos. Hasta la fecha no existen estudios que demuestren una eficacia superior de las terapias de dosis única frente a los regímenes multidosis. Las pacientes necesitan tratamientos más eficaces y duraderos, ya que la VB recurrente puede tener un efecto devastador en su salud y bienestar (44). Las tasas de recidiva de la VB son muy elevadas, por lo que se requieren nuevos esquemas u enfoques de tratamiento (15).

Conflicto de Interés: El autor declara que no existe ninguno

Contribuciones: el autor certifica que diseñó y planificó el estudio, buscó y revisó las referencias, analizó la información y escribió el manuscrito

Soporte Económico: no existió

Inteligencia Artificial: el autor declara que no usada en la escritura o soporte del manuscrito

REFERENCIAS

1. Jung HS, Ehlers MM, Lombaard H, Redelinghuys MJ, Kock MM. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. Crit Rev Microbiol. 2017;43(6):651-667.
2. Chang HH, Larson J, Blencowe H, Spong CY, Howson CP, Cairns-Smith S, et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. Lancet. 2013;381:223-234.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. Clin Microbiol Rev. 2016;29(2):223-238.
4. Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Associated Risk Factors among Women Complaining of Genital Tract Infection. Int J Microbiol. 2017;2017:4919404.
5. Núñez-Troconis J. Trichomonas vaginalis: pathogenesis and its role in cervical cancer. Invest Clíni. 2020;61(4):349-375.
6. Myer L, Denny L, Telerant R, Souza Md, Wright TC Jr, Kuhn L. Bacterial vaginosis and susceptibility to HIV infection in South African women: A nested case-control study. J Infect Dis. 2005;192(8):1372-1380.
7. Cohn JA, Hashemi FB, Camarca M, Kong F, Xu J, Beckner SK, et al. HIV-inducing factor in cervicovaginal secretions is associated with bacterial vaginosis in HIV-1-infected women. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;39(3):340-346.
8. Martin DH. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. Am J Med Sci. 2012;343(1):2-9.
9. Cherpes T2L, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. Clin Infect Dis. 2003;37(3):319-325.
10. Schwebke JR, Gaydos CA, Nyirjesy P, Paradis S, Kodsi S, Cooper CK. Diagnostic Performance of a Molecular Test versus Clinician Assessment of Vaginitis. J Clin Microbiol. 2018;56(6):e00252-18.
11. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2004;104(2):267-272.
12. Sodhani P, Garg S, Bhalla P, Singh MM, Sharma S, Gupta S. Prevalence of bacterial vaginosis in a community setting and role of the pap smear in its detection. Acta Cytol. 2005;49(6):634-638.
13. Bang RA, Bang AT, Baitule M, Choudhary Y, Sarmukaddam S, Tale O. High prevalence of gynaecological diseases in rural Indian women. Lancet. 1989;1(8629):85-88.
14. Mathew R, Kalyani J, Bibi R, Mallika M. Prevalence of bacterial vaginosis in antenatal women. Indian J Pathol Microbiol. 2001;44(2):113-116.
15. Bagnall P, Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review. JAAPA. 2017;30(12):15-21.
16. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2018;97(5):321-329.
17. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: A systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(6):505-523.

18. Cherpes TL, Hillier SL, Meyn LA, Busch JL, Krohn MA. A delicate balance: risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. Sex Transm Dis. 2008;35(1):78-83.
19. Eschenbach DA, Thwin SS, Patton DL, Hooton TM, Stapleton AE, Agnew K, et al. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. Clin Infect Dis. 2000;30(6):901-907.
20. Fethers KA, Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Bradshaw CS. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2008;47(11):1426-1435.
21. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;245:143-148.
22. Ranjit E, Raghubanshi BR, Maskey S, Parajuli P. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Its Association with Risk Factors among Nonpregnant Women: A Hospital Based Study. Int J Microbiol. 20185;2018:8349601.
23. Schwebke JR, Richey CM, Weiss HL. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. J Infect Dis. 1999;180(5):1632-1636.
24. Guédou FA, Van Damme L, Deese J, Crucitti T, Becker M, Mirembe F, et al. Behavioural and medical predictors of bacterial vaginosis recurrence among female sex workers: longitudinal analysis from a randomized controlled trial. BMC Infect Dis. 2013;13:208.
25. Schwebke JR, Desmond R. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases. Sex Transm Dis. 2005;32(11):654-658.
26. Hay P. Bacterial vaginosis. F1000Res. 2017;6:1761.
27. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Morton AN, Rudland E, Garland SM. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy. J Infect Dis. 2006;194(6):828-836.
28. Rifkin SB, Smith MR, Brotman RM, Gindi RM, Erbelding EJ. Hormonal contraception and risk of bacterial vaginosis diagnosis in an observational study of women attending STD clinics in Baltimore, MD. Contraception. 2009;80(1):63-67.
29. Muzny CA, Schwebke JR. Pathogenesis of Bacterial Vaginosis: Discussion of Current Hypotheses. J Infect Dis. 2016;214(Suppl 1):S1-S5.
30. Schwebke JR, Gaydos CA, Nyirjesy P, Paradis S, Kodsi S, Cooper CK. Diagnostic Performance of a Molecular Test versus Clinician Assessment of Vaginitis. J Clin Microbiol. 2018;56(6):e00252-18.
31. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. J Infect Dis. 2006;193(11):1478-1486.
32. Sánchez-Cañizares C, Jorrín B, Poole PS, Tkacz A. Understanding the holobiont: the interdependence of plants and their microbiome. Curr Opin Microbiol. 2017;38:188-196.
33. Klebanoff MA, Andrews WW, Zhang J, Brotman RM, Nansel TR, Yu KF, et al. Race of male sex partners and occurrence of bacterial vaginosis. Sex Transm Dis. 2010;37(3):184-190.
34. Hutchinson KB, Kip KE, Ness RB. Condom use and its association with bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated vaginal microflora. Epidemiology. 2007;18(6):702-708.
35. Yotebieng M, Turner AN, Hoke TH, Van Damme K, Rasolofomanana JR, Behets F. Effect of consistent condom use on 6-month prevalence of bacterial vaginosis varies by baseline BV status. Trop Med Int Health. 2009;14(4):480-486.
36. Bump RC, Buesching WJ 3rd. Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission. Am J Obstet Gynecol. 1988;158(4):935-939.
37. Hickey RJ, Zhou X, Settles ML, Erb J, Malone K, Hansmann MA, et al. Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resembles those of reproductive-age women. mBio. 2015;6(2):e00097-15.
38. Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis: A newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1955;69(5):962-976.
39. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. J Clin Microbiol. 1983;18(1):170-177.
40. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. N Engl J Med. 2005;353(18):1899-1911.
41. Patterson JL, Stull-Lane A, Girerd PH, Jefferson KK. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of Gardnerella vaginalis relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes. Microbiology (Reading). 2010;156(Pt 2):392-399.
42. Teixeira GS, Soares KMGR, Sampaio JLM, Nardi RMD, Mendonça M, et al. Antagonism and synergism in Gardnerella vaginalis strains isolated from women with bacterial vaginosis. J Med Microbiol. 2010;59(Pt 8):891-897.
43. Eren AM, Zozaya M, Taylor CM, Dowd SE, Martin DH, Ferris MJ. Exploring the diversity of Gardnerella vaginalis in the genitourinary tract microbiota of monogamous couples through subtle nucleotide variation. PLoS One. 2011;6(10):e26732.

44. Bilardi J, Walker S, McNair R, Mooney-Somers J, Temple-Smith M, Bellhouse C, et al. Women's Management of Recurrent Bacterial Vaginosis and Experiences of Clinical Care: A Qualitative Study. PLoS One. 2016;11(3):e0151794.

45. Muzny CA, Kardas P. A narrative review of current challenges in the diagnosis and management of bacterial vaginosis. Sex Transm Dis. 2020;47(7):441-446.

46. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983;74(1):14-22.

47. Donders GG 2. Definition and classification of abnormal vaginal flora. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007;21(3):355-373.

48. Martínez MA, Ovalle A, Gaete AM, Lillo E, de la Fuente F, Araneda F, et al. Comparación de los criterios de Nugent y Spiegel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana y análisis de los resultados discordantes por el método de Ison y Hay [Nugent and Spiegel criteria for the diagnosis of bacterial vaginosis. Analysis of discordant specimens by the Ison and Hay method. Rev Med Chil. 2011;139(1):66-71.

49. Schwebke JR, Hillier SL, Sobel JD, McGregor JA, Sweet RL. Validity of the vaginal Gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 1996;88(4 Pt 1):573-576.

50. Redelinghuys MJ, Geldenhuys J, Jung H, Kock MM. Bacterial Vaginosis: Current Diagnostic Avenues and Future Opportunities. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:354.

51. Sha BE, Chen HY, Wang QJ, Zariffard MR, Cohen MH, Spear GT. Utility of Amsel criteria, Nugent score, and quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Lactobacillus* spp. for diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency virus- infected women. J Clin Microbiol. 2005;43(9):4607-4612.

52. Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Sheehan M, Rosenstein IJ, Lamont RF. Relation between Gram-stain and clinical criteria for diagnosing bacterial vaginosis with special reference to Gram grade II evaluation. Int J STD AIDS. 2003;14(1):6-10.

53. Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM, Horvath LB, Kuzevska I, Fairley CK. Evaluation of a point-of-care test, BVBlue, and clinical and laboratory criteria for diagnosis of bacterial vaginosis. J Clin Microbiol. 2005;43(3):1304-1308.

54. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1988;158(4):819-828.

55. Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram-stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. Sex Transm Infect. 2002;78(6):413-415.

56. Menard JP, Fenollar F, Henry M, Bretelle F, Raoult D. Molecular quantification of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* loads to predict bacterial vaginosis. Clin Infect Dis. 2008;47(1):33-43.

57. Spiegel CA3. Bacterial vaginosis. Clin Microbiol Rev. 1991;4(4):485-502.

58. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2015;64(33):924.

59. Tokyol C, Aktepe OC, Cevrioğlu AS, Altindiş M, Dilek FH. Bacterial vaginosis: comparison of Pap smear and microbiological test results. Mod Pathol. 2004;17(7):857-860.

60. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Bacterial Vaginosis. Available at: https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm. 2025.

61. Coleman JS, Gaydos CA. Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: An Update. J Clin Microbiol. 2018;56(9):e00342-18.

62. Myziuk L, Romanowski B, Johnson SC. BVBlue test for diagnosis of bacterial vaginosis. J Clin Microbiol. 2003;41(5):1925-1928.

63. Flores-Paz R, Rivera-Sánchez R, Ruix-Pérez NJ, Arriaga-Alba M. Utilidad del sistema Affirm VPIII y de la prueba L-Pap para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26(6):338-342.

64. West B, Morison L, van der Loeff M, Gooding E, Awasana AA, Demba E, et al. Evaluation of a new rapid diagnostic kit (FemExam) for bacterial vaginosis in patients with vaginal discharge syndrome in The Gambia. Sex Transm Dis. 2003;30(6):483-489.

65. Brown HL, Fuller DD, Jasper LT, Davis TE, Wright JD. Clinical evaluation of affirm VPIII in the detection and identification of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, and *Candida* species in vaginitis/vaginosis. Infect Dis Obstet Gynecol. 2004;12(1):17-21.

66. Cartwright CP, Lembke BD, Ramachandran K, Body BA, Nye MB, Rivers CA, et al. Development and validation of a semiquantitative, multitarget PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. J Clin Microbiol. 2012;50(7):2321-2329.

67. Gaydos CA, Beqaj S, Schwebke JR, Lebed J, Smith B, Davis TE, et al. Clinical Validation of a Test for the Diagnosis of Vaginitis. Obstet Gynecol. 2017;130(1):181-189.

68. Hilbert DW, Smith WL, Chadwick SG, Toner G, Mordechai E, Adelson ME, et al. Development and Validation of a Highly Accurate Quantitative Real-

Time PCR Assay for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. J Clin Microbiol. 2016;54(4):1017-1024. Erratum in: J Clin Microbiol. 2016;54(7):1930.

69. Dols JA, Smit PW, Kort R, Reid G, Schuren FH, Tempelman H, et al. Microarray-based identification of clinically relevant vaginal bacteria in relation to bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(4):305.e1-7.
70. Malla MA, Dubey A, Kumar A, Yadav S, Hashem A, Abd Allah EF. Exploring the Human Microbiome: The Potential Future Role of Next-Generation Sequencing in Disease Diagnosis and Treatment. Front Immunol. 2019;9:2868.
71. Salipante SJ, Sengupta DJ, Rosenthal C, Costa G, Spangler J, Sims EH, et al. Rapid 16S rRNA next-generation sequencing of polymicrobial clinical samples for diagnosis of complex bacterial infections. PLoS One. 2013;8(5):e65226.
72. Barb JJ, Oler AJ, Kim HS, Chalmers N, Wallen GR, Cashion A, et al. Development of an Analysis Pipeline Characterizing Multiple Hypervariable Regions of 16S rRNA Using Mock Samples. PLoS One. 2016;11(2):e0148047.
73. Culbreath K, Melanson S, Gale J, Baker J, Li F, Saebo O, et al. Validation and Retrospective Clinical Evaluation of a Quantitative 16S rRNA Gene Metagenomic Sequencing Assay for Bacterial Pathogen Detection in Body Fluids. J Mol Diagn. 2019;21(5):913-923.
74. Cuscó A, Catozzi C, Viñes J, Sanchez A, Francino O. Microbiota profiling with long amplicons using Nanopore sequencing: Full-length 16S rRNA gene and the 16S-ITS-23S of the *rrn* operon. F1000Res. 2018;7:1755.
75. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1-137. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2015;64(33):924.
76. Gibbs RS. Asymptomatic bacterial vaginosis: is it time to treat? Am J Obstet Gynecol. 2007;196(6):495-496.
77. Bradshaw CS, Sobel JD. Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. J Infect Dis. 2016;214(Suppl 1):S14-S20.
78. Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. Clin Infect Dis. 1999;28(Suppl 1):S57-S65.
79. Lambert JA, John S, Sobel JD, Akins RA. Longitudinal analysis of vaginal microbiome dynamics in women with recurrent bacterial vaginosis: Recognition of the conversion process. PLoS One. 2013;8(12):e82599.
80. Cook RL, Redondo-Lopez V, Schmitt C, Meriwether C, Sobel JD. Clinical, microbiological, and biochemical factors in recurrent bacterial vaginosis. J Clin Microbiol. 1992;30(4):870-877.
81. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Infect. 2004;80(1):8-11.
82. Marshall AO. Managing Recurrent Bacterial Vaginosis: Insights for Busy Providers. Sex Med Rev. 2015;3(2):88-92.
83. Elghazaly SM, Hamam KM, Badawy MM, Yakoub Agha NA, Samy A, et al. Efficacy and safety of single dose of oral secnidazole 2 g in treatment of bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;238:125-131.
84. Mohanty KC, Deighton R. Comparison of 2 g single dose of metronidazole, nimorazole and tinidazole in the treatment of vaginitis associated with *Gardnerella vaginalis*. J Antimicrob Chemother. 1987;19(3):393-209.
85. Saraçoğlu F, Göl K, Sahin I, Türkkani B, Atalay C, Oztopçu C. Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole. Int J Gynaecol Obstet. 1998;62(1):59-61.
86. Livengood CH 3rd, Ferris DG, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Soper DE, Nyirjesy P, et al. Effectiveness of two tinidazole regimens in treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007;110(2 Pt 1):302-309.
87. Núñez JT, Gómez G. Low-dose secnidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Int J Gynaecol Obstet. 2005;88(3):281-285.
88. Armstrong NR, Wilson JD. Tinidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Int J Womens Health. 2010;1:59-65.
89. Núñez-Troconis J. Dosis alternativas del tinidazol en el tratamiento de la vaginosis bacteriana: Reporte preliminar. Invest Clin. 2020; 61(1):7-20.
90. Bradshaw CS, Vodstrcil LA, Hocking JS, Law M, Pirotta M, Garland SM, et al. Recurrence of bacterial vaginosis is significantly associated with posttreatment sexual activities and hormonal contraceptive use. Clin Infect Dis. 2013;56(6):777-86.
91. Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, Nyirjesy P, Wiesenfeld HC, Peipert J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75 % metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 2006;194(5):1283-1289.
92. Reichman O, Akins R, Sobel JD. Boric acid addition to suppressive antimicrobial therapy for recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Dis. 200;36(11):732-734.
93. Aguin T, Akins RA, Sobel JD. High-dose vaginal maintenance metronidazole for recurrent bacterial vaginosis: A pilot study. Sex Transm Dis. 2014;41(5):290-291.

94. Larsson PG, Brandsborg E, Forsum U, Pendharkar S, Andersen KK, Nasic S, et al. Extended antimicrobial treatment of bacterial vaginosis combined with human lactobacilli to find the best treatment and minimize the risk of relapses. BMC Infect Dis. 2011;11:223.

95. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, Martinez de Tejada B, Gerber S, Halaška M, et al. Fluomizin Study Group. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. Gynecol Obstet Invest. 2012;73(1):8-15.

96. Laghi L, Picone G, Cruciani F, Brigidi P, Calanni F, Donders G, et al. Rifaximin modulates the vaginal microbiome and metabolome in women affected by bacterial vaginosis. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(6):3411-3420.

97. Zeng ZM, Liao QP, Yao C, Geng L, Feng LH, Shi HR, et al. Directed shift of vaginal flora after topical application of sucrose gel in a phase III clinical trial: a novel treatment for bacterial vaginosis. Chin Med J (Engl). 20105;123(15):2051-2057.

98. Vujic G, Jajac Knez A, Despot Stefanovic V, Kuzmic Vrbanovic V. Efficacy of orally applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;168(1):75-79.

99. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Obstet Gynecol. 2010;203(2):120.e1-6.

100. Bodean O, Munteanu O, Cirstoiu C, Secara D, Cirstoiu M. Probiotics, a helpful additional therapy for bacterial vaginosis. J Med Life. 2013;6(4):434-436.

101. Marcone V, Calzolari E, Bertini M. Effectiveness of vaginal administration of Lactobacillus rhamnosus following conventional metronidazole therapy: how to lower the rate of bacterial vaginosis recurrences. New Microbiol. 2008;31(3):429-433.

102. Sobel R, Sobel JD. Metronidazole for the treatment of vaginal infections. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(7):1109-1115.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(1):230-252
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.19

Evaluación ecográfica del corazón fetal en modo B, modo M y Doppler: un camino hacia la estandarización universal

Fetal heart ultrasound assessment in B mode, M mode, and Doppler: A way to universal standardization

Jeiv Vicente Gómez Marín[1], Yanine Jazmín Palacios Level[2], Luisauri del Valle Noguera Millán[3], Néstor Daniel Ferrer Hernández[4], Rosaura Ayaris Alfonzo Lara[5], Carlos Ramón Cabrera Lozada[6], Pedro José Faneite Antique[7]

RESUMEN

La evaluación ultrasonográfica del corazón fetal en vistas axiales y sagitales, en modos B y M y en Doppler, ha sido la metodología fundamental en el cribado rutinario y en la ecocardiografía fetal dirigida para la detección de cardiopatías congénitas estructurales, así como de alteraciones en el remodelado/funcionalismo cardíaco. Se realizó una revisión narrativa de la literatura sobre el estado del arte. La evidencia y la experiencia acumuladas en la Unidad de Ecografía del Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad "Concepción Palacios" (MCP), así como en las pasantías por el Servicio de Ultrasonido de MCP y por Fundacardin en el Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", están a la vanguardia nacional. Se requiere una estandarización uniforme de los parámetros a considerar y su integración clínica holística en el descarte de alteraciones del remodelado/funcionalismo cardíaco. Maximizar la capacidad asistencial del equipo de salud perinatal es indispensable para lograr cambios en los indicadores de morbimortalidad perinatal.

Palabras clave: *Evaluación corazón fetal, 2D, modo B, modo M, doppler, arte.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.20

ORCID: 0000-0003-4833-5160[1]
ORCID: 0000-0002-7745-5279[2]
ORCID: 0009-0003-7567-2821[3]
ORCID: 0009-0004-0417-4873[4]
ORCID: 0009-0006-8545-6315[5]
ORCID: 0000-0002-3133-5183[6]
ORCID: 0000-0003-1924-7663[7]

[1]MD. MSc. PhD. Especialista en obstetricia y ginecología y en medicina materno-fetal. Coordinador de investigación del programa de especialización en medicina materno-fetal. Universidad Central de Venezuela.

[2]Especialista en obstetricia y ginecología y en medicina materno-fetal. Docente asistencial del programa de especialización en medicina materno-fetal. Universidad Central de Venezuela.

[3]Especialista en obstetricia y ginecología, y en medicina materno-fetal. Universidad Central de Venezuela.

[4]Especialista en obstetricia y ginecología, y en medicina materno-fetal. Universidad Central de Venezuela.

[5]Especialista en obstetricia y ginecología, y en medicina materno-fetal. Universidad Central de Venezuela.

[6]MD. MSc. PhD. Especialista en obstetricia y ginecología y en 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.

[7]MD. PhD. Especialista en obstetricia y ginecología y en medicina materno-fetal. Profesor Titular, Universidad de Carabobo, Venezuela. Director fundador del programa de especialización en Perinatología. Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina. Sillón XX.

Autor de correspondencia: Carlos Ramón Cabrera Lozada, E-mail: carloscabreralozada@gmail.com

Recibido: 15 de diciembre 2025
Aceptado: 3 de febrero 2026

SUMMARY

Fetal heart ultrasound assessment in axial and sagittal views on B-mode, M-mode, and Doppler has been the primary method for detecting structural congenital heart disease and assessing cardiac remodeling/ function alterations. A narrative literature review was conducted, incorporating state-of-the-art methods. The evidence/experience gathered at the Unit of Ultrasound of the Service of Maternal Fetal Medicine in "Concepción Palacios" Maternity (MCP), as well as assistantships in the Service of Ultrasound and Fundacardin in the Universitary Militar Hospital "Dr. Carlos Arvelo", is on the national vanguard. Standardization of which parameters to consider and their holistic integration into clinical practice are required for screening for cardiac remodeling/function alterations. To enhance the care capabilities of the perinatal health team, it is essential to effect changes in perinatal morbidity and mortality indicators.

Keywords: *fetal heart assessment, 2D, B-mode, M-mode, Doppler, art.*

INTRODUCCIÓN

En la historia de la medicina materno-fetal (MMF) como especialidad, siempre ha constituido un objetivo primario en la evaluación del estado de salud fetal: determinar la condición del corazón fetal, en caso de alteración estructural y/o funcional; establecer el grado de compromiso/deterioro cardiovascular perinatal; y el pronóstico (1-6). Dentro de las estrategias más importantes para disminuir los indicadores sanitarios de morbimortalidad perinatal venezolana, en un país que padece una emergencia humanitaria compleja (EHC), desde el año 2013, acorde a múltiples autores nacionales e internacionales y organizaciones no gubernamentales (ONG) (6-12), con cifras que son 3-5 veces mayores a los objetivos de desarrollo sostenible de la agenda 2016-2030 de la Organización de Naciones Unidas, está la evaluación ultrasonográfica apropiada del corazón fetal, con la finalidad de detectar oportunamente la presencia de cardiopatías congénitas (CC) estructurales y/o funcionales, el grado de presencia/ausencia de remodelado cardíaco y de alteraciones de funcionalismo cardíaco e implementar las acciones terapéuticas apropiadas por parte del equipo de salud perinatal.

Por ello, estandarizar el arte de la evaluación del corazón fetal es el objetivo de la campaña de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG por sus cifras en inglés) mejorando la calidad de atención por parte del equipo de salud perinatal, "Cada Pequeño Corazón Importa" (13-15), tomando en cuenta que 8-10 por cada 1 000 nacidos vivos padece una cardiopatía, 3-6 por cada 1 000 nacidos vivos tienen CC de repercusión moderada/grave, la mayoría ameritando corrección quirúrgica en su primer año de vida, y que las CC llegan a representar hasta un tercio de los defectos congénitos, siendo descritas a nivel global como los defectos congénitos de mayor impacto en la mortalidad neonatal e infantil (11-16).

Entre los avances más recientes en tecnologías en relación con la evaluación ultrasonográfica de corazón fetal como la correlación de imágenes espacio-temporales (STIC por sus siglas en inglés), *Strain* y *Strain rate*, el uso de imagen de ultrasonido tomográfico (TUI por sus siglas en inglés), la cuantificación de corazón fetal (fetal HQ), la navegación inteligente ecocardiográfica fetal (FINE por sus siglas en inglés) o 5D cardíaco, el uso de inteligencia artificial (IA) en modelos físicos y virtuales, además de su empleo en el análisis de imágenes fuera de línea y en telemedicina (7,15).

Sin embargo, en la práctica estándar del arte médico en la evaluación ultrasonográfica por el equipo de salud perinatal venezolana, debido a la ausencia de disponibilidad de dichos recursos en el sector público de forma rutinaria universal, asociado a la EHC venezolana, en una situación precaria con equipos de ultrasonido con software y transductores en condiciones sub óptimas, como por ejemplo en los Servicios de Prenatal y MMF de MCP, sin disponibilidad en varios equipos de transductores convexos, debiendo utilizar transductor sectorial para la totalidad del ultrasonido obstétrico en varios equipos de la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP, prevalece en nuestro medio el uso del modo bidimensional (modo B), el modo de movimiento (modo M) y el modo *doppler* (continuo, color, de poder, pulsado y/o espectral, menos frecuentemente tisular reservado para investigación) en la evaluación ultrasonográfica del corazón fetal, con indicadores de eficacia diagnóstica excelentes en la detección y precisión

diagnóstica de CC, así como en la determinación de presencia/ausencia de alteraciones en el funcionalismo cardíaco y la presencia/ausencia de remodelado cardíaco (6-8,11,17,18).

A lo largo del siglo XXI, en Venezuela ha destacado globalmente en la actividad docente, asistencial, de investigación y divulgativa de la evaluación ultrasonográfica del corazón fetal, programas universitarios de MMF y/o perinatología aprobados por el Consejo Nacional de Universidades (CNU), como los del Hospital Universitario de Caracas (HUC) y la Maternidad "Concepción Palacios" (MCP), ambos ubicados en Caracas, Distrito Capital, el Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara" (HAPL), en Puerto Cabello y el Hospital Materno Infantil "José María Vargas" (HMIJMV), en Valencia, ambos en Valencia, estado Carabobo, Servicios de Cardiología Pediátrica de Hospitales tipo IV, como el del Hospital de Niños "Dr. José Manuel de los Ríos" (HÑJMR) o el Hospital Cardiológico Infantil Latinoamericano "Dr. Gilberto Rodríguez Ochoa" (HCILGRO) o fundaciones como la Fundación de Cardiología Integral (Fundacardin) en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" (HMUCA), en Caracas y la Asociación Cardiovascular Centro Occidental (ASCARDIO), en Barquisimeto, estado Lara, grupos de investigación como los liderados por Zurita y Sosa (2-5), así como Larrázabal (17,18), además de la acción de los programas de obstetricia y ginecología y/o cardiología pediátrica/infantil aprobados por el CNU, con sede en los hospitales especializados de los distintos estados de la república (10).

Históricamente, en Venezuela las sociedades científicas más relacionadas con ultrasonido en la gestación como la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (SOGV), a través de su seccional de MMF, la Sociedad Venezolana de Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología (SOVUOG) y la Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina (AVUM), no han emitido guías de alcance nacional a los programas universitarios relacionados con el equipo de salud perinatal, o validadas en los protocolos nacionales del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) (5-7,10,11), en relación a la evaluación en modo B, modo M y *doppler* del corazón fetal en la gestación si no que convalidan las pautas y recomendaciones emitidas por prestigiosas organizaciones internacionales como la ISUOG, la Fundación de Medicina Fetal (FMF por sus siglas en inglés) de Reino Unido, la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO), el Hospital Clínic de Barcelona, en España, y prestigiosas sociedades estadounidenses como el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG por sus siglas en inglés), la Sociedad de Medicina Materno Fetal (SMFM por sus siglas en inglés) el Instituto Americano de Ultrasonido en Medicina (AIUM por sus siglas en inglés), el Colegio Americano de Radiología (ACR por sus siglas en inglés) y la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido (SRU por sus siglas en inglés) (13-29). Existe una Sociedad de MMF registrada; sin embargo, actualmente no está operativa (10).

En Venezuela, si bien el posgrado de perinatología más antiguo en el ámbito asistencial es el del HAPL, el programa de perinatología más antiguo aprobado por el CNU es el del HUC. El único programa aprobado por el CNU que lleva el nombre solo de MMF es el de la Universidad Central de Venezuela (UCV), con sede en MCP (6,10). El Comité Académico del Programa de Especialización en MMF de la UCV, con sede en MCP, ante la falta de consenso internacional por ISUOG para protocolizar la evaluación funcional extendida del corazón fetal y la presencia/ausencia de remodelado cardíaco, más allá del cribado rutinario recomendado actualmente en los 3 trimestres de la gestación, impulsa la necesidad de estandarizar la evaluación ultrasonográfica en las modalidades B, M y *doppler* por parte del equipo de salud perinatal, con base en la mejor evidencia disponible (13-37), en conjunto con la experiencia propia obtenida, en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP (6-12,38-60), así como en la pasantía del programa por Fundacardin con Larrázabal, y la pasantía por el Servicio de Ultrasonido de MCP con Cadena (7,12,17,18), y las recomendaciones y guías de ISUOG, FMF, SEGO, Hospital Clínic, ACOG, SMFM, AIUM, ACR y SRU (6,7,13-29).

Con la finalidad de realizar la presente revisión narrativa sobre la evaluación ultrasonográfica de corazón fetal en modo B, modo M y *doppler*, 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 y Research Gate, mediante 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 la evaluación ultrasonográfica de corazón fetal, en modo B, modo M y *doppler*. Los términos utilizados fueron: "Ecocardiografía fetal", "Funcionalismo Cardíaco Fetal", "Modo B", "Modo M" y "*Doppler*". También se realizó una búsqueda en los archivos de la Jefatura del Servicio de MMF, la Dirección y la Secretaría del Programa de Especialización en MMF, relacionados con la evaluación ultrasonográfica del corazón fetal, en modos B y M y Doppler.

DESARROLLO

Se realiza cribado rutinario de corazón fetal en los tres trimestres de la gestación en la detección de anomalías fetales según recomendaciones ISUOG (20-22), incorporando recientemente la metodología de 20 + 2 (20 planos y 2 barridos) sugerida entre las 18-24 semanas para detección de hasta 65 anomalías fetales (28), donde los planos 7 a 11 corresponden a la evaluación rutinaria de corazón fetal mediante cinco planos en cortes axiales/transversales, donde el plano 7a corresponde a la vista apical de cuatro cámaras (4CA), donde se evalúan atrios derecho (AD) e izquierdo (AI), ventrículos derecho (VD) e izquierdo (VI) y pulmones, el 7b la vista subcostal de 4CS donde se evalúa mejor el *septum* interventricular (SIV), el plano 8 al tracto de salida del ventrículo izquierdo evidenciando la emergencia de la aorta (Ao) (TSVI/5C), el plano 9a al tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) evidenciando la emergencia de la arteria pulmonar (Ap), visualizando los 3 vasos (3V), Ao, Ap y vena cava superior (VCS) el plano 9b al cruce de la arteria pulmonar emergiendo del TSVD sobre la aorta emergiendo del TSVI, el plano 10 a la vista de 3 vasos-tráquea (3VT), el plano 11 a la vista de abdomen superior (AS) con cámara gástrica y vena umbilical, así como Ao descendente y vena cava inferior (VCI) (28).

La visualización del corte 3V de izquierda a derecha en condiciones fisiológicas, pulmonar-aorta-cava, conocida con la nemotecnia CAP en Venezuela, acuñada por Sosa (2), es internacionalmente conocida como corte de Yoo (61) y ha demostrado aumentar la presencia de CC a 80-90 % en conjunto con la visualización de 4C y tractos de salida, al añadir la visualización de 3VT hasta 90-95 % (5-7,12-29,58-60).

Dicha metodología sintetiza la evaluación ascendente en cortes axiales en las vistas de AS, 4CA, TSVI/5C, TSVD/3V y 3VT en modo B que a lo largo del siglo XXI se ha descrito maximiza la detección de CC en el cribado rutinario, de un 30 %-60 % en primer trimestre, hasta 95 % a las 28 semanas, según recomendaciones de ISUOG, FMF, SEGO, Hospital Clínic, ACOG, SMFM, AIUM, ACR y SRU, convalidadas nacionalmente por SOGV, SOVUOG y AVUM (6-8,12-29,59,60). Las vistas sagitales en modo B biventricular (BV), eje corto de los grandes vasos (GV), arco ductal (ADa), arco aórtico (AA) y bicaval (BCV) se utilizan en la ecocardiografía fetal dirigida (6-8,12-29,58-60).

Se recomienda la ecocardiografía fetal dirigida entre las semanas 18 y 22, precozmente entre las semanas 13 y 15 en casos de sospecha de CC y/o malformación extracardíaca, o de alteración del estudio genético, debiendo repetirse a posteriori entre las semanas 18 y 22. El momento ideal para la evaluación del funcionalismo cardíaco es entre las 28 y 34 semanas; sin embargo, en presencia de escenarios de riesgo de deterioro hemodinámico cardiovascular fetal, se realiza al momento del diagnóstico de la misma. En la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de la MCP, debido a limitaciones en el estado óptimo de los equipos (incluida la falta de transductores convexos en los equipos de ecografía) y a la situación de precariedad de la EHC venezolana, se acostumbra a realizar en las semanas 24-28. Se realiza seguimiento a *posteriori* en función de los hallazgos del estudio y de los antecedentes/diagnósticos materno-fetales (6-8,12,23-26,58-60). Entre las indicaciones maternas tenemos (6-8,12,23-26):

- Diabetes pregestacional; diabetes gestacional de diagnóstico en primer o segundo trimestre temprano; fenilcetonuria de estado presente desconocido o con niveles > 10 mg/dL.
- Exposición a teratógenos cardíacos: fiebre materna > 38 °C en el primer trimestre, alcohol, altas dosis de radiación ionizante, fármacos anticonvulsivantes, litio, antidepresivos, ansiolíticos, ácido retinoico, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina,

antiinflamatorios no esteroideos de uso no esporádico en el tercer trimestre, quimioterapia, fármacos con potencial de toxicidad mitocondrial, como los antirretrovirales, entre otros.

- CC de familiar en primer grado (padres, hermanos, embarazos previos con aborto o muerte fetal anteparto asociados a CC). Se puede considerar en casos de CC en un familiar de segundo grado.
- Familiar de primer o segundo grado con enfermedad de herencia mendeliana, con antecedentes de manifestaciones cardíacas en la infancia. Se puede considerar, en ausencia de manifestaciones cardíacas en la infancia, si la enfermedad está asociada a CC.
- Enfermedad materna del colágeno (conectivopatía) con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos.
- Índice de masa corporal materno > 40 kg/m².
- Antecedente de fertilización *in vitro*, incluida la inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

Entre las indicaciones fetales tenemos (6-8,12,23-26):

1) Sospecha de CC, ya sea estructural o funcional.
2) *Hydrops fetalis*.
3) Sospecha de arritmia fetal.
4) Anomalía fetal mayor extracardíaca.
5) Presencia de anomalía cromosómica o de síndrome genético.
6) Cribado de aneuploidías de alto riesgo en pacientes en quienes no se realizó prueba invasiva con evaluación cardíaca incompleta y/o se sospecha CC.
7) Translucencia nucal > p99 entre las 11 y las 14 semanas.
8) *Ductus* venoso con flujo atrial ausente o en reversa (onda "A") entre las 11 y las 14 semanas.
9) Presencia de hiperdinamia fetal, anemia fetal, malformaciones vasculares y tumoraciones feto-placentarias.
10) Embarazo múltiple monocorial.
11) Crecimiento fetal restringido < p3. En caso de crecimiento fetal restringido (<p10), si la evaluación cardíaca fue incompleta o si se asocia a otras anomalías fetales.
12) Infección fetal: especialmente por el parvovirus B19 y la rubéola. También en casos de citomegalovirus, sífilis, toxoplasmosis, zika, infección por el virus de inmunodeficiencia humana, varicela-zóster, herpes simple, hepatitis B y C, etc.

En ausencia de anomalías adicionales o sospecha de CC, los marcadores "blandos" de aneuploidías, incluyendo foco ecogénico intracardíaco y arteria umbilical única, no constituyen indicación de ecocardiografía fetal dirigida; la edad materna > 35 años por sí sola tampoco constituye indicación, así como tampoco la obesidad materna con índice de masa corporal entre 30-40 kg/m² (12-15, 23-25). En casos de hospitalización en cuidados intermedios y/u obstetricia crítica, se considera la evaluación de funcionalismo cardíaco/remodelado cardíaco en edades gestacionales de viabilidad, especialmente en presencia de estados hipertensivos del embarazo, diabetes pregestacional o gestacional, enfermedades del colágeno y/o marcadores ecográficos de síndrome de respuesta inflamatoria fetal (6-12,17,38-60).

Según el manual cardíaco fetal ISUOG, en concordancia con la experiencia obtenida en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP (6-8,11,12,15,48-60), las imágenes óptimas se adquieren típicamente cuando el ápex cardíaco está hacia arriba (aproximadamente 45°) con respecto al transductor; sin embargo, las evaluaciones del septo atrial y del ventrículo mejoran cuando el haz de ultrasonido es tangencial o perpendicular a estas estructuras. Las limitaciones técnicas (por ejemplo, obesidad materna, estática fetal y gestación avanzada) pueden impedir una evaluación detallada de la anatomía cardíaca debido a la pobre penetración y a la sombra acústica posterior, especialmente en el tercer trimestre (6-8,11,12,15,48-60).

Optimizar la ubicación del transductor en el abdomen materno, aplicar la presión adecuada sobre el transductor y cambiar la posición materna son técnicas que mejoran la posición fetal y la calidad de la imagen. Los parámetros del sistema debe ajustarse con énfasis en mantener altas

tasas de frecuencia de cuadros, estrecho campo de vista, pequeña profundidad de imagen, caja estrecha de *doppler* color, aumentar la frecuencia de repetición de pulsos (PRF por sus siglas en inglés), con la aplicación de niveles aceptables de salida acústica bajo el principio *"As low as reasonable achievable"* (ALARA) lo que permite mantener el índice térmico y el índice mecánico por debajo del límite de 1,0, el grado de magnificación de imagen debe ser ajustado para que el corazón ocupe un tercio del sector de imagen mostrada (6-8,11,12,15,48-60).

Considerar el cambio de otros parámetros de la configuración del equipo de ultrasonido como el contorno, dado que aumentar el contorno y por ende el pixel mejora diferenciación (en exceso imagen con mucho "grano", en exceso), el cambio del color/tinte/cromático (incluyendo colores ocre o sepia), la persistencia (en exceso imagen con mucho "grano", baja imagen "borrosa"), el contraste en la escala de grises, el realce de bordes de la imagen, el suavizado de la imagen como el rechazo de la imagen, entre otros, puede mejorar subjetivamente la calidad de la imagen en opinión del examinador familiarizado con los ajustes técnicos individualizados para optimizar las imágenes obtenidas (*knobology*), pero no ha demostrado aumento objetivo de la tasa de detección de CC, en cualquiera de los 3 trimestres, en comparación con ajustarse exclusivamente a las recomendaciones ISUOG FMF, SEGO, Hospital Clínic, ACOG, SMFM, AIUM, ACR y SRU (6,7,12-29,48-60).

El ajuste de los parámetros de configuración de máquina debe incluir según el manual cardíaco fetal ISUOG (15), es:

a) Mayor frecuencia posible del transductor; b) Armónico encendido (especialmente con alto índice de masa corporal; c) Resolución compuesta (todos los ángulos adquiridos, una imagen); d) reducción de moteado (efecto suavizador); e) magnificación; f) disminuir el ancho del sector (aumenta la frecuencia de cuadros > 25 Hz); g) incrementar el rango dinámico (contraste); h) baja persistencia y una sola zona focal; i) revisión en cine *loop*; j) examen transvaginal (hasta las 14 semanas de edad gestacional).

En cuanto a las especificaciones para *doppler* color según el manual cardíaco fetal ISUOG, se debe (15):

1) Optimizar primero la escala de grises; 2) color *doppler* en segundo trimestre, *power doppler* en primer trimestre; 3) PRF 25-35 cm/s en primer trimestre, 55-65 cm/s segundo trimestre, 65-75 cm/s tercer trimestre; 4) disminuir PRF para venas pulmonares y sistémicas, como *ductus* venoso (DV), y vasos del cuello; 5) la caja *doppler* color más pequeña posible; 6) ajustar el balance y la ganancia color correctamente; 7) para obtener buen "llenado" color en cualquier cámara o vaso siempre ajustar primero la PRF, luego incrementar/reducir la potencia de salida, luego incrementar/reducir el balance y ganancia color, luego ajustar filtro de movimiento de pared (bajo en primer trimestre, medio en segundo trimestre).

Evaluación en modo B y *doppler* color y/o *power doppler*

Para comenzar la evaluación siempre se debe comenzar en la vista/plano de AS, deslizar en dirección cefálica a una vista axial del tórax fetal, buscando tener la columna en posición posterior (alrededor de las 6 horas del reloj), obteniendo solo una vista de vértebra completa en cada lado, para obtener la vista axial apropiada, evitando vistas oblicuas, idealmente el ápex cardíaco aproximadamente a las 11 horas del reloj (feto cefálico) o de las 2 horas del reloj (feto podálico) especialmente para evaluación *doppler* color del SIV, disminuyendo ancho de sector de ventana de insonación y profundidad, magnificando la imagen de tal manera que ocupe la mayor parte de la pantalla utilizando zoom de alta definición si es posible (6,7,12-29,58-63).

Establezca primero que nada el *situs* fetal, confirme que la cámara gástrica esté en el lado izquierdo, guardando una imagen dual de la cámara gástrica y del corazón del mismo lado. El corazón ocupando 1/3 del tórax, usualmente deben caber 3 corazones dentro del tórax, el eje cardíaco debe ser 45 ± 20 °, una línea vertical desde la columna vertebral a la pared anterior torácica debería pasar ajustadamente a través de la válvula atrioventricular (AV) tricúspide, cambios en la posición (dextroposición, mesoposición), se deben usualmente a anomalías extracardíacas (hernia diafragmática, masas torácicas), mientras que los cambios en el eje (levocardia extrema,

mesocardia, dextrocardia) a CC. La vista de AS permite descartar los síndromes de heterotaxia (*situs inversus*, isomerismo atrial derecho e izquierdo), cortocircuitos portosistémicos, vena umbilical a AD, várice de vena umbilical, agenesia de DV (6,7,12-29,58-60).

La frecuencia cardíaca debería ser 120-160 latidos por minuto con ritmo regular (sinusal con conducción 1:1), la relación cardiotorácica < 60 % (circunferencia cardíaca/circunferencia torácica x 100) y el índice cardiotorácico < 0,35 (área cardíaca/área torácica), latidos ectópicos ocasionales son una variante normal y se ven más comúnmente en segundo trimestre, la vista 4CS permite evaluar indemnidad del SIV, cardiometría de AD, AI, VD, VI (diámetros longitudinales y transversos, área, esfericidad) SIV y grosor de paredes ventriculares derecha (GPVD) e izquierda (GPVI), el foramen/fosa oval (FO) en modo B y modo M, de particular relevancia los diámetros transversos telesistólicos (DVTS) y telediastólicos (DVTD).

En la cardiometría de estos parámetros, los valores de referencia se evidencian mediante tablas por percentiles o Z-Scores (6-12,25-27,29-37,53,62,63), varias de ellas en relación a calculadoras mediante aplicaciones digitales (6-12,25-27,30,53,63), en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP las más utilizadas son las de la página en línea Perinatology. com (63), también se utilizan las de fetal. parameterZ.com (30), la vista 4CA permite evaluar indicadores de remodelado cardíaco/ cardiomegalia/miocardiopatía como el índice de esfericidad en la ecocardiografía fetal dirigida. En la vista 4CS se puede evaluar el índice de excursión sistólica del FO (Figura 1A, 1B, 1C y 1D) (3,4,6,7,12-29,52,53,58-60,62,64).

En la vista 4CA normal, el VI es posterior con un *septum* liso, formando elápex, es más largo que el VD, con válvula AV mitral con dos valvas, con la valva septal insertada más hacia la base del corazón, no adyacente al SIV. En la vista 4CA normal, el AI (cámara central en el tórax) es la cámara cardíaca más posterior y cercana a la aorta (Ao) descendente y la columna vertebral, se deben identificar las venas pulmonares (de las 4 venas solo se identifican 2 en modo B), el FO debe aperturar hacia la izquierda, el AI es ancho hacia la base y más delgado a las valvas de la válvula AV mitral, la porción proximal a la válvula AV es membranosa. El SIV es 1/3 membranoso y 2/3 muscular, los defectos septales ventriculares musculares y de entrada se pueden visualizar en 4CA y 4CS, se evalúan mejor con el ápex a las 2, 5, 7, 11 horas del reloj, por ejemplo, a 30 ° del haz de ultrasonido en la vista 4CA. En la vista 4CA y 4CS la relación DVTD de VD/ DVTD de VI debe ser siempre < 1.4 (3,4,7,12-29,58-60,62).

En la vista 4CA el VD es anterior, yace detrás del esternón, forma triangular, trabeculado, cavidad irregular, con la banda moderadora como una característica distintiva en relación con el VI. La válvula AV tricúspide tiene 3 valvas (no visible en 4CA o 4CS, si en BV), la valva septal está adyacente al SIV insertada más apicalmente (*offset* valvular distancia vertical en relación a inserción de valva septal de válvula AV mitral). En la vista 4CA, la AD, de forma piramidal con base ancha, recibe la VCS y VCI, el FO de tamaño variable dificulta el diagnóstico de defecto atrial del *septum secundum*, pudiera verse la válvula de Eustaquio (VE) (la VE se identifica mejor en la vista BCV) (3,4,7,12-29,58-60,62).

En el área detrás del corazón, disminuir la PRF a 10-15 cm/s para ver venas pulmonares, si al menos una entra a AI, excluye drenaje venoso anómalo total, para confirmar que es vena pulmonar usar *doppler* pulsado. La vena ácigos frecuentemente no visualizada, está adyacente a la Ao descendente a su derecha (1/3 del tamaño de la Ao descendente) y el esófago anterior a la Ao descendente (3,4,6,7,12-29,62).

En las vistas 4CA y 4CS, entre las CC detectables según el manual cardíaco fetal ISUOG (15), están clásicamente los síndromes de hipoplasia de corazón derecho (atresia pulmonar con SIV indemne) e izquierdo (atresia mitral y aórtica). Con VI pequeño, coartación/ interrupción aórtica (dominancia de las cámaras derechas), atresia mitral con defecto septal ventricular, estenosis aórtica crítica (el VI también podría estar dilatado), drenaje venoso anómalo pulmonar total, foramen oval aneurismático, anomalía de Ebstein. Con VD pequeño, atresia pulmonar con SIV indemne, atresia tricúspide con defecto septal ventricular, estenosis pulmonar crítica. Entre los defectos del *septum* AV (*crux cordis*) y válvulas AV, están los defectos septales ventriculares, defectos septales atriales, defectos

septales AV (canal AV), anomalía de Ebstein, displasia/insuficiencia tricúspide o mitral y atresia tricúspide o mitral. Si se visualiza banda moderadora en el ventrículo posterior/izquierdo, L-TGA o inversión ventricular asociada a doble tracto de salida de VD (es discutible en la literatura la existencia de doble tracto de VI) (7,12-29,62).

Otras CC visualizables son: arco aórtico a la derecha (Ao descendente a la derecha de la columna), seno coronario dilatado (comúnmente asociado a VCS izquierda persistente o a drenaje venoso pulmonar anómalo total), agenesia de DV, drenaje venoso sistémico directo a AD, 2 vasos del mismo tamaño (interrupción de VCI con continuación de vena ácigos), cardiomegalia/miocardiopatía (comúnmente citomegalovirus y parvovirus). Entre las CC raras detectables están drenaje venoso pulmonar anómalo total (dominancia de cámaras derechos) o parcial, síndrome de cimitarra, síndrome de válvula pulmonar ausente con SIV indemne, *ectopia cordis*/pentalogía de Cantrell, FO restrictivo, tumores cardíacos (por ejemplo, rabdomiomas, fibromas, teratomas, mixomas), aneurismas/divertículos ventriculares, anomalía de Uhl, circulación arterial ventrículo coronaria, corazón univentricular (doble entrada de VI o VD), *Cor Triatriatum* (7,12-29,62).

Entre los marcadores/signos "suaves" o anomalías menores visualizables en 4CA y 4CS están el foco ecogénico cardíaco, la desviación del eje, la mesocardia, la colección pericárdica (menor a 2 mm y que no sobrepase la unión AV), el seno coronario dilatado y la discordancia/asimetría ventricular (tercer trimestre; descartar coartación/interrupción aórtica y drenaje venoso pulmonar anómalo total) (7,12-29,62).

Entre las CC con 4CA y 4CS con hallazgos normales se encuentran la tetralogía de Fallot, tronco arterioso común, doble tracto de salida del ventrículo derecho, la coartación/interrupción aórtica, estenosis aórtica (no crítica) y estenosis pulmonar (7,12-29,62).

En la vista TSVI/5C, adquirida rotando el transductor del 4CA y discreta elevación hasta visualizar el TSVI (quinta cámara), pared anterior de la Ao debe tener continuidad con SIV, conocida como indemnidad septo-aórtica (Sa), verificando de igual forma la indemnidad mitro-aórtica (Ma), verificando calibre de la Ao (calculando Z-Score si subjetivamente se ve anormal), verificar ubicación central de valvas de válvula aórtica cuando estén cerradas y desaparición total de las mismas durante sístole ventricular, verificar que la Ap y la Ao (Ap cruza Ao durante barrido cefálico), para verificar la identidad de los tractos de salida que la Ap que emerge del ventrículo morfológicamente anterior VD se bifurca, descarte curso en paralelo de Ao ascendente, ejemplo pared anterior de la Ao paralela con SIV (por ejemplo, tetralogía de Fallot o interrupción de arco aórtico), chequee por flujo laminar en *doppler* color (Figura 1E y 1 F) (7,12-29,62).

Entre las CC detectables en TSVI/5C están la tetralogía de Fallot/doble tracto de salida de ventrículo derecho (aorta dilatada, alto flujo de volumen, a veces visible en modo B), tronco arterial común (dextroposición aórtica), coartación/aórtica (Ao estrecha y válvula aórtica excéntrica/bicúspide), estenosis aórtica (Ao dilatado, flujo turbulento al *doppler*), defectos septales perimembranosos ventriculares anterior y posterior mal alineados (se evidencia solución de continuidad, bordes de SIV desalineados, paso de flujo al *doppler* color por el defecto, ausencia de indemnidad Ma y Sa), transposición de grandes arterias (vaso que emerge de VI que se bifurca y está dilatado, es la Ap) (7,12-29 62).

En la vista TSVD/3V, obtenida a partir de un giro rotatorio ascendente de la vista 4CA, se puede visualizar bien la Ap emergiendo del VD, con su rama derecha (RDAp); la Ao y la VCS, la Ap con RDAp y la rama izquierda (RIAp), la Ao y la VCS; la Ap y el *ductus* arterioso (Da), Ao y VCS, donde se debe demostrar que la Ap > Ao > VCS. El calibre de 3V y su patrón *doppler* son claves para detectar anomalías del TSVD, es necesario chequear flujo laminar a través de la válvula pulmonar. La RPAp siempre es menor a la Ao, la Ap cruza la Ao y es anterior y superior a la Ao (inverso en la transposición de grandes arterias). La Ap debe seguirse para asegurarse de su bifurcación. Se descartan CC conotruncales como tetralogía de Fallot, doble tracto de salida de VD, transposición de grandes arterias (D-transposición de grandes arterias o L-transposición de grandes arterias), tronco arterioso común, estenosis pulmonar (Figura 1G y 1H) (7,12-29,62).

En la vista 3VT, obtenida a partir de un barrido cefálico a partir de la vista TSVD/3V, se evidencia el Da discretamente más grande que la Ao, que, a su vez, es mayor a la VCS, El Da y la Ao deben estar a la izquierda de la tráquea y la VCS a la derecha, otros vasos que pudieran visualizarse en esta vista o más cefálico (discretamente), la vena braquiocefálica izquierda, los vasos torácicos internos (o mamarios internos), vasos subclavios, vena ácigos (PRF 10-25 cm/s) y el timo. Flujo reverso en Ao y Ap se aprecia en esta vista (siempre deben estar en el mismo sentido anterógrado), utilizando *doppler* color, descartando patología *ductus* dependiente. La Ao debe ser continua con el Da, Si hay una pérdida de continuidad, se debe sospechar interrupción aórtica, se visualiza el istmo aórtico (IAo) en la vista de la "V", próximo al Da. En caso de duda, los Z-Score de los vasos ayudan a identificar discordancias (Figuras 1I y 1J) (6,7,12-29 63).

Entre las anomalías visibles en la vista 3VT, en caso de estrechez/ausencia de Ao están el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, coartación/interrupción aórtica, estenosis mitral con defecto septal ventricular, estenosis aórtica crítica. En caso de flujo reverso en la Ao, se detectan síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, estenosis aórtica crítica, coartación aórtica grave, menos frecuentemente displasia polivalvular o movimientos respiratorios y corporales fetales. Con Ao dilatada, se detectan estenosis aórtica con dilatación postestenótica, tetralogía de Fallot, doble tracto de salida de VD. Con estrechez/ausencia de Da, se detectan atresia pulmonar con defecto septal ventricular, estenosis pulmonar crítica, síndrome de válvula pulmonar ausente, tetralogía de Fallot, anomalía de Ebstein, displasia de válvula AV tricúspide, doble tracto de salida del ventrículo derecho; se puede visualizar en el síndrome de transfusión gemelo-gemelo y en crecimiento fetal restringido con miocardiopatía hipóxica (6,7,12-29,62).

En caso de flujo reverso en Da, se detectan atresia pulmonar con anomalías conotruncales, anomalía de Ebstein, displasia de la válvula AV tricúspide y displasia polivalvular. En caso de dilatación de Da, estenosis pulmonar con dilatación postestenótica, aneurisma de Da o Da tortuoso (variante normal en el tercer trimestre). En caso de un solo vaso (no dilatado), tetralogía de Fallot con atresia pulmonar, doble tracto de salida de VD, interrupción aórtica. Un solo vaso, tronco arterioso común. En caso de anomalías vasculares (anillos), arco aórtico a la derecha/ doble arco aórtico. En caso de 3 vasos, ausencia de VCS derecha y persistencia VCS izquierda. En caso de configuración en "Y", tetralogía de Fallot. En caso de 4 vasos, VCS bilateral/persistencia de VCS izquierda, vena ascendente supracardíaco, drenaje venoso pulmonar anómalo total, VCS dilatada o VCS izquierda persistente dilatada, aneurisma de vena de Galeno, crecimiento fetal restringido con miocardiopatía hipóxica grave, drenaje venoso pulmonar anómalo supracardíaco, vena braquicefálica izquierda ausente/anómala, vena braquiocefálica intratímica (6,7,12-29,62).

Las vistas sagitales BV y GV en modo B y *doppler* color, son complementarias a la evaluación 4CA, 4CS y TSVI/5C y TSVD/3V, principalmente de utilidad en la caracterización de defectos septales ventriculares, válvulas AV, y patologías conotruncales, especialmente en emergencia en paralelo de Ap y Ao (D-transposición de grandes arterias y L-transposición de grandes arterias, doble tracto de salida de ventrículo derecho), al permitir evaluar relación de pulmonar y aorta, así como aplicación en modo M (cardiometría ventricular en vista BV, evaluación de arritmias en GV) y medición de válvulas pulmonar y aórtica así como *doppler* pulsado de Ap, con cuantificación de velocidad sistólica pico de Ap, adicional a la vista de TSVD/3V (Figuras 1 K y 1L) (6,7,12-29,62).

La vista sagital del AA, obtenida al rotar la vista AS hacia la Ao descendente o al rotar la vista 3VT 90°, manteniendo la visualización de la IAo, muestra el AA en forma de bastón de caramelo, que surge del centro del tórax y da tres ramas: tronco braquiocefálico (TB) o arteria innominada, arteria carótida izquierda (ACI) y arteria subclavia izquierda (ASI). AA normal: 7 % - 89 %; en 15 % de los casos, el TB y la ACI tienen un origen común (AA bovino). Sobre la Ao descendente yacen la AI y la RDAp, y anteriormente la AI. El IAo entre la ASI y el Da. En esta vista del AA, su importancia radica en ser la vista ideal convencionalmente descrita para identificación/caracterización definitiva de coartación/interrupción aórtica, en transposición de grandes arterias (arco anterior da los vasos del cuello), flujo reverso en Da (atresia pulmonar con SIV indemne y anomalías conotruncales),

identificación de colaterales (atresia pulmonar), así como cuantificación de velocidad sistólica máxima de Ao en *doppler* pulsado, adicional a la vista de TSVI/5 cámaras (Figuras 1M y 1N) (6,7,12-29,62).

La vista sagital del ADa, localizado a la izquierda del AA, sale de la cámara anterior, detrás del esternón, mostrando una configuración en "Y" de Da uniéndose al AA. El Da con mayor velocidad que Ao por lo que *aliasing*, puede representar variante normal (Figuras 1M y 1N), permite confirmar flujo anterógrado al *doppler* color y cuantificación de velocidad sistólica máxima de Da en doppler *pulsado*, lo cual es de suma utilidad en la evaluación de alteraciones de Da, como restricción/cierre de Da, aneurisma/ tortuosidad de Da, entre otras (Figuras 1Ñ y 1O) (6,7,12-29,62).

La vista sagital BCV, obtenida a partir de una vista 4CA, al identificar AD, se rota 90 ° hasta visualizar VCS y VCI, vista de los "cuernos de toro" o de "la gaviota". La VCI atraviesa el hígado para unirse al DV y la vena hepática izquierda, mientras que la Ao continúa posterior superior a la columna para entrar al tórax. La VCI, el DV y la vena hepática izquierda se unen bajo el diafragma para formar el vestíbulo subdiafragmático, el cual cruza el diafragma y entra a la AD, se puede ver la VE en este plano. Si hay 2 vasos lado a lado en la vista BCV, lo más probable es que se trate de VCI interrumpida con continuación de vena ácigos. Se puede utilizar esta vista para *doppler* pulsado de VCS y VCI y evaluar mediante velocimetría o patrón espectral las características de sus ondas de velocidad de flujo (OVF) (6,7,12-29,62).

El cambio de área fraccional de VD en modo B (< 10 %) se ha reportado para disfunción cardíaca grave con valores normales reportados en percentiles y Z-Scores (26), sin embargo, no se cuenta con evidencia en el uso de dicho marcador en la Unidad del Servicio de Ecografía de MMF de MCP. En la ecocardiografía fetal dirigida en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP, además de la cardiometría en modo B o M, de AD, AI, VD y VI, offset valvular entre válvulas AV mitral y tricúspide y medición de diámetro de Ap, Ao y VCS en vistas de TSVI y TSVD/3V, la RDAp y la RIAp, el Da, así como la Ao en la vista del AA, en sus distintos segmentos incluyendo IAo y Ao descendente, los anillos valvulares aórtico y pulmonar, con sus respectivos valores por Z-Scores (30-37,63), se realiza y reporta de rutina el eje cardíaco y el índice cardiotorácico, obtenidos en la vista 4CA (6-12,17,38-60,62).

El índice de esfericidad cardíaco global (vista 4CA) y el índice de excursión sistólica de FO (vista 4CS) se reportan en caso de alteraciones, por percentiles en el índice de esfericidad y > 50 % (más predictivo > 65 %) en el caso del índice de excursión sistólica del FO (1,2,26,29,57,60), de amplia utilidad en la detección de CC, incluyendo alteraciones del remodelado/ funcionalismo cardíaco, de especial utilidad en miocardiopatías, así como en fetos ingresados en cuidados intermedios/obstetricia crítica con estados hipertensivos del embarazo, diabetes pregestacional o gestacional, enfermedades del colágeno, crecimiento fetal restringido con remodelado cardíaco o miocardiopatía y/o marcadores ecográficos de síndrome de respuesta inflamatoria fetal (Figura 1Q, 1R y 1S) (1,3,6-12,17,38-60,64).

El uso del diámetro anteroposterior del timo y la relación timo-torácica, obtenidos en la vista TSVD/3V, se ha descrito como asociados al diagnóstico de CC, con evidencia en la Unidad del Servicio de Ecografía de MMF de MCP sobre su comportamiento normal en la gestación (65). Sin embargo, no se reporta rutina en la ecocardiografía fetal dirigida en la Unidad del Servicio de Ecografía de MMF de MCP. Tampoco se realizan de rutina las áreas y esfericidad atriales y ventriculares, así como los indicadores para evaluar el remodelado cardíaco (6-8,12-29,38-60,64,65).

En la evaluación de remodelado cardíaco y las miocardiopatías, entendiendo que en la progresión del deterioro del corazón fetal primero adquiere fenotipo globular con disminución del índice de esfericidad cardíaco global, luego hipertrofia miocárdica sin cardiomegalia (hipertrofia concéntrica), luego cardiomegalia, luego cardiomegalia con hipertrofia (hipertrofia excéntrica) particularmente la asimetría de paredes ventriculares y caracterizar la hipertrofia miocárdica (excéntrica versus excéntrica), se han descrito el cociente grosor del SIV/GPVD o GPVI y el cociente de grosor ventricular relativo

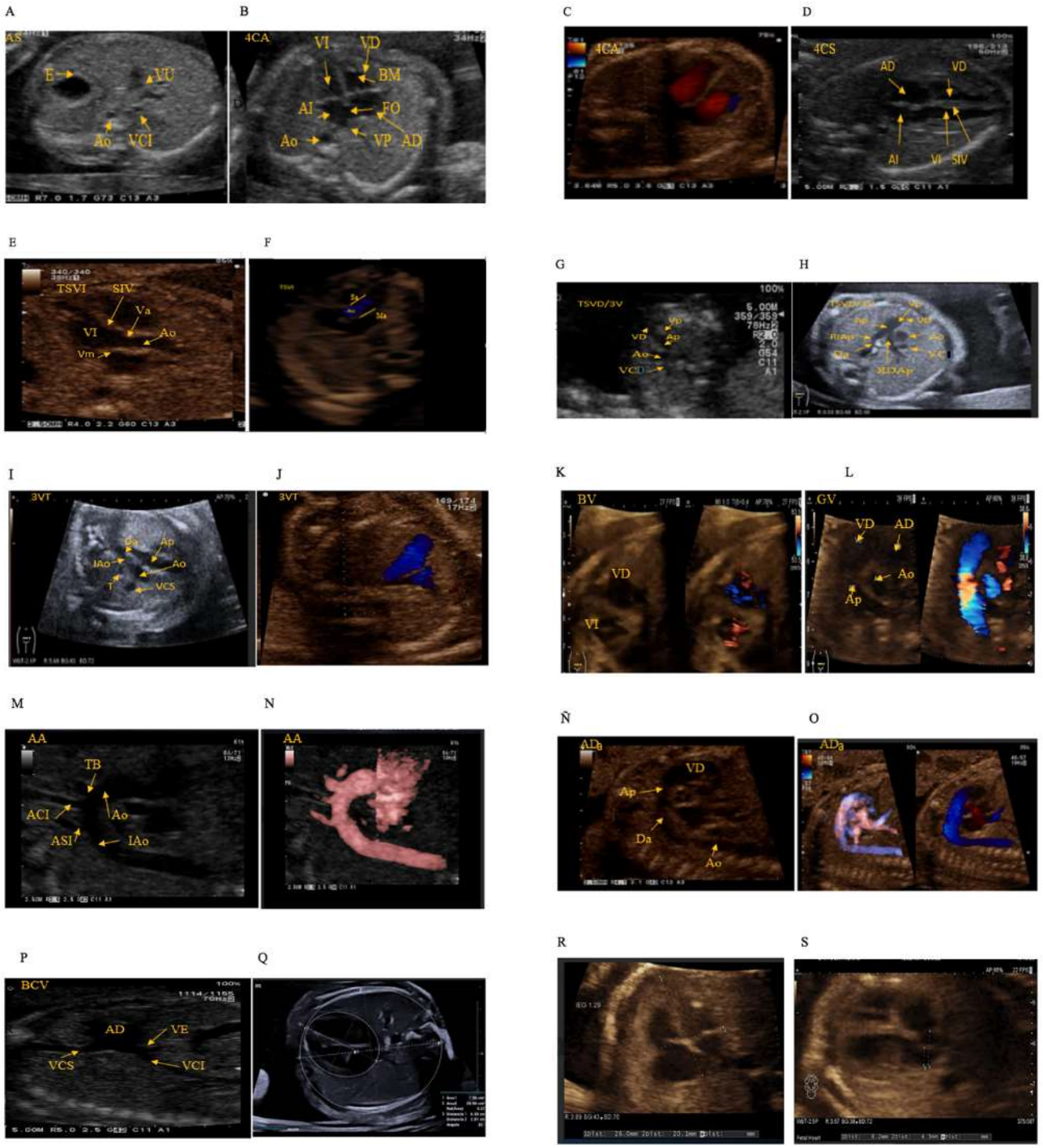


Figura 1. Evaluación sistemática de corazón fetal en modo B, *doppler* color y *power doppler* A. Vista axial de abdomen superior (AS) con visualización de cámara gástrica (E), vena umbilical (VU), aorta (Ao) y vena cava inferior (VCI) (flechas amarillas) en feto cefálico dorso posterior. B. Vista axial apical de 4 cámaras (4CA), con visualización del ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI), del atrio derecho (AD) e izquierdo (AI), del foramen oval con apertura hacia la izquierda (FO), de la banda moderadora en el ventrículo derecho (BM), de la vena pulmonar entrando al atrio izquierdo (VP) y de la aorta descendente (Ao) (flechas amarillas), en feto cefálico, dorso posterior. C. *Doppler* color en 4CA, evidenciando llenado ventricular normal, en feto cefálico dorso derecho. D. Vista axial subcostal de 4 cámaras (4CS) evidenciando VD, VI, AD y AI, con indemnidad de *septum* interventricular (SIV) (flechas amarillas), en feto podálico dorso derecho. E. Vista

axial del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) evidenciando la indemnidad de la SIV, de la válvula mitral (Vm) y de la aórtica (Va), y la emergencia de la aorta (Ao) (flechas amarillas), en feto cefálico, en dorso posterior. F. Vista axial de TSVI y emergencia de aorta (Ao) con *doppler* color evidenciando indemnidad septo aórtica (Sa) y mitro aórtica (Ma) en feto podálico dorso posterior. G. Vista axial del tracto de salida del ventrículo derecho y 3 vasos (TSVD/3V), visualizando el ventrículo derecho (VD), la arteria pulmonar (Ap), la válvula pulmonar (Vp), el aorta (Ao) y la vena cava superior (VC) (flechas amarillas) en el feto podálico, en el dorso posterior. H Vista axial de TSVD/3V con vista de VD, Vp, AP, Ao y VC bifurcación de Ap en ramas derecha (RDAp) e izquierda (RIAp), así como de *ductus* arterioso (Da) (flechas amarillas) en feto cefálico dorso derecho. I. Vista axial de 3 vasos-tráquea (3VT), evidenciando Ap, Ao y vena cava superior (VCS) en su relación habitual, con Ao y Ap a la izquierda de la tráquea (T), visualización de Da e istmo aórtico (IAo) en forma de "V" de (flechas amarillas), en feto cefálico dorso derecho. J. Vista axial de 3VT con uso de *doppler* color evidenciando flujo de arterias aorta y pulmonar en el mismo sentido, en feto cefálico dorso derecho. K. Vista sagital biventricular (BV) evidenciando en modo B y *doppler* color VD y VI. L. Vista sagital de eje corto de los grandes vasos (GV) en modo B y *doppler* color con visualización de AD, VD, Ap y Ao. M. Vista sagital de arco aórtico (AA) evidenciando la emergencia de la Ao del tronco braquiocefálico (TB) o de la arteria innominada, la arteria carótida izquierda (ACI) y la arteria subclavia izquierda (ASI), así como la visualización de la IAo. N. Vista sagital en power doppler de AA. Ñ. Vista sagital del arco ductal (ADa), evidenciando VD, Ap, Da y Ao descendentes. O. Vista sagital de AD en *doppler* color. P. vista sagital bicaval (BCV) con visualización de AD y la entrada a la misma de VCI y VCS y válvula de Eustaquio (VE). Q. Técnica de medición de eje cardíaco e índice cardiotorácico en modo B. R. Técnica de medición del índice de esfericidad global en modo B. S. Técnica de medición del índice de excursión sistólica del s*eptum primum* en modo B. Imágenes cortesía de Jeiv Gómez, Luisauri Noguera, Judith Contreras y María Croes, con autorización para reproducción, divulgación y publicación.

cuya fórmula es (grosor del SIV + GPVD o GPVI / DVTD de VD o VI) (26). Sin embargo, no se reporta de rutina en la ecocardiografía fetal dirigida en la Unidad del Servicio de Ecografía de MMF de MCP, por carecer de evidencia institucional que lo valide clínicamente (6-12,17,58-60).

Evaluación en modo M

No se recomienda el uso del modo M en el cribado rutinario de CC, según recomendaciones de ISUOG, FMF, SEGO, Hospital Clínic, ACOG, SMFM, AIUM, ACR y SRU, convalidadas nacionalmente por SOGV, SOVUOG y AVUM (6-8, 12-29, 62). En la ecocardiografía fetal dirigida su mayor utilidad se basa en la cardiometría de AD, AI, VD, VI, SIV, GPVD, GPVI, destacando la medición de DVTD y DVTS, con sus respectivos Z-Scores (30-37, 63), la evaluación de arritmias fetales en insonación simultánea atrial y ventricular estableciendo onda auricular (onda A) y onda ventricular (onda V), el cálculo de la fracción de eyección (FE) (valor normal > 50-60 %) y la fracción de acortamiento (FA) de VD y VI (valor normal > 28 % en VI y > 40 %-50 % en VD) a partir de la medición de DVTD y DVTS, así como los valores de la motilidad longitudinal miocárdica a nivel de los anillos tricúspide (TAPSE) y mitral (MAPSE) (1, 3, 6-8,17,12-29,42,52,53,62).

En la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP se reporta de rutina en la evaluación en modo M, la medición del grosor del SIV y los parámetros de TAPSE y MAPSE, en caso de miocardiopatía, la medición de GPVD y GPVI, particular cuidado en aquella asociada a feto de madre diabética por su capacidad de predicción de resultado perinatal adverso como marcador aislado la medición del SIV, el GPVD y GPVI. La FE y FA se reportan en disfunción cardíaca grave. Se realiza obligatoriamente en la evaluación de arritmias fetales en modo M, mediante insonación simultánea atrial y ventricular (Figuras 2A, 2B, 2C, 2D y 2E). Si bien se ha descrito el uso de la excursión sistólica del plano anular septal (SAPSE) en ecocardiografía fetal dirigida, no hay evidencia clínica que avalide su uso en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP (1,3,6-8,17,12-29,42,52,53,62).

La FE es el % de sangre eyectado por el ventrículo en cada ciclo cardíaco. La FA corresponde a la disminución sistólica del diámetro ventricular, expresada como el cociente del diámetro ventricular telediastólico. La fórmula de FA es: (DVTD – DVTS) /

DVTD × 100. La fórmula de FE es (volumen telediastólico ventricular-volumen telesistólico ventricular/volumen telediastólico ventricular) x 100. El volumen telediastólico ventricular se calcula ((7/(2.4/DVTD)) x DVTD3), mientras que el volumen telesistólico ventricular se calcula ((7/(2.4/DVTS)) x DVTS3) (25-27,29,62).

La FA y FE se miden en vista 4CS con insonación perpendicular del SIV a nivel de las válvulas AV, y se mide el diámetro ventricular izquierdo a final diástole (máximo) y final de sístole (mínimo). Se considera un valor normal de FA > 28 % y de FE > 50 %-60 % (29). En la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP no se realizan de rutina en la ecocardiografía fetal dirigida, la FE y FA por estar alterados en fases avanzadas del deterioro hemodinámico sistólico/global fetal (recordando que en vida fetal se alteran primero los parámetros de función diastólica), considerándose predictor de resultado perinatal adverso valor del FE de VI < 30 %.

El TAPSE y MAPSE, cuya medición se realiza en la vista 4CA, en los anillos tricúspide y mitral, registrando la distancia/pendiente/desplazamiento sistólico de los respectivos anillos AV, de tendencia de aumento lineal en relación a edad gestacional y peso fetal estimado a lo largo de la gestación con valores de normalidad por percentiles y por Z-Score (1,3,6-8,17,12-29,30,42,52,62,63), ha sido de utilidad en la evaluación de funcionalismo cardíaco y se realiza de rutina en la ecocardiografía fetal dirigida en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP, con evidencia institucional que comprueba su utilidad clínica, en etapas tempranas del deterioro cardíaco fetal (42,52).

En presencia de daño miocárdico, tiende a disminuir el acortamiento longitudinal miocárdico, razón por la cual el TAPSE es de mayor utilidad que el MAPSE, dada la disposición longitudinal de las fibras del VD, en relación a la disposición circular de las fibras del VI (58-60, 66-69), por lo que la disminución del TAPSE es más sensible que la del MAPSE, si bien en disfunción cardíaca asociado a insuficiencia placentaria, ambos marcadores son de utilidad clínica, por ejemplo en comparación a otros parámetros, como FA y FE. La utilidad del SAPSE en comparación al MAPSE y TAPSE, tiene menor evidencia, sin experiencia con dicho marcador en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP (1,3,6-8,17,42,52,58-60).

Evaluación doppler pulsado

La evaluación del remodelado cardíaco y funcionalismo cardíaco ha sido históricamente compleja de estandarizar universalmente en la ecocardiografía fetal dirigida, debido a las críticas en la evidencia aportada de los diferentes marcadores de su capacidad predictiva global, en forma aislada, integrada a otros marcadores, o en sistemas de puntaje de disfunción/falla cardíaca, de resultados perinatales adversos así como impacto en las estrategias terapéuticas por parte del equipo de salud perinatal, así como la reproducibilidad clínica integrada en la evaluación ultrasonográfica de corazón fetal por parte de los miembros del equipo de salud perinatal (1-12,25-30,58-75).

Adicionalmente a esta complejidad descrita, influyen también la aparición constante de nuevos marcadores y cambios conceptuales de nuestra comprensión del corazón y la circulación fetal, como la teoría de la banda miocárdica helicoidal y/o el fulcro cardíaco, las implicaciones hemodinámicas de cambios en el IAo, el DV y parámetros involucrados en la circulación útero-feto-placentaria evaluables por *doppler* pulsado (1-29, 48-75). Se ha descrito en el *doppler* pulsado una caracterización de su utilidad clínica dividiéndolos en marcadores de funcionalismo diastólico, sistólico y globales, con sus valores de normalidad por tablas por percentiles o por Z-Scores (1-12,25-30,63).

Más allá de las diferentes escalas/sistemas de puntaje de disfunción/fallo cardíaco fetal descritas, varias de las cuales incluyen cambios asociados a remodelado cardíaco/miocardiopatía, como cambios en las OVF de arteria umbilical, DV, IAo y parámetros de la circulación feto-placentaria (1-4,12-29,60), existe consenso en establecer como disfunción cardíaca grave la presencia de dos o más parámetros de funcionalismo cardíaco francamente alterados, los cambios de flujo retrógrado diastólico en la OVF del IAo, flujo atrial reverso en la OVF del DV, y/o la presencia de insuficiencia tricúspide o mitral significativa al evaluar la regurgitación en la OVF de las válvulas AV, FE de VI < 30 %

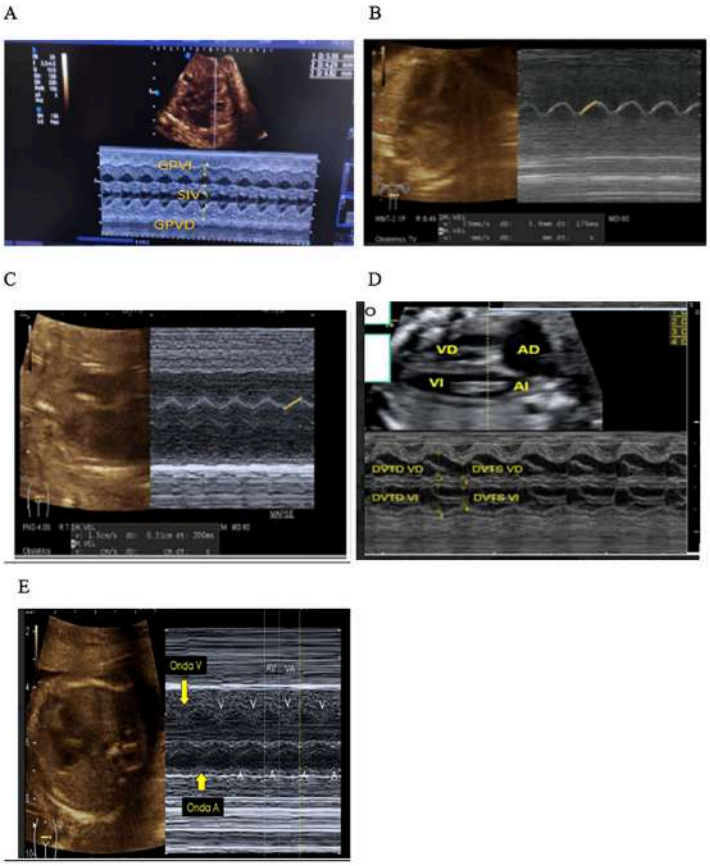


Figura 2. Evaluación ultrasonográfica de corazón fetal en Modo M. A. Medición del grosor de las paredes ventriculares derecha (GPVD) e izquierda (GPVI) y del *septum* interventricular (SIV) (calipers amarillos). B. Técnica de medición de la excursión sistólica del plano anular mitral (línea amarilla). C. Técnica de medición de la excursión sistólica del plano anular tricúspide (línea amarilla). D. Técnica de medición de los diámetros telediastólicos (DVTD) y telesistólicos (DVTS) de los ventrículos derecho (VD) e izquierdo (VI), utilizada en el cálculo de la fracción de eyección y la fracción de acortamiento ventriculares (calipers amarillos). E. Evaluación de plano atrioventricular (ventrículo izquierdo/atrio derecho) con visualización de contracción ventricular (Onda V) y atrial (Onda A) utilizada para cribado y evaluación de arritmias fetales (flechas amarillas). Imágenes cortesía de Jeiv Gómez, Judith Contreras y María Croes, con autorización para su reproducción, divulgación y publicación.

y cambio fraccional de área de VD < 10 %. Se define fallo cardíaco la presencia de *hydrops fetalis* asociada a disfunción cardíaca grave, mientras que la disfunción cardíaca leve/moderada a la presencia de cambios adaptativos en función diastólica o sistólica de la patología de base con uno o dos parámetros alterados de funcionalismo cardíaco.

Los marcadores descritos para evaluación de funcionalismo cardíaco con el uso del *doppler* pulsado, incluyen la evaluación de OVF en las válvulas AV tricúspide y mitral (llenado AV), OVF mitro-aórtica en vista TSVI/5C, OVF de Ao y Ap en TSVI/5C y TSVD/3V (opcional vistas de GV, AA y ADa para confirmar/documentar alteraciones), OVF de Da en 3VT o ADa, OVF de IAo en la vista de AA o 3VT, OVF de vena pulmonar y arteria pulmonar periférica en la vista 4CA, OVF de DV en vista de AS o vista sagital de abdomen/tórax fetal con identificación de *aliasing* de DV, así como OVF de FO (normalmente velocidades 20-40 cm/s) en caso de sospechas de patología de FO (1-29,58-60,75).

El diagnóstico de atresia/estenosis/insuficiencia/displasia de válvulas AV, válvulas Ao y Ap, así como coartación/interrupción aórtica, patologías del Da y el AA, anomalías conotruncales, canal AV, patologías de FO, drenaje venoso anómalo, y en general todas las CC diagnosticables prenatalmente, debe documentar adicional a los hallazgos en modo B, la evaluación de *doppler* pulsado patognomónica de dichas CC.

En el uso de *doppler* pulsado en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP, se realizan y reportan de rutina en la ecocardiografía fetal dirigida, la relación E/A de las válvulas tricúspide y mitral, el índice de rendimiento miocárdico o índice Tei, la medición del PR mecánico, el índice de rendimiento biventricular, las velocidades pico sistólicas de Ao, Ap (usualmente 60-120 cm/s) y Da (usualmente 60-120 cm/s con mayor valor predictivo patológico > 180-200 cm/s), cocientes de tiempos de aceleración (TA)/tiempo de eyección (TE) de Ao y Ap, evaluación de índice de flujo ístmico (IFI) descrito por Fouron (75), o valoración cualitativa del IAo, evaluación con índice de pulsatilidad o cualitativa del DV, opcionalmente según hallazgos cálculos del gasto cardíaco de VD, VI y combinado, así como la fracción de succión atrial izquierda (FSAI), con valores referenciales de normalidad, por tablas percentiladas o Z-Score, según el caso incluyendo la evidencia institucional de la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP (6-12,25-30,38-41,45-56,58-60,63,66-71,75).

El uso de *doppler* tisular actualmente se reserva para investigación, así como segmentos de correlación electro-flujométrica en la OVF mitro-aórtica y OVF de vena pulmonar y arteria pulmonar periférica, y marcadores en investigación en el llenado ventricular (LLV) como los tiempos de llenado ventricular (TLLV), tiempo de llenado (TLL), tiempo de succión (TS) ventricular, tiempo sistólico-diastólico de VI (TSDVI) y VD (TSDVD), tiempo de contracción isovolumétrica (TCI), tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), utilizados en el cálculo del índice Tei, índice de rendimiento biventricular, de la fracción porcentual del TRIV y la fracción de succión de LLV, así como la fracción de LLV, parámetros diastólicos (Figuras 3A, 3B, 3C, 3D, 3E, 3F, 3G, 3H, 3I, 3J, 3K, 3L, 3M) (6-12,25-30,38-41,45-56,58-60,66-71,75). El índice de pulsatilidad del Da (normalmente > 2.0) no se realiza de rutina en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP (7,12,17).

La relación E/A de las OVF de válvulas AV tricúspide y mitral, obtenida en la vista 4CA es uno de los parámetros diastólicos por excelencia en la literatura, dado su patrón bifásico desde las 9 semanas de gestación hasta el término, se acerca su valor a 1,0 a medida que aumenta la gestación, sin embargo, su valor debe ser siempre < 1,0, estando alterado valores mayores al percentil 95 para la edad gestacional. Evalúa el componente diastólico o LLV del ciclo cardíaco, reflejando la capacidad de relajación miocárdica (Figuras 3A y 3B) (3,6,12-29 49).

El índice Tei, obtenido en la OVF mitro-aórtica en la vista TSVI/5C, se calcula a partir de la relación (TCI+TRIV)/TE Ao, donde el volumen de muestra se utiliza para registrar al mismo tiempo las ondas de llenado AV mitral E y A y el flujo de salida de la Ao, evidenciando los chasquidos de apertura/cierre de las válvulas mitral y aórtica. Se ha descrito convencionalmente como un parámetro global cuando su valor es mayor al percentil 95 para la edad gestacional; sin embargo, críticas en la literatura lo han planteado como marcador de función sistólica (Figuras 3C) (3,6,12-29,41,43,45,48).

El índice de rendimiento biventricular, parámetro de funcionalismo global calculado a partir del promedio de los índices de rendimiento de VD y VI, los cuales son a su vez producto del cociente de TSDVD / frecuencia cardíaca fetal y TSDVI / frecuencia cardíaca fetal con valores de referencia por tablas percentiladas, se considera en rango de alarma > percentil 90 y francamente alterado > percentil 95 (Figuras 3C y 3D) (5,7,49,54,60).

La FSAI, parámetro de funcionalismo diastólico, que no se modifica con la edad gestacional, se obtiene mediante ultrasonografía *doppler* de la conexión venoatrial izquierda en un corte de 4 cámaras, en su porción más proximal al atrio, respetando un ángulo menor de 30 grados. El volumen de muestra o ventana debe ampliarse para obtener simultáneamente las ondas venosa y arterial pulmonar periférica, y medir desde la onda A hasta el inicio de la onda ventricular (TS), así como el TLL (tiempo desde una onda A hasta la siguiente). Se calcula: FSAI = TS / TLL x 100.

El valor normal está alrededor de una media de 25,79 % con una desviación estándar de 3,73 % (Figura 3E) (3,4,6,47,58,69).

El ciclo cardíaco clásicamente se ha correlacionado electroflujométricamente en OVF mitroaórtica y OVF de vena pulmonar y arteria pulmonar periférica. La onda P de despolarización atrial, se corresponda con segunda fase de llenado atrial (onda A), QRS de despolarización ventricular que coincide con el TCI y la compresión y precede a la onda de la Ao que tiene un TE. De acuerdo a la teoría de la banda miocárdica helicoidal de Torrent-Guasp con su soporte de palanca en el fulcro cardíaco de Trainini (6,48,67-74), tanto el TRIV como la onda E dependen de la contracción del segmento ascendente del asa apical y su efecto de alargamiento sobre el segmento descendente de dicha asa. De igual forma, se ha logrado reproducir clínicamente de forma confiable en la evaluación de la OVF mitro-aórtica, correlacionar la banda miocárdica helicoidal, con los cálculos de fracción porcentual del TRIV, la fracción de succión de LLV y la fracción de LLV (parámetros diastólicos), así como la medición del TSDVI o tiempo total del ciclo cardíaco, denominador que multiplicado x 100 en relación al dividendo de TRIV, TS y TLL, permite determinar respectivamente, parámetros en investigación de utilidad clínica. La correspondencia flujométrica entre la vena pulmonar (con sus ondas S, E o D y A) y la arteria pulmonar periférica, con la de la válvula mitral (con sus ondas de llenado E y A), y con la de la válvula aórtica (con chasquidos de apertura y cierre de válvulas mitral y aórtica). El primer tiempo ventricular, o sístole (SV), corresponde al segundo tiempo atrial, o diástole atrial (DA). El segundo tiempo ventricular, o diástole (DV), corresponde al primer tiempo atrial (SA) (primer tiempo atrial) (Figuras 3C y 3F) (49).

La evaluación de la OVF de Ao y Ap en las vistas de TSVI/5C y TSVD/3V, permite la medición de la integral velocidad/tiempo (VTI por sus siglas en inglés), las cuales se utilizan en el cálculo del gasto cardíaco fetal, las velocidades pico sistólicas de Ao y Ap, así como el cociente TA/TE de Ao y Ap (habitualmente TA/TE Ap > TA/TE Ao) como parámetros sistólicos, consultando sus valores referenciales por aplicaciones digitales (Figuras 3G, 3H, 3I, 3J) (6-8,12-30,60,66).

El gasto cardíaco derecho e izquierdo (calculado multiplicando el volumen/latido por la frecuencia cardíaca fetal de VI y VD), así como el combinado (recordando que el VD representa 60 %-66 % del gasto cardíaco fetal), tiene un valor normal alrededor de 450 mL/min/kg, con sus nomogramas de valores referenciales descritos por Kiserud y col. (66), se calcula a partir del VTI de Ao y Ao y el diámetro de Ao en TSVI/5C y el diámetro de Ap en TSVD/3V. La fórmula del volumen/latido, también conocida como volumen sistólico o volumen de eyección, es ((π*(diámetro vaso/2)2) x VTI). El denominado índice cardíaco, es el gasto cardíaco combinado/peso fetal estimado (6-8,12-30,60,66,70,71).

El cálculo de la fracción del TE del VD, realizado en la vista TSVD/3V, calculado a partir de la fórmula ((TE Ap/tiempo total del ciclo cardíaco) x 100), está descrito en la literatura como parámetro sistólico, sin embargo, no se realiza por carencia de evidencia institucional de la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP (6-8,12-30,60,66,70,71).

La evaluación del IAo, parámetro global de funcionalismo cardíaco, que puede reflejar cambios incipientes en presencia de alteraciones diastólicas y sistólicas, si bien se ha descrito su evaluación mediante el índice de pulsatilidad, con sus valores referenciales descritos por Del Río y col. (49,55,76), se realiza en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP, mediante valoración cualitativa en función de presencia/ausencia de flujo anterógrado/ausente/retrógrado sistólico y diastólico y a través del cálculo del IFI cuya fórmula es ((VTI sistólico - VTI diastólico)/VTI sistólico) descrito por Fouron (75). Destacando la presencia de flujo retrógrado diastólico como indicador de ausencia de disfunción cardíaca grave. Se obtiene en la vista 3VT en el corte de la "V" o en la del AA (Figura 3K). (6-8,12-29,49,55,75,76).

La evaluación del DV, parámetro que permite evaluar globalmente el funcionalismo cardíaco, obtenida en la vista de AS o en vista sagital de tórax y abdomen fetal identificando *aliasing* de DV, se evalúa en forma cualitativa la presencia de sus dos ascensos (S y D) y sus dos descensos

(V y A), destacando la ausencia de flujo atrial reverso como indicador de ausencia de disfunción cardíaca grave, se evalúa también a través del índice de pulsatilidad con los valores referenciales descritos por Kessler y col. (Figura 3L) (6-8,12-29,77).

La evaluación de la velocidad pico sistólica de Da, en la vista 3VT o ADa, descarta restricción/cierre del Da, o patologías asociadas a Da patológico en caso de índice de pulsatilidad de Da < 2.0 (Figura 3M) (6-8,12-29,78).

El *doppler* tisular, realizado en vista 4CA en anillo mitral y tricúspide, así como en SIV, evalúa además de las ondas E´ y A´ (parámetro diastólico), principalmente útil al evaluar las velocidades pico anulares en sístole (S´), es un parámetro sistólico descrito que no se realiza por carencia de evidencia institucional de la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP, actualmente reservado solo para investigación (Figura 3N) (6-8, 12-30, 60, 66, 70, 71).

El programa de especialización en MMF de MCP desde su aprobación en el año 2013, ha contribuido a la literatura biomédica en la evaluación del sistema cardiovascular fetal y CC con 33 trabajos de investigación (6, 8, 38-59, 64, 65, 82-88) amén de experiencia acumulada en en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP, así como en las pasantías por Fundacardin en el HMUCA con Larrázabal y el Servicio de Ultrasonido de MCP con Cadena, que están a la vanguardia nacional.

Si bien no se cuenta con el total de estudios realizado a lo largo de la historia del programa de especialización en MMF, por no contar con la correspondiente autorización institucional a la data total de ecocardiografías fetales dirigidas y cribado rutinario de CC en los 3 trimestres en el Archivo de MCP, Fundacardin en el HMUCA y el Servicio de Ultrasonido de MCP por residentes y especialistas del programa de especialización en MMF (12), la revisión de las estadísticas de la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP y el programa de especialización en MMF, evidencia que un residente durante su formación realiza un intervalo de 200-300 ecocardiografías de cribado rutinario y dirigidas, durante los dos años de formación del programa de especialización en MMF, incluyendo la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP que realiza ecocardiografía fetal dirigida en un intervalo 15-20 estudios semanales desde hace 13 años, lo que da un estimado entre 9400-11500 estudios realizados, se realiza cribado rutinario de CC en los tres trimestres en un intervalo 80-100 pacientes semanales, lo que da un estimado de 50000-52600 estudios realizados, a lo largo de los 13 años de historia del programa de especialización en MMF (12).

La investigación e incorporación a la práctica clínica de nuevos parámetros en la evaluación de CC, como los utilizados en *doppler* tisular, SAPSE, áreas e índices de esfericidad atriales y ventriculares, cambio fraccional de área, fracción de succión ventricular, fracción porcentual de TRIV, fracción de LLV, fracción de eyección de VD, FA y FE de VD y VI, la relación timo-torácica, cociente grosor del SIV/GPVD o GPVI y el cociente de grosor ventricular relativo, entre otros parámetros, amén de correlación de parámetros hemodinámicos maternos en ultrasonido en punto de cuidado con gasto cardíaco combinado e índice cardíaco en pacientes hospitalizadas en cuidados intermedios y/u obstetricia crítica como punto a seguir en el futuro, especialmente en presencia de estados hipertensivos del embarazo, diabetes pregestacional o gestacional, enfermedades del colágeno y/o marcadores ecográficos de síndrome de respuesta inflamatoria fetal, es promisoria de cara al futuro (6-12,17,38-60,65).

De igual forma, el uso de STIC, *Strain* y *Strain rate*, TUI, fetal HQ, FINE o 5D cardíaco, IA en modelos físicos y virtuales, así como su empleo en el análisis de imágenes fuera de línea y en telemedicina, son puntos pendientes de la investigación nacional en la evaluación del corazón fetal (6-12,15).

Como dijo Pellegrino (89), la medicina es la más humana de las artes, la más artística de las ciencias y la más científica de las humanidades, siguiendo este camino el programa en especialización en MMF de MCP, con la evidencia/experiencia acumulada en la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de MCP, así como en las pasantías por Fundacardin en el HMUCA con Larrázabal y el Servicio de Ultrasonido con Cadena, ha enfocado como arte camino a la estandarización, acorde a las tendencias globales, acorde al análisis situacional bajo el paradigma crítico-dialéctico con el que ha accionado históricamente la evaluación ultrasonográfica

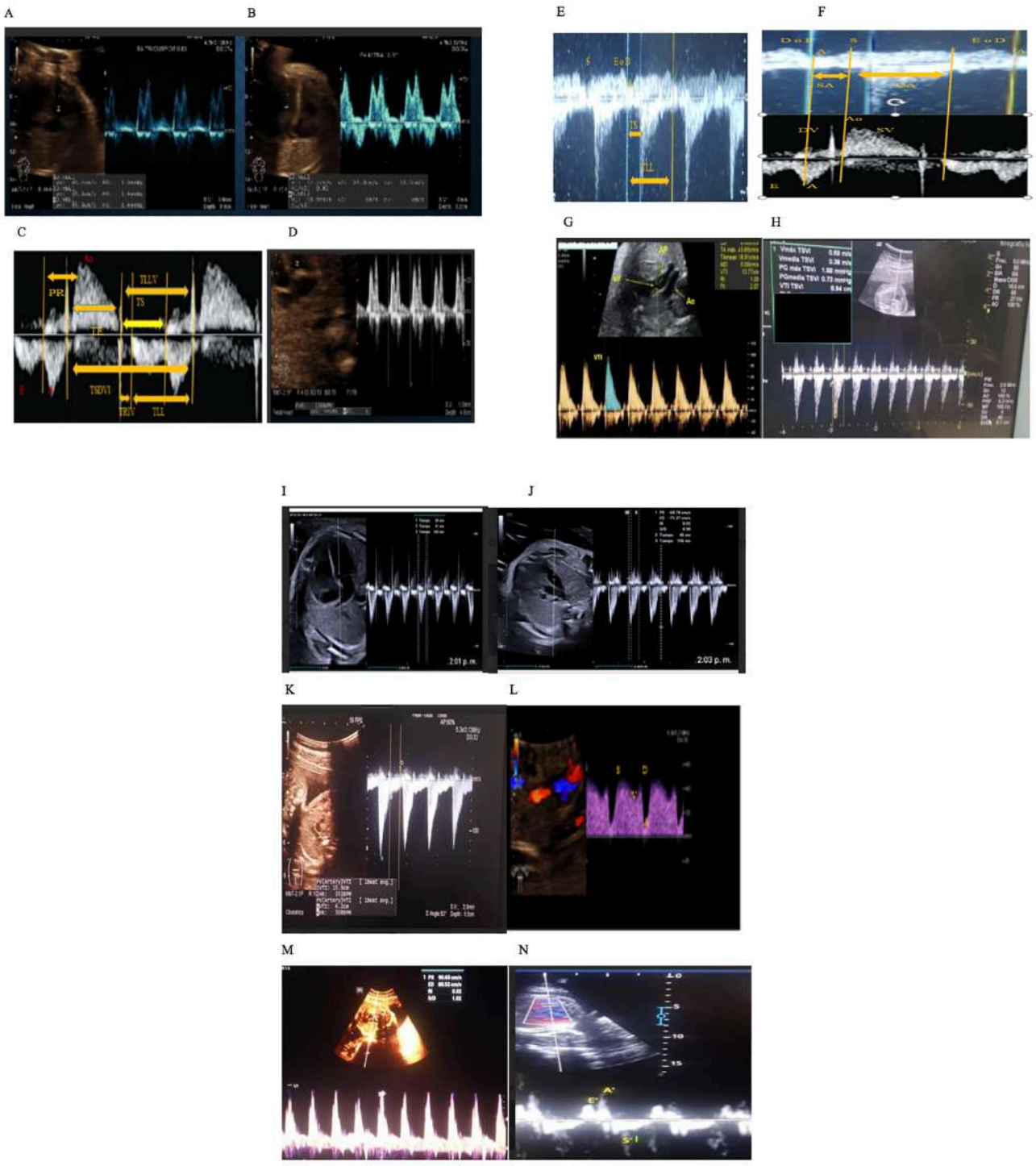


Figura 3. Evaluación ultrasonográfica con *doppler* pulsado de corazón fetal. A. Técnica de medición de la relación de ondas de llenado E y A en la onda de velocidad de flujo de la válvula tricúspide (calipers amarillos). B. Técnica de medición de relación de ondas de llenado E y A en onda de velocidad de flujo válvula mitral (calipers amarillo). C. *Doppler* mitro-aórtico con onda de velocidad de flujo evidenciando llenado E/A mitral y eyección aórtica (Ao), evidenciando chasquidos de apertura y cierre de válvulas mitral y aórtica, referenciando tiempos de contracción isovolumétrica (TCI), tiempo de eyección (TE), tiempo de relajación isovolumétrica TRIV), utilizados para cálculo de índice de rendimiento micocárdico o índice Tei, así

como tiempo sistólico-diastólico de ventrículo izquierdo (TSDVI) que mediante cociente con frecuencia cardíaca fetal se utiliza en cálculo del índice de rendimiento ventricular izquierdo, así como los tiempos de succión (TS), llenado (TLL) y llenado ventricular (TLLV), utilizados en el cálculo de la fracción porcentual del TRIV y la fracción de succión de llenado ventricular, el tiempo entre el inicio de la onda A y la eyección Ao es el PR mecánico (PR) (líneas y flechas amarillas). D. Técnica de medición del tiempo sistólico-diastólico de ventrículo derecho (líneas amarillas) que mediante cociente con frecuencia cardíaca fetal se utiliza en cálculo del índice de rendimiento ventricular derecho. E. Onda de velocidad de flujo *doppler* de vena pulmonar y arteria pulmonar periférica evidenciando en vena pulmonar onda sistólica (S), diastólica (E o D) y onda A correspondiente a sístole atrial (A), así como tiempo de succión (TS) y tiempo de llenado (TLL) utilizados para cálculo de fracción de succión atrial izquierda (líneas y flechas amarillas). F. Correspondencia flujométrica de vena pulmonar (con sus ondas S, E o D y A) y arteria pulmonar periférica con la de válvula mitral (con sus ondas de llenado E y A) y aorta (Ao) con chasquidos de apertura y cierre de válvulas mitral y aórtica. El primer tiempo ventricular o sístole (SV) se corresponde con la diástole atrial (DA) (segundo tiempo atrial). El segundo tiempo ventricular o diástole (DV) se corresponde con la sístole atrial (SA) (primer tiempo atrial). G. Técnica de medición de integral velocidad/tiempo (VTI por sus siglas en inglés) en onda de velocidad de flujo de arteria pulmonar en tracto de salida de ventrículo derecho, utilizado en conjunto con diámetro de arteria pulmonar y frecuencia cardíaca fetal en el cálculo de gasto cardíaco derecho. H. Técnica de medición de VTI en onda de velocidad de flujo de arteria aorta en tracto de salida de ventrículo izquierdo, utilizado en conjunto con diámetro de arteria aorta y frecuencia cardíaca fetal en el cálculo de gasto cardíaco izquierdo. I. Técnica de medición de tiempo de aceleración/tiempo de eyección de arteria aorta en tracto de salida de ventrículo izquierdo (línea punteada). J. Técnica de medición de tiempo de aceleración/tiempo de eyección de arteria pulmonar en tracto de salida de ventrículo derecho (línea punteada). K. Técnica de medición de VTI sistólica y diastólica del istmo aórtico, utilizada para el cálculo del índice de flujo ístmico. L. Evaluación de la onda de velocidad de flujo del ductus venoso, con sus dos ascensos correspondientes a sístole (S) y diástole (D), y sus dos descensos sistólicos y distólicos tardíos (V y A), en vista parasagital en primer trimestre. M. Técnica de medición de velocidad pico-sistólica del *ductus* arterioso. N. *Doppler* tisular de válvula tricúspide evidenciando ondas E´, A´ y S´. Imágenes cortesía de Jeiv Gómez, Luisauri Noguera, Judith Contreras y María Croes, con autorización para su reproducción, divulgación y publicación.

de corazón fetal en modo B, modo M y *doppler* (6-12,38-60,64,65,82-88).

CONCLUSIONES

El arte de la evaluación ultrasonográfica de corazón fetal en modo B, modo M y *doppler*, ha evolucionado camino a la estandarización en el cribado universal rutinario de CC. La deuda pendiente es la estandarización uniforme de los parámetros a considerar y su integración clínica holística en la evaluación de la presencia/ausencia de alteraciones en el remodelado y el funcionalismo cardíacos, así como su correlación con los resultados perinatales. Es necesario para mejorar los indicadores de morbimortalidad perinatal, maximizar la capacidad asistencial del equipo de salud perinatal para la detección oportuna y manejo apropiado de CC.

La universalización acorde a la campaña ISUOG "Cada Pequeño Corazón Importa" en despistaje de CC estructurales, así como la identificación de alteraciones de remodelado/funcionalismo cardíaco, siguiendo recomendaciones ISUOG, FMF, SEGO, Hospital Clínic, ACOG, SMFM, AIUM, ACR y SRU, convalidadas nacionalmente por SOGV, SOVUOG y AVUM, tanto en el cribado rutinario como en la ecocardiografía fetal dirigida en los tres trimestres de la gestación, empleando las vistas de AS, 4CA/4CS, TSVI/5C, TSVD/3V, 3VT, BV, GV, AA, ADa y BCV, debe ser prioridad en la actividad docente, asistencial, de investigación y divulgativa de la evaluación ultrasonográfica del corazón fetal a nivel nacional por parte del equipo de salud perinatal, especialmente en los programas universitarios de MMF y/o perinatología aprobados por el CNU, como los del MCP, HUC, HAPL, HMIJMV, Servicios de Cardiología Pediátrica como el del HNJMR y el HCILGRO, fundaciones como Fundacardin en el HMUCA y ASCARDIO, grupos de investigación en MMF y/o perinatología, así como la acción de los programas de obstetricia y ginecología y/o cardiología pediátrica/infantil aprobados por el CNU, con sede en los hospitales especializados de los distintos estados de la república.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Judith Contreras y María Croes por sus aportes en la edición de imágenes utilizadas en la presente revisión narrativa, en la evaluación ultrasonográfica en modo B, modo M y *doppler* de corazón fetal, tanto en el cribado rutinario de CC como en la ecocardiografía fetal dirigida.

REFERENCIAS

1. Huhta JC. Fetal congestive heart failure. Semin Fetal Neonatal Med. 2005;10(6):542-552.
2. Sosa-Olavarría A. Ecocardiografía fetal normal y patológica. Edición Kindle. Seattle (WA): Kindle Direct Publishing; 2022:13-17.
3. Zurita-Peralta J, Sosa-Olavarría A, Zielinsky P. Evaluación ecográfica de la función cardíaca fetal. Rev Latin Perinat. 2017;20(2):113-124.
4. Sosa A, Flores F. Flujometría Doppler en venas pulmonares fetales. Rev Latin Perinat. 2017;20(4):243-251.
5. Sosa-Olavarría A, Álvarez-Moya E, Quiroga-Pacheco H, Zambrana-Camacho J, Peralta J, Zurita-Peralta J, et al. Índice de rendimiento biventricular del corazón fetal. Rev Perú Ginecol Obstet. 2022;68(4) 00004.
6. Gómez J. Trastornos hipertensivos del embarazo: correlación del Doppler oftálmico materno con funcionalismo cardíaco y bienestar fetal [Tesis doctoral]. Caracas (Distrito Capital): Universidad Central de Venezuela; 2025.
7. Comité Académico del Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal. Programa 2026. Caracas (Distrito Capital): Universidad Central de Venezuela; 2026.
8. Gómez J, Cabrera-Lozada C, Faneite P. Integración de las pruebas de bienestar fetal anteparto: propuesta de un perfil biofísico fetal extendido. Gac Méd Caracas. 2022;130(2):246-265.
9. Gómez Marín JV, Gómez IDJ, Romero D, Escalona C, Cabrera-Lozada CR, Faneite-Antique P. Mortalidad perinatal: revisión. Gac Méd Caracas. 2024;132(3):784-800.
10. Cabrera-Lozada C. Medicina Materno Fetal: Aportes. Trabajo de incorporación como Individuo de Número, Sillón VII. En: 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.
11. Cabrera-Lozada CR. Mortalidad Perinatal: análisis situacional. Gac Méd Caracas. 2025;133(4):1054-1074.
12. Archivo del programa de especialización en Medicina Materno Fetal. Estadísticas de salud perinatal en la MCP. Período 2013-2024. Caracas: MMF. 2025.
13. American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Radiology, American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine, Society of Radiologists in Ultrasound. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU Practice Parameter for the Performance of Standard Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations. J Ultrasound Med. 2018;37(11):E13-E24.
14. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Fetal Cardiac Screening Checklist. Every Little Heart Matters. London, United Kingdom: ISUOG. 2025. Disponible en: https://www.isuog.org/static/616d20ae-149d-4469-8cf9f9811bf1adac/ELHM-poster.png.
15. Meagher S; International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Fetal Cardiac Handbook. Every Little Heart Matters. London, United Kingdom: ISUOG. 2025. Disponible en: https://www.isuog.org/static/2603532a-eff8-422e-a4170ac858147842/Fetal-cardiac-handbook-Prof-Simon-Meagher-25082025-V6.pdf.
16. Bravo-Valenzuela NJ, Castro-Giffoni M, de Oliveira-Nieblas C, Werner H, Tonni G, Granese R, et al. Three-Dimensional Ultrasound for Physical and Virtual Fetal Heart Models: Current Status and Future Perspectives. J Clin Med. 2024;13(24):7605.
17. Larrázabal N. Función cardíaca fetal: ¿Qué debemos evaluar?. Jornada de actualización Medicina Materno-Fetal 2024. Caracas (Distrito Capital): MMF 2024. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=7vxyxIkYVMs.
18. Larrázabal N. Ecocardiografía fetal en I trimestre del embarazo. Reto al conocimiento. Jornada de actualización Medicina Materno-Fetal 2023 [presentación powerpoint]. Caracas (Distrito Capital): MMF; 2023.
19. Carvalho JS, Axt-Fliedner R, Chaoui R, Copel JA, Cuneo BF, Goff D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): fetal cardiac screening. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023;61(6):788-803.
20. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;41(1):102-113.
21. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva-Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): Performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;59(6):840-856.

22. Khalil A, Sotiriadis A, D'Antonio F, Da Silva-Costa F, Odibo A, Prefumo F, et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of third-trimester obstetric ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2024;63(1):131-147.
23. Fetal Medicine Foundation. Fetal echocardiography. London, United Kingdom: FMF. 2025. Disponible en: https://www.fetalmedicine.org/education/fetal-echocardiography-1.
24. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía de la exploración ecográfica del corazón fetal. Prog Obstet Ginecol. 2020;63(6):365-402.
25. Gómez O, Izquierdo N, Nogué N, Masoller N, Bennasar M, Crispi F, et al. Protocolo: Ecocardiografía Fetal. Barcelona, España: Hospital Clínic. 2023. Disponible en: https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/Ecocardiografia-fetal.pdf.
26. Crispi F, Nogué L, Pérez M, Masoller N, Escobar-Díaz MC, Bennasar M, et al. Protocolo: Ecocardiografía Fetal Funcional. Barcelona, España: Hospital Clínic. 2024. Disponible en: https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/Ecocardiografia-funcional-fetal.pdf
27. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM Practice Parameter for the Performance of Fetal Echocardiography. J Ultrasound Med. 2020;39(1):E5-E16.
28. Chudleigh T, Cohen-Overbeek TE; ISUOG Basic Training Sub-Committee. How to apply the 20 + 2-planes method for identification of 65 fetal abnormalities during routine second-trimester fetal ultrasound examination. Ultrasound Obstet Gynecol. 2025;66(3):383-396.
29. Acosta-Vásquez P; Centro de Referencia Perinatal Oriente. Guía Ecocardiografía Fetal CERPO. Santiago de Chile, Chile: CERPO. 2025. Disponible en: https://www.cerpo.cl/
30. Dyer D. Z-Scores for Fetal Echocardiography. Seattle (WA): Fetal.parameterz.com 2025. Disponible en: http://fetal.parameterz.com/.
31. Vigneswaran T, Akolekar R, Syngelaki A, Charakida M, Allan LD, Nicolaides KH, et al. Reference Ranges for the Size of the Fetal Cardiac Outflow Tracts From 13 to 36 Weeks Gestation: A Single-Center Study of Over 7000 Cases. Circ Cardiovasc Imaging. 2018;11(7):e007575.
32. Krishnan A, Pike JI, McCarter R, Fulgium AL, Wilson E, Donofrio MT, et al. Predictive Models for Normal Fetal Cardiac Structures. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(12):1197-206.
33. Gabbay-Benziv R, Turan OM, Harman C, Turan S. Nomograms for Fetal Cardiac Ventricular Width and Right-to-Left Ventricular Ratio. J Ultrasound Med. 2015;34(11):2049-2055.
34. Comas M, Crispi F, Gómez O, Puerto B, Figueras F, Gratacós E. Gestational age- and estimated fetal weight-adjusted reference ranges for myocardial tissue Doppler indices at 24-41 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(1):57-64.
35. Lee W, Riggs T, Amula V, Tsimis M, Cutler N, Bronsteen R, et al. Fetal echocardiography: z-score reference ranges for a large patient population. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;35(1):28-34.
36. Pasquini L, Mellander M, Seale A, Matsui H, Roughton M, Ho SY, Gardiner HM. Z-scores of the fetal aortic isthmus and duct: an aid to assessing arch hypoplasia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29(6):628-633.
37. Schneider C, McCrindle BW, Carvalho JS, Hornberger LK, McCarthy KP, Daubeney PEF. Development of Z-scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;26(6):599-605.
38. Moreira W, Bastardo C, Brito J, Rosales D. Flujo diastólico borrado o en reversa de la arteria umbilical fetal y su relación con la morbi-mortalidad perinatal. Rev Obstet Ginecol Venez. 2014;74(2):78-86.
39. Cadavid M. Restricción del crecimiento intrauterino: hallazgos al doppler. [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2018.
40. Gómez J, Vallejo C, Sierra K, Cabrera C. Diagnóstico ecográfico de los defectos fetales del canal aurículoventricular. Rev Latin Perinat. 2019;22(1):63-67.
41. Gómez I, Reina J, Sarmiento C, Gómez J, González M, Cabrera C. Índice de función miocárdica fetal en hijos de madres con diabetes mellitus pregestacional. Rev Latin Perinat. 2020;23(1):33.
42. Leal L, Alcalá O, Salazar J, Rivero A. Nomograma de la excursión sistólica anular atrioventricular. Rev Latin Perinat. 2021;24(1):25-40.
43. Salas G, Narváez T, González M. Índice de rendimiento miocárdico fetal en hijos de madres con preeclampsia. Rev Latin Perinat. 2021;24(1):41-48.
44. Neuta J, Salazar J, Salas G, Marchena M, Escudero P, Gómez J, Cabrera C. Diagnóstico ecográfico fetal de atresia tricúspidea asociada a hipoplasia de ventrículo derecho. Rev Latin Perinat. 2021;24(1):81-84.
45. Cadena L, Cabrera C, Gómez J, Cadena G, García F. Valoración *doppler* del crecimiento intrauterino restringido: comportamiento del índice de rendimiento miocárdico modificado. Gac Méd Caracas. 2022;130(1):53-65.
46. Rodríguez R. Crecimiento fetal restringido: valoración ecocardiográfica del llenado ventricular mediante el índice E/A [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2022.

47. Galiffa D, Neuta J, Bracho M, Quevedo K, Gómez J, Cabrera C. Evaluación de la función cardíaca fetal mediante la determinación de la fracción de succión atrial izquierda en pacientes afectadas por diabetes pregestacional. Rev Latin Perinat. 2023;26(1):24-31.

48. Gómez-Marín J, Cabrera-Lozada C, Rivero-Fraute A, Robayo-Rodríguez Y, Lozada C, Faneite-Antique P. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal: aproximación ultrasonográfica. En: Nézer de Landaeta I, Sorgi Venturoni M, editores. Colección Razetti. Volumen XXIX. Caracas: Editorial Ateproca; 2023.p.87-121.

49. Utrera M, Romero M, Gómez J, Figueredo C, Rodríguez Y, Quintero L. Crecimiento fetal restringido: evaluación del resultado perinatal mediante la onda de velocidad de flujo del istmo aórtico. Rev Venez Ultrason Med. 2024;NS4(2-3):54-65.

50. Robayo Y, Aular A, Hernández E, Sarmiento C, Gómez J, Cabrera-Lozada C. Diagnóstico prenatal de aneurisma de la vena de Galeno. Rev Latin Perinat. 2024;27(1):75-86.

51. Girón M, Rivero A, Romero M, Mora A, Gómez J, Cabrera-Lozada C. Diagnóstico ecográfico prenatal de la dextroposición de grandes arterias en asociación a estenosis pulmonar. Rev Latin Perinat. 2024;27(3):285-294.

52.. Blanco N, Jaramillo J, Cadena LF, Gómez-Marín J, Cabrera-Lozada C. Excursión sistólica tricúspide y mitral en la restricción de crecimiento fetal. Rev Latin Perinat. 2024;27(4):385-400.

53. Quintero-Molina LG, Sarmiento-Guzman C, Gómez-Marin JV, Cabrera-Lozada CR, Faneite-Antique PJ. Utilidad en la detección de remodelado cardíaco del grosor del septo interventricular fetal: nomograma por percentiles. Gac Med Caracas. 2025;133(1):145-156.

54. Soto J. Función cardíaca fetal: evaluación mediante el índice de rendimiento ventricular en pacientes con preeclampsia [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2024.

55. Blanco-Ramírez N, Malavé-Palacios J, Cadena-León L, Gómez-Marín J, Cabrera-Lozada. Evaluación del flujo hemodinámico en el istmo aórtico, como predictor temprano de evolución perinatal adversa. Rev Latin Perinat. 2025;28(1):25-42.

56. Arismendi N, Alfonzo R, Sarmiento C, Gómez J, Cabrera-Lozada C. Nomograma del índice de rendimiento miocárdico fetal izquierdo modificado. Rev Latin Perinat. 2025;28(1):49-62.

57. Romero-Rincones J, Cadena-León LF, Gómez-Marín J, Cabrera-Lozada CR. Comportamiento del índice de esfericidad global en la restricción de crecimiento fetal. Rev Latin Perinat. 2025;28(4):359-372.

58. Gómez-Marín JV, Guevara M, Palacios Y, Noguera L, Mendoza L, Cabrera-Lozada CR. Premisas emergentes en evaluación de corazón fetal: banda miocárdica helicoidal y fulcro cardíaco. En: Urbina-Medina H, Soyano A, editores. Colección Razetti. Volumen XXXII. Caracas: Editorial Ateproca; 2025.p.62-88.

59. Gómez-Marín JV, Guevara M, Noguera L, Mendoza L, Palacios Y, Cabrera-Lozada CR. Evaluación del corazón fetal en el primer trimestre: estado del arte. En: Urbina-Medina H, Soyano A, editores. Colección Razetti. Volumen XXXII. Caracas: Editorial Ateproca; 2025.p.179-208.

60. Contreras J, Rivero A, Romero M. Tumores cardíacos, cardiomiopatías e insuficiencia cardíaca congestiva fetal. Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal, Sede Maternidad "Concepción Palacios". Caracas (Distrito Capital): Universidad Central de Venezuela; 2025.

61. Yoo SJ, Lee YH, Kim ES, Ryu HM, Kim MY, Choi HK, et al. Three-vessel view of the fetal upper mediastinum: an easy means of detecting abnormalities of the ventricular outflow tracts and great arteries during obstetric screening. Ultrasound Obstet Gynecol. 1997;9(3):173-182.

62. Drose J. Exploración: indicaciones y técnica. En: Drose J, editor. Ecocardiografía fetal. 2ª edición. Caracas: Editorial Amolca; 2011.p.52-72.

63. Curran M. Fetal Echocardiogram Z Score Calculator. Caguas, Puerto Rico: Perinatology.com 2025. Disponible en: https://www.perinatology.com/calculators/Fetal%20Echocardiogram%20Z%20Score%20Calculator.html.

64. Mena R, Sarmiento C, Rivero A, Romero M, González-Blanco M. Malformaciones congénitas diagnosticadas en el servicio de medicina materno-fetal de la Maternidad "Concepción Palacios". Rev Obstet Ginecol Venez. 2024;84(3):235-249.

65. Figueredo C, Sarmiento C, Gómez J, Utrera M, Rodríguez Y, Quintero L. Nomograma del diámetro anteroposterior del timo fetal y la relación timo-torácica. Rev Venez Ultrason Med. 2024;NS4(1):8-18.

66. Kiserud T, Ebbing C, Kessler J, Rasmussen S. Fetal cardiac output, distribution to the placenta and impact of placental compromise. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;28(2):126-136.

67. Torrent-Guasp F, Kocica M, Corno A, Komeda M, Cox J, Flotats A, et al. Systolic ventricular filling. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25(3):376-386.

68. Torrent-Guasp F, Kocica M, Corno A, Komeda M, Carreras F, Flotats A, et al. Towards new understanding of the heart structure and function. Eur J Cardiothorac Surg. 2005;27(2):191-201.

69. Sosa-Olavarría A, Pérez-Canto A. Banda miocárdica helicoidal en el corazón fetal. Ciudad de México, México: Xdoc.mx 2022. Disponible en: https://xdoc.mx/preview/ 1-banda -miocardica-helicoidal-en-el-corazon-5e1638a0a6e94.

70.. Borges-Peixoto A, Bravo-Valenzuela NJ, Alves-Rocha L, Araujo-Júnior E. Spectral Doppler, tissue

Doppler, and speckle-tracking echocardiography for the evaluation of fetal cardiac function: an update. Radiol Bras. 2021;54(2):99-106.

71. Tsokkou S, Konstantinidis I, Matsas A, Karopoulou E, Papamitsou T. Doppler Evaluation of Fetal Cardiac Function in Gestational Diabetes Mellitus: A Scoping Review Providing Insights into Hemodynamic and Structural Alterations. J Clin Med. 2025;14(16):5622.
72. Trainini J, Wernicke M, Beraudo M, Cohen M, Trainini A, Bastarrica ME, et al. El fulcro cardíaco y su relación con el nódulo auriculoventricular. Rev Argent Cardiol. 2023;91(6):449-455.
73. Trainini J, Lowenstein J, Trainini A, Beraudo M, Wernicke M, Haber-Lowenstein D, et al. El corazón helicoidal y su implicación en la consecuente disposición anatómica espacial de sus cámaras. Rev. Argent. Cardiol. 2022;90(6):469-472.
74. Trainini J, Beraudo M, Wernicke M, Trainini A, Haber-Lowenstein D, Bastarrica ME, et al. El soporte del miocardio. Rev Argent Cardiol. 2021;89(3) 225-231.
75. Fouron JC. The unrecognized physiological and clinical significance of the fetal aortic isthmus. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22:441-447.
76. Del Río M, Martínez JM, Figueras F, López M, M Palacio M, Gómez O, et al. Reference ranges for Doppler parameters of the fetal aortic isthmus during the second half of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;28(1):71-76.
77. Kessler J, Rasmussen S, Hanson M, Kiserud T. Longitudinal reference ranges for ductus venosus flow velocities and waveform Indices. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;28(7):890-898.
78. Mielke G, Benda N. Blood flow velocity waveforms of the fetal pulmonary artery and the ductus arteriosus: reference ranges from 13 weeks to term. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000;15(3):213-218.
79. Stampalija T, Lees C, Ghi T, Cornette J, Gyselaers W, Ferrazzi E, Mousa T, et al. ISUOG Consensus Statement on maternal hemodynamic assessment in hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2025;66(5):681-696.
80. DeVore GR, Polanco B. Assessing maternal cardiac function by obstetricians: Technique and reference ranges. Am J Obstet Gynecol. 2023;229(2):155.e1-155.e18.
81. Griffiths SE, Waight G, Dennis AT. Focused transthoracic echocardiography in obstetrics. BJA Educ. 2018;18(9):271-276.
82. Bracho M, Galiffa D, Salazar J. Diagnóstico ecográfico de malposición de los grandes vasos tipo Taussing-Bing. Rev Latin Perinat. 2021;24(1):77-80.
83. Jaramillo J, Noguera L, Romero M, Cabrera C, Gómez J, Faneite P. Esclerosis tuberosa cardíaca fetal: diagnóstico antenatal de un caso. Gac Méd Caracas. 2022;130(2):421-428.
84. Jaramillo-Díaz J, Noguera L, Romero M, Bauer E, Cabrera C. Diagnóstico ecográfico prenatal de hamartoma cardíaco y su relación con la esclerosis tuberosa. Rev Latin Perinat. 2022;25(2):157-162.
85. Sierra K. Gómez J, Dorta C, Escudero P, Granja E. Diagnóstico ecográfico prenatal de hipoplasia de ventrículo derecho por atresia tricuspídea. Rev Latin Perinat. 2021;24(3):239-245.
86. Mora A, Escudero P, Gómez-Marín J, Cabrera-Lozada C, Faneite-Antique P. Trastornos hipertensivos del embarazo: índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal. Gac Méd Caracas. 2024;132(2):393-408.
87. Colmenares M, Noguera L, Larrazábal N, Amundaray R, Navas L, Unshelm P, et al. Diagnóstico prenatal de derivación portosistémica intrahepática congénita: Reporte de un caso. Rev Venez Ultrason Med. 2024;NS4(1):32-39.
88. Amundaray R, Colmenares M, Larrazábal N, Navas L, Cabrera E. Anomalía de Uhl: correlación de hallazgos ecográficos prenatales y posnatales. Rev Venez Ultrason Med. 2022;NS2(3):184-189.
89. Fins JJ. Dr. Edmund D. Pellegrino. Asociación Trans Am Clin Climatol. 2015; 126:cii–cix. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4530700/.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(1):253-263
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.20

Impacto del Instrumentador Quirúrgico en la Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables: una revisión de la literatura

Impact of the Surgical Instrument Technician on the Medical Device and Reusable Item Reprocessing Center: A literature review

Angélica Roca Pérez[1,2,3], Karol Michael Castro Mercado[1], María José Ruidiaz Blanco[1], Diana Luz Becerra Soto[1], Arlin Francisco Hernández Ortiz[1], Shirley García Mora[1,2], María Isabel Gina Cuello Orozco[1,2]

RESUMEN

Introducción: *La esterilización de dispositivos médicos es una práctica importante para prevenir infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y contribuir a garantizar la seguridad del paciente dentro y fuera de las salas de cirugía. El Instrumentador Quirúrgico ha ampliado su campo de acción para cubrir funciones técnicas, administrativas y bioéticas dentro de la Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables (DMER).* **Objetivo:** *Analizar la evidencia científica disponible sobre el impacto del Instrumentador Quirúrgico en la DMER mediante una revisión exploratoria de la literatura.* **Método:** *La búsqueda en Scopus, PubMed, ScienceDirect, SciELO, Redalyc, Dialnet y Google Scholar permitió seleccionar 17 fuentes publicadas principalmente entre 2012 y 2023. La evidencia señala que el Instrumentador Quirúrgico contribuye a la prevención de infecciones, a la trazabilidad de procesos, a la supervisión de los ciclos de esterilización y a la optimización de recursos. A nivel internacional se observó una mayor consolidación de su papel, mientras que en Colombia la producción científica es limitada.* **Resultados:** *Entre los resultados más representativos, se detalla que el Instrumentador Quirúrgico desempeña un papel de gran importancia en la calidad y la seguridad tanto del paciente como del material con el que se trabaja. Asimismo, es necesario fortalecer la investigación aplicada y la formación en gestión y bioética para consolidar su liderazgo en los sistemas institucionales de calidad y en otras áreas en las que puede desempeñarse.*

Palabras clave: *Instrumentador quirúrgico, seguridad del paciente, dispositivos médicos, central de reprocesamiento.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.20

Angélica Roca Pérez: ORCID: 0000-0001-8035-0737
Karol Michael Castro Mercado ORCID: 0009-0001-9499-1065
María José Ruidiaz Blanco: ORCID: 0009-0001-7831-7062
Diana Luz Becerra Soto: ORCID: 0009-0004-0094-4594
Arlin F Hernández Ortiz ORCID: 0009-0000-1697-9311
Shirley García Mora: ORCID: 0000-0002-2358-645X
María Isabel G Cuello Orozco ORCID: 0000-0001-6857-122X

[1.] Especialización en gestión de calidad de Áreas Quirúrgicas y Centrales de Esterilización Universidad Popular del Cesar, Valledupar, Colombia
[2] Programa de Instrumentación Quirúrgica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Popular del Cesar, Valledupar, Colombia.
[3]Programa de Instrumentación Quirúrgica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Angélica Roca Pérez. E-mail: angelicarocap@unicesar.edu.co, Dirección: Calle 85 # 50-117; Tel: 3163527771

Recibido: 21 de septiembre 2025
Aceptado: 26 de febrero 2026

SUMMARY

Introduction: *The sterilization of medical devices is an important practice for preventing healthcare-associated infections (HCAIs) and helps ensure patient safety both inside and outside operating*

rooms. Surgical technicians have expanded their scope of practice to include technical, administrative, and bioethical functions within the Medical Device and Reusable Item Reprocessing Center (MDRR). **Objective:** *This review analyzes the available scientific evidence on the impact of the surgical technician in the MDRR using an exploratory literature review methodology.* **Methods:** *The search across Scopus, PubMed, ScienceDirect, SciELO, Redalyc, Dialnet, and Google Scholar yielded 17 sources, published mainly between 2012 and 2023. The evidence indicates that surgical technicians contribute to infection prevention, process traceability, supervision of sterilization cycles, and resource optimization. Internationally, greater consolidation of the role has been observed, whereas in Colombia, scientific production is limited.* **Results:** *Among the most representative findings, the Surgical Instrument Technician plays a very important role in the quality and safety of both patients and all materials with which they work. Likewise, it is necessary to strengthen applied research and training in management and bioethics to consolidate their leadership in institutional quality systems and other areas where they can contribute.*

Keywords: *Surgical instrument technologist, patient safety, medical device, reprocessing centers.*

INTRODUCCIÓN

Los Instrumentadores Quirúrgicos son profesionales del área de la salud que cuentan con una amplia formación, lo que les permite desempeñarse en diversas áreas, entre ellas la administración de la Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables (DMER). Esto significa que, durante la formación académica, los estudiantes adquieren conocimientos sobre los procesos que se realizan en este y otros ámbitos, tales como la producción, los gastos, los costos, la selección, la aplicación, el monitoreo y la trazabilidad, el control de infecciones y la implementación de sistemas de gestión de calidad en el proceso de esterilización y en el área quirúrgica (1).

A lo largo de la historia, la carrera de Instrumentación Quirúrgica ha estado asociada principalmente al área asistencial; sin embargo, el Instrumentador Quirúrgico también puede desempeñarse en áreas administrativas, comerciales, de docencia e investigación, lo que evidencia su carácter interdisciplinario (2).

La seguridad del paciente quirúrgico depende de una red dinámica de procesos que trasciende el ámbito de la cirugía. Entre ellos, la adecuada esterilización del instrumental quirúrgico es fundamental para prevenir infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y garantizar resultados seguros tanto para el paciente como para los trabajadores. La DMER ha evolucionado a lo largo del tiempo como un servicio hospitalario especializado en la limpieza, desinfección, esterilización y distribución de material quirúrgico y hospitalario, integrándose en los programas de calidad y seguridad del paciente impulsados por organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (3,4).

Por ello, en Colombia como en otros países, la evidencia indica que los Instrumentadores Quirúrgicos necesitan una formación integral en aspectos técnicos, administrativos y bioéticos, de manera que su intervención abarque también la seguridad del paciente y la eficiencia hospitalaria, más allá de las actividades asistenciales. Además, los estudios señalan la importancia del trabajo en equipo con el personal de enfermería, técnicos de esterilización, auxiliares y personal de apoyo para asegurar y mantener la calidad y la trazabilidad de los procesos en las Centrales de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables (DMER).

El Instrumentador Quirúrgico y su función

La seguridad del paciente en los entornos quirúrgicos no es exclusiva del quirófano, durante o después de la cirugía, sino también de múltiples procesos previos y posteriores que garantizan la asepsia, la funcionalidad de los dispositivos y la disponibilidad oportuna del instrumental, de los insumos y de los elementos. Entre el personal que mantiene esa cadena, el Instrumentador Quirúrgico desempeña un papel crucial: actúa como intercomunicador entre el quirófano y la DMER, contribuyendo a la prevención de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) y a la eficiencia operativa del servicio quirúrgico (5,6).

El Instrumentador Quirúrgico se define como el profesional de la salud formado y competente

dentro del equipo quirúrgico, responsable de la preparación, disposición y manejo del instrumental, materiales y dispositivos antes, durante y después del procedimiento, así como de la trazabilidad y la comunicación con la DMER. Los perfiles oficiales (como los documentos ministeriales y guías académicas) describen un conjunto de competencias técnicas, actitudinales y de gestión orientadas a la seguridad del paciente y a la calidad asistencial (7).

Los Instrumentadores Quirúrgicos son verdaderos e importantes profesionales dentro del equipo quirúrgico interdisciplinario, quienes además de saber sobre el instrumental, deben saber integrar sus conocimientos y asumir responsabilidades de gran importancia como lo son: asegurar la calidad de todos los procesos quirúrgicos de primero a cuarto nivel de complejidad, también hacerlo con los procesos de Esterilización que permiten el buen funcionamiento y más o menos con el 70 % de la calidad en la prestación de los servicios de toda entidad de salud, toda vez que el departamento de Esterilización sea el responsable de poner en buen funcionamiento un hospital, una clínica o un dispensario (8).

Las funciones y responsabilidades de los Instrumentadores Quirúrgicos pueden describirse en diferentes ámbitos. En *el quirófano,* les corresponden la preparación y verificación del instrumental y de los dispositivos específicos según el procedimiento (6), la anticipación y entrega al cirujano (técnica de "instrumentación") (6), el registro y manejo de patologías (6) y la notificación de fallas o de ausencia de elementos, así como el trabajo con la logística (5).

En *la Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables* (DMER), aunque normalmente los Instrumentadores Quirúrgicos se asocian al quirófano, la literatura y la normativa vigente reconocen su importancia operativa y técnica en la DMER. Sus funciones allí incluyen (6): La verificación de la trazabilidad de paquetes y de los ciclos de esterilización, La inspección estética y funcional del instrumental devuelto (detección de daños, corrosión por óxido u otros factores, golpes, etc.); La clasificación y disposición para la limpieza, el ensamblaje y el empaquetado; La Comunicación con el personal de esterilización sobre el armado de bandejas y de elementos críticos; La Participación en la validación y el seguimiento de los procesos de limpieza y esterilización cuando la organización lo requiere. *En la gestión y administración* (6): la coordinación y supervisión del personal en las unidades de reprocesamiento; la gestión logística: inventarios, compras y mantenimiento del instrumental; el diseño y seguimiento de indicadores de calidad en las centrales y áreas quirúrgicas; la participación en procesos de acreditación y habilitación institucionales. *En la docencia* (7): la formación de estudiantes y del personal técnico en instrumentación, esterilización y bioseguridad; la elaboración de material didáctico y de protocolos internos.

Papel como investigador (9): la participación en proyectos sobre control de infecciones, eficiencia operativa, validación de procesos y evaluación de tecnologías sanitarias; la revisión crítica de la literatura para la actualización de prácticas basadas en evidencia.

Papel en la asesoría técnica y comercial (10): El apoyo técnico a proveedores y la asesoría para la implementación de equipos y dispositivos (demostraciones y capacitación); la evaluación técnica de nuevas bandejas o materiales (10). *Papel en salud pública y proyección social* (9): Participación en campañas de prevención de infecciones y en brigadas de atención, donde se requiera la gestión del instrumental y la esterilización.

Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables (DMER) y su función.

La esterilización adecuada de los insumos, elementos e instrumental es fundamental para evitar infecciones asociadas a la atención de salud. La DMER surgió para centralizar estos procesos y reducir la elevada tasa de infecciones nosocomiales en cirugía y en otras áreas de una entidad prestadora de servicios de salud. Actualmente, la DMER se considera "la unidad del hospital en la que se llevan a cabo los procesos de esterilización". Según OPS/OMS, la DMER recibe, acondiciona, procesa, controla y distribuye textiles, insumos, elementos, dispositivos e

instrumental médico a todos los sectores del hospital, garantizando materiales estériles para la atención de los pacientes. De este modo, la DMER contribuye directamente a la seguridad del paciente al eliminar riesgos de contaminación y al cumplir con las normas de bioseguridad (2).

La DMER es el área donde se realiza el proceso de esterilización de los diferentes insumos, elementos e instrumental para su uso clínico y/o quirúrgico o, lo que es lo mismo, recibe, acondiciona, procesa, controla, almacena y distribuye textiles, equipamiento biomédico e instrumental a otras unidades y servicios sanitarios, tanto intrahospitalarios como extrahospitalarios, con el fin de garantizar la seguridad de estos productos para ser utilizados en los pacientes. Este proceso se realiza en áreas definidas; los objetivos de la DMER son: garantizar que el proceso de esterilización se realice cumpliendo los requisitos de eficiencia, seguridad y calidad; estabilizar o mantener el proceso de la Esterilización bajo control, evitando que se produzca una variabilidad excesiva; higienizar el instrumental; preservar el material, recibir, custodiar y entregarlo; mantener y proteger los equipos de la central; protección de la salud y seguridad del trabajador; eficiencia y protección ambiental (9).

El documento de estándares y recomendaciones de calidad de la DMER no tiene un carácter normativo, en el sentido de establecer requisitos mínimos o estándares para la autorización de la apertura y/o el funcionamiento de esta unidad o su acreditación (11), es así que se recomienda un modelo centralizado de organización de la Unidad de Esterilización, desde el punto de vista de la seguridad para los pacientes y los trabajadores de las instituciones de salud, así como de la eficiencia de los procesos de lavado, desinfección, Esterilización y almacenamiento (12).

La DMER realiza de manera sistemática las etapas de reprocesamiento del material médico (13):

- **Recepción y clasificación:** recibe los objetos quirúrgicos usados procedentes del quirófano, de urgencias, de consultas, etc., y lleva un registro de entrada.
- **Limpieza y desinfección:** remueve restos orgánicos mediante lavados manuales o mecanizados (lavadoras desinfectadoras, ultrasonido) y desinfecta la superficie y el interior de los equipos.
- **Inspección y empaque:** inspecciona cada instrumento, reparte en bandejas o kits y los empaqueta con material adecuado (paños, bolsas especiales).
- **Esterilización:** se aplican métodos físicos o químicos apropiados según la carga: por lo general, autoclaves de vapor saturado (esterilización a alta presión y temperatura), estufas de calor seco, esterilizadores con óxido de etileno o plasma de peróxido de hidrógeno para material termolábil. Cada ciclo se somete a controles de calidad (indicadores químicos/biológicos) para validar la esterilidad.
- **Almacenamiento estéril:** almacena el material esterilizado en áreas "verdes" o restringidas, manteniendo condiciones de temperatura y humedad controladas.
- **Distribución a servicios:** finalmente distribuye los paquetes estériles a sus destinos en el hospital (quirófanos, UCI, consultas, etc.), completando un circuito interno. En resumen, la DMER "recolecta y recibe los objetos y equipos usados... los procesa, almacena y distribuye en todo el hospital".

Este flujo ayuda a optimizar la cadena de suministro de los distintos elementos e insumos esterilizados. La centralización de estos procesos brinda eficiencia (tareas coordinadas y supervisión unificada), economía (evita duplicar el costoso equipamiento, como autoclaves, y prolonga la vida útil del instrumental) y seguridad (reducción de errores de procedimiento). Por ejemplo, un sistema centralizado y debidamente coordinado evita situaciones en las que el personal no especializado o con poca experiencia previa procese materiales con métodos inadecuados (14).

Las instalaciones de la DMER se organizan en zonas secuenciales (contaminadas, limpias y estériles) con flujo unidireccional. En cuanto al equipamiento, destacan (13):

- **Lavadoras-desinfectadoras automáticas:** lavan grandes lotes de instrumental mediante ciclos programados de temperatura y de detergentes.
- **Limpieza ultrasónica:** equipos de ultrasonido que desprenden la suciedad adherida.

- **Autoclaves de vapor:** son el método principal de esterilización por calor húmedo. Existen autoclaves de distintas capacidades (sobremesa, mediana, industrial) y de clase B (vacío fraccionado), recomendadas para cargar diversos insumos.
- **Hornos de calor seco:** para objetos metálicos resistentes al calor (por ejemplo, pinzas, tijeras).
- **Esterilizadores químicos:** con óxido de etileno (para dispositivos sensibles al calor) o bien con plasma de peróxido de hidrógeno, según la fragilidad del material.
- **Selladoras de pouches y central de empaquetado:** para preparar envases estériles.
- **Almacenes estériles y carros de transporte:** para almacenar y transportar el material esterilizado.

Estos equipos, junto con una infraestructura adecuada (flujos de aire, ventilación, vestuarios, etc.), conforman un entorno controlado y debidamente preparado para llevar a cabo dichos procesos. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda dividir el área en al menos tres zonas (descontaminación, empaquetado/esterilización y almacenamiento), con barreras físicas para evitar la contaminación cruzada (13). Aunque los detalles varían, el objetivo es cumplir con las normas de bioseguridad y permitir la inspección permanente de los procesos.

El recurso humano de la DMER suele incluir (13):

- **Jefatura y supervisión:** habitualmente un profesional de nivel universitario (enfermero especialista en control de infecciones o farmacéutico hospitalario) dirige la unidad. Por ejemplo, en el Hospital Universitario de la Universidad Nacional de Cuyo, la jefa del servicio es una farmacéutica hospitalaria, apoyada por una técnica supervisora.
- **Técnicos de esterilización:** son operarios con formación específica en el procesamiento de instrumental (en algunos países, técnicos superiores de enfermería o auxiliares certificados). Realizan la mayoría de las tareas operativas (lavado, esterilización, empaquetado).
- **Auxiliares de enfermería o de esterilización:** colaboran en la recepción y en la limpieza básica del material. Ellos revisan y registran la entrada y salida de paquetes y ayudan con el transporte de material desde las salas al área de lavado.
- **Personal de servicios generales:** encargado de la limpieza de pisos, paredes y equipos fijos de la DMER, así como de la gestión de residuos. Aunque no procesa instrumental, su labor es esencial para mantener la higiene del área.
- **Personal de apoyo administrativo y logístico:** secretarias o personal administrativo que gestiona la documentación, controla el inventario y realiza pedidos de insumos (papel, detergentes, etc.).

En conjunto, este equipo multidisciplinario mantiene los estándares de calidad: cada miembro debe estar entrenado en normativas de esterilización, en el uso seguro de productos químicos y en el manejo de equipos. La formación continua es habitual para garantizar competencias actualizadas.

Es importante resaltar que existen estudios, como el del *Sterile Processing Technician,* que destacan el papel crucial de los técnicos de procesamiento estéril en el sistema de salud. Estos profesionales son responsables de garantizar que los instrumentos quirúrgicos y el equipo médico estén completamente limpios, esterilizados y listos para su uso, lo cual incide directamente en la seguridad del paciente y en los resultados quirúrgicos. Resalta la necesidad de una formación rigurosa y continua para los técnicos en procesamiento estéril, con el fin de mantenerse actualizados en técnicas de esterilización y en normativas de control de infecciones (14). También se menciona su papel como enlace de comunicación entre diferentes departamentos dentro de las instalaciones de salud, lo que contribuye a la eficiencia operativa y a la mejora de los resultados quirúrgicos. Este enfoque integral no solo mejora la calidad de la atención al paciente, sino que también refuerza la reputación de las instituciones de salud como entornos seguros y confiables (15). Aun más,

el programa de Tecnicatura Universitaria en Instrumentación Quirúrgica, ofrecido por la Universidad de Mendoza, en Argentina, destaca la formación integral de los Instrumentadores Quirúrgicos y subraya su impacto en las DMER. Este enfoque académico enfatiza la importancia de la preparación técnica y ética de los profesionales para garantizar la seguridad y la eficiencia en los procesos de esterilización. La formación incluye competencias en el manejo de equipos biomédicos, la aplicación de normas de bioseguridad y la gestión de recursos hospitalarios, lo que permite a los instrumentadores quirúrgicos desempeñar un rol clave en la prevención de infecciones y en la optimización de los procedimientos quirúrgicos. Además, el programa aborda la relevancia de la humanización de la atención en las DMER, destacando que los instrumentadores quirúrgicos no solo deben enfocarse en la técnica, sino también en brindar un trato digno y respetuoso a los pacientes y al equipo médico. Se propone que la formación en valores éticos y bioéticos sea transversal a lo largo de la carrera, promoviendo una mayor conciencia sobre el impacto de estos aspectos en la calidad del servicio de salud (16). En Colombia, la Universidad El Bosque aborda el impacto del Instrumentador Quirúrgico en las DMER y destaca su papel fundamental en la gestión y la administración de estos servicios hospitalarios. Se resalta que, aunque tradicionalmente se ha percibido al Instrumentador Quirúrgico como un profesional enfocado en el ámbito clínico, su participación en la administración de la DMER resulta clave para garantizar la seguridad del paciente y la eficiencia hospitalaria. A través de un estudio Delphi, se identificaron recomendaciones de expertos que enfatizan la necesidad de fortalecer la formación académica en competencias administrativas, incluyendo la gestión de costos, la logística, el control de infecciones y el liderazgo en el área. Se concluye que la integración de estos conocimientos en la formación del instrumentador quirúrgico permitiría mejorar la calidad de los procesos de esterilización y optimizar el uso de los recursos hospitalarios. Además, el estudio evidencia que los estudiantes de Instrumentación Quirúrgica en Bogotá cuentan con una sólida base teórica sobre los procesos de esterilización, pero requieren una mayor inmersión en el ámbito administrativo para desempeñar un rol más integral en las DMER (3).

Adicionalmente, en Cartagena, Colombia, la Corporación Universitaria Rafael Núñez analiza el conocimiento y la aplicación de los principios y valores bioéticos por parte de los instrumentadores quirúrgicos, en el marco de la Ley 1164 de 2007. Este estudio revela que estos profesionales desempeñan un papel crucial en la protección y preservación de la vida, pero presentan vacíos en el reconocimiento formal de los principios bioéticos que aplican en su práctica. Se identificó que los principios más conocidos y aplicados son la veracidad, la igualdad y la beneficencia, mientras que los menos comprendidos son el mal menor, la no maleficencia, la totalidad y la causa de doble efecto. Asimismo, los valores más presentes en su ejercicio profesional son la humanidad, la dignidad, la responsabilidad, la prudencia y el secreto. Esto sugiere que, aunque los Instrumentadores Quirúrgicos aplican estos principios en su labor, es necesario fortalecer su formación académica para mejorar su comprensión y su aplicación consciente. También destaca que el instrumentador quirúrgico no solo debe enfocarse en la técnica, sino también en el trato digno y respetuoso hacia el paciente (2). Finalmente, la Asociación de Instrumentadores de Antioquia destaca el papel esencial de los Instrumentadores Quirúrgicos en el equipo médico y enfatiza que su labor va más allá de pasar instrumentos, pues son responsables de la preparación del quirófano, la verificación de la esterilización de los equipos y la colaboración estrecha con el cirujano para garantizar un entorno quirúrgico seguro. Además, se destaca que su labor en la DMER es crucial para mantener la integridad del campo quirúrgico y prevenir la contaminación (17).

Ante la evidencia, esta revisión exploratoria de la literatura tuvo como objetivo analizar el impacto del Instrumentador Quirúrgico en la Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables (DMER).

METODOLOGÍA

Se utilizó la metodología de revisión exploratoria de la literatura para identificar y

analizar la producción científica relacionada con el papel del Instrumentador Quirúrgico en la DMER.

La búsqueda de información se realizó en bases de datos académicas como Scopus, PubMed, ScienceDirect, SciELO, Redalyc, Dialnet y Google Scholar, así como en documentos institucionales, guías técnicas y normativas vinculadas con la gestión de la esterilización e instrumentación quirúrgica, en las que se recolectaron inicialmente 62 manuscritos, de los cuales se eliminaron 18 por duplicados y 7 no se consideraron pertinentes (Figura 1).

Los criterios de inclusión fueron: publicaciones en español e inglés, disponibles en texto completo, que abordarán directamente aspectos de los procesos de esterilización, la seguridad del paciente, la gestión de calidad y el papel del personal de salud en la DMER.

Los criterios de exclusión correspondieron a: publicaciones sin validez académica o técnica. Fuentes que no aportarán información específica al objetivo de la investigación.

El período de análisis comprendió la literatura publicada entre 2012 y 2023; sin embargo, también se incluyeron textos de años anteriores (2008 en adelante) por su relevancia como antecedentes teóricos y metodológicos, por lo que se incorporaron.

Se aplicó la metodología PRISMA (Figura 1) para garantizar un proceso de selección de la literatura transparente y sistemático. Durante la fase de identificación, se recuperaron todas las fuentes potencialmente relevantes a partir de las bases de datos y los repositorios definidos. Posteriormente, en la etapa de cribado, se eliminaron los registros duplicados y se revisaron los títulos y resúmenes para descartar aquellos que no se ajustaban a los criterios temáticos y metodológicos establecidos.

En la fase de elegibilidad, se evaluaron los textos completos de los artículos preseleccionados, verificando su pertinencia, calidad metodológica y contribución al objetivo de la revisión. Finalmente, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 17 referencias que cumplían con los estándares requeridos.

Las fuentes fueron organizadas en una matriz de revisión bibliográfica, en la que se sistematizó la información clave de cada estudio: autor, año de publicación, país, resumen del contenido, principales aportes y enlace de consulta. Esta matriz permitió consolidar la evidencia y facilitar el análisis comparativo entre los estudios incluidos.

La revisión incluyó documentos institucionales, manuales técnicos y publicaciones de asociaciones profesionales (conocidas como literatura gris) debido a la escasa disponibilidad de estudios sobre el rol del Instrumentador Quirúrgico en las DMER. Este tipo de fuentes brinda lineamientos, marcos normativos y descripciones de funciones que, aunque no provienen de investigaciones consolidadas, constituyen referentes utilizados en la práctica hospitalaria real. Entre el material consultado se incluyeron orientaciones de organismos como los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), así como de asociaciones profesionales como la Asociación de Instrumentadores de Antioquia (AIDA) y de programas universitarios como la Universidad de Mendoza. Su inclusión se consideró debido a que complementa la evidencia científica disponible y permite comprender el contexto, la normativa y la formación vinculados al desempeño profesional. Para disminuir posibles sesgos, la información se contrastó con publicaciones académicas y documentos técnicos reconocidos en el ámbito de la esterilización.

Se emplearon términos controlados de MeSH y DeCS, combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. La estrategia de búsqueda en PubMed fue la siguiente: Central de Esterilización AND Instrumentador Quirúrgico; procesos de Esterilización OR perfil profesional del Instrumentador Quirúrgico. La estrategia se adaptó a cada base de datos. Se incluyeron estudios originales, revisiones, guías clínicas y literatura relevante publicada entre 2012 y 2023, tanto en inglés como en español, y se excluyeron editoriales, opiniones sin respaldo científico y publicaciones no relacionadas con Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables.

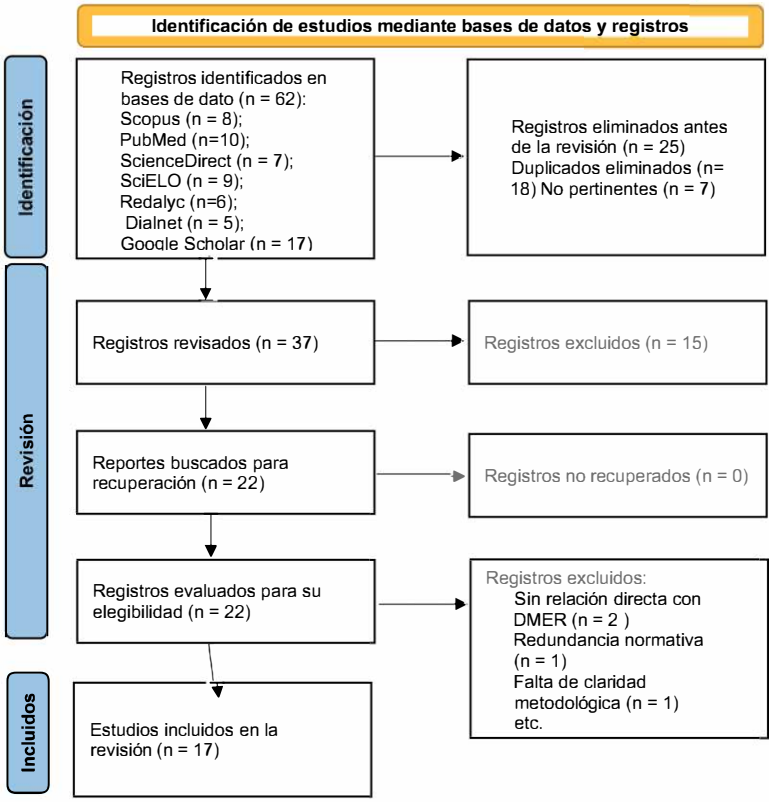


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.
Fuente: https://www.scielosp.org/article/rpsp/2022.v46/e30/#

RESULTADOS

Las referencias bibliográficas se generaron en todas las bases de datos; se encontraron 10 textos. Es importante aclarar que en esta primera búsqueda se evidenciaron artículos con conocimiento pedagógico, por lo que se decidió realizar una segunda búsqueda en las bases de datos, en la que se hallaron 7 (41,2 %) referencias nuevas. En cuanto a Colombia, es donde más estudios se recopilaron, con un total de 10 (58,8 %), seguido de Estados Unidos de América, con 4 (23,6 %), y de Argentina, con 2 (11,8 %). El país con menos referencias fue España, con 1 (5,8 %), lo que da un total de 17 hallazgos (Cuadro 1). En cuanto al campo, área o asignatura estudiada, las investigaciones se centraron en las ciencias de la salud.

Se distinguen una organización en la cual se evidencia una mayor población sobre el tema la cual es el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC): argumentando sobre la prevención de infecciones en el cuidado de la salud sumando el 23,5 % de publicaciones, las demás están en 13 páginas y revistas de diferente origen, lo que denota que hay una carencia de publicaciones científicas que tengan una clara apuesta de trabajos con énfasis en Instrumentador Quirúrgico.

Al examinar los años en los que se publicaron los estudios, es posible observar una mayor publicación en 2008 y 2018; en los años intermedios entre estos dos y los posteriores a 2018, se observa un decrecimiento drástico en el abordaje en general.

Cuadro 1. Características de los estudios por países

Componente	Valores	n	%
País	Colombia	10	58,8
	USA	4	23,5
	Argentina	2	11,7
	España	1	5,8
	Total	17	100,0
Campo o asignatura	Ciencias de la salud	13	76,5
	Administración en Salud	2	11,7
	Bioética	1	5,9
	Ciencias Económicas	1	5,9
	Total	17	100,0

Fuente: elaboración propia.

Al analizar las características de los estudios, fue posible teorizar que las interacciones de estas se inclinan en gran medida por los estudios de nivel descriptivo, es decir que se interesan en abordar al Instrumentador Quirúrgico, de tal manera se da paso (Cuadro 1), en segunda instancia los trabajos de nivel retrospectivo y observacional, en donde algunos de estos se menciona al Instrumentador Quirúrgico como un profesional integro y clave para el equipo en todos los ámbitos incluyendo en el área administrativa y de gestión.

Desde el punto de vista metodológico, el abordaje se ha realizado principalmente desde lo cuantitativo, donde se destacan tesis de grado y manuales técnicos, por lo que es posible interpretar que los hallazgos realizados en estas investigaciones son ilustraciones de preguntas de estudiantes y de realidades de profesionales en el campo y en las diferentes áreas en las cuales se puede desarrollar el Instrumentador Quirúrgico; seguidamente, destacan los trabajos cualitativos y mixtos.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos permiten comprender que la función del Instrumentador Quirúrgico en la DMER (Central de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos y Elementos Reutilizables) trasciende el ámbito asistencial y se proyecta como un eje fundamental para la seguridad del paciente quirúrgico. La evidencia muestra un proceso de profesionalización más consolidado, en el que se han implementado normativas claras y programas de formación integral. En contraste, en Colombia, aunque existe una base académica sólida, persisten vacíos en la integración de competencias administrativas, bioéticas y de gestión de la calidad en la práctica cotidiana.

Este hallazgo concuerda con las recomendaciones de organismos internacionales (OMS, OPS, CDC), que plantean la necesidad de equipos interdisciplinarios con papeles bien definidos en los procesos de esterilización. En este marco, el Instrumentador Quirúrgico no solo contribuye al control de infecciones, sino que también favorece la optimización de recursos, la reducción de costos hospitalarios y la mejora de la trazabilidad del reprocesamiento de dispositivos médicos (9,11,14).

Asimismo, la discusión bioética resulta central: el Instrumentador Quirúrgico es un garante de principios como la dignidad y la responsabilidad, que se reflejan en la protección de la vida del paciente mediante la esterilidad de los insumos. Sin embargo, la brecha identificada en la formación en bioética avanzada podría limitar la capacidad de los profesionales para afrontar dilemas éticos en la práctica clínica y administrativa.

Finalmente, se evidencia que la producción científica en el contexto colombiano es incipiente, lo que impide construir indicadores robustos que midan objetivamente el impacto del

instrumentador en la reducción de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Este vacío investigativo representa una oportunidad para desarrollar estudios multicéntricos y proyectos de innovación que fortalezcan la posición del instrumentador quirúrgico en los equipos de gestión hospitalaria.

CONCLUSIONES

El análisis de la evidencia muestra que el Instrumentador Quirúrgico desempeña un papel estratégico en la DMER, al articular competencias técnicas, administrativas, bioéticas y de gestión orientadas a garantizar la seguridad del paciente y la eficiencia hospitalaria.

A nivel internacional, se observa un mayor reconocimiento de este papel, con énfasis en la formación continua y en la participación en procesos de calidad y acreditación. En Colombia, si bien existen avances académicos y normativos, aún se requieren mayores esfuerzos en la investigación aplicada y en el fortalecimiento curricular de áreas como la gestión, la bioética y la supervisión de procesos.

Se concluye que el impacto del Instrumentador Quirúrgico en la DMER es indiscutible para la reducción de riesgos asociados a la atención en salud, la trazabilidad de los procesos y la optimización de los recursos institucionales. No obstante, el bajo volumen de estudios nacionales y locales plantea la necesidad de incrementar la producción científica y de promover espacios de actualización profesional que permitan consolidar al instrumentador como referente en la seguridad y la calidad de la atención quirúrgica.

Agradecimientos. A la Especialización en Gestión de la Calidad en Áreas Quirúrgicas y Centrales de Esterilización de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Popular del Cesar, por su gestión en todo lo relacionado con los procesos académicos e investigativos.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de las organizaciones nacionales e internacionales.

Contribución de los autores. Angélica Roca Pérez, Karol Michael Castro Mercado, María José Ruidiaz Blanco, Diana Luz Becerra Soto, Arlin Francisco Hernández Ortiz, Shirley García Mora y María Isabel Gina Cuello Orozco concibieron y participaron en la recolección y el análisis de datos, la interpretación de los resultados y la redacción y revisión del manuscrito. Todos los autores antes mencionados revisaron y aprobaron la versión final.

REFERENCIAS

1. Naranjo Palomino NC, Delgado Arango NC. La instrumentación quirúrgica: caracterización y tendencias de la profesión en Colombia. Salud Areandina, Bogotá (Colombia). 2012;1(1):116-136.
2. Carrillo-González S, Lorduy-Gómez J, Muñoz-Baldiris R. Profesional de Instrumentación Quirúrgica Frente a la Aplicación de los Principios y Valores Bioéticos de Acuerdo con la Ley de Talento Humano en Salud en Colombia. Pers Bioét. 2018;22(1):134-147.
3. Bogotá Sánchez LV, Carrillo Melo PX, Grande Martínez MP, Guamán Zapata AL, Perdomo Figueredo KV. Recomendaciones de expertos frente a la formación del instrumentador quirúrgico en la central de esterilización. 2021. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12495/6937
4. Alarcón Izquierdo AM, Gómez Echavarría JP, Mazo Gil M. Relación paciente-profesional una exploración desde la instrumentación quirúrgica. 2023. Disponible en: https://hdl.handle.net/10495/39679
5. Tole HD, Cadavid N. Instrumentador quirúrgico: Iatrogenia, eventos frecuentes y responsabilidad en el quirófano. Rev Repert Med Cir. 2018;27(2).
6. OCUPACOL - Catálogo de Ocupaciones para Colombia. Disponible en: https://ocupacol.mintrabajo.gov.co/Profile/OccupationalProfile/22402
7. Forero de Gutiérrez M L, Cárdenas López H. El desarrollo de la instrumentación quirúrgica en Colombia. Rev. Salud Bosque. 2019;9(1):5-6.
8. Universidad Argentina. Instrumentador quirúrgico, ¿qué hace exactamente? | Areandina. Disponible en: https://www.areandina.edu.co/blogs/instrumentador-quirurgico-que-hace-exactamente
9. Acosta-Gnass SI, De Andrade Stempliuk V. Manual de esterilización para centros de salud. Washington,

D.C.: Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2008.

10. Cáceres Arévalo CN, Pinilla Sarmiento SD. Instrumentador Quirúrgico un soporte necesario en el manejo de dispositivos médicos implantables en la especialidad de ortopedia. Bucaramanga: Universidad de Santander; 2022,p.93.
11. CDC. Infection Control. 2024. Recommendations for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. Disponible en: https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/disinfection-sterilization/summary-recommendations.html
12. Palanca Sánchez I, Ortiz Valdepeñas J, Elola Somoza J, Bernal Sobrino JL, Paniagua Caparrós JL. Unidad central de esterilización: estándares y recomendaciones. Madrid: Ministerio De Sanidad, Política Social E Igualdad; 2011. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ca/areas/calidadAsistencial/excelenciaClinica/docs/Central_de_Esterilizacion.pdf
13. Universitario H. Hospital Universitario. Central de Esterilización. Disponible en: https://hospital.uncuyo.edu.ar/central-de-esterilizacion
14. CDC. Infection Control. 2024. Sterilizing Practices. Disponible en: https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/disinfection-sterilization/sterilizing-practices.html
15. The Importance Of Sterile Processing Technicians In Healthcare. Sterile Processing Technician. 2025. Disponible en: https://www.sterileprocessingtechnician.net/the-importance-of-sterile-processing-technicians-in-healthcare/
16. University Technician in Surgical Instrumentation. Universidad de Mendoza. Disponible en: https://um.edu.ar/en/degree courses/tecnicatura-universitaria-en-instrumentacion-quirurgica/
17. Asociación de Instrumentadores de Antioquia (AIDA). El rol vital de los instrumentadores quirúrgicos en el equipo médico. 2024. Disponible en: https://aida.com.co/el-rol-vital-de-los-instrumentadores-quirurgicos-en-el-equipo-medico/

Gac Méd Caracas 2026;134(1):264-269
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.21

Unlocking the Treatment Challenges of Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Third Trimester of Pregnancy: A Case Report

Superando los desafíos del tratamiento del linfoma difuso de células B grandes en el tercer trimestre del embarazo: Informe de un caso

Tita Agrippina Indira Hapsari[1ac], Merlyna Savitri[2bc*], Muhammad Noor Diansyah[3bc], Pradana Zaky Romadhon[4bc], Putu Niken Ayu Amrita[5bc], Ami Ashariati[6bc], Siprianus Ugroseno Yudho Bintoro[7bc]

SUMMARY

A 24-year-old woman in her third trimester of pregnancy presented with a progressively enlarging mass in the posterior thigh. Histopathological examination from an incisional biopsy, followed by immunohistochemistry, demonstrated diffuse large B-cell lymphoma, germinal center B-cell subtype. Staging MRI at 30 weeks' gestation revealed extensive disease involving the popliteal fossa, inguinal nodes, parailiacal nodes, and bone marrow replacement of the femur, consistent with stage IIB disease. Following multidisciplinary discussion, chemotherapy with R-CHOP was initiated at 30 weeks and was well tolerated. At 36–37 weeks, she developed premature rupture of membranes and delivered a healthy late-preterm infant vaginally. Chemotherapy was resumed postpartum with continuation of R-CHOP until the 6th cycle. MRI provided safe and effective disease staging. At the same time, timely biopsy and immunophenotyping were crucial for accurate diagnosis. Administration of chemotherapy during the third trimester was feasible and allowed maternal treatment without compromising neonatal

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.21

ORCID: 0009-0004-5399-1562[1]
ORCID: 0000-0003-1923-0984[2]
ORCID: 0000-0002-5949-432X[3]
ORCID: 0000-0001-9306-5425[4]
ORCID: 0000-0003-4837-1786[5]
ORCID: 0000-0003-0508-4496[6]
ORCID: 0000-0003-1360-5298[7]

[a]Department of Internal Medicine, Dr. Soetomo General/Academic Hospital.
[b]Division of Hematology and Clinical Oncology, Department of Internal Medicine, Dr. Soetomo General/Academic Hospital.
[c]Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya.

*Corresponding author: Merlyna Savitri, MD.
Division of Hematology and Clinical Oncology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya
E-mail: merlyna.savitri@gmail.com

Recibido: 10 de noviembre 2025
Aceptado: 5 de enero 2026

outcome. This report underscores the importance of multidisciplinary coordination, supportive care, and reproductive counseling in the management of aggressive lymphoma during pregnancy.

Keywords: *Case report, B-cell lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, third trimester, pregnancy.*

RESUMEN

Una mujer de 24 años, en su tercer trimestre de embarazo, presentó una masa de crecimiento progresivo en la cara posterior del muslo. El examen histopatológico de la biopsia incisional, seguido de inmunohistoquímica, demostró un linfoma difuso de células B grandes, del subtipo de células B del centro germinal. La resonancia magnética de estadificación a las 30 semanas de gestación reveló una enfermedad extensa que afectaba la fosa poplítea, los ganglios inguinales y parailíacos, así como el reemplazo de la médula ósea del fémur, compatible con un linfoma en estadio IIB. Tras una discusión multidisciplinaria, se inició quimioterapia con R-CHOP a las 30 semanas, la cual fue bien tolerada. Entre las 36 y 37 semanas, presentó rotura prematura de membranas y dio a luz por vía vaginal a un bebé sano, prematuro tardío. Se reanudó la quimioterapia en el posparto y se continuó con R-CHOP hasta completar seis ciclos. Este caso pone de manifiesto las dificultades en el diagnóstico de linfoma durante el embarazo, ya que los síntomas pueden simular cambios fisiológicos, así como los dilemas terapéuticos que implican equilibrar el control de la enfermedad materna con la seguridad fetal. La resonancia magnética proporcionó una estadificación segura y eficaz de la enfermedad, mientras que la biopsia oportuna y la inmunofenotipificación resultaron cruciales para un diagnóstico preciso. La administración de quimioterapia durante el tercer trimestre fue factible y permitió el tratamiento materno sin comprometer el resultado neonatal. Este informe subraya la importancia de la coordinación multidisciplinaria, la atención de apoyo y el asesoramiento reproductivo en el manejo del linfoma agresivo durante el embarazo.

Palabras clave: *Informe de caso, linfoma de células B, linfoma no Hodgkin, tercer trimestre, embarazo.*

INTRODUCTION

Non-Hodgkin lymphoma (NHL) accounts for approximately 6 % of all newly diagnosed cancers, with more than 509,000 cases reported in 2018. Among its subtypes, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common, comprising 30–50 % of cases (1). Compared to Hodgkin lymphoma, NHL is less frequently diagnosed during pregnancy, with an incidence of 5.39 versus 8.06 per 100 000 live births. Recent population-based studies have demonstrated an increase in pregnancy-associated NHL, from 4.44 to 7.17 per 100 000 live births over nine years, possibly reflecting the trend of delayed childbearing and the rising incidence of NHL with advancing maternal age (2).

Malignancy in pregnancy presents a unique challenge, requiring a careful balance between ensuring optimal maternal outcomes and minimizing fetal risks. With the rising incidence of lymphoma in younger women, the number of pregnancy-associated lymphoma cases is expected to increase, despite declining fertility rates (1). Management of lymphoma during pregnancy remains difficult, as it must consider fetal safety, appropriate timing of therapy initiation, selection and dosing of chemotherapeutic agents, and potential adverse effects. Treatment decisions are primarily influenced by disease aggressiveness and gestational age, and therefore require a multidisciplinary approach. Due to limited safety data regarding chemotherapeutic use in NHL during pregnancy, therapeutic regimens often need to be individualized (1).

Here, we report a case of NHL diagnosed in the third trimester of pregnancy and review the literature on therapeutic approaches to managing NHL during pregnancy.

CASE

A 24-year-old woman in her third trimester of pregnancy presented with a progressively enlarging mass in the posterior aspect of her left thigh, above the popliteal fossa (Figure 1A). The swelling had appeared in the second trimester and gradually increased in size. Initial ultrasound of the thigh suggested a lipoma, but fine-needle aspiration biopsy confirmed NHL. She was referred to our tertiary center for further evaluation.

Staging investigations included chest radiography, which showed no pulmonary or metastasis, and a non-contrast magnetic

resonance imaging (MRI) of the extremity and pelvis at approximately 30 weeks' gestation, which revealed a significant soft tissue mass in the left popliteal fossa (13.8 × 10.1 × 16.9 cm), an inguinal mass (7.9 × 5.3 × 7.0 cm) (Figure 2A-B), and a parailiacal lesion (5.0 × 7.3 cm). Multiple malignant lymphadenopathies were present in the parailiacal, inguinal, and femoral regions, with bone marrow replacement of the left femur. An incisional biopsy performed in the late second trimester confirmed NHL of diffuse large B-cell type (Figure 2C-D). Immunohistochemistry demonstrated positivity for cluster of differentiation (CD)-20, CD10, and B-cell lymphoma gene (BCL)-6, with negativity for cell cycle regulator protein (Cyclin D1) and terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT), and partial positivity for multiple myeloma oncogene 1 (MUM1) (Figure 2E-K), consistent with DLBCL, germinal center B-cell (GCB) subtype.

Her past medical history included open reduction and internal fixation for a left femoral fracture in 2020 and laparotomy for ruptured ectopic pregnancy in 2022. She had no history of diabetes mellitus, hypertension, asthma, or allergies. The patient is a housewife and has no family history of similar symptoms, malignancy, or genetic disorders.

On admission at around approximately 30 weeks' gestation, she reported progressive swelling of the left leg, pain at the biopsy site VAS score 8-9, difficulty ambulating, intermittent fever over three months, and exertional dyspnea. She denied vaginal fluid leakage and reported normal fetal movement.



Figure 1. Clinical picture of the palpable mass on the posterior left thigh, above the popliteal fossa. A) on the day of admission; B) after completion of the 6th cycle of chemotherapy.

Examination revealed tachycardia (110 bpm), but otherwise stable vital signs. A large posterior thigh mass with serous discharge from the biopsy site was noted, without purulence. Cardiopulmonary and abdominal examinations were unremarkable, and fetal heart activity was reassuring. Laboratory evaluation demonstrated microcytic hypochromic anemia (Hb 8.7 g/dL), elevated lactate dehydrogenase (802 U/L), and hypoalbuminemia (3.2 g/dL). Serologic testing for hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus, and syphilis was negative. Fetal ultrasound at 29-30 weeks confirmed normal intrauterine growth with an estimated fetal weight of 1,389 g.

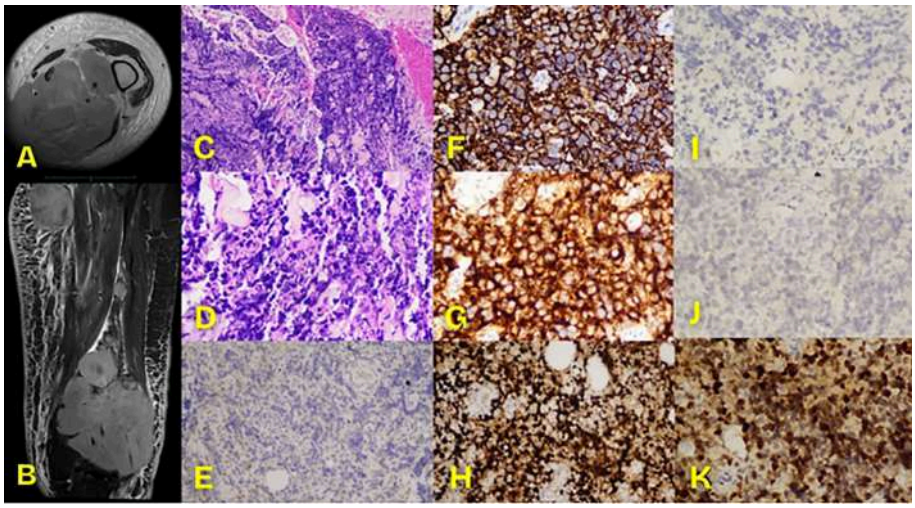


Figure 2. Radiological and histopathological examination. A-B) MRI demonstrating large soft tissue mass in the left popliteal fossa and the left inguinal region; C-D) Hematoxylin–eosin–stained sections from incisional biopsy showing diffuse infiltration by atypical lymphoid cells, consistent with non-Hodgkin lymphoma; E-K) Immunohistochemistry: E) CD30 negative, F) CD20 positive, G) CD10 positive, H) BCL6 positive, I) Cyclin D1 negative, J) TdT negative, and K) MUM 1 partial positivity.

The patient was diagnosed with high-grade DLBCL, GCB subtype, stage IIBE, complicated by anemia and obesity. Supportive management included blood transfusions, high-protein diet, analgesics, and antenatal corticosteroids for fetal lung maturation.

Following multidisciplinary discussion, chemotherapy was initiated at 30 weeks' gestation with the R-CHOP regimen: rituximab (375 mg/m^2), cyclophosphamide (750 mg/m^2), doxorubicin (50 mg/m^2), vincristine (1.4 mg/m^2, capped at 2 mg), and prednisone (100 mg daily for 5 days). She tolerated the first cycle well and was discharged with a plan for six 21-day cycles.

Before the cycle 3 of chemotherapy, she presented with premature rupture of membranes at 36-37 weeks of gestation. Therefore, chemotherapy was withheld, and induction of labor was undertaken, giving birth to a live male infant weighing 2,700 g with Apgar scores of 6 and 8 at 1 and 5 minutes, respectively. Postpartum recovery was uncomplicated, aside from mild perineal pain. The patient was discharged in stable condition and was scheduled to resume the third cycle of R-CHOP two weeks postpartum. She subsequently completed six cycles of chemotherapy without notable adverse effects and remained in good clinical condition (Figure 1B).

DISCUSSION

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common subtype of NHL, accounting for 30 %-40 % of cases worldwide, with the highest incidence reported in the United States and Western Europe. It predominantly affects older adults, with a median age at diagnosis of approximately 66 years, although some regions, such as South Asia, report earlier onset. The age-adjusted incidence is approximately 5.5-5.6 per 100 000 persons annually, with a five-year relative survival rate of roughly 65 %, which decreases significantly among patients aged 65 years and older (3). DLBCL represents a biologically heterogeneous disease characterized by clonal proliferation of germinal center or post–germinal center B cells with aggressive clinical behavior. The diagnosis requires histopathologic confirmation by lymph node or extranodal mass biopsy, typically demonstrating effacement of normal architecture and expression of pan–B–cell antigens such as CD20 and CD79a (3).

Immunohistochemistry (IHC) plays a critical role in establishing the diagnosis, subtyping, and guiding therapy for DLBCL. CD20 is a pan–B–cell marker that is almost universally expressed in DLBCL, not only confirming B-cell lineage but also providing a therapeutic target for anti-CD20 monoclonal antibodies such as rituximab. The combination of CD10, BCL6, and MUM1 is used to classify tumors into germinal center B-cell (GCB) activated B-cell (ABC) subtypes. CD10 and BCL6 positivity typically indicate the GCB subtype, which has a relatively favorable prognosis and a better response to R-CHOP chemotherapy. In contrast, MUM1 positivity is more consistent with the ABC subtype, which is often associated with poorer outcomes and a need for targeted therapy. Cyclin D1 negativity helps exclude mantle cell lymphoma, which otherwise can mimic DLBCL but typically demonstrates Cyclin D1 overexpression (4).

Our patient represents an unusual presentation of high-grade DLBCL, GCB subtype, diagnosed during late pregnancy (gestational age 30-31 weeks). While DLBCL is the most common NHL subtype, it is rare in young women and even rarer during pregnancy. The diagnosis in this case was confirmed by an incisional biopsy and immunophenotyping, which showed CD20+, CD10+, BCL6+, MUM1+, and cyclin D1, consistent with DLBCL-GCB.

The clinical diagnosis of lymphoma in pregnancy poses unique challenges, as symptoms such as anemia, leukocytosis, fatigue, and dyspnea may mimic common physiologic changes of pregnancy. Imaging studies are essential for staging and treatment planning, but ionizing radiation poses fetal risks. In this context, MRI is the preferred imaging modality since it avoids ionizing radiation and provides high-resolution imaging of nodal and extranodal disease (5). In our patient, MRI revealed extensive disease involving the popliteal fossa, inguinal lymph nodes, parailiacal lymph nodes, and bone marrow replacement of the left femur, consistent with Lugano stage IIBE disease.

Therapeutically, NHL in pregnancy is stratified as indolent, aggressive, or highly aggressive. DLBCL falls into the aggressive category, necessitating prompt chemotherapy initiation (6). R-CHOP remains the standard of care for DLBCL and is generally considered safe during the second and third trimesters of pregnancy. Although congenital malformations are not typically associated with chemotherapy in later gestation, risks of preterm birth, intrauterine growth restriction, and low birth weight are increased. Several case reports and case series support favorable maternal and fetal outcomes following R-CHOP during pregnancy, though preterm delivery remains common (5,7). In this case, initiation of R-CHOP in the third trimester balanced maternal disease control with minimization of fetal risk.

An additional consideration is cardiotoxicity, particularly from anthracyclines and alkylating agents included in R-CHOP. Patients with NHL have an approximately twofold increased risk of cardiovascular disease compared to the general population, largely due to chemotherapy-related cardiac dysfunction. A systematic review involving more than 21 000 patients found that 2.35 % developed severe cardiovascular toxicity and 4.62 % developed heart failure following treatment with CHOP or R-CHOP (8). Our patient had stable baseline cardiac function, allowing chemotherapy to proceed safely; however, longitudinal cardiac monitoring remains critical.

The rarity of lymphoma during pregnancy further underscores the importance of this case. NHL is significantly less common than Hodgkin lymphoma in pregnancy, but the incidence has been rising in parallel with increasing maternal age, with a reported rate of 7.17 per 100 000 births. Notably, NHL in pregnancy is often diagnosed at advanced stages, necessitating urgent therapy. In the most significant available cohort, Maggen et al. studied 80 pregnant patients with NHL, including 57 with DLBCL, and found that 68 % required chemotherapy during pregnancy. While stillbirth was rare (1.3 %), high rates of small-for-gestational-age infants (39%) and preterm births (52 %) were reported, with nearly half of the preterm deliveries being medically induced to accommodate maternal oncologic treatment (2). In our case, the fetus demonstrated appropriate growth, and delivery occurred at late preterm gestation, resulting in a healthy infant.

Finally, reproductive counseling is a critical yet often overlooked component of care in young women with lymphoma. Chemotherapy carries risks to fertility and subsequent pregnancies,

while ongoing cancer therapy poses substantial maternal and fetal risks if conception occurs inadvertently. Non-hormonal contraceptives, such as intrauterine devices, are preferred in patients with malignancy due to the increased risk of venous thromboembolism associated with estrogen-containing methods. Our patient agreed to immediate implantation of a copper intrauterine device postpartum.

In summary, this case illustrates the therapeutic challenges of managing high-grade DLBCL during pregnancy. It underscores the importance of timely biopsy, multidisciplinary coordination, careful balancing of maternal and fetal risks, and the critical role of supportive care, including cardiac monitoring, nutritional optimization, and reproductive counseling. The successful maternal and neonatal outcomes in this case highlight that with careful planning, standard-of-care chemotherapy can be safely administered during late pregnancy. However, the lack of advanced in molecular testing, the limited imaging options available during pregnancy, and the limited long-term follow-up limit its generalisability.

Acknowledgements. None.

Conflict of interest. All authors declared no conflict of interest.

Funding. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

The author's contribution. TAIH. conception and design, collected the data, manuscript writing; MS, data analysis, manuscript writing and reviewing, MND, manuscript review; PZR, manuscript review, PNAA, manuscript review; AA, supervision; SUY, supervision

REFERENCE

1. Pirosa MC, Peccatori FA. Lymphomas in pregnancy. Hematol Oncol. 2023;41(S1):70-74.
2. Maggen C, Dierickx D, Cardonick E, Mhallem Gziri M, Cabrera-Garcia A, Shmakov RG, et al. Maternal and neonatal outcomes in 80 patients diagnosed with non-Hodgkin lymphoma during pregnancy: Results from the International Network of Cancer, Infertility and Pregnancy. Br J Haematol. 2021;193(1):52-62.
3 Berhan A, Almaw A, Damtie S, Solomon Y. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL): epidemiology, pathophysiology, risk stratification, advancement in diagnostic approaches, and prospects: narrative review. Discover Oncology. 2025;16(1):184.
4. Cho J. Basic immunohistochemistry for lymphoma diagnosis. Blood Res. 2022;57(Suppl 1):S55-61.
5. Zayac AS, Egini O, Palmisiano ND, Evens AM. Lymphoma and leukemia occur during pregnancy. Semin Perinatol. 2025;49(2):152041.
6. Shah MR, Brandt JS, David KA, Evens AM. Lymphoma Occurring During Pregnancy: Current Diagnostic and Therapeutic Approaches. Current Oncology Reports. 2020;22(11):113.
7. Lee EJ, Ahn KH, Hong SC, Lee EH, Park Y, Kim BS. Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma in pregnancy may be associated with preterm birth. Obstet Gynecol Sci. 2014;57(6):526.
8. Linschoten M, Kamphuis JAM, van Rhenen A, Bosman LP, Cramer MJ, Doevendans PA, et al. Cardiovascular adverse events in patients with non-Hodgkin lymphoma treated with first-line cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) or CHOP with rituximab (R-CHOP): A systematic review and meta-analysis. Lancet Haematol. 2020;7(4):e295-308.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):270-277
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.22

Postictal median nerve injury: A rehabilitation case report

Lesión del nervio mediano postictal: reporte de un caso de rehabilitación

Dhanusia S[1*], Yamini Umasankar[2], Poovarasan Murugaiyan[2], Balamurugan Ganesan[3], Prathap Suganthirababu[4]

SUMMARY

Median nerve injuries due to post-ictal trauma or falls are rare. Still, they can lead to significant hand dysfunction, particularly in patients with comorbidities like diabetes mellitus, which impairs nerve regeneration. This report aims to present a case of post-ictal traumatic median nerve injury and evaluate the effectiveness of a multidisciplinary rehabilitation approach combining conventional and advanced physiotherapeutic interventions. A 52-year-old male with poorly controlled type 2 diabetes and a history of generalized tonic-clonic seizures sustained a median nerve transection following a seizure-induced fall. After surgical repair, he underwent a 4-week rehabilitation program including focused extracorporeal shockwave therapy (ESWT), sensory re-education, self-administered median nerve mobilization and task-oriented training. Outcome measures included nerve conduction velocity (NCV), two-point discrimination (2PD), and the Jebsen Taylor Hand Function Test (JHFT). Post-intervention, motor NCV improved from 42 m/s to 53 m/s, and sensory NCV from 38 m/s to 47 m/s. Two-point discrimination improved from 8 mm to 5 mm. Functional improvements were observed across all JHFT subtests, indicating enhanced dexterity and sensory recovery. A combined rehabilitation approach involving ESWT, self-mediated nerve mobilization, sensory re-education, and task-oriented training led to significant improvements in nerve function, hand performance, and overall quality of life.

Keywords: *Median nerve, epilepsy, rehabilitation, quality of life.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.22

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2164-078X[1]
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-9801-2197[2]
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2834-596X[3]
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-7409-8874[4]
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1419-266X[5]

[1*] Assistant Professor, PhD scholar, Department of Neuroscience, Saveetha College of Physiotherapy, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Chennai, Tamil Nadu, India.
[2]Lecturer, Department of Neuroscience, Saveetha college of physiotherapy, Saveetha Institute of medical and technical sciences, Chennai, Tamil Nadu, India.

Recibido: 27 de noviembre 2025
Aceptado: 3 de febrero 2026

[3]Deanship of Quality and Academic Accreditation, Imam Abdulrahman Bin Faisal University (IAU), Kingdom of Saudi Arabia.
[4]Professor, Department of Neuroscience, Saveetha college of physiotherapy, Saveetha Institute of medical and technical sciences, Chennai, Tamil Nadu, India.

Corresponding author: Dhanusia S
Address: Saveetha college of physiotherapy, Saveetha Institute of medical and technical sciences, Chennai, Tamil Nadu, India.
Corresponding author mail: dhanusiasuresh1798@gmail.com

RESUMEN

Las lesiones del nervio mediano debidas a traumatismos o caídas postictales son poco frecuentes, pero pueden provocar una disfunción significativa de la mano, especialmente en pacientes con comorbilidades como la diabetes mellitus, que dificulta la regeneración nerviosa. El objetivo de este reporte es presentar un caso de lesión traumática postictal del nervio mediano y evaluar la eficacia de un enfoque de rehabilitación multidisciplinario que combina intervenciones fisioterapéuticas convencionales y avanzadas. Un hombre de 52 años con diabetes tipo 2 mal controlada y antecedentes de convulsiones tónico-clónicas generalizadas sufrió una transección del nervio mediano tras una caída inducida por convulsiones. Tras la reparación quirúrgica, se sometió a un programa de rehabilitación de 4 semanas que incluyó terapia de ondas de choque extracorpóreas (TOCE), reeducación sensorial, movilización autoadministrada del nervio mediano y entrenamiento orientado a tareas. Las medidas de resultado incluyeron la velocidad de conducción nerviosa (VCN), la discriminación de dos puntos (DMP) y la prueba de función manual de Jebsen-Taylor (JHFT). Tras la intervención, la velocidad de conducción nerviosa (VCN) motora mejoró de 42 m/s a 53 m/s y la VCN sensorial de 38 m/s a 47 m/s. La discriminación de dos puntos mejoró de 8 mm a 5 mm. Se observaron mejoras funcionales en todas las subpruebas de la JHFT, lo que indica una mayor destreza y una mejor recuperación sensorial. Un enfoque de rehabilitación combinado que incluía ESWT, automovilización del nervio mediano, reeducación sensorial y entrenamiento orientado a tareas condujo a mejoras significativas en la función nerviosa, el rendimiento de la mano y la calidad de vida en general.

Palabras clave: *Nervio mediano, epilepsia, rehabilitación, calidad de vida.*

INTRODUCTION

Post-ictal states following seizures often involve temporary neurological symptoms like confusion, drowsiness, weakness (Todd's paresis), headache, and brief sensory or motor deficits, usually resolving within minutes to hours (1). While usually self-limiting, post-ictal seizures may sometimes lead to falls or contact with machinery, causing traumatic musculoskeletal or nerve injuries (2). The median nerve, arising from the brachial plexus, controls key motor and sensory functions of the forearm and hand. Injury can impair grip and dexterity, affect daily tasks, and reduce independence and quality of life (3). Causes include trauma, compression neuropathies, and rarely, post-ictal falls (4). Carpal tunnel syndrome affects 3–6% of adults, while traumatic injuries make up 6–8% of upper limb nerve cases. Post-seizure injuries are rare but clinically significant (5).

Peripheral nerve injury repair is often challenging because of the complexity of the structure (6). Various interventions are available for median nerve injury, including surgical and physiotherapy approaches. Surgical treatment for median nerve injury includes direct nerve repair, nerve grafting for larger gaps, or decompression in cases of entrapment (7). In chronic cases, tendon transfer can improve hand function, whereas post-surgical rehabilitation focuses on pain control, nerve mobilization, strengthening, sensory retraining, and task-based therapy. In acute phases, treatment targets inflammation and joint protection to preserve muscle tone and promote recovery through repetitive, task-specific exercises (8). The advanced treatment plan includes Extracorporeal Shock wave therapy (ESWT), which has increasingly gained attention for its therapeutic potential in neurological disorders, including peripheral nerve injuries (PNI). Recent insights into its cellular and molecular mechanisms suggest that ESWT may play a transformative role in neurorehabilitation by enhancing neuroplasticity, promoting angiogenesis, and supporting axonal regeneration (9).

This case sheds light on a rarely seen condition, median nerve injury following a seizure. It highlights the importance of early identification, comprehensive assessment, and rehabilitation using both conventional and advanced modalities. It also underscores the value of integrating clinical reasoning with patient-centered care, particularly when addressing complex presentations that deviate from typical diagnostic patterns.

CASE PRESENTATION

A 52-year-old male with a known history of generalized tonic-clonic seizures since childhood and poorly controlled type 2 diabetes mellitus for the past 5 years, presented to the rehabilitation

department with complaints of numbness, burning sensation over the thenar eminence, and reduced grip strength in his left hand. He was on sodium valproate 500 mg twice daily for seizure control and metformin 1000 mg/day for diabetes, though adherence was reported as irregular (Table 1). Upon detailed history taking, it was revealed that three months prior, the patient experienced a seizure episode at his workplace. During the episode, he fell and struck his left wrist against an exposed machine edge, resulting in trauma to the volar aspect of the wrist. Emergency imaging and clinical evaluation revealed a transection of the median nerve, along with injury to the flexor digitorum superficialis (FDS) and flexor digitorum profundus (FDP) tendons. He underwent a microsurgical procedure involving epineural repair of the median nerve and flexor tendon repair on January 10, 2025. Despite surgery, at his 3-month follow-up, the patient reported persistent discomfort over the thenar region, difficulty performing fine motor tasks, and ongoing neuropathic symptoms. His background of poorly controlled diabetes raised concern about delayed nerve regeneration and prolonged recovery.

On examination, a well-healed volar wrist scar and thenar muscle wasting indicated motor denervation. There was tenderness over the carpal tunnel, with reduced soft tissue bulk, suggesting atrophy and post-surgical scarring. Motor testing showed weakness of thumb opposition (MRC Grade 3/5). Flexion of the index and middle fingers was limited, likely due to prior flexor tendon injury. Sensory deficits included impaired two-point discrimination and stereognosis over the lateral 3½ digits. Positive Phalen's and Tinel's signs indicated ongoing nerve irritation or incomplete regeneration. The problem list is outlined in Table 2 using the ICF classification system.

Table 1. Demographic data of the participant.

Age	52
Gender	Male
Weight	69 kgs
Height	158 cm
Occupation	Machine operator
Cognitive status	Intact
Dominant hand	Right
Comorbidities	generalized tonic-clonic seizures since childhood; Type 2 diabetes mellitus for 5 years

Table 2. Problem list based on ICF classification.

Body Structure	**Body Function**	**Activity Limitation**	**Participation Restriction**	**Personal Factors**	**Contextual Factors**
Transsection of the median nerve in the left wrist; injury to the FDS and FDP tendons.	1. Weakness in thumb opposition (MRC Grade 3/5) 2. Reduced grip strength (10 kg vs 28 kg) 3. Diminished tactile sensation and stereognosis	Difficulty with fine motor tasks (e.g., grasping, manipulating objects) Reduced finger flexion (index and middle)	Inability to fully perform occupational duties as a machine operator Reduced independence in tasks requiring hand dexterity	Positive: Cognitively intact, motivated, right-hand dominant Negative: Poor medication adherence, history of poorly controlled diabetes and seizures	Delayed nerve recovery due to diabetes and the presence of post-surgical scarring is limiting rehabilitation engagement.

Note: FDS – Flexor Digitorum Superficialis, FDP – Flexor Digitorum Profundus, MRC - Medical Research Council.

Intervention

Informed consent was obtained from the patient before the intervention. Focused Extracorporeal shockwave therapy (Chattanooga) was administered using an energy flux density of 0.15 mJ/mm², a frequency of 5 Hz, and delivering 1 500 pulses per session (10). Sensory re-education involved tactile stimulation using various textures and shapes, manipulation of small objects, and active movement of the unaffected hand. These activities were performed for 20 minutes per session to generate a visual illusion of movement in the injured hand, thereby stimulating cortical reorganization and promoting recovery of sensory function (11). A qualified physiotherapist instructed the patient on self-median nerve mobilization exercises. The patient performed the exercises for 15 seconds, then rested for 10 seconds. This cycle was repeated 3 times per session (12).

Task-oriented training (TOT) was performed for 30 minutes to stimulate nerves, comprising six activities: pressing numbered bells for finger control, moving a rubber ball for grip strength, and peg transfer for precision (Figure 1). Tasks such as picking up coins (Figure 2) or buttons, and thumb opposition, targeted dexterity. At the same time, simulated daily activities such as buttoning fabric and opening zippers helped restore practical hand function and independence. Task difficulty was adjusted by varying the number, direction, size, and distance of targets based on the participant's ability. Training was performed in a seated position with 90° flexion at the hips, knees, and ankles (13).

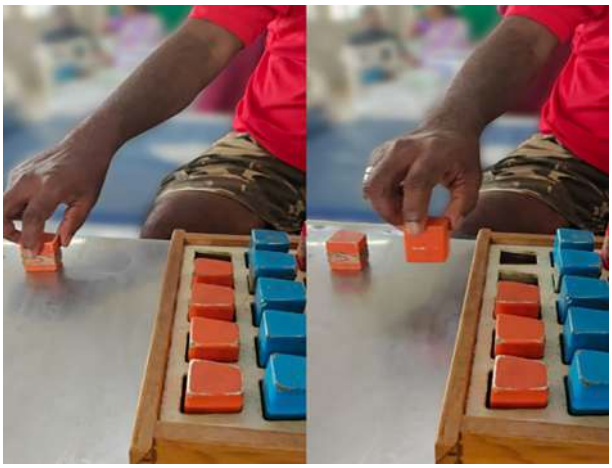


Figure 1. Performing the pegboard exercise.



Figure 2. Picking up coins.

The morning session comprised 20 minutes of sensory re-education using tactile and visual stimuli and focused extracorporeal shockwave therapy (fESWT). The evening session included 30 minutes of task-oriented training (TOT) (Figure 1), followed by 10 minutes of self-median nerve mobilization exercises, with brief rest periods integrated. All interventions were administered 4 days per week, with 1 session per day for a total of 4 weeks. The complete clinical timeline is presented in Figure 3.

Outcome measures

Nerve conduction velocity (NCV) was used as a valuable outcome measure because it objectively assesses the nerve's functional status and recovery. Two-point discrimination (2PD) assesses the ability to distinguish two closely spaced tactile points, reflecting fine sensory recovery after median nerve injury. The Jebsen-Taylor Hand Function Test is used as an additional outcome measure to assess hand dexterity and



Figure 3. Timeline of Clinical Events.

functional ability in patients with median nerve injury. It evaluates performance on everyday tasks, thereby quantifying improvements in fine motor skills and hand function during rehabilitation.

RESULT

Following the 4-week rehabilitation program, the patient showed notable improvements across all outcome measures. Motor nerve conduction velocity increased from 42 m/s to 53 m/s, and sensory conduction velocity improved from 38 m/s to 47 m/s. Two-point discrimination over the palmar aspect of the lateral 3½ fingers improved from 8 mm to 5 mm, indicating enhanced tactile sensitivity. The Jebsen Taylor Hand Function Test revealed reduced task completion times in all subtests, particularly in writing (from 29.12 to 18.09 seconds) and lifting small objects (from 9.56 to 7.69 seconds) (Table 3). These results collectively indicate significant gains in nerve function, sensory perception, and fine motor performance. At one-month follow-up, the patient was interviewed by telephone regarding their experience with the treatment. The patient expressed satisfaction with the intervention and reported a positive experience with the therapy.

Table 3. Pre- and post-intervention values outcomes: Nerve conduction, Sensory Discrimination and hand functional performance.

Outcome Measure	Parameter	Pre-Test (Baseline)	Post-Test (4- Week)	Delta value
Nerve Conduction Study	Motor conduction velocity	42 m/s	53 m/s	+11
	Sensory conduction velocity	38 m/s	47 m/s	+9
Two-Point Discrimination	Palmar aspect of the lateral 3 and half fingers	8 mm	5 mm	-3 mm
Jeberson Taylor Hand Function Test	Writing	29.12 seconds	18. 09 seconds	–11.03
	Simulated page turning	7.05 seconds	4.98 seconds	–2.07
	Lifting small objects	9.56 seconds	7.69 seconds	-1.87
	Simulated feeding	5.77 seconds	4.95 seconds	-0.82
	Stacking checkers	2.79 seconds	2.54 seconds	-0.25
	Lifting large, light objects	3.36 seconds	2.86 seconds	-0.50
	Lifting large, heavy objects	4.59 seconds	4.23 seconds	-0.36

DISCUSSION

This case describes the rehabilitation of a 52-year-old male with traumatic median nerve injury, complicated by uncontrolled diabetes and seizures. Recovery was prolonged due to flexor tendon damage and impaired nerve healing (14). A four-week multidisciplinary rehab program targeted both nerve regeneration and sensory integration.

In this case, a multimodal rehabilitation protocol was implemented to address both peripheral nerve healing and functional hand recovery following a complex median nerve injury. The selected interventions were grounded in emerging evidence supporting their individual and synergistic effects on nerve regeneration and functional outcomes. Focused extracorporeal shockwave therapy (ESWT) at low energy (0.01–0.15 mJ/mm^2) has shown potential to promote nerve regeneration and reduce neuropathic pain by modulating nitric oxide and neurotrophic factors such as NGF and VEGF (15). Sensory re-education, including texture discrimination, object handling, and mirror therapy, supports cortical reorganization and sensory recovery (16). Median nerve mobilizations enhance neural gliding, reduce adhesions and improve axoplasmic flow, with evidence supporting their role in improving motor and sensory function in nerve injuries (17). Evidence also suggests that combining somatosensory and motor training may be more effective than either intervention alone, as it enhances plasticity and accelerates functional recovery (18,19).

Task-oriented training (TOT) played a critical role in restoring purposeful hand use by emphasizing repetition, relevance, and progression. According to Kim et al. (2016), TOT improves both motor learning and peripheral sensory input by involving the patient in goal-directed activities. In this case, TOT included activities such as pressing bells and manipulating small objects, resulting in measurable improvements in hand dexterity (20). These gains were reflected in the Jebsen-Taylor Hand Function Test (JHFT), where task times improved across all domains, consistent with research that highlights the JHFT as a reliable tool for evaluating hand function post-nerve injury. The need for precise rehabilitation strategies becomes even more crucial, especially when complicated by systemic conditions such as diabetes (21). According to Fukumoto et al. (2023), increased conduction velocity is positively associated with better fingertip dexterity and reduced subjective complaints, highlighting the clinical relevance of these gains (22,23).

The strength of this case lies in its innovative, multidisciplinary rehabilitation approach that demonstrated measurable improvements in nerve conduction and hand function. However, the report has several limitations, including its single-case design, which limits generalizability, and the short intervention duration, which may not reflect long-term recovery outcomes. The absence of blinding and a control group introduces potential observer bias, making it difficult to isolate the true effect of the rehabilitation program. It is recommended that future research include larger sample sizes, longer rehabilitation durations, and blinded assessments to validate and strengthen these preliminary findings.

CONCLUSION

Focused shockwave therapy, sensory re-education, nerve mobilization, and task-oriented training effectively improved nerve conduction, tactile sensitivity, and hand function. Improvements observed in both clinical assessments and electrophysiological measures provide strong evidence of nerve regeneration. These findings underscore the importance of an integrated rehabilitation approach that addresses both the biological and functional aspects of peripheral nerve recovery and enhances overall well-being.

Information disclosure statement

Ethical Clearance

The Institutional Ethics Committee approved this study for Human Research under protocol number 05/04/2025/ISRB/FR/SCPT.

Acknowledgment

We want to express our sincere gratitude to our institution for its invaluable support and contributions to this research. We acknowledge the participant who generously shared his time and experiences, making this research possible. We also extend our appreciation to Chattanooga for providing the Focused Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT) modality used in this study

Funding: The research had no sponsor support

Conflicts of Interest: The author(s) declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Pottkämper JCM, Hofmeijer J, van Waarde JA, van Putten MJAM. The postictal state - What do we know? Epilepsia. 2020;61(6):1045-1061.
2. Rao S, Stino A, Seraji-Bozorgzad N, Shah AK, Basha MM. Seizure-related injury and postictal aggression in refractory epilepsy patients. Epilepsy Res. 2020;160:106281.
3. Dydyk AM, Negrete G, Sarwan G, Cascella M. Median Nerve Injury. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2025.
4. Georgiev GP. Incidental Median Nerve Injury in the Hand by a High-Speed Drill. Cureus. 2022;14(1):e21243.
5. Zaidman M, Novak CB, Midha R, Dengler J. Epidemiology of peripheral nerve and brachial plexus injuries in a trauma population. Can J Surg. 2024;67(3):E261-E268.
6. Prabakaran L, Vedakumari SW, Pravin YR. Natural polymeric biomaterials for managing peripheral nerve injuries: A novel approach for tissue repair and reconstruction. Neurosurg Rev. 2024;47(1):805.
7. Pederson WC. Median nerve injury and repair. J Hand Surg Am. 2014;39(6):1216-1222.
8. Manik JW, Rahmansyah B. The effect of nerve mobilization on the median nerve in pain perception of electrical stimulation. Internat J Med Exerc Scien. 2021;7(3):1104-1112.
9. Cao B, Tang X, Liu C, Xu G, Lei M, Wu F, et al. Unlocking new Frontiers: The cellular and molecular impact of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) on central nervous system (CNS) disorders and peripheral nerve injuries (PNI). Exp Neurol. 2025;384:115052.
10. Vongvachvasin P, Phakdepiboon T, Chira-Adisai W, Siriratna P. Efficacy of focused shockwave therapy in patients with moderate-to-severe carpal tunnel syndrome: a preliminary study. J Rehabil Med. 2024;56:jrm13411.
11. Paula MH, Barbosa RI, Marcolino AM, Elui VM, Rosén B, Fonseca MC. Early sensory re-education of the hand after peripheral nerve repair based on mirror therapy: A randomized controlled trial. Braz J Phys Ther. 2016;20(1):58-65.
12. Kim SH, Won KA, Jung EH. The effects of simultaneous application of peripheral nerve sensory stimulation and task-oriented training to improve upper extremity motor function after stroke: single blinded randomized controlled trial. Therapeutic Science for Rehabilitation. 2020;9(4):7-20.
13. Ha M, Son Y, Han D. Effect of median nerve mobilization and median nerve self-mobilization on median motor nerve conduction velocity. J Phys Ther Scien. 2012;24(9):801-804.
14. Sathiyabama G, Mareeshwaran S. Efficacy of certain nursing interventions on neuropathy aching among patients with diabetic mellitus. In 2024 International Conference on Intelligent Systems for Cybersecurity (ISCS) 2024.p.1-6. IEEE. Available from: https://doi.org/10.1109/ISCS61804.2024.10581388
15. Hsu CC, Wu KLH, Peng JM, Wu YN, Chen HT, Lee MS, et al. Low-energy extracorporeal shockwave therapy improves locomotor functions, tissue regeneration, and modulating the inflammation induced FGF1 and FGF2 signaling to protect damaged tissue in spinal cord injury of rat model: an experimental animal study. Int J Surg. 2024;110(12):7563-7572.
16. Xia W, Bai Z, Dai R, Zhang J, Lu J, Niu W. The effects of sensory re-education on hand function recovery after peripheral nerve repair: A systematic review. NeuroRehabilitation. 2021;48(3):293-304.
17. Lim YH, Chee DY, Girdler S, Lee HC. Median nerve mobilization techniques in the treatment of carpal tunnel syndrome: A systematic review. J Hand Ther. 2017;30(4):397-406.
18. Gopaul U, Carey L, Callister R, Nilsson M, van Vliet P. Combined somatosensory and motor training to improve upper limb function following stroke: A systematic scoping review. Physical Therapy Reviews. 2018;23(6):355-375.
19. Dhanusia s, baroon nallusamy, prathap suganthirababu. Effectiveness of virtual reality on functional outcome in median nerve injured patients. Asian J Pharm Clin Res. 2025;18(5):137-141.
20. Kim SH, Park JH, Jung MY, Yoo EY. Effects of Task-Oriented Training as an Added Treatment

to Electromyogram-Triggered Neuromuscular Stimulation on Upper Extremity Function in Chronic Stroke Patients. Occup Ther Int. 2016;23(2):165-174.

21. Jain A, Dharman S. Association of COVID-19, Diabetes in Mucormycosis Patient-A Hospital-Based Study. TEXILA Int J Public Heal. 2025;13.
22. Fukumoto Y, Wakisaka T, Misawa K, Hibi M, Suzuki T. Decreased nerve conduction velocity may be a predictor of fingertip dexterity and subjective complaints. Exp Brain Res. 2023;241(2):661-675.
23. Balamurugan Y, PK A, Mohan S, Chand U. Use of acetyl-L-carnitine in diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. Romanian Medical Journal. 2024;71(4).

Gac Méd Caracas 2026;134(1):278-285
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.23

Condrosarcoma esternal: reporte de caso

Sternal chondrosarcoma: Case report

María Paula Sánchez[a,1], Carla Saénz[a,2], Franklin Vanegas[a,3], Jossua Rosales[4]

RESUMEN

El condrosarcoma es la neoplasia de crecimiento lento más frecuente del esqueleto apendicular. Caracterizado por la formación de matriz condroide, con poca respuesta a la radioterapia y la quimioterapia, dada su escasa vascularización, impone que la exéresis sea el método de elección. Se presenta el caso de un paciente con condrosarcoma convencional localizado en el esternón, tratado mediante resección subtotal debido a compromiso mediastinal. Dada la naturaleza infiltrativa del condrosarcoma, se requieren tratamientos radicales para su eliminación, por lo que se plantea la necesidad de desarrollar terapias coadyuvantes efectivas que brinden alternativas a pacientes en quienes la resolución quirúrgica no es viable.

Palabras clave: *Tumor óseo, neoplasias, tratamiento.*

SUMMARY

Chondrosarcoma is the most common slow-growing neoplasm of the appendicular skeleton. Characterized by the formation of chondroid matrix and a poor response to radiotherapy and chemotherapy due to limited vascularization, excision is the treatment of choice. We present the case of a patient with a conventional chondrosarcoma located in the sternum, treated with subtotal resection due to mediastinal involvement. Given the infiltrative nature of chondrosarcoma, radical treatments are required for its elimination, thus highlighting the need to develop effective adjuvant therapies to provide alternatives for patients for whom surgical intervention is not feasible.

Keywords: *Bone tumor, neoplasms, treatment.*

INTRODUCCIÓN

El condrosarcoma se define como una neoplasia de origen endocondral caracterizada por la formación de matriz condroide (1,2). Responsable del 27 % de los casos registrados por la Agencia Internacional para la Investigación

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.23

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1569-5103[1]
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-9449-7132[2]
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-4859-1053[3]
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-1379-7560[4]

[a]Universidad de Los Andes, Táchira, Venezuela.

Recibido: 20 de febrero 2026
Aceptado: 27 de febrero 2026

E-mail: paulasc1599@gmail.com[1],
E-mail: alejandracsaenz.24@gmail.com[2],
E-mail: franklinvanegas61@gmail.com[3],
E-mail: doohanrosales@gmail.com[4]

Autor de correspondencia: María Paula Sánchez. E-mail: paulasc1599@gmail.com

del Cáncer, es considerado el segundo tumor óseo primario maligno más frecuente (3,4), cuya incidencia anual es de 1 por cada 500 000 habitantes, y generalmente se presenta en pacientes de sexo masculino entre la cuarta y la sexta década de la vida, con predilección por el esqueleto apendicular, específicamente fémur, húmero y tibia (5,6).

Al ser una entidad de crecimiento lento, el paciente acude por presentar dolor de aparición insidiosa y tumefacción del área afectada (6,7). El 20 % de los condrosarcomas se presenta sin lesiones previas, por lo que se considera de origen primario (2,6), mientras que los de etiología secundaria se forman a partir de lesiones cartilaginosas benignas preexistentes, como osteocondroma, en el 80 % de los casos (7), o de lesiones malignas de tipo osteosarcoma (2).

Su configuración macroscópica se describe como una tumoración lobular, mayor a 4 cm de diámetro, translúcida, que, al seccionarse, es de color azul grisáceo, típica de la presencia de cartílago hialino (3,6). Se considera de origen central si los cambios neoplásicos inician en la zona intramedular, o de origen periférico si se desarrollan en la superficie ósea. La visualización microscópica se caracteriza por condrocitos atípicos, de forma y tamaño irregulares, binucleados y condensados, inmersos en matriz cartilaginosa y en tejido mixoide, con lóbulos de tamaño y forma irregulares, separados por bandas fibrosas, asociados a necrosis y áreas de calcificación (3).

De acuerdo con su comportamiento y el tejido preexistente, se distinguen dos subtipos: el condrosarcoma convencional, desarrollado a partir de condrocitos sin alteraciones previas, con crecimiento lento y menor potencial de metástasis; y el condrosarcoma no convencional, que incluye el de origen mesenquimal, con células claras y desdiferenciadas, más agresivo y con mayores tasas de metástasis a distancia (1,3).

A su vez, los condrosarcomas convencionales se clasifican en tres grados histológicos: bajo grado (grado 1), intermedio (grado 2) y alto grado (grado 3), según la tasa mitótica y las alteraciones de los núcleos celulares (7), asociadas al predominio de tejido mixoide, a la disminución de las calcificaciones y a la aparición de áreas necróticas (6). El condrosarcoma convencional de grado bajo e intermedio representa el 85 % de los casos; el 15 % restante está compuesto principalmente por casos de alto grado y desdiferenciados (1,5).

Mediante radiografía es posible sospechar una lesión maligna central o periférica; se pueden observar zonas osteolíticas extensas y bien delimitadas, con adelgazamiento o ruptura de la cortical en las formas centrales, mientras que en las formas periféricas se observa erosión cortical e invasión de los tejidos blandos circundantes (7). Ambos casos se caracterizan por zonas de matriz cartilaginosa radiolúcidas con grados de calcificación radiopaca de aspecto algodonoso, en «palomitas de maíz», así como por arcos o anillos (4).

La tomografía computarizada mejora la visualización de la matriz cartilaginosa y de su estado de mineralización, ampliando en detalle el patrón y la cantidad de áreas calcificadas, lo cual es útil para determinar si hay características de crecimiento agresivo y el grado de lesión lítica (3). Otras técnicas, como la resonancia magnética, se indican para valorar la extensión locorregional, así como para la diferenciación del condrosarcoma no convencional (3,6). Sin embargo, la toma de biopsia para tipificación se considera el método definitivo que establece la malignidad y determina el grado (7). Con frecuencia la toma de biopsia se realiza en el mismo tiempo quirúrgico que la exéresis de la lesión (7), siendo este el tratamiento ideal que, con márgenes de seguridad adecuados, disminuye la probabilidad de recurrencia local y de metástasis (6).

Dependiendo de la localización y el grado, se valora el uso de distintas técnicas, desde el curetaje del área afectada hasta la amputación, de ser posible, así como de adyuvantes intralesionales como el cemento óseo, fenol, plasma de argón o crioterapia para la destrucción microscópica de células malignas (3,6).

En general, el condrosarcoma se considera un tumor resistente tanto a la quimioterapia como a la radioterapia (3,5,6). Sin embargo, puede ser beneficiosa en casos específicos, como el uso de quimioterapia en forma mesenquimal y desdiferenciada (5) y de radioterapia en aquellos casos en los que la exéresis completa no es posible y/o en metástasis (3,7,8). Actualmente se exploran otras terapias antineoplásicas dirigidas a

inhibir la angiogénesis, las enzimas, la actividad de los osteoclastos e inmunoterapias (3).

Una vez tratado, el riesgo de recidiva varía entre el 6 % y el 33 %, aunque es mayor en las lesiones de alto grado, con una sobrevida global a los 5 años de 70 % (3) y a los 10 años de 60 % (7).

A continuación, se presenta el caso de un paciente diagnosticado con condrosarcoma esternal, en el que no fue posible la extracción quirúrgica completa de la lesión, por lo que se optó por técnicas terapéuticas alternativas.

Reporte de caso

Se trata de paciente masculino de 39 años de edad, sin antecedentes neoplásicos personales ni familiares, quien refiere inicio de enfermedad actual de un año de evolución para enero de 2019, caracterizada por presentar aumento de volumen a nivel de cuerpo esternal de aproximadamente 2,5x3 cm, concomitante del mismo tiempo de evolución episodios de dolor de aparición insidiosa, intensidad de 3/10 hasta alcanzar 10/10 según escala análoga del dolor durante 3 a 4 días, carácter opresivo, que irradia hacia ambos hemitórax y hemiabdomen superior, exacerbado con la actividad física de alta intensidad, que cede parcialmente a la administración de ibuprofeno 400 mg y tiocolchicósido 4 mg, con períodos de acalmia de 2 a 3 meses entre los mismos.

Posteriormente, al mes de evolución, presenta disnea en reposo, motivo por el cual acude al facultativo de su localidad, quien solicita ecografía de piel y partes blandas a nivel del esternón, realizada en febrero de 2020, que reportó imagen nodular sólida, heterogénea, de aspecto granular hipoecoico, con múltiples áreas de calcificación en su interior y bordes periféricos engrosados, de aproximadamente 3,4 x 3,5 cm. Se solicita valoración por el servicio de Cirugía de Tórax quienes solicitan estudio de imagen tipo tomografía computarizada simple de tórax en marzo de 2020 (Figura 1) donde se observa alteración en la densidad y arquitectura de cuerpo de esternón, con deformidad a expensas de cambios de aspecto lítico y blástico, que ejerce efecto de masa con protrusión hacia la cavidad torácica que contacta la superficie del pericardio, razón por la cual se plantea cirugía electiva dada por esternotomía + colocación de malla.

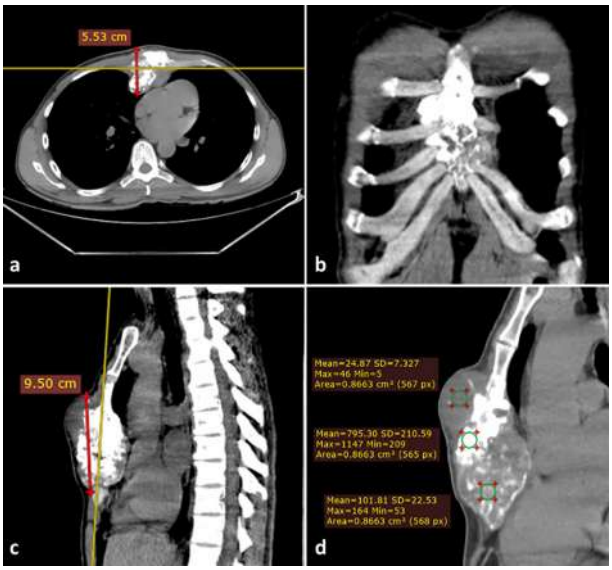


Figura 1. Condrosarcoma esternal visualizado mediante tomografía computarizada de tórax en cortes (a) axiales, (b) coronales y (c) sagitales, donde se identifica una lesión lítica ubicada en el cuerpo esternal, de 5,53 cm en sentido anteroposterior y 9,50 cm de longitud, con bordes arciformes irregulares y áreas hipointensas en su interior, que deforman la anatomía normal del cuerpo esternal y las articulaciones costoesternales. (d) Corte sagital maxificado de la lesión polilobulada de centro hiperintensa, rodeada por zonas hipointensas, que se expande y produce efecto en masa en el mediastino anterior, con el plano de clivaje conservado.

El día 09 de octubre de 2020 se realizan esternotomía, toma de biopsia y resección incompleta de la lesión por adherencia a la aorta, sin posibilidad de colocación de malla; no se evidencian adenopatías visibles. Se indica alta médica a las 24 horas de culminado el acto quirúrgico.

La biopsia reporta condrocitos atípicos binucleados con glóbulos hialinos intracitoplasmáticos, matriz condroide circundante y crecimiento expansivo, sin infiltración vascular ni linfática, compatible con el diagnóstico de condrosarcoma grado intermedio tipo hialino (grado 2). El paciente es valorado por el Servicio de Oncología, quienes indican quimioterapia con Doxorrubicina 75 mg x m^2 SC D1 (125 mg) y Cisplatino 100 mg x m^2 SC D1 (167 mg), la cual se realizó por 5 ciclos cada 21 días, culminada en marzo de 2021. Sin embargo, la

tumoración esternal es refractaria a la misma, por lo que se mantiene en observación con controles imagenológicos durante 3 años (Figura 2), donde se evidencia una lesión tumoral con calcificaciones grumosas confluentes de aspecto algodonado, rodeada de tejido blando, con aumento progresivo del desplazamiento de la área cardíaca y planos de clivaje conservados con el mediastino.

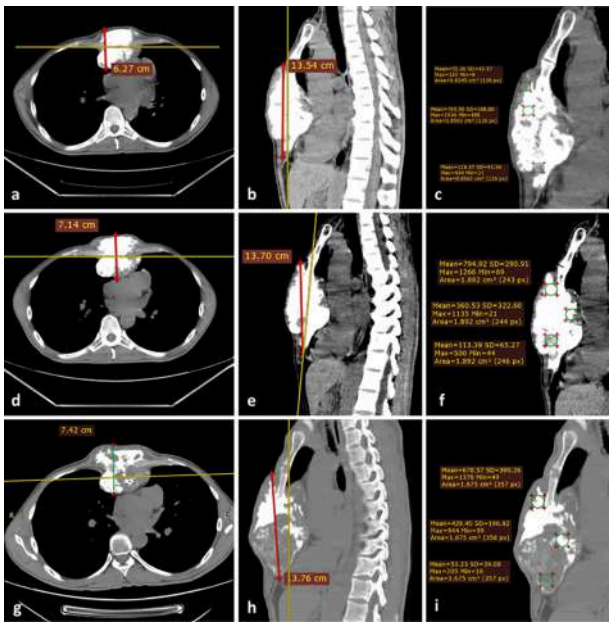


Figura 2. Evolución de la lesión tumoral esternal durante 3 años mediante tomografía computarizada de tórax. (a) Corte axial; se evidencia lesión hiperintensa con incremento anteroposterior del 22,78 % en 13 meses. (b) Corte sagital: se evidencia una lesión hipertensa del cuerpo esternal, con un incremento longitudinal del 42,52 % en 13 meses. (c) Corte sagital maxificado de la lesión polilobulada hiperintensa, que causa un efecto de masa en el mediastino y conserva el plano de clivaje. (d) Corte axial: con expansión de la lesión de 12,71 % en 10 meses. (e) Corte sagital; incremento longitudinal del 0,88 % en 10 meses. (g) Corte axial; con incremento anteroposterior del 3,77 % en 14 meses. (h) Corte sagital; expansión longitudinal del 0,44 % en 14 meses. (i) Corte sagital maxificado de la lesión.

El paciente acude a consulta en junio de 2024 por recidiva de sintomatología desde hace 3 meses y por telangiectasias perilesionales. Al examen físico se evidencia aumento de volumen en región esternal, doloroso a la palpación superficial, indurado, de 13 cm de altura x 12 cm de ancho, además de latido de punta visible y palpable en 6to espacio intercostal con línea axilar anterior, por lo cual se indican nuevos controles tomográficos realizados en junio y diciembre del mismo año (Figura 3) donde se observa lesión neoformativa de matriz condral con calcificaciones con compromiso de la cortical que infiltra uniones condrocostales adyacentes y desplaza el corazón hacia posterior y a la izquierda.

El día 21 de febrero de 2025, se llevó a la mesa operatoria para la realización de resección parcial del tumor en la región esternal y colocación de esponja quirúrgica (Figura 4), el cual fue parcialmente resecado y, en vista de ello, se recomienda tratamiento neoadyuvante con inhibidores de IDH1/IDH2. Sin embargo, el paciente rechaza el mismo y se mantiene en control por consulta externa del servicio de oncología.

DISCUSIÓN

El condrosarcoma es la neoplasia maligna formadora de cartílago más frecuente, con marcada predilección por el sexo masculino y cuya forma primaria se diagnostica en adultos mayores de 40 años en el 70 % de los casos (3,9). Caracterizado por ser un tumor de etiología condrocítica relacionado con la osificación endocondral (7), se desarrolla principalmente en huesos planos, aunque el 15 % se localiza en costillas, esternón, clavículas o cráneo (4,6). Se manifiesta como aumento de volumen en el área afectada, que puede ocasionar síntomas compresivos por el efecto de masa ejercido sobre los órganos adyacentes (7,10), acompañado de dolor continuo o intermitente de intensidad variable (6,10). Se estima que el 15 % de los condrosarcomas reportados en el mundo se localizan en el esternón y que estos constituyen, a su vez, el 2 % de los condrosarcomas reportados en la caja torácica (10).

Se reporta el caso de un paciente con una masa de aspecto irregular en la región esternal, de características sólidas, que generó disnea de

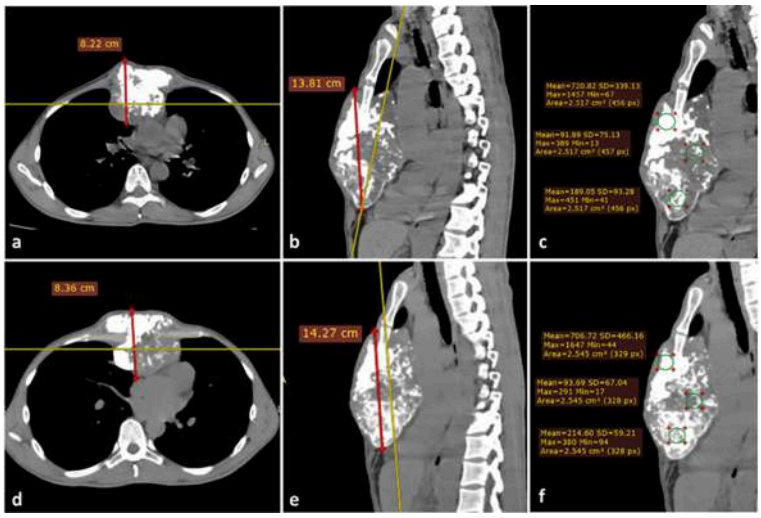


Figura 3. Condrosarcoma esternal visualizado mediante tomografía computarizada de tórax. (a,b,c) Se evidencia lesión hiperintensa de aspecto algodonoso, cuyos bordes describen un patrón de anillo o arco calcificado, con un aumento del diámetro anteroposterior del 10,78 % en 6 meses y pérdida del plano de clivaje con el mediastino. (d,e,f) Se evidencia un aumento de la lesión en el diámetro anteroposterior de 1,70 % y en el diámetro longitudinal de 3,33 % durante los 5 meses siguientes.

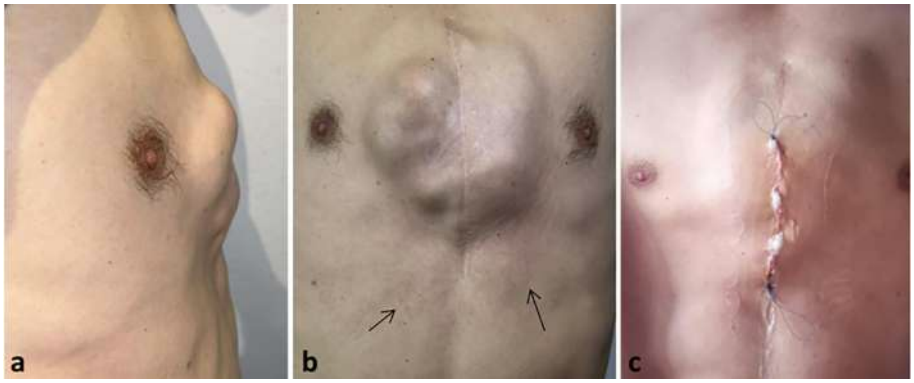


Figura 4. Imágenes previas y posteriores a la resección parcial de un condrosarcoma esternal. (a) y (b) Se evidencia aumento de volumen en región esternal de 13 x 9 cm, fijo, indurado, no doloroso, con telangiectasias perilesionales, previo al acto operatorio; (c) incisión quirúrgica en línea media de región esternal, afrontada, con sutura de Nylon que cubre esponja quirúrgica, posterior al acto operatorio.

instauración insidiosa, inicialmente por esfuerzos físicos, que progresa hasta limitar las actividades de mínimos esfuerzos.

Se estudia mediante tomografías computarizadas seriadas para determinar la extensión de la lesión, la cual presenta bordes irregulares y expansivos, en este caso con tendencia de crecimiento hacia el mediastino, que comprime órganos subyacentes, y presenta áreas de osificación inmersas en tejido cartilaginoso, hallazgos compatibles con condrosarcoma, tal como describe la literatura (9). Asimismo, se enfatiza la identificación del plano de clivaje entre la lesión tumoral y las partes blandas,

donde se observan remodelación y engrosamiento de la cortical ósea, asociados a una reacción perióstica para confinar y preservar los márgenes tumorales (11). Aunque conforme avanza el crecimiento, esta barrera se supera y se pierde la separación del tejido tumoral respecto al mediastino, lo que aumenta la probabilidad de invasión de células neoplásicas a otros órganos (6). Además, se emplea como estudio de extensión para descartar metástasis pulmonares, siendo este el principal órgano afectado (7,12).

El diagnóstico histopatológico de los tumores cartilaginosos es de los más complejos, pues guarda estrecha similitud con el condroma; no obstante, el condrosarcoma se caracteriza por la reabsorción activa del hueso laminar esponjoso o cortical, lo que plantea como diagnósticos diferenciales el sarcoma de Ewing o el osteosarcoma (3,7). En este caso se identifica condrosarcoma convencional de grado intermedio (grado 2), cuya mortalidad alcanza hasta el 59 % en 10 años (4,7), además de una probabilidad del 50 % de adquirir características más agresivas de alto grado (grado 3) (11).

Si bien la tasa de metástasis en grados bajos es del 4 %, en caso de que estén presentes, la mortalidad aumenta del 70 % al 100 % (7). La resección incompleta, volumen tumoral mayor a 100 mL y edad inferior a 40 años son elementos de mal pronóstico presentes en este caso; además, volúmenes superiores a 100 mL (6) o medidas mayores a 10 cm^3 se asocian con metástasis en un 45 % de los casos (7).

La extracción completa de la masa tumoral es el estándar de oro terapéutico que mejora el pronóstico, la calidad de vida y disminuye el riesgo de metástasis con márgenes libres adecuados recomendados de 2 cm a 6 cm (10), razón por la que se emplea la resección amplia como método de elección; por el contrario, cuando este es menor de 4 mm, aumenta la recurrencia local y disminuye la supervivencia a 5 años del 87 % al 55 % (3). Al respecto, Esparza y col. (5) estudiaron 25 pacientes diagnosticados con condrosarcoma, de los cuales el 40 % presentaron márgenes quirúrgicos positivos tras el tratamiento, y en el 24 % se observó recurrencia local a los 6 meses y en el 16 % metástasis a distancia al pulmón, lo que recalca la importancia de eliminar por completo las células malignas y de llevar a cabo la resección quirúrgica. Sin embargo, al no ser posible en este caso, se plantea asociar otro tipo de conductas.

Inicialmente, se sugiere tratamiento quirúrgico en caso de pequeños defectos que pueden corregirse mediante el afrontamiento de tejidos locales. Otros abordajes plantean cirugías de mayor envergadura que buscan la reconstrucción del área donde se extrae la pieza quirúrgica de mayor volumen, con bordes libres amplios, y se cubre el defecto óseo con injertos de tejidos propios asociados a colgajos rotacionales (7) o, en lesiones de gran extensión, se emplean mallas de polipropileno, politetrafluoroetileno o metilmetacrilato (6) e incluso el uso de prótesis hechas mediante impresión 3D (13). Tal es la experiencia documentada por González y col. (6) quienes reportan el caso de un paciente masculino de 58 años de edad quien presentó un condrosarcoma grado 1 en manubrio esternal con extensión hacia costillas y metástasis hepática el cual fue llevado a mesa operatoria para extracción en bloque de la lesión y de áreas metastásicas, se le colocó injerto de dorsal ancho en segmentos hepáticos extraídos, reconstrucción de defecto pericárdico con malla Dual Proceed y se reparó el defecto en la caja torácica con malla Prolene y 3 barras de titanio corroborando márgenes libres en la biopsia, además de satisfactoria evolución clínica posoperatoria. No obstante, existen casos registrados en los que la extracción no es posible y se aborda de forma conservadora mediante la colocación de una esponja quirúrgica para evitar la diseminación de células sarcomatosas (6,14), así como el posterior apoyo con radioterapia (7,8). Tal y como lo presentan Gao y col. (15), quienes muestran que en uno de los participantes no fue posible la resección completa del tumor y en otro se decidió no realizar su excéresis, y que fueron observados durante los siguientes 6 años. En uno de ellos, el tamaño de la lesión no aumentó; sin embargo, se evidenció un agravamiento de la sensación de disnea en los 12 meses posteriores. El otro paciente presentó un condrosarcoma derivado de un condroma, del cual falleció 3 años después de confirmar su malignidad.

La sobrevida posoperatoria es proporcional a la técnica empleada y al grado de extensión de la lesión, donde el 87,5 % de las excéresis sin bordes libres presenta recurrencia, frente al 18,7 % en los pacientes con bordes libres (6). En efecto, Tu y col. (16) señalan en su estudio

que se evidenciaron mejores resultados con la intervención quirúrgica en bloques de 2 tiempos asociados a quimioterapia intralesional o en los bordes aún contaminados, los cuales no presentaron recurrencia en los siguientes 45 meses, frente a un 33 % de recurrencia en aquellos tratados en 1 tiempo dentro de los siguientes 85 meses.

Considerado un tumor resistente a quimioterapia por su pobre alcance por escasa vascularización (1,7) y a radioterapia debido a que su mecanismo citotóxico es ineficaz en tumores con baja actividad mitótica (8,11). Los avances en biología molecular han permitido caracterizar subtipos de condrosarcoma según sus alteraciones genéticas, lo que ha abierto la posibilidad de identificar biomarcadores con potencial como blancos terapéuticos. En el condrosarcoma convencional, se han descrito de manera consistente mutaciones en los genes IDH1 e IDH2, así como deleciones en CDKN2A y CDKN2B y mutaciones inactivantes en COL2A1. Estas alteraciones participan en vías críticas de proliferación, control del ciclo celular, remodelación de la matriz extracelular y metabolismo celular. El bloqueo farmacológico de estas rutas —particularmente mediante inhibidores de IDH, asociado a la terapia antiangiogénica y bloqueo de proteínas antiapoptóticas pueden relentecer su crecimiento y aumentar su sensibilidad a la quimioterapia y radioterapia tradicionales (17).

En el presente caso clínico se exploró el uso de inhibidores de la enzima isocitrato deshidrogenasa (IDH) mutada, como el ivosidenib, que bloquea la actividad de la IDH1 mutada, responsable de producir el oncometabolito 2-hidroxiglutarato durante el ciclo de Krebs, lo que promueve el crecimiento de las células tumorales sin permitir su diferenciación; en consecuencia, disminuye su actividad y favorece la maduración celular, lo que limita la proliferación (18). Actualmente se encuentra en ensayos clínicos tipo 1 y ha demostrado una tasa de éxito de 52 % en la estabilización de la enfermedad (3), aunque se requieren investigaciones con muestras mayores para determinar su eficacia a largo plazo. Si bien se ha sorteado otro tipo de terapias, se han estudiado, pero no se ha demostrado su efectividad, o al menos no ha superado la atribuida a los inhibidores de IDH (3,18).

CONCLUSIONES

Si bien el condrosarcoma es un tumor infrecuente que se presenta predominantemente en el esqueleto apendicular, los casos que afectan el esqueleto axial representan un desafío terapéutico hasta la fecha debido a su compleja resecabilidad. A nivel molecular, la resistencia de estos tumores a la quimioterapia y la radioterapia convencional no es solo una característica distintiva, sino que favorece la desdiferenciación de las células tumorales, lo que contribuye a la división celular descontrolada, a la recurrencia local y a las metástasis.

Se evalúa mediante estudios de imagen, incluyendo radiografía, tomografía computarizada y resonancia magnética, en caso de sospecha de diseminación a distancia; la tomografía computarizada es la ideal para evaluar la extensión, la invasión de tejidos adyacentes y las características del tumor, y el diagnóstico se confirma mediante biopsia.

El tratamiento de elección para el condrosarcoma es la resección quirúrgica en bloque con márgenes amplios, que se considera la única modalidad con potencial curativo. No obstante, la resección completa en localizaciones anatómicamente complejas puede resultar impráctica o imposible, por lo que resulta imperativo explorar terapias alternativas. El empleo de fármacos dirigidos a mutaciones genéticas específicas, como las del gen IDH, está emergiendo como una opción prometedora en ensayos clínicos.

La comprensión profunda de la biología molecular del tumor es crucial para el desarrollo de tratamientos de precisión y para mejorar el pronóstico a largo plazo de los pacientes con esta compleja enfermedad.

REFERENCIAS

1. Altamirano M, Ortega D, González M. Estado actual del condrosarcoma en un centro de referencia. Acta Ortop Mex. 2021;35(4):300-304.
2. Hernández M, Hidalgo A, Contreras C. Epidemiología e imagenología del osteosarcoma y condrosarcoma en el territorio craneofacial: revisión narrativa. Av Odontoestomatol. 2023;39(6):260-271.

3. Zajac A, Kopec S, Szostakowski B, Lugowska I, Pienkowski A, Szamotulska K, et al. Chondrosarcoma from molecular pathology to novel therapies. Cancers (Basel). 2021;13:2390.
4. Gómez C, Cepeda C, Loredo R. Condrosarcoma central de escápula izquierda: reporte de caso. Orthotips. 2024;20(3):180-186.
5. Esparza-Romero R, Cortés-Torres E, Martínez D, Fuentes-Orozco C, González-Ojeda A, Cervantes-Guevara G, et al. Condrosarcomas óseos: características clínicas y resultados quirúrgicos en cinco años. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(3):273-278.
6. González J, González W, Rivera A, Castañeda J, López R, Medina F, et al. Condrosarcoma de esternón en paciente masculino de 58 años: reporte de caso. Rev Fac Med Hum. 2020;20(3):502-506.
7. Anract P, Larousserie F, Mir O. Condrosarcomas. Elsevier Masson. 2014;47(1):1-14.
8. Gilbert A, Tudor M, Montanari J, Bianchi G, Staals E, Donati D, et al. Chondrosarcoma resistance to radiation therapy: Origins and potential therapeutic solutions. Cancers (Basel). 2023;15:1962.
9. Belén A, Gil G, Blanco RL, Azcárate AV. Clasificación de los tumores óseos. Clín Univ Navarra. 2006;40(1):27-38.
10. Jadhav SS, Dhok AP, Mitra KR, Patil S, Sharma R, et al. Chondrosarcoma of sternal origin: A rare case. Cureus. 2023;15(6):e40393.
11. Kim JH, Lee SK. Classification of chondrosarcoma: From characteristic to challenging imaging findings. Cancers (Basel). 2023;15(6):1703.
12. Mínguez P, Gómez S, Plazas L, Rodríguez A, Torres M, et al. Condrosarcoma en fémur proximal. Importancia del estudio preoperatorio: a propósito de un caso. Rev Esp Cir Osteoartic. 2024;59(297):7-11.
13. Duan H, Li J, Ma J, Wang Y, Chen X, et al. Global research development of chondrosarcoma from 2003 to 2022: A bibliometric analysis. Front Pharmacol. 2024;15:1431958.
14. Álvarez A, García Y, Casanova C, Pérez R, López M, et al. Condrosarcoma. Rev Cub Ortop Traumatol. 2007;21(2).
15. Gao C, Liu J, Hou F. Low-grade chondrosarcoma of the cricoid cartilage: A case report and review of the literature. Skeletal Radiol. 2017;46:1597-601.
16. Tu C, Chiu Y, Ji H. Primary osseous chondrosarcoma in the lumbar spine: case report and literature review with analysis. J Int Med Res. 2021;49(11):1-14.
17. Traylor J, Pernik M, Plitt A, Johnson K, Smith R, et al. Immunotherapy for chordoma and chondrosarcoma: Current evidence. Cancers (Basel). 2021;13:2408.
18. Cai Z, Yang H, Yu Z, Li P, Sun Y, et al. Efficacy and safety of IDH inhibitors in IDH-mutated cancers: A systematic review and meta-analysis of 4 randomized controlled trials. World J Surg Oncol. 2024;22(1):295.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):286-288
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.24

Conización de cuello uterino con bisturí frío. Descripción de la técnica quirúrgica para el manejo de lesiones preinvasoras de alto grado

Cervical conization with a cold scalpel. Description of the surgical technique for the management of high-grade preinvasive lesions

Franco J. Calderaro Di Ruggiero[1a], Veda del Valle Nieves Zuñiga[2b], Claudia Leal Diaz[3c], Rosa Mata Centero[4c], Viviana García Azuaje[5b], Lorenzo J. Calderaro Fernández[6d]

RESUMEN

Introducción: *La conización con bisturí es un procedimiento quirúrgico excisional que implica la extirpación, con bisturí, de una porción cónica del cuello uterino, incluida la zona de transformación y cualquier lesión sospechosa de neoplasia o cáncer. Esta modalidad quirúrgica tiene fines diagnósticos y terapéuticos. Las indicaciones principales incluyen Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grado (NIC 2, NIC 3), adenocarcinoma in situ, disociación cito-colpo-histológica, márgenes positivos en conizaciones previas, sospecha de invasión.* **Caso clínico:** *Se presenta el caso mediante un video demostrativo de nuestra técnica quirúrgica en un paciente de 39 años de edad, en quien, mediante colposcopia, se observó un complejo colposcópico en el cuello uterino, con diagnóstico histopatológico de Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grado (NIC 3) con extensión glandular. Se realizó conización del cuello uterino con bisturí frío No. 11, con mango angulado de 45°, realizando cortes circunferenciales y simétricos alrededor del cuello uterino, buscando la parte central correspondiente al vértice, resecando el vértice con tijera Mayo curva, obteniendo pieza*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.24

ORCID: 0000-0002-7101-8481[1]
ORCID: 0000-0002-7101-8481[2]
ORCID: 0009-0003-1969-3660[3]
ORCID: 0009-0008-5353-7924[4]
ORCID: 0000-0003-4418-8327[5]
ORCID: 0000-0001-5700-7500[6]

[a]Doctor en Ciencias de la Salud. Individuo de Número Sillón IX, Academia Nacional de Medicina. Cirujano General – Oncólogo – Ginecólogo Oncólogo. Jefe de Servicio, Profesor y Director de los Posgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica, del servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, de la Universidad Central de Venezuela (UCV).

[b]Ginecólogo Obstetra – Ginecólogo Oncólogo. Adjunta del Servicio de Ginecología Oncológica, Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, de la UCV.

[c]Ginecólogo Obstetra. Médico Residente III del Posgrado de Ginecología Oncológica, Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, de la UCV.

[d]Estudiante de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Autor de Correspondencia: Dr. Franco Calderaro Di Ruggiero. E-mail: francocalderarod@hotmail.com

Dirección: Hospital Especializado Nacional, Tipo III. "Servicio Oncológico Hospitalario" – IVSS. Urbanización Los Castaños. Calle Alejandro Calvo Lairet, Piso 4. El Cementerio. Caracas, Venezuela. Tel: 0414–2620056.

Recibido: 24 de febrero 2026
Aceptado: 28 de febrero 2026

operatoria y logrando hemostasia efectiva. Paciente evoluciona favorablemente y egresa al primer día del postoperatorio sin complicaciones. **Resultados**: *Se obtiene un resultado histológico del espécimen quirúrgico que reporta Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grado (NIC 3) con extensión glandular. En el canal endocervical no se evidencian cambios displásicos.* **Discusión:** *La conización con bisturí frío es una técnica segura y efectiva para el diagnóstico y tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grado, con bajas tasas de complicaciones (sangrado 2 % y 17 %, infecciones 1 %). El riesgo de recurrencia es de 1,4 %. El uso de la vacuna contra el VPH poscirugía reduce significativamente el riesgo de persistencia o recurrencia de lesiones.*

Palabras clave: *Conización con bisturí, cuello uterino, neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, técnica quirúrgica, vacuna contra el VPH.*

SUMMARY

Introduction: *Cone biopsy is an excisional surgical procedure that involves removing a cone-shaped portion of the cervix using a scalpel, including the transformation zone and any lesions suspected of neoplasia or cancer. This surgical procedure has both diagnostic and therapeutic purposes. The main indications include high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2, CIN 3), adenocarcinoma in situ, cyto-colpo-histological dissociation, positive margins in previous conizations, and suspected invasion.* **Case Study:** *The case is presented through a video demonstrating our surgical technique in a 39-year-old patient who, through colposcopy, was observed to have a colposcopic complex in the cervix, with a histopathological diagnosis of high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN 3) with glandular extension. Cervical conization was performed with a No. 11 cold scalpel with a 45° angled handle, making circumferential and symmetrical cuts around the cervix, seeking the central part corresponding to the apex, performing resection of the apex with curved Mayo scissors, obtaining the surgical specimen, and achieving effective hemostasis. The patient progressed favorably and was discharged on the first postoperative day without complications.* **Results:** *The histological result of the surgical specimen reported high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN 3) with glandular extension. No dysplastic changes were evident in the endocervical canal.* **Discussion:** *Cold knife conization is a safe and effective technique for the diagnosis and treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia, with low complication rates (bleeding: 2 % and 17 %; infections: 1 %). The risk of recurrence is 1.4 %. The use of the HPV vaccine after surgery significantly reduces the risk of persistent or recurrent lesions.*

Keywords: *Conization with scalpel, cervix, high-grade cervical intraepithelial neoplasia, surgical technique, HPV vaccine.*



CONIZACIÓN DE CUELLO UTERINO CON BISTURÍ FRÍO.

Descripción de la técnica quirúrgica para el manejo de lesiones preinvasoras de alto grado.

Hospital Especializado Nacional - Servicio Oncológico Hospitalario – IVSS.

Servicio de Ginecología Oncológica.

Postgrado Universitario (UCV) de Ginecología Oncológica.

AUTORES:

Acad. Dr. Sc. Franco J. Calderaro Di Ruggiero. (ORCID: (0000-0002-7101-8481) (1)
Dra. Veda Nieves Zuñiga. (ORCID: 0009-0003-4808-4274) (2)
Dra. Claudia Leal Díaz. (ORCID: 0009-0003-1969-36602) (3)
Dra. Rosa Mata Centeno. (ORCID: 0009-0008-5353-7924) (3)
Dra. Viviana García Azuaje. (ORCID: 0000-0003-4418-8327) (2)
Br. Lorenzo J. Calderaro Fernández. (ORCID: 0000-0001-5700-7500) (4)

Link Video: https://drive.google.com/file/d/1IPl7zgWlCzSXEpq4JIhlw8EeTmWoRLby/view?usp=sharing

REFERENCIAS

1. Vergote I, Devi U. Atlas quirúrgico del cáncer ginecológico, Edición 2010.
2. Cooper DB, Carugno J, Dunton CJ, et al. Cold Knife Conization of the Cervix. [Updated 2023 Oct 26]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441845/
3. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102-131. Erratum in: J Low Genit Tract Dis. 2020;24(4):427.
4. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Cervical Cancer, Version 1.2024. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(12):1224-1233.
5. Kacerovsky M, Musilova I, Baresova S, Kolarova K, Matulova J, Wiik J, et al. Cervical excisional treatment increases the risk of intraamniotic infection in subsequent pregnancy complicated by preterm prelabor rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 2023;229(1):51.e1-51.e13.
6. Chen JY, Wang ZL, Wang ZY, Yang XS. The risk factors of residual lesions and recurrence of the high-grade cervical intraepithelial lesions (HSIL) patients with positive margins after conization. Medicine (Baltimore). 2018;97(41):e12792.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):289-313
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.25

Guía y recomendaciones de la Sociedad Venezolana de Mastología para la evaluación diagnóstica de la axila en pacientes con cáncer de mama

Guide and recommendations of the Venezuelan Society of Mastology for the diagnostic evaluation of the axilla in breast cancer patients

Ana Karina Ramírez[1], César Pacheco Porras[2], Felipe Saldivia[2], Analisa Careddu[3], Itza Contreras[4], Víctor Acosta Freites[1], Sara Altuna[5], Juan Becker[3], Eduardo Benavides[6], Gino Bianchi[3], Alberto Cabello[5], Alcira Capecci[3], Liliana Castillo[5], Anderson Cepeda[6], Marjorie Chaparro[4], Alberto Contreras[2], María Teresa Coutinho[5], Elsa Di Leone[5], Massiel Fernández[2], Eliana Flores[4], Carlos Gadea[2], Elizabeth González[4], Ana Karina Gordillo[3], Álvaro Gómez[2], Carlos Hernández[6], Jemcy Jahon[3], Humberto López Fernández[7], Enrique López-Loyo[1], Aisa Manzo[4], Carmen E. Marin[1], Francisco Menolascino[1], Yamila Padrón Rincón[5], Ricardo Paredes[2], Josepmilly Peña[2], Jorge Pérez Fuentes[3], Antonio Petrilli[2], Adriana Pesci Feltri[7], Oswaldo Ramos[3], Ricardo Ravelo[2], Aldo Reigosa[1], Juan Carlos Rodríguez Agostini[2], María Virginia Rojas[5], Grace Socorro[1], Jorge Uribe[2], Víctor Acosta Marín[2*]

RESUMEN

Esta guía de la Sociedad Venezolana de Mastología proporciona recomendaciones actualizadas, basadas en el consenso de 45 expertos nacionales, para la evaluación diagnóstica de la axila en pacientes con cáncer de mama. Se señala el ultrasonido como el método de elección para el estadio axilar. Se detallan criterios para la caracterización y clasificación de los ganglios linfáticos, así como las indicaciones para el intervencionismo mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia con aguja gruesa (BAG). Se aborda la evaluación de la axila durante y posterapia neoadyuvante, enfatizando el papel del ultrasonido en la re-estadificación. Se discuten aspectos técnicos quirúrgicos clave, así como los inherentes a la medicina nuclear, incluyendo radiofármacos y la técnica de inyección para la biopsia del ganglio centinela. Se enfatiza el papel imprescindible del estudio anatomopatológico minucioso y certero en la evaluación de la BGC para la toma adecuada de decisiones.

Palabras clave*: Axila, cáncer de mama, biopsia del ganglio centinela, terapia neoadyuvante, medicina nuclear.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.25

[1]Anatomopatólogo, [2]Cirujano oncólogo mastólogo, [3]Imagenólogo, [4]Médico nuclear, [5]Oncólogo médico, [6]Radioterapeuta, [7]Cirujano general mastólogo

*Autor correspondiente: Dr. -Víctor Acosta Marín, Presidente de la Sociedad Venezolana de Mastología. Email: dr.victoracostamarin@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3614-7595

Recibido: 15 de septiembre 2025
Aceptado: 3 de enero 2026

SUMMARY

This guide from the Venezuelan Society of Mastology presents updated recommendations from 45 national experts for the diagnostic assessment of the axilla in patients with breast cancer. Ultrasound is highlighted as the method of choice for axillary staging. Criteria for the characterization and classification of lymph nodes are detailed, along with indications for intervention using fine-needle aspiration or core biopsy. Evaluation of the axilla during and after neoadjuvant therapy is addressed, with emphasis on ultrasound for restaging. Key aspects of surgical and nuclear medicine are discussed, including radiopharmaceuticals and injection techniques for sentinel lymph node biopsy. The importance of meticulous, accurate histopathological examination is emphasized for proper axillary assessment and informed decision-making.

Keywords: *Axilla, breast cancer, sentinel lymph node biopsy, neoadjuvant therapy, nuclear medicine.*

INTRODUCCIÓN

En pacientes con cáncer de mama (CM) la evaluación de los ganglios linfáticos axilares es importante para establecer el estadio y su pronóstico, guiando de esta manera las recomendaciones terapéuticas y de seguimiento. La evaluación y manejo de la axila requiere del conocimiento de las distintas técnicas imagenológicas, de la toma de muestra y procesamiento para lograr diagnósticos adecuados, de los procedimientos de medicina nuclear, técnicas quirúrgicas y radiantes, para enmarcar a cada paciente en los algoritmos deseables de acuerdo con su condición individual, con la finalidad de garantizarle el acceso a una indicación médica personalizada y de precisión.

La Sociedad Venezolana de Mastología consciente del avance y la complejidad de los algoritmos terapéuticos actuales, enfatiza que toda paciente con patología mamaria debe ser manejada por especialistas en el área de la mastología, de manera tal que al ofrecer estas recomendaciones pretende promover el proceso diagnóstico óptimo para el abordaje axilar en la paciente con CM, tomando en cuenta los estándares actuales.

IMAGENOLOGÍA

ASPECTO POR IMÁGENES DE GANGLIOS LINFÁTICOS AXILARES

Las imágenes permiten el estudio detallado del estado axilar en la paciente con CM brindando información en cuanto a su dimensión, aspecto morfológico, vascularización y número de ganglios linfáticos afectados. La mejor modalidad diagnóstica para la evaluación de la axila en pacientes con CM es la ecografía mamaria, que constituye la herramienta fundamental en el manejo inicial de la axila en estos pacientes. A continuación, se describen los hallazgos en las diferentes modalidades de imagen.

MAMOGRAFÍA

Ganglios normales: reniformes, circunscritos, con corteza delgada e hilio graso central radiolúcido, que ocupan la mayor parte de su volumen.

Ganglios patológicos: se visualizan densos, con hilios obliterados o ausentes y cortezas engrosadas. Se observan márgenes indistintos y espiculados, lo que sugiere infiltración de grasa perinodal. Pueden presentarse de forma similar a la enfermedad mamaria, incluyendo microcalcificaciones. Los linfáticos axilares ubicados en el nivel I de Berg pueden ser visibles en las mamografías de pesquisa, en promedio, en el 50 % de las pacientes; sin embargo, la evaluación axilar por este método de imagen es limitada y puede requerir la realización de proyecciones adicionales (1).

RESONANCIA MAGNÉTICA DE MAMA

Ganglios patológicos: suelen presentarse redondeados, aumentados de tamaño, con engrosamiento cortical y pérdida del hilio graso (2). El margen irregular, la corteza no homogénea, el edema perinodal y las asimetrías en número o tamaño en comparación con la axila contralateral son hallazgos adicionales que pueden sugerir metástasis (3). En los métodos funcionales, específicamente en la resonancia magnética

(RM), la evaluación de la morfología ganglionar presenta un mejor rendimiento diagnóstico que la captación y la cinética poscontraste, ya que esta última puede ser inespecífica. La visualización de los ganglios axilares en mamografía digital y en mamografía contrastada es limitada.

ULTRASONIDO

El ultrasonido (US) de alta resolución es considerado el método de elección en la evaluación de la región axilar para diferenciar un ganglio maligno de otro benigno con base en su tamaño y morfología. Ha demostrado una sensibilidad del 94 % y una especificidad del 72 % (4).

Las indicaciones del US axilar son:

- Evaluación axilar inicial: se recomienda la exploración ecográfica de la axila, regiones infra y supraclaviculares, y cadenas mamarias internas en todas las pacientes con CM, para la detección temprana de metástasis. Permite diferenciar con precisión los linfáticos con características habituales de los patológicos (4).
- Biopsia de ganglios sospechosos: guía para la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o la biopsia con aguja gruesa (BAG) (5).
- Estadificación del CM: determinación del número de ganglios afectados para establecer el cN en el sistema TNM (4,6).
- Evaluación pre y pos-tratamiento neoadyuvante (TNA): excelente en la estadificación de la axila, la disección axilar dirigida (DAD) y la biopsia del ganglio centinela (BGC), en las que el US desempeña un papel crucial en la desescalada de los tratamientos. Ayuda a identificar a pacientes con bajo riesgo de metástasis y a establecer la respuesta a la TNA (4).
- Omisión de la BGC y/o del diseccionado axilar (DA): el estudio SOUND sugiere que, en pacientes con CM inicial y ecografía preoperatoria negativa de los ganglios axilares, podría evitarse la cirugía axilar (4-6).

Características del linfático normal: suele ser ovalado, lobulado o arriñonado y puede medir varios centímetros de longitud. Con cortical de grosor homogéneo, menor de 3 mm, e hilio graso que ocupa casi la totalidad del volumen ganglionar. Estas características tienen un alto valor predictivo negativo para la metástasis axilar (7).

Características del linfático patológico: pueden presentar engrosamiento difuso o focal de la corteza > 3 mm; esta suele ser la característica más precoz, pero es inespecífica. Puede tener forma redondeada, con pérdida o desplazamiento del hilio, lo que constituye un hallazgo más específico, aunque menos sensible. La vascularización puede ser mixta o periférica. Los vasos que atraviesan la corteza son más específicos de la invasión. La visualización de adenopatías metastásicas con aspecto fusionado podría sugerir extensión periganglionar y debe considerarse un signo de mal pronóstico. Se debe considerar que los criterios morfológicos tienen mayor valor diagnóstico que el tamaño del ganglio linfático por sí solo (7).

Clasificación de los niveles de Berg (8):

Desde el punto de vista de la patología mamaria, se recomienda clasificar los ganglios axilares según los niveles de Berg.

- Nivel I: laterales al pectoral menor.
- Nivel II: posterior al pectoral menor.
- Nivel III: superomediales al pectoral menor.

Clasificación de Bedi (7):

Es útil para determinar la indicación de PAAF o BAG.

- Tipo 1: ganglio linfático hiperecoico, sin corteza visible.
- Tipo 2: corteza hipoecoica, delgada, menor de 3 mm.
- Tipo 3: corteza hipoecoica con un grosor mayor de 3 mm.
- Tipo 4: corteza hipoecoica, lobulada en su totalidad.

- Tipo 5: corteza hipoecoica, con lobulación focal.
- Tipo 6: ganglio linfático completamente hipoecoico, ausencia del hilio.

La presencia de un ganglio linfático asimétrico con lobulación cortical focal (Bedi 5) o completamente hipoecoico (Bedi 6) tiene indicación de PAAF para la estadificación preoperatoria del CM (7).

Clasificación de Amonkar (9):

Propone la categorización de los ganglios linfáticos axilares en:

- UN2: corresponde a un ganglio linfático normal (cortical menor de 2,3 mm).
- UN3: ganglio linfático indeterminado (cortical mayor de 2,3 mm, de grosor uniforme).
- UN4: ganglio linfático sospechoso (engrosamiento focal mayor de 2,3 mm, desplazamiento del hilio, vasos corticales).
- UN5: ganglio linfático sustituido (hilio ausente).

Se consideran de mayor sospecha los ganglios linfáticos de categorías UN4 y UN5, categorías que, además, pueden orientar respecto al número de ganglios afectados, ya que en más de la mitad de los casos evaluados por los autores existían 4 o más ganglios linfáticos metastásicos en dichas categorías (9). Es recomendable homogeneizar los criterios de evaluación del estado axilar en función del grosor cortical, del número de ganglios de sospecha, de la invasión de la grasa perinodal y de los niveles afectados. Las clasificaciones propuestas por Bedi y col. y por Amonkar y col. son útiles para estos fines (7,9). Los criterios apropiados del Colegio Americano de Radiología (*ACR appropriateness criteria*®) señalan que existen características ecográficas de los ganglios linfáticos con mayor grado de sospecha: eje corto mayor de 1 cm, engrosamiento cortical mayor de 3 mm y ausencia de hilio graso (valor predictivo positivo de 90 % a 93 %) (4). Debe incluirse en la valoración las vías de drenaje ganglionar, además de los ganglios axilares, los supra e infraclaviculares, los de la cadena mamaria interna y el ganglio de Rotter.

INTERVENCIONISMO EN LA AXILA

El estudio histológico de los ganglios axilares en pacientes con diagnóstico de CM tiene dos indicaciones principales:

- Determinar la presencia de metástasis.
- Establecer la extensión de la enfermedad que permita tomar decisiones desde el punto de vista terapéutico.

PAAF y /o BAG: Han sido empleadas para el estudio de los ganglios axilares siendo su elección en muchos casos de la preferencia del operador, dependiendo de la facilidad de acceso al ganglio diana (5). Con mayor frecuencia se practica PAAF, si es negativo o no concordante en casos seleccionados, se insiste con BAG, sin embargo, ante la imposibilidad o no conveniencia de realizar la BAG, se recomienda repetir la PAAF. Se recomienda la BAG generalmente en los ganglios de más fácil acceso, sin embargo, la tasa de falsos negativos (FN) de la PAAF, principalmente en el contexto de TNA, ha traído como consecuencia que se prefiera en ciertos grupos el uso de la BAG, ya que es una técnica igualmente segura, con las siguientes ventajas: la estimación más clara del tamaño de los depósitos metastásicos, y la realización de las técnicas complementarias como la inmunohistoquímica (IHQ) para un correcto manejo prequirúrgico (5).

La BAG indica sospecha de metástasis ganglionares, especialmente cuando la PAAF es negativa o no concluyente, o cuando hay un hallazgo ecográfico sugestivo de malignidad en un ganglio axilar, especialmente en el nivel I.

Desde el punto de vista práctico del intervencionista, se prefiere el uso de la PAAF para certificar los ganglios clínicamente sospechosos y los niveles ganglionares superiores (II y III), en los que la BAG puede presentar dificultades técnicas por ubicarse en áreas adyacentes a la pleura o a estructuras vasculares (6). Se requiere un dispositivo adecuado (un dispositivo de biopsia con acción de aguja controlable), un conocimiento adecuado de la anatomía y un buen manejo de la

aguja para evitar complicaciones. La evaluación de la axila y de las áreas de drenaje es muy importante en los casos en los que las pacientes recibirán tratamiento sistémico neoadyuvante, por lo que es necesaria su evaluación al momento del diagnóstico inicial, en el seguimiento de estos pacientes, en la estimación final de la respuesta al tratamiento neoadyuvante, así como en el seguimiento a largo plazo (10). El ultrasonido (US) axilar puede predecir el número de ganglios con metástasis encontrados en la cirugía axilar de BGC o DA en pacientes con diagnóstico reciente de CM, obtenido mediante biopsia percutánea (11). El US axilar dirigido antes de la cirugía es capaz de diferenciar entre una axila de baja carga tumoral y una de alta carga tumoral y puede usarse como herramienta adicional para seleccionar el tratamiento (12).

TÉCNICA INTERVENCIONISTA PARA LA TOMA DE MUESTRA POR PAAF O BAG AXILAR GUIADA POR US

Es un procedimiento rápido, seguro y económico. La guía ecográfica se limita a las lesiones visibles en la ecografía. El antecedente de uso de aspirina o de anticoagulantes no constituye una contraindicación absoluta para la biopsia. Se debe consultar con el médico remitente para evaluar el riesgo de hematoma frente al de suspender la anticoagulación.

Evaluación previa al procedimiento: generalmente no se realizan pruebas de laboratorio en casos específicos, puede ser necesario solicitar PT (tiempo de protrombina) y PTT (tiempo de tromboplastina parcial).

Posicionamiento: la paciente puede colocarse en decúbito supino, decúbito lateral o en posición oblicua, con el brazo elevado por encima de la cabeza, lo que garantiza un acceso más seguro a la lesión.

Equipo:

- Aguja de biopsia de 14G o 16G, simple o coaxial, con longitudes de corte de 10 mm o 20 mm, preferiblemente semiautomática para controlar el acceso en zonas difíciles
- Dispositivo disparador.
- Anestesia local: por ejemplo, lidocaína al 1 % sin epinefrina.
- Antiséptico (povidona iodada, clorhexidina), hoja de bisturí quirúrgico (generalmente N° 11), aguja y jeringa para anestesia, apósito y guantes estériles

Pasos a seguir:

1. Estudiar la lesión diana y su mejor abordaje de biopsia.
2. Guantes estériles.
3. Antisepsia de la piel.
4. Bloqueo local con lidocaína al 1 %, utilizando guía ecográfica con transductor lineal de alta frecuencia de al menos 7,5 MHz, mientras se inyecta.
5. Se realiza una pequeña incisión con una hoja de bisturí en la piel.
6. Introducción guiada por ecografía de la aguja de PAAF o de la BAG y posterior extracción del material para estudio citológico o histológico, respectivamente.
7. Registro fotográfico del procedimiento donde se demuestre la adecuada relación aguja-lesión.
8. En casos específicos en pacientes que recibirán TNA, podría colocarse marcaje, comúnmente clip o semilla (13), para el seguimiento, y para determinar si existe enfermedad residual post neoadyuvancia y el tratamiento final de la paciente (14).
9. Puede ser necesaria una compresión local para detener cualquier sangrado.
10. Limpieza y cura de la piel.

Cuidados postoperatorios: apósito compresivo sobre la incisión. Entre las instrucciones generales para el paciente, en algunos casos, podría indicarse antibioticoterapia.

Complicaciones: sangrado (que en la mayoría de los casos se resuelve con compresión sostenida), hematoma local, muestra insuficiente, infección, muestra no diagnóstica.

EVALUACIÓN DE LA AXILA DURANTE EL TNA

La evaluación de la axila debe incluirse en la evaluación de la respuesta durante la TNA. El equipo multidisciplinario (en este escenario: cirujano, oncólogo médico e imagenólogo) debe mantener una actitud de vigilancia durante la administración del TNA. Se recomienda la evaluación axilar de la respuesta mediante ecografía.

EVALUACIÓN DE LA AXILA POST-TNA

La TNA ha revolucionado el manejo del CM, permitiendo la desescalada quirúrgica de la axila en pacientes seleccionadas con respuesta favorable al tratamiento sistémico (14).

La evaluación radiológica de la axila post-TNA es crucial para:

- Guiar las decisiones quirúrgicas.
- Identificar la probable respuesta patológica completa (rPC) o la respuesta imagenológica completa en los ganglios linfáticos y minimizar la morbilidad asociada a la DA (15).
- En caso de que se haya realizado la marcación de los ganglios metastásicos antes del TNA, la radiografía o la ecografía del espécimen quirúrgico de la axila, al momento de la cirugía, es importante para confirmar la extracción de dichos ganglios.

RE-ESTADIFICACIÓN DE LA AXILA CON US

El US axilar es la modalidad de elección para la estadificación inicial y re-estadificación posterior a la TNA (16,17). Puede identificar la respuesta en los ganglios linfáticos, sin embargo, su precisión para predecir una rPC axilar puede variar. Peppe y col. (2017) destacan la importancia de la re-evaluación ecográfica formal de la axila después de la terapia primaria, especialmente tras los resultados de estudios como ACOSOG Z1071 (17). La identificación de ganglios con características sospechosas antes de la TNA, idealmente con clipado para facilitar su posterior identificación, es una práctica recomendada (18). La desaparición de la anormalidad ecográfica en el ganglio clínicamente positivo tras la quimioterapia neoadyuvante (QTNA) es un indicador de respuesta, aunque la ausencia de hallazgos patológicos en el US no descarta por completo la presencia de enfermedad residual microscópica (19).

PAPEL DE LA RM EN LA EVALUACIÓN AXILAR POST-QTNA

La resonancia magnética de mama con contraste dinámico (DCE-MRI) se ha convertido en una de las herramientas más sensibles para evaluar la respuesta tumoral a la terapia neoadyuvante (TNA) (20). Su utilidad se extiende a la evaluación axilar, aunque su rendimiento diagnóstico en la rPC axilar varía. Una revisión sistemática y un meta-análisis por Li y col. (2024) investigó el rendimiento diagnóstico de la RM para evaluar el estado de los ganglios linfáticos axilares tras la TNA. Los hallazgos sugieren una sensibilidad combinada del 63 % y una especificidad del 77 %, lo que indica que la RM tiene un valor limitado para descartar de forma definitiva la enfermedad residual en los ganglios axilares, pero resulta más útil para confirmarla (19). La adición de la secuencia de difusión (DWI, por sus siglas en inglés) y los mapas de coeficiente de difusión aparente (ADC, por sus siglas en inglés) a la RM convencional ha mostrado promesa. Chen y col. (2025) han desarrollado nomogramas que integran los valores de ADC derivados de la DWI con características clínico-patológicas para predecir el estado de los ganglios linfáticos axilares después de la TNA, lo que podría mejorar la precisión diagnóstica (20). La evaluación de la respuesta tumoral mediante DCE-MRI también puede proporcionar información sobre la respuesta axilar, aunque no de forma directa (21).

COMPARACIÓN Y COMBINACIÓN DE MODALIDADES DE IMAGEN

La combinación de US y RM para la re-estadificación axilar post-TNA es un área de investigación activa. Brabender y col. (2024) examinaron el uso de US y RM para la estadificación axilar antes y después de la TNA y concluyeron que los resultados de las imágenes axilares, ya sean antes o después de la TNA, pueden ser predictivos del estado patológico final después de la DAD (WD-SLND) (22). Un meta-análisis reciente de Samiei y col. (2021) evaluó el rendimiento diagnóstico de las modalidades de imagen no invasivas (incluidas US, RM y PET/TC) para determinar la respuesta axilar tras la TNA en pacientes con CM clínicamente axilar positiva. Los hallazgos resaltan que ninguna modalidad por sí sola tiene una precisión suficientemente alta como para reemplazar la evaluación patológica, pero el uso combinado de estas modalidades y la integración de la información clínica pueden optimizar la selección de pacientes para la desescalada quirúrgica (15). La evaluación radiológica de la axila post-QTNA es un componente esencial en el manejo multidisciplinario del CM. El US sigue siendo la modalidad de primera línea para la reestadificación, con la RM ofreciendo información complementaria, especialmente con secuencias avanzadas como la DWI. La integración de la información clínica, los hallazgos de imagen y, en casos seleccionados, el marcaje con clip o semilla de los ganglios sospechosos pre- QTNA, pueden optimizar las decisiones de manejo axilar y avanzar hacia una cirugía axilar menos invasiva en pacientes con respuesta completa.

DIAGNÓSTICO IMAGENOLÓGICO DEL CARCINOMA OCULTO DE MAMA (Figura 1)

El abordaje diagnóstico inicial por imágenes en las pacientes más jóvenes menores de 35 años es la ecografía mamaria, y en mayores de 35 años la mamografía (2D – 3D) con ecografía mamaria. Se debe determinar si existe lesión mamaria, número de adenopatías, niveles afectados, uni- o bilateralidad, y establecer diagnósticos diferenciales (enfermedad inmunológica, infecciosa, linfoproliferativas, metástasis de origen no mamario, entre otras). La RM tiene indicación formal en los casos confirmados de adenopatía axilar metastásica cuando la mamografía y el US mamario son negativos. La RM puede identificar lesiones mamarias en hasta el 72 % de los casos de carcinoma oculto de mama (sensibilidad de 90 % y especificidad de 31 %), con Nivel I de evidencia (4,23,24). Recientemente, la mamografía con contraste (CESM, por sus siglas en inglés) ha emergido como una alternativa prometedora (4).

La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) considera que los pacientes con carcinoma oculto de mama deben ser evaluados bajo los mismos principios que los pacientes con CM en estadios II–III e indica la realización de RM tras mamografía y ecografía negativas si se confirma la malignidad axilar mediante BAG (con diagnóstico histopatológico y, en algunos casos, inmunohistoquímico) (25). La *European Society of Breast Cancer* (EUSOBI) también respalda el uso de RM como herramienta avanzada y exige confirmación histológica de cualquier hallazgo sospechoso antes de definir el manejo, no emite recomendaciones específicas sobre CESM en carcinoma oculto de mama. Esta modalidad ha mostrado una sensibilidad comparable o superior a la de la RM en estudios recientes (26). Entre las ventajas clínicas de CESM se incluyen su menor costo, mayor disponibilidad, aplicabilidad en pacientes con contraindicaciones para la RM y mayor accesibilidad para la realización de biopsias. Entre las desventajas, se encuentran la imposibilidad de evaluar los tres planos axilares y la pared torácica (27).

La RM abreviada y *ultrafast* tiene un papel emergente en la evaluación del carcinoma oculto de mama cuando la mamografía y la ecografía son negativas. La literatura muestra que la RM que utiliza protocolos de adquisición y lectura abreviados mantiene una sensibilidad y una especificidad diagnósticas comparables a las de la resonancia magnética convencional para la detección del CM, incluso en contextos de cáncer oculto (28).

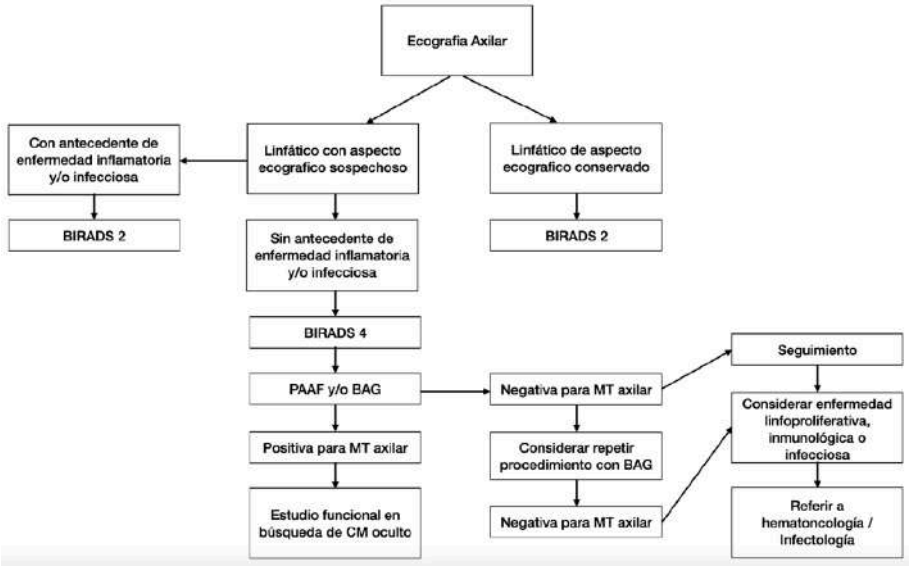


Figura 1. Evaluación axilar por imágenes en pacientes sin evidencia de patología mamaria.

MEDICINA NUCLEAR

Ganglio centinela (GC): desde el punto de vista de la Medicina Nuclear, es el ganglio o ganglios linfáticos regionales que reciben el drenaje linfático directamente desde el tumor primario y son detectables en la linfogammagrafía, especialmente si están conectados a un canal linfático (29).

Ganglio secundario: desde el punto de vista de la Medicina Nuclear, es aquel o aquellos ganglios que presentan una captación del trazador en la línea de progresión linfática desde el GC, habitualmente con menor actividad, claramente diferenciada (29).

Considerando los componentes de Medicina Nuclear, tres parámetros principales definen una técnica óptima de administración del trazador para la BGC radioguiada: el lugar de inyección, el volumen y la actividad inyectados. Un cuarto parámetro a tener en cuenta es el intervalo de tiempo entre la inyección y la cirugía, ya que influye directamente en la cantidad de radiactividad que debe inyectarse (30).

ASPECTOS TÉCNICOS CLAVES

Radiofármaco y Dosis

Los radiofármacos más utilizados para la BGC radioguiada en el CM son el coloide de azufre con Tecnecio-99m (99mTc) con tamaño de partícula: 15-5 000 nm (generalmente filtrado para seleccionar un rango más restringido de tamaño de partícula), nanocoloide de 99mTc-albúmina (5-100 nm), trisulfuro de 99mTc-antimonio (3-30 nm).

Radiofármaco utilizado: nanocoloide de albúmina marcado con 99mTc, como el Nanotec®.

Dosis:

- Una amplia bibliografía respalda el uso de pequeños volúmenes de alta actividad específica para la detección óptima de los GC.
- La inyección de grandes volúmenes puede aumentar sustancialmente la presión intersticial en el lugar de la inyección, lo que podría alterar el patrón de drenaje linfático y forzar vías de drenaje distintas de las que prevalecen en condiciones basales de presión intersticial.

- En la práctica actual, una actividad total inyectada de 5 a 30 MBq (según el intervalo entre la gammagrafía y la cirugía) suele considerarse suficiente para la cirugía programada para el mismo día. Se ha demostrado que la inyección/imagen del día anterior es técnicamente viable si se aumenta adecuadamente la cantidad de radiactividad inyectada (hasta 150 MBq). Las dosis varían entre 0,8 mCi y 2 mCi, administradas en soluciones de 0,2 mL a 0,5 mL.

Las partículas coloides radiomarcadas están suspendidas; por lo tanto, pueden sedimentarse por gravedad si se dejan en una jeringa inmóvil durante más de unos minutos. La jeringa con coloide debe rotarla suavemente inmediatamente antes de administrarla para asegurar una mezcla homogénea de las partículas radiomarcadas (31). Los coloides no deben agitarse con fuerza.

TÉCNICA DE INYECCIÓN

Existen dos categorías de administración intersticial del agente de mapeo linfático: inyección profunda (intratumoral, periareolar y peritumoral) e inyección superficial.

La administración periareolar se realiza generalmente con dos a cuatro inyecciones, cada una en el borde de la areola, a la altura del plexo de Sappey. La justificación de esta administración se basa en la suposición, ampliamente aceptada, de que la linfa se drena desde el espacio intradérmico/subdérmico hacia el plexo subcutáneo, que sería el punto de unión de la linfa procedente del parénquima mamario subyacente, aunque esta noción ha sido cuestionada recientemente (32).

Las inyecciones superficiales ofrecen numerosas ventajas, como la simplicidad, un menor tiempo entre la inyección del trazador y la identificación en el GC y una mayor captación ganglionar del radiotrazador. Esto se traduce en mejores tasas de identificación ganglionar. Sin embargo, la inyección superficial permite identificar casi exclusivamente los ganglios linfáticos axilares. Los resultados de múltiples estudios respaldan la conclusión de que todas las modalidades de inyección permiten la identificación precisa de los GC axilares, y se han reportado tasas satisfactorias de detección de GC con todos los métodos de inyección en la axila. Por el contrario, la detección de GC extraaxilares es significativamente mayor cuando se administra el trazador de forma profunda (intradérmica, subdérmica, subareolar y periareolar).

Sitio de Inyección

- Región subareolar profunda (en posición de las 12:00) o periareolar.
- Alternativamente, inyección intratumoral ecoguiada.
- Tras la administración profunda de trazadores radiactivos, la linfogammagrafía muestra drenaje a la cadena mamaria interna en el 20 % al 30 % de los casos, mientras que esta fracción es mucho menor (<3 %) tras la administración intra/subdérmica o periareolar. Por lo tanto, si el objetivo es únicamente la estadificación axilar, puede ser preferible una inyección superficial del trazador (periareolar, subareolar, subdérmica, intradérmica) a una inyección profunda (peritumoral, intratumoral) debido a una mejor y más rápida visualización de los GC axilares. Cuando, en cambio, el abordaje quirúrgico incluye GC extraaxilares, la inyección profunda suele mejorar la detección de dichas GC.
- La elección del abordaje óptimo de inyección parece depender de las indicaciones clínicas específicas. En particular, las inyecciones superficiales pueden ser adecuadas para pacientes con tumores pequeños o de localización superficial en la parte lateral superior de la mama (donde el propósito es evitar una disección de ganglios linfáticos axilares innecesaria), mientras que la administración de trazadores relacionados con el tumor debe considerarse en caso de tumores de localización profunda o mediocaudal.
- Además, la combinación de ambas técnicas de inyección (profunda y superficial) en la misma paciente puede mejorar aún más la detección de GC y reducir las tasas de no visualización, y se recomienda cada vez más en centros seleccionados (30) (Figura 2).

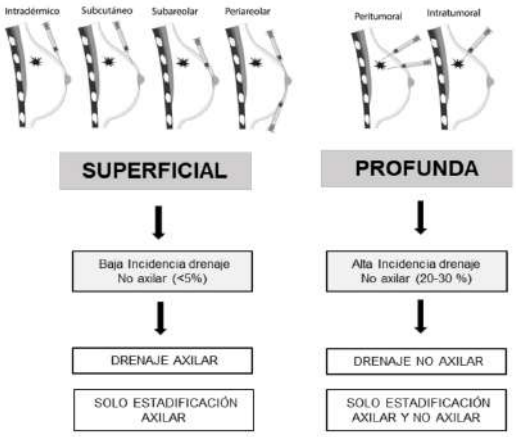


Figura 2. Sitio de inyección. Ilustración Dr. Pablo Aure, Adobe Illustrator.

El lugar de la inyección puede masajearse suavemente después de la administración del trazador para mejorar el drenaje. El masaje también puede utilizarse si la actividad del sitio de la inyección se retrasa en cualquier momento durante el estudio (33).

MÉTODO

- Aguja calibre 21 G x1/2 (0,8 mm x 40 mm) insertada 2/3 de su longitud (Figura 3).

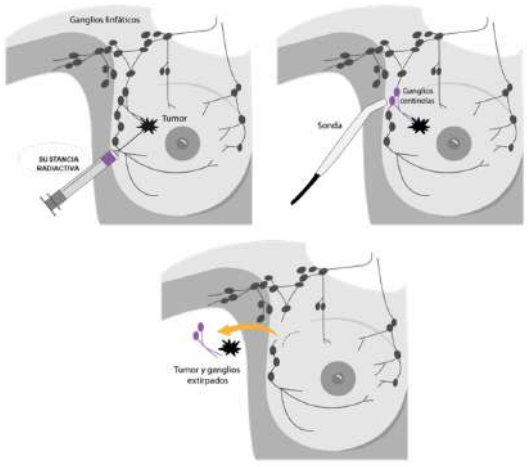


Figura 3. Uso de la Gammasonda en la cirugía para identificación del /los ganglios centinelas.

Tiempo previo a la cirugía

Administración del trazador:

- Entre 2 y 24 horas antes de la cirugía.
- En protocolos del mismo día, la gammagrafía se realiza 15-30 minutos post-inyección, con imágenes tardías hasta 3 horas después (34).

Adquisición de imágenes

Las imágenes planares (estáticas) deben obtenerse entre 15 y 30 minutos, 1 hora y 2 a 4 horas después de la inyección, y según sea necesario, hasta 18 a 24 horas después. Se deben adquirir al menos dos, preferiblemente tres, de las siguientes imágenes: anterior, oblicua anterior a 45° y lateral. Cada adquisición de imagen suele tener una duración de entre 3 y 5 minutos.

La tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT) y la tomografía computarizada (CT) proporcionan imágenes tridimensionales que generalmente presentan mejor contraste y resolución espacial que las imágenes planares. El SPECT/CT permite corregir los efectos de atenuación y dispersión. Proporciona una localización relativamente precisa de los GC en el contexto anatómico, lo que constituye una valiosa guía para la cirugía (35) (Figura 4).

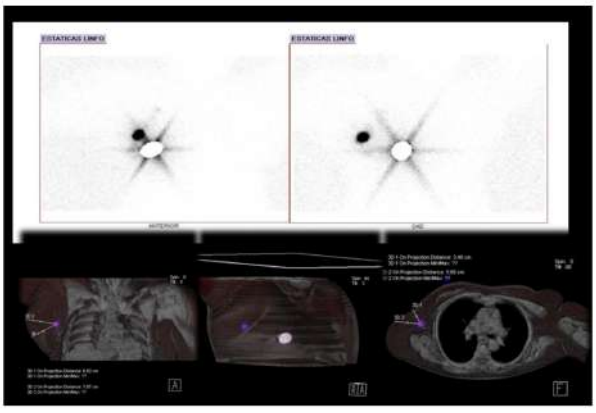


Figura 4. Imágenes Planares - Proyección Anterior, Oblicua Anterior Izquierda y SPECT/CT, Cortesía de la Policlínica del Sur. Servicio de medicina nuclear e imágenes moleculares. El Tigre, estado Anzoátegui.

MARCAJE CUTÁNEO

Algunos cirujanos prefieren las marcas superficiales que permiten triangular los GC y estimar su profundidad. Se deben obtener imágenes de al menos dos proyecciones. Las ubicaciones superficiales deben marcarse en la piel con una pequeña mancha de tinta indeleble y anotarse la profundidad del ganglio. Al marcar la piel durante el proceso de obtención de imágenes, se debe intentar colocar al paciente en la misma posición que se le aplicaría durante la cirugía. Si se encuentran más de un ganglio en la misma región, algunos profesionales prefieren marcar solo el ganglio más sensible y describir y mostrar los demás ganglios en los informes e imágenes adjuntos (34).

USO DE LA GAMMASONDA EN CIRUGÍA

LOCALIZACIÓN INTRAOPERATORIA

- La gammasonda debe discriminar con precisión entre los rayos gamma primarios y los fotones dispersos.
- Uso de sonda gamma intraoperatoria vestida con una manga de laparoscopia.
- La sonda detecta la radiactividad del GC (≥10 veces la del fondo axilar).
- Se recomienda ajustar el pico de energía del 99mTc (140 KeV) y la ventana del isótopo (20 %).

Mediciones Claves

Tipo de medición	Propósito	Criterio de confirmación
In vivo	Detectar GC en axila	Cuentas ≥10 veces el fondo adyacente
Ex vivo	Confirmar GC extirpado	Alta radiactividad en ganglio aislado
Fondo axilar	Verificar extracción completa	Cuentas <10% del valor *in vivo* inicial

EVALUACIÓN POST-EXTRACCIÓN

Fondo axilar: tras la extracción del GC, se escanea la axila con gammasonda para confirmar la ausencia de radioactividad residual.

NO VISUALIZACIÓN DE LOS GC

En la mayoría de los pacientes sin visualización de los GC en la linfogammagrafía preoperatoria, se detectará al menos un GC intraoperatoriamente, ya sea mediante sonda gamma sola o combinada con un colorante azul. Si bien resulta logísticamente difícil en la mayoría de los centros, una segunda inyección de radiotrazador, quizás en un sitio de inyección distinto, puede ser útil para visualizar GC previamente no detectados. En aproximadamente el 1 %-2 % de los pacientes, no se detectarán los GC preoperatoriamente ni intraoperatoriamente, y no se puede determinar el estado de los ganglios axilares. La edad avanzada, la obesidad, la ubicación del tumor fuera del cuadrante superior externo y la ausencia de visualización de los GC en la ecografía preoperatoria pueden estar asociadas con una localización fallida de los GC (36).

RECOMENDACIONES TÉCNICAS

Protección radiológica: Minimizar la exposición del personal mediante el blindaje adecuado (37).

Pacientes especiales: en el caso de embarazo o lactancia, la BGC está justificada por los bajos riesgos del procedimiento en comparación con los de la DA (37,38). Se recomienda usar la dosis mínima el mismo día de la cirugía, sin colorante. Se estima que la dosis absorbida por el feto en pacientes a los que se les realiza BGC con nanocoloides de albúmina sérica humana-99mTc es baja, inferior a 10 μGy (0,01 mGy) (37,39). En el caso de las madres lactantes, se debe suspender la lactancia materna durante 24 horas tras la administración de los radiofármacos (34).

RE-MAPEO

En casos de recidiva de tumor mamario, se puede realizar una segunda BGC tras una recidiva local, una cirugía mamaria conservadora y una BGC axilar negativa. Sin embargo, es probable que el drenaje linfático esté alterado en pacientes sometidos a cirugía mamaria, y la tasa de éxito puede ser menor que la obtenida con una BGC primaria. Además, el drenaje extraaxilar se ha identificado con mayor frecuencia en BGC en las reintervenciones quirúrgicas que en las primarias (40). Se han reportado resultados alentadores en la detección de recidivas axilares, aunque la evidencia no es concluyente (41). Los estudios del GC y del CM recurrente mostraron que la repetición de la BGC no tuvo impacto en la supervivencia (30,42).

DIAGRAMA DE FLUJO OPERATIVO (Figura 5)

1. Indicar BGC → Evaluar el tipo de lesión (palpable/no palpable).
2. Preparar el nanocoloide 99mTc según el protocolo validado por el grupo de trabajo.
3. Realizar inyección peritumoral, periareolar o subdérmica, según el protocolo del grupo de trabajo.
4. Adquirir imágenes estáticas AP, OA y laterales y SPECT/CT si está disponible.
5. Identificar ganglio(s) centinela en el informe escrito adjunto a la imagen.
6. Guiar la resección intraoperatoria con gammasonda.
7. Verificar el conteo postresección con sonda.
8. Enviar ganglio(s) para evaluación histopatológica.



Figura 5. Diagrama de flujo operativo.

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES CON FLUORO DESOXIGLUCOSA (PET/CT CON 18F-FDG)

El PET/CT con 18F-FDG ha sido evaluado como herramienta para la estadificación axilar en pacientes con CM. Aunque no reemplaza a la BGC, puede ser útil en ciertos escenarios clínicos:

- Sospecha de enfermedad axilar avanzada (cN2 o cN3): El PET/CT puede identificar ganglios hipermetabólicos sugestivos de metástasis.
- Pacientes con contraindicaciones para procedimientos quirúrgicos.
- Estudio de enfermedad a distancia con hallazgos axilares incidentales.

El PET/CT con 18F-FDG es eficaz para detectar metástasis en los ganglios linfáticos de pacientes con CM si el tumor mide más de 2 cm (sensibilidad del 94 %). Cabe destacar que en esta población, un estudio PET/CT con 18F-FDG negativo para la afectación de los ganglios axilares

no descarta la presencia de micrometástasis. Cuando un tumor mamario primario mide menos de 2 cm, la sensibilidad del PET/CT con 18F-FDG para detectar micrometástasis se reduce aproximadamente en un 33 % (43,44).

TÉCNICA DE LOCALIZACIÓN DE LESIONES NO PALPABLES Y GC (SNOLL, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS)

La mamografía ha permitido detectar precozmente un número creciente de CM no palpables. En este contexto, lograr una resección precisa de la lesión con márgenes adecuados y la estadificación axilar mediante BGC son pasos clave del tratamiento quirúrgico. La técnica SNOLL (localización del GC y lesión mamaria no palpable), basada en la inyección peritumoral de un radioisótopo, permite abordar ambos objetivos en un único procedimiento quirúrgico, minimizando el volumen de tejido extirpado y la necesidad de reintervenciones. Su tasa de éxito en la resección primaria y en el mapeo linfático se sitúa entre las más altas reportadas en la literatura. Comparada con técnicas como la localización guiada por arpón (WGL, por sus siglas en inglés), SNOLL muestra ventajas logísticas y cosméticas, además de una mayor capacidad para detectar el drenaje hacia los ganglios mamarios internos, un aspecto clave en la planificación de la radioterapia (45,46).

Se recomienda utilizar la técnica el mismo día de la cirugía, dosis única de 99mTcNC, 8-15 MBq de 99mTc en un volumen de 0,2 mL; se inyecta intratumoral bajo guía ecográfica utilizando una sonda lineal de alta resolución con una frecuencia de 7,5 a 12 MHz. Después de la administración del radiofármaco, se masajea suavemente el sitio de inyección para mejorar el drenaje. La gammagrafía planar y la SPECT/CT se realizan con un sistema SPECT/CT de doble cabezal (si es posible, con fusión). La adquisición planar, compuesta por la proyección anterior, que se debe obtener con el paciente en decúbito supino, y la proyección lateral obtenida con el brazo del paciente del mismo lado de la lesión en abducción, a realizarse entre 15 y 30 min después de la inyección del radiofármaco, y luego a las 3 horas (45).

Verificación de márgenes y ausencia de radiactividad residual: Tras la resección, se verifica intraoperatoriamente la ausencia de radiactividad en el lecho quirúrgico para asegurar la resección completa de la lesión y se evalúan los márgenes quirúrgicos (47,48).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

TÉCNICA DE PAAF Y PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PAAF EN EL ESTUDIO DE LA AXILA

MATERIALES PARA LA PAAF

- Láminas portaobjetos desgrasadas.
- Agujas finas estériles: generalmente de calibre 22 G a 25 G, y del largo suficiente para alcanzar al ganglio, principalmente de 1 1/2 pulgadas para ganglios axilares. La elección del calibre puede variar según la profundidad y las características del ganglio (49).
- Jeringas de 10 o 20 mL para aspirar el material citológico.
- Frasco de alcohol al 95 % o spray fijador para citología extendida. Si la preferencia es la fijación en frasco con alcohol, el frasco debe ser tipo Coplin, de boca ancha, y contener la cantidad suficiente de alcohol para cubrir casi toda la lámina. Si se obtienen varias láminas, es importante garantizar que no haya contacto entre ellas durante el transporte.
- Portaláminas de cartón o plástico para la colocación de los frotis ya fijados y completamente secos, en caso de usar fijador en spray.
- En los casos en que se prefiera realizar un bloque celular del material aspirado para la obtención de coágulo hemático, se deberá disponer de frascos del tamaño adecuado con formol bufferado al 10 % (50).
- En el caso de tomas de muestra para citología en base líquida (CBL): un vial por cada muestra con líquido preservante para CBL, adecuadamente identificado.

- Formato de solicitud para el procesamiento del estudio, adecuadamente identificado para cada muestra.

METODOLOGÍA DEL PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS POR PAAF

- Bajo guía ecográfica continua y como se indica previamente en el apartado de técnica intervencionista para la toma de muestra, se introduce la aguja fina (conectada a la jeringa, con o sin pistola de aspiración) a través de la piel y se avanza hasta que la punta se visualice dentro de la corteza del ganglio linfático seleccionado.
- Una vez en posición, se aplica succión negativa retrayendo el émbolo de la jeringa.
- Se realizan movimientos rápidos y cortos de vaivén con la aguja dentro de la lesión para desprender y aspirar las células. Se debe evitar salir del ganglio durante la aspiración.
- Se suelta la succión antes de retirar la aguja de la lesión y de la piel para evitar la contaminación de la muestra con sangre o tejido circundante.
- Este proceso se repite generalmente entre dos y tres veces en diferentes áreas del ganglio para asegurar la representatividad de la muestra (50).

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS CITOLÓGICAS OBTENIDAS POR PAAF (EXTENDIDOS, FIJACIÓN Y CBL)

Extendidos citológicos (citología convencional) y fijación:

- El material aspirado se deposita cuidadosamente sobre los portaobjetos.
- Se realiza el extendido o frotis de la muestra utilizando otra lámina portaobjeto, de manera suave y uniforme para crear una monocapa celular, evitando compresión exagerada que rechace el material hacia la periferia o extendiéndolo con el borde de otro portaobjeto como un extendido hematológico.
- Inmediatamente, las láminas se fijan al aire, se sumergen en alcohol al 95 % o se rocían con el fijador citológico, según el tipo de tinción utilizado. La fijación adecuada es crucial para la correcta evaluación morfológica de las células (51).
- Dependiendo de las particularidades de cada laboratorio, las láminas suelen colorearse con hematoxilina y eosina (H&E) o con Papanicolaou.
- Con el objeto de mejorar la visualización de la muestra al contribuir al aplanamiento uniforme de la misma, el medio de montaje con laminilla cubre objeto permite una observación más detallada y precisa, con una mejor calidad de la imagen para la interpretación, facilitando, además, la conservación de la tinción (52,53).
- Además de los frotis, es posible fijar la muestra en formol tamponado y procesarla según algunos de los métodos conocidos para preparar un bloque celular y estudiar los cortes obtenidos (54).

Muestra por CBL

- Todo el material obtenido del aspirado del ganglio, hasta un máximo de 2 mL de muestra si el vial es de 10 mL o hasta un máximo de 4 mL de muestra si el vial es de 20 mL, debe verterse en el vial de CBL que contiene el preservante haciendo lavados por aspiración y eyección con la jeringa hasta que se esté seguro que no ha quedado muestra adherida en el cono de la aguja.
- Este procedimiento debe realizarse sin demora tras la obtención de la muestra, a fin de garantizar la adecuada fijación.
- El procesamiento se debe realizar según se realice, sin demora, conforme al protocolo del sistema de CBL con el que se cuente, ya sea por dispersión/filtración/transferencia o por sedimentación por gradiente (tipo ThinPrep o SurePath).
- La CBL disminuye la tasa de resultados sospechosos, al permitir la realización de técnicas complementarias como la inmunocitoquímica (ICQ), a partir de la

obtención de láminas adicionales, para la realización de citoqueratinas como la CKAE1/AE3, la CK19 o CAM5.2, por ejemplo, que permiten la detección de células epiteliales a través de la expresión a los anticuerpos, por lo que tales células con marcaje positivo podrían interpretarse como metastásicas si el resto del contexto clínico y morfológico es concordante (55,56).

EVALUACIÓN MICROSCÓPICA DE LA PAAF

La PAAF tiene una alta sensibilidad (generalmente entre el 80 % y el 95 %) para detectar metástasis de CM en los ganglios axilares, especialmente en lesiones metastásicas claras. En casos de micrometástasis o de afectación parcial, la sensibilidad puede disminuir. La especificidad es muy alta (cercana al 95 %–100 %); los falsos positivos (FP) son raros en manos expertas. Los resultados de FP pueden presentarse en condiciones como la linfadenitis granulomatosa o cambios reactivos, principalmente en el contexto de la hiperplasia reactiva de las sinuses y/o foliculares (52).

La evaluación microscópica de las muestras de ganglio linfático axilar está estrechamente relacionada con la información clínica referida. Como señala la guía ESMO57, el contexto clínico-radiológico es clave para la adecuada evaluación e interpretación citológica.

Estas generalmente son muestras con un fondo hemático o hemorrágico que presentan un número variable de elementos mononucleares linfoides.

No está establecido un número mínimo de células epiteliales neoplásicas para el diagnóstico de metástasis; sin embargo, en citología axilar, el hallazgo de células de aspecto epitelial maligno, ante la información de CM y correlacionado con la sospecha ultrasonográfica de metástasis axilar, confirma la afectación ganglionar (pN1), independientemente del número de células epiteliales malignas observadas (58).

Las guías NCCN consideran el diagnóstico citológico positivo (con o sin ICQ) suficiente para indicar la estadificación pN1 y guiar las decisiones terapéuticas (59).

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS EN LA EVALUACIÓN AXILAR EN CARCINOMA OCULTO

En este escenario se impone la indicación del estudio axilar por BAG o biopsia escisional del ganglio, así como el estudio de IHQ con fines diagnósticos y el seguimiento de los biomarcadores pronósticos-predictivos al confirmar el origen mamario.

INDICACIONES GENERALES DEL ESTUDIO DE IHQ O DE ICQ EN EL ESTUDIO AXILAR

Se desaconseja la indicación rutinaria de IHQ o ICQ en el estudio axilar. La indicación de tales estudios, así como el tipo y la cantidad de biomarcadores, depende del criterio del patólogo.

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS ESPECIALES EN LA EVALUACIÓN AXILAR CON TNA ANTES DE LA CIRUGÍA

El diagnóstico prequirúrgico de los ganglios axilares en CM después de la TNAse enfoca en evaluar la respuesta al tratamiento y determinar el estadio de la enfermedad para planificar la cirugía axilar más adecuada y el tratamiento adyuvante a seguir. Para ello nos basamos en:

PAAF *vs*. BAG

- Después de la TNA, se puede utilizar la PAAF o BAG para determinar la presencia de enfermedad residual, sin embargo, debe tenerse en cuenta que la BAG ecoguiada presenta mejor capacidad diagnóstica en el escenario neoadyuvante que la PAAF, obteniéndose una menor tasa de FN, sin aumentar significativamente las complicaciones (60,61), además de permitir la realización de estudio de IHQ de considerarse necesaria.
- En cuanto a la PAAF, aunque para el abordaje axilar se prefiere con frecuencia el calibre 22 G, es conveniente considerar que, en ganglios más fibrosos con baja celularidad, como en los

ganglios con cambios post-TNA, o en aquellos ganglios menores a 6 mm, podría preferirse el calibre 25 G, sin embargo, debe tenerse en cuenta que el calibre 25 G requiere mayor número de pases durante el procedimiento de toma de muestra para obtener material suficiente y adecuado para evaluación (49).

PAPEL DE LA IHQ E ICQ EN EL DIAGNÓSTICO DEL GANGLIO LINFÁTICO POST-QTNA

Dado que la detección de la enfermedad residual resulta de interés para guiar la conducta a seguir, principalmente en pacientes HER2 en las que la mínima enfermedad residual puede indicar el beneficio de la modificación de la terapia (63), el uso de la ICQ en ganglios sospechosos por PAAF con CBL y el uso de IHQ para muestras de BAG con cambios esclerosos pos tratamiento en los que pueda sospecharse la persistencia de enfermedad residual, con el uso en casi todos los casos de un solo anticuerpo como CKAE1/AE3, CK19 o CAM5.2, puede ayudar al diagnóstico preciso en casos sospechosos disminuyendo los FN (56,63).

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE LA BGC EN EL ESTUDIO INTRAOPERATORIO

La BGC permite realizar un estudio morfológico exhaustivo del primer ganglio, que, en teoría, recibe el drenaje linfático del tumor. La BGC axilar post-TNA está indicada en pacientes con axila inicialmente negativa, pero en pacientes con N1-2 inicial, debe realizarse una selección cuidadosa con base en la respuesta clínica e imagenológica (64-66). Los siguientes parámetros constituyen el estándar de la evaluación morfológica intraoperatoria del GC:

- La tasa de FN se reduce significativamente cuando se obtienen al menos 2 o 3 ganglios linfáticos (64,67).
- Ante la solicitud del equipo quirúrgico de la evaluación intraoperatoria del GC, deben ser examinados el o los GC señalados por el imagenólogo e identificados y extraídos por el cirujano durante el acto quirúrgico.
- La muestra debe recibirse en fresco.
- Debe precisarse el número de GC extraídos.
- Examen macroscópico de los ganglios: debe tomarse registro del tamaño, la forma, el color y la consistencia.
- Los ganglios se seccionan en lonjas de 2 mm de espesor, tantas veces como lo permita el tamaño de cada ganglio.
- Utilizar una hoja de bisturí por cada ganglio rebanado para evitar la contaminación.
- Se debe estudiar cada una de las caras de las secciones realizadas en cada ganglio.
- Métodos a utilizar: citológico (impronta y raspronta), histológico (corte por congelación), métodos combinados o molecular mediante la amplificación de ácidos nucleicos en un solo paso (OSNA, por sus siglas en inglés).

Estudio intraoperatorio citológico e histológico del GC

En el contexto de estudio intraoperatorio, el estudio citológico mediante impronta y raspronta adicionales, coloreados con azul de toluidina, tinción de Romanowsky o H&E, constituye un método rápido y seguro, con una sensibilidad y una especificidad del 90 % y hasta 100 %, respectivamente (68).

El estudio histológico mediante corte por congelación es otra herramienta que podemos utilizar. Hay que considerar que requiere más tiempo y disponer del equipo necesario para realizar los cortes histológicos. Es principalmente útil cuando existe discordancia entre el aspecto macroscópico del ganglio y los hallazgos citológicos.

La sensibilidad de ambos métodos (citológico e histológico por corte congelado) para la detección de macrometástasis es comparable (69). Sin embargo, consideramos que el patólogo debe escoger el método que le ofrezca mayor seguridad y con el que tenga más experiencia y mejores resultados.

OSNA: es una prueba molecular que mide el número de copias de ARNm de CK19 en muestras homogeneizadas de GC. De tal manera que una

de las ventajas es poder discriminar, según el número de copias, si se trata de macrometástasis, micrometástasis o células aisladas. Se estudia el GC en su totalidad. Permite la automatización y estandarización del proceso. Requiere equipo y personal calificados y entrenados que garanticen las medidas necesarias para el éxito del procedimiento (70,71). No se usa actualmente en Venezuela.

ESTUDIO MACROSCÓPICO Y PROCESAMIENTO

- Los tamaños de las macrometástasis, si se detectan en el estudio macroscópico, deben registrarse para su consideración en el reporte definitivo del GC.
- En el caso de ganglios claramente metastásicos, solo un fragmento de cada ganglio será suficiente para incluir en el procesamiento.
- En el caso de ganglios negativos o sospechosos, todos los fragmentos de cada GC obtenidos deben incluirse en uno o más casetes de procesamiento, según su tamaño, con una identificación clara y por separado, garantizando que cada ganglio pueda estudiarse de manera individual en los cortes histológicos finales (71-73).
- Es importante resaltar que, para evaluar la extensión extracapsular en el estudio definitivo, no se debe retirar por completo la grasa periganglionar.

ESTUDIO HISTOLÓGICO Y NIVELES DE MICROTOMÍA

- El análisis microscópico se realiza inicialmente en secciones teñidas con H&E.
- Los ganglios macroscópicamente positivos no requieren cortes adicionales.
- En los casos negativos o sospechosos de focos mínimos o dudosos de enfermedad metastásica, se deben realizar cortes de microtomía adicionales en diferentes niveles. Se recomienda que los cortes de microtomía se realicen con espesores de 2 μm a 5 μm y a intervalos de corte de 20 μm a 100 μm (73).

CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA LA INTERPRETACIÓN DEL ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DEFINITIVO DE LA BGC CON EFECTO POST-TNA

- Los agregados linfoides extraganglionares no deben considerarse en el contaje de ganglios linfáticos (72).
- Los cambios atribuibles a la TNA pueden variar desde ninguno, con extenso tumor residual, hasta cambios consistentes en fibrosis, histiocitos espumosos o inflamación granulomatosa necrotizante (72,74).
- La extensión transcapsular tiene menor relevancia por sí sola en el escenario neoadyuvante, ya que la presencia de enfermedad residual axilar, indistintamente de su tamaño o extensión, impide aplicar el concepto de rPC (75).
- Si en el estudio de las secciones teñidas con H&E se observa alguna sospecha de células neoplásicas residuales, está indicado el uso de IHQ con citoqueratinas, como ya se ha descrito (CK19, AE1-AE3 y/o CAM5.2) (73).
- Debe tenerse en cuenta ante la posibilidad de reevaluación del fenotipo tumoral con la realización de IHQ sobre este material, que debido a la heterogeneidad tumoral y la capacidad de mutación de las células tumorales, el cambio en el patrón inmunohistoquímico intrínseco después de la neoadyuvancia es un evento común, variando de un 13 % a un 32 % para cada marcador (76,77).

CONSIDERACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LA DISECCIÓN AXILAR

Una DA completa puede contener entre 10-15 ganglios promedio y se puede estimar un máximo de 5 ganglios linfáticos por nivel axilar. La DA generalmente remueve los niveles I y II axilar. Para la macroscopía, procesamiento y microtomía se recomienda (53):

- En el proceso de disección, debe disecarse individualmente cada ganglio linfático, sin retirar por completo el rodete de tejido adiposo que circunda la cápsula ganglionar.

- Para el procesamiento, debe incluirse una sola muestra o un solo fragmento por ganglio linfático, considerando los posibles hallazgos macroscópicos. Se recomienda no incluir más de 5 fragmentos de ganglio linfático por casete de procesamiento, a fin de facilitar la evaluación y el montaje en el estudio microscópico.
- Si se advierte metástasis macroscópica, bastará con incluir una muestra de dicho ganglio, documentándose la medida macroscópica de la metástasis para reportarla en el informe anatomopatológico definitivo.
- Generalmente no se requiere obtener más de una lámina por bloque de parafina, con 2 niveles de microtomía por lámina para el estudio de los ganglios de la DA.

DEFINICIONES, INFORME ANATOMOPATOLÓGICO Y ESTADIFICACIÓN DE LA AXILA

DEFINICIONES MORFOLÓGICAS

Ganglio centinela: desde el punto de vista anatomopatológico, es el ganglio o los ganglios linfáticos, detectables por técnica dual de linfogammagrafía y azul patente, o solo con azul patente, y reconocidos macroscópicamente por la coloración azulada del parénquima ganglionar. Los ganglios sin teñir pueden considerarse ganglios secundarios o no centinela, y se recomienda discutir y reportar su aspecto con el equipo quirúrgico para considerarlos en el reporte final de patología, al referirlos como "Ganglios Centinela" o "Ganglios Secundarios/ No centinela" (71).

Macrometástasis: infiltración tumoral en foco continuo > 2 mm. Varios focos separados en un mismo ganglio deben considerarse focos distintos y no deben sumarse (71,78).

Micrometástasis: infiltración tumoral en foco continuo de entre 0,2 mm y hasta 2 mm. Varios focos separados en un mismo ganglio deben considerarse focos distintos y no deben sumarse (71,78).

Células tumorales aisladas: grupos de células continuos menores de 0,2 mm o de menos de 200 células, sin reacción estromal (71,78).

Infiltración de la cápsula ganglionar: extensión de la metástasis del parénquima ganglionar hasta dicha cápsula (78).

Extensión extraganglionar o extracapsular: es la extensión de la metástasis en parénquima ganglionar que atraviesa la cápsula ganglionar y se extiende al tejido adiposo adyacente. Se recomienda especificar si dicha extensión es mayor o menor de 2 mm, principalmente en los escenarios de GC y de estatus quirúrgico primario (sin TNA), dado que tradicionalmente se le ha otorgado valor pronóstico por ser un factor de riesgo independiente de recurrencia local y valor predictivo para la indicación de tratamiento radiante. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que trabajos recientes reflejan la disminución del tiempo de significancia pronóstica en las recurrencias locales de la extensión extracapsular, debido al advenimiento de los tratamientos modernos y al avance de las imágenes (79-82). En el contexto de la TNA, este parámetro carece de valor pronóstico ya que la sola presencia de enfermedad invasiva mínima residual en la axila impide el uso del término de rPC, y el valor predictivo de la extensión extracapsular en el escenario neoadyuvante, por sí solo, no está estudiado.

Infiltración en tejidos blandos o en el adiposo de la axila: focos invasivos de tumor no asociados al parénquima ganglionar (78).

Embolismo tumoral vascular: presencia de grupos de células tumorales en relación con vasos sanguíneos regionales e incluso con la cápsula ganglionar, sin evidencia de alojamiento subcapsular y/o parenquimatoso en la cápsula ganglionar (78).

CONSIDERACIONES PARA EL INFORME ANATOMOPATOLÓGICO AXILAR

Reporte de citología axilar para evaluación de CM metastásico:

- Conviene describir la buena cantidad de población linfoide observada como indicio de que el parénquima ganglionar se interesó en la muestra (58).
- El reporte puede ser negativo para carcinoma metastásico, positivo para carcinoma metastásico o sospechoso para carcinoma metastásico, siempre y cuando se conozca que el paciente tiene diagnóstico confirmado de CM, se conozca la sospecha imagenológica de metástasis ganglionar, y se entienda que la indicación de dicha PAAF axilar en la paciente con CM se realiza con fines de estadiaje.
- En los casos sospechosos, puede recomendarse, en la nota del informe a pie de página, complementar con ICQ para la conclusión diagnóstica si la muestra es por CBL; por el contrario, si el procedimiento se hizo por extendido citológico o frotis, se podrá recomendar, en la nota del informe, insistir en el estudio para repetir la PAAF.

Reporte de BAG para la evaluación axilar precirugía: se sugiere reportar en caso de hallazgos positivos para enfermedad metastásica axilar, la infiltración del parénquima ganglionar por carcinoma metastásico o por carcinoma metastásico residual si el caso es post-TNA. En caso de hallazgos negativos para enfermedad metastásica, se sugiere reportar el parénquima ganglionar libre de lesión. En todos los casos es importante señalar la presencia o ausencia de parénquima ganglionar en la muestra.

Reporte del GC en estudio intraoperatorio: dado que el diagnóstico intraoperatorio es provisional, se debe reportar como positivo, negativo o diferido para estudio definitivo, así como el número de ganglios afectos y libres, con y sin tinción azul, si se ha utilizado colorante en la técnica quirúrgica.

Evaluación de metástasis: ante múltiples focos de metástasis y tamaños variables, se debe reportar el foco continuo de mayor tamaño (sin sumar los focos), así como la presencia de infiltración de la cápsula ganglionar, la extensión extracapsular mayor o menor a 2 mm y la infiltración de los tejidos blandos de la axila (78).

Evaluación de metástasis en neoadyuvancia: ante múltiples focos de metástasis residuales y tamaños variables, se debe reportar el foco continuo de mayor tamaño (sin considerar el parénquima fibroso con cambios por tratamiento entre los focos, ya que los focos no deben sumarse), considerando el área de metástasis mayor si es continua con la extensión capsular y/o extracapsular (78, 83).

Reporte del GC en estudio definitivo y ganglios de la DA

- Deben reportarse por separado los GC de los ganglios de la DA.
- Debe reportarse el número total de ganglios examinados, el número total de ganglios metastásicos, el tamaño de la metástasis más grande, el compromiso capsular y la extensión extracapsular (mayor o menor de 2 mm).
- Así como el compromiso del tejido fibroadiposo axilar y/o la presencia de embolismo tumoral vascular (53,83).

ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA DE LA AXILA

pN-ypN

- Debe considerarse solo el foco de tumor metastásico continuo de mayor tamaño, sin incluir el parénquima entre el foco continuo y sin sumar los focos.
- Se usarán las siglas pN seguidas del número correspondiente según la extensión de afectación ganglionar; si el diagnóstico se hizo en GC, debe especificarse acto seguido

del número con las siglas correspondientes (sn).

- En el escenario post-TNA debe excluirse del proceso de medición el parénquima fibroso cicatricial y se usarán las siglas ypN seguidas del número correspondiente según extensión de afectación ganglionar.
- Igualmente, si el diagnóstico se hizo en GC postratamiento, debe especificarse, acto seguido, el número con las siglas correspondientes (sn).
- El reporte de estos parámetros debe realizarse según la clasificación vigente para el TNM (Tumor, Nódulos linfáticos (Nodes) y Metástasis) de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (78).

CIRUGÍA

MÉTODO Y TÉCNICA PARA BGC EN CM

La BGC es la técnica estándar para la estadificación axilar en pacientes con CM invasivo sin afectación ganglionar clínica. El procedimiento se basa en el concepto de que el GC es el primer ganglio que recibe drenaje linfático del tumor primario y, por lo tanto, el sitio más probable de metástasis temprana. El agente de mapeo utilizado para la técnica se desplaza a través de los vasos linfáticos hasta la axila, donde el GC se identifica visualmente, teñido con el colorante azul, o mediante la detección de radiactividad con sonda gamma, o incluso de ambas maneras. Todos los ganglios azules, radiactivos (con recuentos de al menos el 10 % del ganglio más caliente) o palpables se consideran GC, y se extirpan para su análisis patológico (30,84,85).

En pacientes que han recibido TNA, la BGC sigue siendo viable, pero presenta desafíos técnicos adicionales, como la alteración del drenaje linfático y un mayor riesgo de resultados falsos negativos (FN). Las estrategias para mejorar la precisión en este contexto incluyen la extirpación de al menos dos o tres GC, el uso de agentes de mapeo dual y la escisión de cualquier ganglio previamente biopsiado y marcado (84,86). La colocación de un marcador en los ganglios positivos comprobados por biopsia previa a la TNA aumenta la posibilidad de su extirpación durante la cirugía y reduce aún más la tasa de FN (86). Cabe destacar, que en pacientes con axila positiva pre-TNA con negativización de la axila al culminar la terapia y BGC negativa a quienes se les omite la DA, la tasa de recaídas axilares es inferior al 2 %. Al comparar BGC post TNA *vs*. DAD post-TNA no hay diferencia en recaídas entre ambos grupos, lo que también valida la opción del uso de la BGC en pacientes post-TNA sin marcaje del ganglio (87,88).

El procedimiento quirúrgico debe desarrollarse de la siguiente manera

1. *Evaluación preoperatoria:* las pacientes se someten a una evaluación clínica y radiológica de la axila, que incluye una ecografía, para evaluar el estado ganglionar. En los casos en que se utiliza TNA, se recomienda la localización preoperatoria de cualquier ganglio positivo comprobado mediante biopsia y previamente marcado para asegurar su extirpación durante la cirugía, si se ha usado la modalidad de marcaje del ganglio patológico pre-TNA (89-92).
2. *Inyección de agentes de mapeo:* se realiza entre 2 y 24 horas antes de la cirugía, según el protocolo de cada centro y el tipo de radiotrazador utilizado. También se inyecta un colorante azul (como azul de isosulfán), a menudo en los mismos sitios, inmediatamente antes de la cirugía y se realiza suave masaje de la mama durante 5 a 10 min. Según algunas guías internacionales se prefiere la técnica dual (con ambos agentes) para maximizar las tasas de identificación del GC (90).
3. *Exploración quirúrgica:* durante la cirugía, se explora la axila. Los ganglios linfáticos radiactivos (sonda gamma positiva), teñidos con azul o ambos, así como cualquier ganglio anormal palpable se identifican como GC. En el caso de no observar ganglios teñidos, pero con ducto aferente azul, ese ganglio se consideraría GC.
4. Todos estos ganglios con estas características se extirpan. El protocolo generalmente requiere la extirpación de al menos dos GC para reducir la tasa de FN, especialmente después de la TNA (91,92).

La BGC en el CM con verde de indocianina (ICG, por sus siglas en inglés) se realiza mediante fluorescencia en el infrarrojo cercano. El procedimiento comienza con la inyección de verde de indocianina, generalmente a una dosis de 0,5–2,5 mg/mL, en un volumen de 0,2–2 mL, administrada por vía periareolar, subareolar o peritumoral, según la preferencia del centro y la localización del tumor. La inyección se realiza intraoperatoriamente, con un suave masaje en el lugar de la inyección durante 2 a 5 minutos; lo que facilita la captación linfática y la migración del colorante hacia la axila. Tras la inyección, se utiliza un sistema de fluorescencia en infrarrojo cercano para visualizar en tiempo real los canales linfáticos y los GC. La axila se explora bajo guía de fluorescencia de infrarrojo cercano y los ganglios linfáticos fluorescentes se identifican como GC. El cirujano extirpa todos los ganglios linfáticos fluorescentes y, en algunos protocolos, también los ganglios linfáticos palpables sospechosos o agrandados. El tiempo medio desde la inyección hasta la identificación del GC suele ser de 5 a 10 minutos, y el número medio de GC identificados por paciente suele ser de 2 a 3 (90-94). La BGC guiada por ICG puede realizarse como técnica de agente único o en combinación con otros trazadores o con el colorante azul. La técnica dual puede aumentar aún más las tasas de detección, pero el ICG por sí solo ha demostrado tasas de detección superiores a las técnicas estándar, con tasas de identificación consistentemente superiores al 90 % tanto en la cirugía primaria como en cirugía post-TNA (90,92,95). La técnica se asocia con un perfil de seguridad favorable, sin reacciones adversas significativas reportadas en la literatura (90-94).

REFERENCIAS

1. Chang JM, Leung JWT, Moy L, Ha SM, Moon WK. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. Radiology. 2020;295(3):500-515.
2. Ecanow JS, Abe H, Newstead GM, Ecanow DB, Jeske JM. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. Radiographics. 2013;33(6):1589-612.
3. Baltzer PA, Dietzel M, Burmeister HP, Zoubi R, Gajda M, Camara O, et al. Application of MR mammography beyond local staging: Is there a potential to accurately assess axillary lymph nodes? evaluation of an extended protocol in an initial prospective study. AJR Am J Roentgenol. 2011;196(5):W641-647.
4. Expert Panel on Breast Imaging; Le-Petross HT, Slanetz PJ, Lewin AA, Bao J, Dibble EH, et al. ACR Appropriateness Criteria® Imaging of the Axilla. J Am Coll Radiol. 2022;19(5 Suppl):S87-S113.
5. Topps AR, Barr SP, Pikoulas P, Pritchard SA, Maxwell AJ. Pre-operative Axillary Ultrasound-Guided Needle Sampling in Breast Cancer: Comparing the Sensitivity of Fine Needle Aspiration Cytology and Core Needle Biopsy. Ann Surg Oncol. 2018;25(1):148-153.
6. Pozo JC, Silva C, Rosales J, Chaparro M, Pacheco C, Gómez A. En: Peña J, editor. Guía Venezolana para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Sociedad Venezolana de Mastología y Productos Roche S.A. 2017.p.79-96.
7. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, Fornage BD, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. AJR Am J Roentgenol. 2008;191(3):646-652.
8. Berg JW. The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. Cancer. 1955;8(4):776-778.
9. Amonkar SJ, Oates E, McLean L, Nicholson S. Pre-operative staging of the axilla in primary breast cancer. By redefining the abnormal appearing node, can we reduce investigations without affecting overall treatment? Breast. 2013;22(6):1114-1118.
10. Chung HL, Le-Petross HT, Leung JWT. Imaging Updates to Breast Cancer Lymph Node Management. Radiographics. 2021;41(5):1283-1299.
11. Fowler AM, Mankoff DA, Joe BN. Imaging Neoadjuvant Therapy Response in Breast Cancer. Radiology. 2017;285(2):358-375.
12. Neira Vallejos P, Aguirre Donoso B, Arancibia Hernández P, Behnke Arriagada C, Jacard Cangas M, Torres Castro S, et al. Preoperative axillary ultrasonography in patients with breast cancer: A prospective study to evaluate its ability to predict axillary tumor load, Radiología (English Edition) 2022;64(1):28-36.
13. Donker M, Straver ME, Wesseling J, Loo CE, Schot M, Drukker CA, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: The MARI procedure. Ann Surg. 2015;261(2):378-382.
14. Vento G, Fuster C, Maisto V, Ríos A, Estevan R. Disección Axilar Dirigida Postratamiento Sistémico Primario: Experiencia del Instituto Valenciano de Oncologia. Rev Ven Oncol. 2023;35(1):34-41.

15. Samiei S, de Mooij CM, Lobbes MBI, Keymeulen KBMI, van Nijnatten TJA, Smidt ML. Diagnostic Performance of Noninvasive Imaging for Assessment of Axillary Response After Neoadjuvant Systemic Therapy in Clinically Node-positive Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg. 2021;273(4):694-700.
16. Expert Panel on Breast Imaging; McDonald ES, Scheel JR, Lewin AA, Weinstein SP, Dodelzon K, Dogan BE, et al. ACR Appropriateness Criteria® Imaging of Invasive Breast Cancer. J Am Coll Radiol. 2024;21(6 Suppl):S168-S202.
17. Peppe A, Wilson R, Pope R, Downey K, Rusby J. The use of ultrasound in the clinical re-staging of the axilla after neoadjuvant chemotherapy (NACT). Breast. 2017;35:104-108.
18. Reig B, Lewin AA, Du L, Heacock L, Toth HK, Heller SL, et al. Breast MRI for Evaluation of Response to Neoadjuvant Therapy. Radiographics. 2021;41(3):665-679.
19. Li Z, Ma Q, Gao Y. Diagnostic performance of MRI for assessing axillary lymph node status after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: A systematic review and meta-analysis.3 Eur Radiol. 2024;34:930-942.
20. Chen H, Wang X, Huang Y, Cao Y, Cao M, Hu X, et al. Nomograms Integrating MRI-derived Apparent Diffusion Coefficient and Clinicopathologic Features for Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. Radiol Imaging Cancer. 2025;7(2):e240202.
21. Wu J, Gong G, Cui Y, Li R. Intratumor partitioning and texture analysis of dynamic contrast-enhanced (DCE)-MRI identifies relevant tumor subregions to predict pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. J Magn Reson Imaging. 2016;44(5):1107-115.
22. Brabender D, Ballard A, Kim S, Hovanessian-Larsen L, Sener SF. Use of ultrasound and MRI to stage the axilla for breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy prior to targeted sentinel lymphadenectomy. Breast Cancer Res Treat. 2024;206(3):595-602.
23. Ofri A, Moore K. Occult breast cancer: Where are we at? Breast. 2020;54:211-215.
24. Foroudi F, Tiver KW. Occult breast carcinoma presenting as axillary metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47(1):143-147.
25. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast Cancer, version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(6):691-722.
26. Clauser P, Mann R, Athanasiou A, Prosch H, Pinker K, Dietzel M, et al. A survey by the European Society of Breast Imaging on the utilisation of breast MRI in clinical practice. Eur Radiol. 2018;28(5):1909-1918.
27. Coffey K, Jochelson MS. Contrast-enhanced mammography in breast cancer screening. Eur J Radiol. 2022;156:110513.
28. Gao Y, Heller SL. Abbreviated and Ultrafast Breast MRI in Clinical Practice. Radiographics. 2020;40(6):1507-1527.
29. Bernet L, Piñero A, Vidal-Sicart S, Per V, Gimenez J, Algara M, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisio´n 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Rev Senol Patol Mamar. 2014;27(1):43-53.
30. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, Pellet O, Enrique EL, Mikhail-Lette M, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. Semin Nucl Med. 2022;52(5):551-560.
31. International Breast Cancer Consensus Conference. Image-detected breast cancer: State-of-the-art diagnosis and treatment. International Breast Cancer Consensus Conference. J Am Coll Surg. 2001;193(3):297-302.
32. Suami H, Pan WR, Mann GB, Taylor GI. The lymphatic anatomy of the breast and its implications for sentinel lymph node biopsy: A human cadaver study. Ann Surg Oncol. 2008;15(3):863-871.
33. Nieweg OE, Estourgie SH, van Rijk MC, Kroon BB. Rationale for superficial injection techniques in lymphatic mapping in breast cancer patients. J Surg Oncol. 2004;87(4):153-156.
34. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, Audisio RA, Glass E, Grant SF, et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40(12):1932-1947.
35. Keidar Z, Israel O, Krausz Y. SPECT/CT in tumor imaging: technical aspects and clinical applications. Semin Nucl Med. 2003;33(3):205-218.
36. Cheng G, Kurita S, Torigian DA, Alavi A. Current status of sentinel lymph-node biopsy in patients with breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38(3):562-575.
37. ICRP-84 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica, año 2000. Disponible en: https://www.icrp.org/docs/P084_Spanish.pdf
38. Gentilini O, Cremonesi M, Trifirò G, Ferrari M, Baio SM, Caracciolo M, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. Ann Oncol. 2004;15(9):1348-1351.
39. Alfasi A, Ben-Aharon I. Breast Cancer during Pregnancy-Current Paradigms, Paths to Explore. Cancers (Basel). 2019;11(11):1669.
40. Taback B, Nguyen P, Hansen N, Edwards GK, Conway K, Giuliano AE. Sentinel lymph node biopsy for local recurrence of breast cancer after breast-conserving therapy. Ann Surg Oncol. 2006;13(8):1099-1104.

41. Kothari MS, Rusby JE, Agusti AA, MacNeill FA. Sentinel lymph node biopsy after previous axillary surgery: A review. Eur J Surg Oncol. 2012;38(1):8-15.
42. Guru SD, Hoskin TL, Whaley DH, Nathan MA, Jakub JW. Repeat Sentinel Lymph Node Surgery in Recurrent Breast Cancer: Peritumoral vs. Periareolar Injections. Clin Breast Cancer. 2021;21(5):466-476.
43. Barranger E, Grahek D, Antoine M, Montravers F, Talbot JN, Uzan S. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of axillary lymph node metastases in patients with early-stage breast cancer. Ann Surg Oncol. 2003;10(6):622-627.
44. Zornoza G, Garcia-Velloso MJ, Sola J, Regueira FM, Pina L, Beorlegui C. 18F-FDG PET complemented with sentinel lymph node biopsy in the detection of axillary involvement in breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2004;30(1):15-19.
45. Hubley S, Barton R, Snook KL, Spillane A. Sentinel node occult lesion localization tecnique for impalpable breast cancer. ANZ J Surg. 2020;90(12):2510-2515.
46. Okudan B, Seven B, Arıcan P. The Sentinel Node and Occult Lesion Localization (SNOLL) Technique Using a Single Radiopharmaceutical in Non-palpable Breast Lesions. Curr Med Imaging. 2024;20:e15734056275326.
47. Follacchio GA, Monteleone F, Anibaldi P, De Vincentis G, Iacobelli S, Merola R, et al. A modified sentinel node and occult lesion localization (SNOLL) technique in non-palpable breast cancer: A pilot study. J Exp Clin Cancer Res. 2015;34:113.
48. Lavoué V, Nos C, Clough KB, Baghaie F, Zerbib E, Poulet B, et al. Simplified technique of radioguided occult lesion localization (ROLL) plus sentinel lymph node biopsy (SNOLL) in breast carcinoma. Ann Surg Oncol. 2008;15(9):2556-2561.
49. Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy: A review. Hum Pathol. 1983;14(1):9-28.
50. Ljung, Britt Marie, Fine Needle Aspiration Biopsy (FNA) Techniques. Youtube. 2018. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=mXh9en_nCBU
51. Swinson C, Ravichandran D, Nayagam M, Allen S. Ultrasound and fine needle aspiration cytology of the axilla in the pre-operative identification of axillary nodal involvement in breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2009;35(11):1152-1157.
52. Cibas ES, Ducatman BS. Cibas and Ducatman´s Cytology: Diagnostic principles and clinical correlates. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2025. eBook ISBN: 9780323935029.
53. College of American Pathologists. Protocol for the Examination of Resection Specimens from Patients with Invasive Carcinoma of the Breast. Version: 4.10.0.0. Protocol Posting Date: June 2024. Available from: https://documents.cap.org/protocols/Breast.Invasive_4.10.0.0.REL.CAPCP.pdf?_gl=1*depv2n*_ga*MTAyNzQyNjA4LjE3NTEyMzMwMzA.*_ga_97ZFJSQQ0X*czE3NTEyM
54. Krogerus L, Kholová I. Cell Block in Cytological Diagnostics: Review of Preparatory Techniques. Acta Cytol. 2018; 62(4):237-243.
55. Makde MM, Sathawane P. Liquid-based cytology: Technical aspects. Cytojournal. 2022:\;19:41.
56. Yalcin O, Erdogan-Durmus S, Yarikkaya E. Diagnostic utility of immunocytochemistry by using liquid-based cytology (LBC) slides. Folia Histochem Cytobiol. 2024;62(1):1-12.
57. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2024;35(2):159-182.
58. Sinha A, Gill SS. Cytological Correlates of Axillary Nodal Involvement in Invasive Ductal Carcinoma of Breast. J Cytol. 2019;36(3):142-145.
59. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 4.2023. 2023. Available from: https://www.nccn.org
60. Abe H, Schmidt RA, Sennett CA, Shimauchi A, Newstead GM. US-guided core needle biopsy of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: Why and how to do it. Radiographics. 2007;27(1):S91-99.
61. Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, Sutela A, Pelkonen O, Joukainen S, et al. Axillary lymph node biopsy in newly diagnosed invasive breast cancer: comparative accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy. Radiology. 2013;269(1):54-60.
62. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M, et al. KATHERINE Investigators. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 2019; 380(7):617-628.
63. Viale G, Fusco N. Pathology after neoadjuvant treatment - How to assess residual disease. Breast. 2022; 62(1): S25-S28.
64. Tee SR, Devane LA, Evoy D, Rothwell J, Geraghty J, Prichard RS, et al. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with initial biopsy-proven node-positive breast cancer. Br J Surg. 2018;105(12):1541-1552.
65. Simons JM, Koppert LB, Luiten EJT, van der Pol CC, Samiei S, de Wilt JHW, et al. De-escalation of axillary surgery in breast cancer patients treated in the neoadjuvant setting: A Dutch population-based study. Breast Cancer Res Treat. 2020; 180(3):725-733.
66. Cavalcante FP, Millen EC, Zerwes FP, Novita GG. Role of Axillary Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy. JCO Glob Oncol. 2020;6:238-241.
67. Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CM, Gaboury L, Sideris L, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant

chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. J Clin Oncol. 2015;33(3):258-264.

68. Petropoulou T, Kapoula A, Mastoraki A, Politi A, Spanidou-Karvouni E, Psychogios I, et al. Imprint cytology versus frozen section analysis for intraoperative assessment of sentinel lymph node in breast cancer. Breast Cancer (Dove Med Press). 2017;9:325-330.
69. Ahuja S, Yadav P, Fattahi-Darghlou M, Zaheer S. Comparison of Intraoperative Imprint Cytology versus Frozen Section for Sentinel Lymph Node Evaluation in Breast Cancer. A study along with a Systematic Review and Meta-analysis of the literature. Asian Pac J Cancer Prev. 2024;25(4):1113-1119.
70. Sychowski G, Romanowicz H, Smolarz B. Application of the OSNA Technique (One-Step Nucleic Acid Amplification Test) in Breast Cancer. Int J Mol Sci. 2025;26(2):656.
71. Bernet L, Piñero A, Martínez M, Vidal S S, Algara M, Palomares E, et al. Consenso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y el manejo axilar en el cáncer de mama (2022). Rev Senol Patol Mamar. 2022;35:243-259.
72. Balla A, Weaver DL. Pathologic Evaluation of Lymph Nodes in Breast Cancer: Contemporary Approaches and Clinical Implications. Surg Pathol Clin. 2022;15(1):15-27.
73. Weaver DL. Pathology evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer: protocol recommendations and rationale. Mod Pathol. 2010;23(2):S26-32.
74. Fusco N, Rizzo A, Costarelli L, Santinelli A, Cerbelli B, Scatena C, et al. Pathological examination of breast cancer samples before and after neoadjuvant therapy: recommendations from the Italian Group for the Study of Breast Pathology - Italian Society of Pathology (GIPaM-SIAPeC). Pathologica. 2022;114(2):104-110.
75. Bossuyt V. Processing and Reporting of Breast Specimens in the Neoadjuvant Setting. Surg Pathol Clin. 2018;11(1):213-230.
76. Fu JF, Chen HL, Yang J, Yi CH, Zheng S. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-positive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: A meta-analysis. PLoS One. 2014;9(9) e105316.
77. Niikura N, Tomotaki A, Miyata H, Iwamoto T, Kawai M, Anan K, et al. Changes in tumor expression of HER2 and hormone receptor status after neoadjuvant chemotherapy in 21,755 patients from the Japanese breast cancer registry. Ann Oncol. 2016;27(3):480-7.
78. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more «personalized» approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):93–99.
79. Katz A, Strom EA, Buchholz TA, Thames HD, Smith CD, Jhingran A, et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation. J Clin Oncol. 2000;18(15):2817-2827.
80. Tendulkar RD, Rehman S, Shukla ME, Reddy CA, Moore H, Budd GT, et al. Impact of postmastectomy radiation on locoregional recurrence in breast cancer patients with 1-3 positive lymph nodes treated with modern systemic therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83(5):e577-581.
81. McBride A, Allen P, Woodward W, Kim M, Kuerer HM, Drinka EK, et al. Locoregional recurrence risk for patients with T1,2 breast cancer with 1-3 positive lymph nodes treated with mastectomy and systemic treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;89(2):392-398.
82. de Boniface J, Filtenborg Tvedskov T, Rydén L, Szulkin R, Reimer T, Kühn T, et al; SENOMAC Trialists' Group; SENOMAC Trialists' Group. Omitting Axillary Dissection in Breast Cancer with Sentinel-Node Metastases. N Engl J Med. 2024;390(13):1163-1175.
83. Bossuyt V, Spring L. Pathologic evaluation of response to neoadjuvant therapy drives treatment changes and improves long-term outcomes for breast cancer patients. Breast J. 2020;26(6):1189-1198.
84. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA. 2013;310(14):1455-1461.
85. Maguire A, Brogi E. Sentinel lymph nodes for breast carcinoma: An update on current practice. Histopathology. 2016;68(1):152-167.
86. Ersoy YE, Kadioglu H. Review of Novel Sentinel Lymph Node Biopsy Techniques in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy. Clin Breast Cancer. 2018;18(4):e555-e559.
87. Acosta-Marín V, Acosta-Freites V, Ramírez AK, Marín CE, Contreras A, Pérez-Fuentes J, et al. Manejo de la axila postneoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama y axila previamente positiva. Rev Venez Oncol. 2022;34(4):184-192.
88. Montagna G, Mrdutt MM, Sun SX, Hlavin C, Diego EJ, Wong SM, et al. Omission of Axillary Dissection Following Nodal Downstaging with Neoadjuvant Chemotherapy. JAMA Oncol. 2024;10(6):793-798.
89. Moncayo VM, Aarsvold JN, Alazraki NP. Lymphoscintigraphy and sentinel nodes. J Nucl Med. 2015;56(6):901-907.
90. da Silva Sá R, Von Ah Rodrigues RF, Bugalho LA, da Silva SU, Pinto Nazário AC. Evaluation of the Efficacy of Using Indocyanine Green Associated with Fluorescence in Sentinel Lymph Node Biopsy. PloS One. 2023;18(10):e0273886.
91. Bargon CA, Huibers A, Young-Afat DA, Jansen BAM, Borel-Rinkes IHM, Lavalaye J, et al. Sentinel Lymph Node Mapping in Breast Cancer Patients Through Fluorescent Imaging Using Indocyanine Green: The INFLUENCE Trial. Ann Surg. 2022;276(5):913-920.

92. Bogacz P, Pelc Z, Mlak R, Sędłak K, Kobiałka S, Mielniczek K, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: the role of ICG fluorescence after neoadjuvant chemotherapy. Breast Cancer Res Treat. 2025;210(3):699-707.

93. Dumitru D, Ghanakumar S, Provenzano E, Benson JR. A Prospective Study Evaluating the Accuracy of Indocyanine Green (ICG) Fluorescence Compared with Radioisotope for Sentinel Lymph Node (SLN) Detection in Early Breast Cancer. Ann Surg Oncol. 2022;29(5):3014-3020.

94. Valente SA, Al-Hilli Z, Radford DM, Yanda C, Tu C, Grobmyer SR. Near Infrared Fluorescent Lymph Node Mapping with Indocyanine Green in Breast Cancer Patients: A Prospective Trial. J Am Coll Surg. 2019;22(4):672-678.

95. Kedrzycki MS, Leiloglou M, Ashrafian H, Jiwa N, Thiruchelvam PTR, Elson DS, et al. analysis Comparing Fluorescence Imaging with Radioisotope and Blue Dye-Guided Sentinel Node Identification for Breast Cancer Surgery. Ann Surg Oncol. 2021;28(7):37383748.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):314-319
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.26

Innovation in digital interventions for the mental health of university students in Latin America: Challenges, advances, and perspectives from recent evidence

Innovación en intervenciones digitales para la salud mental de estudiantes universitarios en América Latina: desafíos, avances y perspectivas desde la evidencia reciente

Lorena Cudris-Torres[1], Jéssica Mejía Gutiérrez[2], Maira A. López-Castellar[3]

SUMMARY

Digital interventions based on cognitive-behavioral therapy (iCBT) have become essential tools to reduce the mental health treatment gap among university students, particularly in low- and middle-income countries in Latin America. This reflective article critically examines recent advancements in clinical trials, cultural adaptation studies, precision treatment models, and analytic methods for compliance, integrating evidence from Colombia and Mexico. Ethical, methodological, and cultural challenges affecting implementation are analyzed, along with the roles of adherence, stigma, individual variability, and personalized treatment models. Implications for public policy, clinical practice, and the development of more accessible, sustainable, and culturally grounded university mental health systems are discussed.

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.26

ORCID: 0000-0002-3120-4757[1]
ORCID: 0000-0002-7458-9132[2]
ORCID: 0000-0002-9761-840X[3]

[1]Universidad de la Costa, Barranquilla (Colombia). E-mail: lcudris3@cuc.edu.co
[2]Fundación Universitaria del Área Andina, Valledupar (Colombia). E-mail: jgutierrez57@areandina.edu.co
[3]Fundación Universitaria del Área Andina, Valledupar (Colombia). E-mail: malopez57@areandina.edu.co

*Corresponding author: Lorena Cudris-Torres, Senior Lecturer 3, Department of Social Sciences, Universidad de la Costa. E-mail: lcudris3@cuc.edu.co

Recibido: 2 de diciembre 2025
Aceptado: 15 de enero 2026

RESUMEN

Las intervenciones digitales basadas en la terapia cognitivo-conductual (iCBT) y otros enfoques contemporáneos han emergido como estrategias clave para reducir la brecha de atención en salud mental entre estudiantes universitarios, especialmente en países de ingresos bajos y medios, como los de América Latina. En esta reflexión se examinan críticamente los avances más relevantes en ensayos clínicos, estudios de adaptación cultural, análisis de precisión terapéutica y metodologías para el análisis del cumplimiento, integrando evidencia reciente proveniente de Colombia y México. Se analizan los desafíos éticos, metodológicos y culturales que condicionan la implementación de estas tecnologías, así como el papel de la adherencia, el estigma, la variabilidad individual y los modelos de tratamiento

personalizado. Se discuten implicaciones para la política pública, la práctica clínica y el desarrollo de sistemas universitarios de salud mental más accesibles, sostenibles y culturalmente pertinentes.

INTRODUCTION

University mental health in Latin America faces a complex scenario characterized by the convergence of structural, cultural, and socioeconomic factors that increase the risk of depressive and anxiety disorders, as well as suicidal behavior. The region presents a combination of socioeconomic inequalities, limited access to specialized clinical services, and significant gaps in care, with more than 80 % of students with emotional disorders not receiving adequate treatment. This context has driven growing interest in the development, implementation, and evaluation of digital mental health interventions, especially those based on online cognitive-behavioral therapy (CBT), whose scalability, cost-effectiveness, and cultural adaptability make them a strategic alternative (1-3).

Recent evidence indicates that Latin American university students exhibit characteristics that require intervention models sensitive to the regional context. Factors such as being the first generation in higher education, economic pressure, the prevalence of cultural stigma, the somatization of symptoms, and limitations in seeking professional help render traditional in-person approaches insufficient. Furthermore, the COVID-19 pandemic deepened these gaps, exacerbating symptoms of anxiety and depression and revealing the urgent need for hybrid and flexible systems of psychological care (1-3).

Integrated cognitive-behavioral therapy (iCBT) is emerging as an innovative approach to addressing these needs. Numerous multicenter studies conducted in Colombia and Mexico have provided strong evidence of its effectiveness and have identified critical elements, including adherence, treatment personalization, cultural adaptation, and machine-learning-based predictive models. This reflection broadens the conceptual discussion on these dimensions, articulating how they can be integrated to transform university-level healthcare systems in the region (1-3).

REFLECTION

The structural challenge of university mental health in Latin America

Socioeconomic conditions, most first-generation students, and the tensions between academic, work, and family responsibilities create a scenario of high psychological vulnerability. International comparative studies have shown that Latin American youth report higher levels of academic and emotional stress and are less likely to receive timely treatment.

This is linked to barriers such as: Structural shortages of psychologists, long waiting lists, and costs; Attitudinal: stigma, preference for individual or family coping; Cultural: tendency to somatize, fear of "being a burden" on the family.

A qualitative study conducted with Colombian and Mexican students reveals how students describe intense symptoms of anxiety and suicidal ideation in somatic terms: "chest pressure," "feeling out of control," a key finding for the design of culturally sensitive interventions (4).

Digital interventions as a viable and scalable alternative

Studies published in *Trials* (2022), *the Journal of Consulting and Clinical Psychology (2023), and JMIR (2025)* have evaluated both guided and self-guided iCBT among thousands of Latin American students, yielding robust findings (1,2,5): Guided iCBT is superior in the short term (3 months); In the long term (12 months), self-guided iCBT is more effective for patients with high adherence; Treatment as usual (TAU) offered in universities does not achieve sufficient levels of remission.

The asynchronous nature of the support, flexible access, and the ability to progress at one's own pace are advantages especially valued by students with multiple responsibilities.

Cultural adaptation: the heart of effectiveness

One of the studies consulted demonstrates that more than 80 % of the modifications needed to improve the acceptance of iCBT are directly related to language (5). This includes expressions, metaphors, photographs, and narratives that reflect Latin American realities, such as precarious urban life, rural contexts, and the centrality of the family (5).

The principles of deep cultural adaptation suggest that translation alone is insufficient; it is necessary to understand how communities explain their problems and how they conceive of seeking help. Users demand programs that "speak their language," that understand their context, and that do not simply reproduce Anglo-Saxon psychological models (5).

Treatment heterogeneity and precision models

Recent studies in JAMA Psychiatry (2023) and the *International Journal of Methods in Psychiatric Research* (IJMPR) (2024) show that digital interventions do not work equally well for everyone. Factors such as trauma history, self-efficacy, academic skills, social support, and baseline severity influence the likelihood of remission (3,5). Personalized treatment models (PTRs) enable the prediction of which students are most likely to respond to guided or self-guided iCBT, thereby optimizing resource allocation in institutions with limited budgets. This enables intelligent, adaptive systems that tailor treatment allocation to students' profiles.

The critical role of adherence

Adherence is the strongest predictor of therapeutic effectiveness. Longitudinal studies consulted show that those who maintain participation beyond the first few weeks are twice as likely to achieve remission (6-10). This presents two challenges: developing strategies to sustain engagement and identifying early those who might drop out (10-20).

Universities should consider hybrid models that combine technology, human support, and institutional actions that reduce academic and socioeconomic barriers (10-30).

In Table 1, the comparison of recent studies on digital mental health interventions for university students in Latin America.

CONCLUSIONS

Digital interventions represent a quiet yet profound revolution in university mental health in Latin America. The reviewed evidence shows that they not only expand therapeutic coverage but also offer an opportunity to transform paradigms about how mental health services are conceived, delivered, and evaluated.

First, iCBT interventions have proven to be as effective as face-to-face therapy, especially for students with moderate levels of anxiety and depression. Their flexibility, accessibility, and low operating costs make them a strategic resource for universities with limited budgets. However, their effectiveness is modulated by treatment adherence, which requires institutional support systems, ongoing support strategies, and technologies that facilitate sustained participation.

Second, cultural adaptation is not an add-on, but an essential component of effectiveness. Evidence indicates that language, examples, metaphors, and visual representations must resonate with Latin American experiences. This process improves user identification, reduces stigma, and increases engagement with the intervention.

Third, machine learning-based therapeutic precision models represent a crucial advance in optimizing resources. These models allow us to predict who will respond best to guided or self-guided treatment, and who requires more intensive alternatives. Their integration into university systems could improve treatment planning and reduce waiting times.

Finally, the integration of digital interventions must be understood as a systemic effort. Universities, governments, and health systems need to develop policies that facilitate the adoption of these technologies, ensure data protection, reduce barriers to access, and promote mental health literacy.

The findings suggest that the future of university mental health in the region will

Table 1. Comparison of recent studies on digital mental health interventions for university students in Latin America.

Study	Countries	Type of intervention	Sample (N)	Main findings	Reported limitations
Benjet et al., 2022 (1)	Colombia y México	Guided iCBT, self-guided iCBT, TAU	1 500	Guided iCBT showed better short-term results; PTR proposal.	Limited prolonged follow-up
Benjet et al., 2023 (2)	Colombia y México	iCBT vs TAU comparison	1 319	Greater remission with guided iCBT; significant heterogeneity.	Variable adherence
Benjet et al., 2023 (3)	Colombia y México	Personalized treatment rule	1 319	Subgroups respond better to self-guided iCBT.	External validation required
Castro-Ramírez et al., 2023 (4)	Colombia y México	Qualitative Study on suicidal ideation	55	Relevance of stigma and somatization.	Not generalizable
Albor et al., 2024 (5)	Colombia y México	Cultural adaptation of iCBT	765	High satisfaction with the adapted version.	Lack of effectiveness measurement
Benjet et al., 2025 (6)	Colombia y México	Evaluation at 3 and 12 months	1 319	Superior long-term self-guidance in adherents.	Need for monitoring strategies
Zainal et al., 2025 (7)	Colombia y México	Models for evaluating compliance	880	Compliance determines effectiveness	Requires external replication

depend on the institutional capacity to integrate technological innovation, cultural adaptation, and predictive analytics models that place the student at the center of the care system.

REFERENCES

1. Benjet C, Kessler RC, Kazdin AE, Cuijpers P, Albor Y, Carrasco-Tapias N, et al. Study protocol for pragmatic trials of Internet-delivered guided and unguided cognitive behavior therapy for treating depression and anxiety in university students of two Latin American countries: the Yo Puedo Sentirme Bien study. Trials. 2022;23:450.
2. Benjet C, Albor Y, Alvis-Barranco L, Contreras-Ibáñez CC, Cuartas G, Cudris-Torres L, et al. Internet-delivered cognitive behavior therapy versus treatment as usual for anxiety and depression among Latin American university students: A randomized clinical trial. J Consult Clin Psychol. 2023;91(12):694-707.
3. Benjet C, Zainal NH, Albor Y, Alvis-Barranco L, Carrasco-Tapias N, Contreras-Ibáñez CC, et al. A precision treatment model for Internet-delivered cognitive behavioral therapy for anxiety and depression among university students: Secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 2023;80(8):768-777.
4. Castro-Ramírez F, Paz-Pérez MA, McGuire TC, Rankin O, García-Alfaro MC, Melchor-Audirac A, et al. A qualitative examination of the impact of suicidal thoughts and behavior on help-seeking among university students in Colombia and Mexico. J Behav Cogn Ther. 2023;33:67-80.
5. Albor Y, González N, Benjet C, Salamanca-Sanabria A, Hernández-de la Rosa C, Eslava-Torres V, García-Alfaro MC, et al. Cultural adaptation and user satisfaction of an-internet-delivered cognitive behavioral program for depression and anxiety among

college students in two Latin American countries: focus group study with potential users and a cross-sectional questionnaire study with actual users. JMIR Form Res. 2024;8:e63298.

6. Benjet C, Zainal NH, Albor Y, Alvis-Barranco L, Carrasco Tapia N, Contreras-Ibáñez CC, et al. The effect of predicted compliance with a web-based intervention for anxiety and depression among Latin American university students: Randomized controlled trial. JMIR Ment Health. 2025;12:e64251.
7. Zainal NH, Benjet C, Albor Y, Núñez-Delgado M, Zambrano-Cruz R, Contreras-Ibáñez CC, et al. Statistical methods to adjust for the effects on intervention compliance in randomized clinical trials where precision treatment rules are being developed. Int J Methods Psychiatr Res. 2025;e70005.
8. Auerbach RP, Alonso J, Axinn WG, Cuijpers P, Ebert DD, Green JG, et al. Mental disorders among college students in the World Health Organization World Mental Health Surveys. Psychol Med. 2016;46(14):2955-2970.
9. Cuijpers P, Quero S, Noma H, Ciharova M, Miguel C, Karyotaki E, et al. Psychotherapies for depression: A network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types. World Psychiatry. 2021;20(2):283-293.
10. Karyotaki E, Efthimiou O, Miguel C, Bermpohl FMG, Furukawa TA, Cuijpers P, et al. Internet-based cognitive behavioral therapy for depression: A systematic review and individual patient data network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2021;8(6):498-510.
11. Ebert DD, Mortier P, Kaehlke F, Bruffaerts R, Baumeister H, Auerbach RP, et al. Barriers of mental health treatment utilization among first-year college students: first cross-national results from the WMH-ICS initiative. Psychol Med. 2019;49(14):2378-2389.
12. Morales Ramírez A, Zacatenco Cruz JD, Luna Luna M, García Lozano RZ, Hidalgo Cortés C. Acceso y actitud del uso de Internet entre jóvenes de educación universitaria. Rev Digit Investig Docencia Univ. 2020;14(1):e1174.
13. Ellis LA, Philip J, McVeigh J. The relevance of cultural adaptation in digital mental health: A rapid review. Digit Health. 2022;8:1-14.
14. Ramos G, Chavira DA. Use of technology to provide mental health care for racial and ethnic minorities: Evidence, promise, and challenges. Cogn Behav Pract. 2022;29(1):1-40.
15. Spanhel K, Balci S, Feldhahn F, Bengel J, Baumeister H, Sander LB. Cultural adaptation of internet- and mobile-based interventions for mental disorders: A systematic review. UPJ Digit Med. 2021;128(4).
16. Gruber J, Prinstein MJ, Clark LA, Rottenberg J, Abramowitz JS, Albano AM, et al. Mental health and clinical psychological science in the time of COVID-19: Challenges, opportunities, and a call to action. Am Psychol. 2021;76(3):409-426.
17. Sinha C, Meheli S, Kadaba M. Understanding digital mental health needs and usage with an artificial intelligence–led mental health app (Wysa) during the COVID-19 pandemic: Retrospective analysis. JMIR Form Res. 2023;7:e41913.
18. Harrer M, Adam SH, Karyotaki E, Baumeister H, Kessler RC, Cuijpers P, et al. Internet interventions for mental health in university students: A systematic review and meta-analysis. Int J Methods Psychiatr Res. 2019;28(2):e1759
19. Ochnik D, Rogowska AM, Kuśnierz C, Jakubiak M, Schütz A, Held MJ, et al. Mental health prevalence and predictors among university students in nine countries during the COVID-19 pandemic: A cross-national study. Sci Rep. 2021;11:18644.
20. Robinson J, Calear AL, Bailey E. Suicide prevention in educational settings: A review. Australasian Psychiatry. 2018;26(2):132-140.
21. Dawson AF, Brown WW, Anderson J, Datta B, Donald JN, Hong K, et al. Mindfulness-based interventions for university students: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Appl Psychol Health Well Being. 2020;12(2):384-410.
22. Lattie EG, Adkins EC, Winquist N, Stiles-Shields C, Wafford QE, Graham AK. Digital mental health interventions for depression, anxiety, and enhancement of psychological well-being among college students: systematic review. J Med Internet Res. 2019;21(7):e12869.
23. Ebert DD, Mortier P, Kaehlke F, Bruffaerts R, Baumeister H, Auerbach RP, et al.; WHO World Mental Health–International College Student Initiative collaborators. Barriers of mental health treatment utilization among first-year college students: first cross-national results from the WHO World Mental Health International College Student Initiative. Int J Methods Psychiatr Res. 2019;28(2):e1782.
24. Crispim MO, Santos CMRD, Frazão IDS, Frazão CMFQ, Albuquerque RCR, Perrelli JGA. Prevalence of suicidal behavior in young university students: A systematic review with meta-analysis. Rev Lat Am Enfermagem. 2021;29:e3495.
25. Valdivieso-Mora E, Peet C, Garnier-Villarreal M, Salazar-Villanea M, Johnson DK. Affective distress, family functioning, and social support in Latinx college students. J Clin Psychol. 2016;72(12):1234-1249.
26. Alegría M, Pescosolido BA, Williams DR, Canino G. Culture and mental health: sociological contributions. Annu Rev Sociol. 2011;37:503-528.
27. Yasui M, Pottick KJ, Chen Y. Conceptualizing culturally infused engagement in mental health services. Prof Psychol Res Pr. 2017;48(6):439-445.

28. Saleem M, Simons LE, Jordan A. Strategies to improve adherence in digital interventions for depression and anxiety: a review. Behav Res Ther. 2021;136:103780.

29. Fleming T, de Beurs D, Khanna S, Hetrick S, Rice S, Rickwood D, et al. Real-world engagement with a digital mental health platform: patterns and predictors. J Med Internet Res. 2018;20(11):e11046.

30. Moshe I, Terhorst Y, Philippi P, Domhardt M, Cuijpers P, Cristea I, et al. Dropout from internet-based interventions for mental health: Systematic review and meta-analysis. Lancet Digit Health. 2021;3(12):e739-e750.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):320-332
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.27

El talento creador, la subjetividad de Edward Jenner y su sensibilidad poética - La ordeñadora y el ruiseñor

Creative talent, the subjectivity of Edward Jenner and his poetic sensibility - The milkmaid and the nightingale

Carlos Rojas-Malpica[1]*, José Esparza[2]

RESUMEN

La obra científica de Edward Jenner ha sido ampliamente estudiada, especialmente en lo relativo al desarrollo de la primera vacuna contra la viruela. Sus méritos son trascendentales y algunos consideran que es el hombre cuyo descubrimiento ha salvado más vidas en la historia. Por la vía de la fenomenología y la analítica existencial se estudian aspectos de su biografía y de su mundo vivencial. Se realiza un ejercicio hermenéutico de un poema inédito referido a la ordeñadora y el ruiseñor. Esa metodología produce lo que Aristóteles, en su Poética, llamaba una anagnórisis (αναγνωρισιζ), es decir, una revelación, un encuentro con un aspecto desconocido de la personalidad de Jenner. El resultado es de carácter cualitativo. Todo indica un talento creador excepcional que no se circunscribe a su obra científica, sino que abarca su ser y su existencia.

Palabras clave: *Edward Jenner, fenomenología y analítica existencial, talento creador, patografía, vacuna antivariólica.*

SUMMARY

Edward Jenner's scientific work has been extensively studied, especially the development of the first vaccine against smallpox. His merits transcend history, and he is regarded by many as the man whose discovery has saved the most lives in human history. Through the lenses of phenomenology and existential analysis, aspects of his biography and lived world are explored. A hermeneutical exercise is conducted on an unpublished poem about the milkmaid and the nightingale. This methodology yields what Aristotle in his Poetics called an anagnorisis (αναγνωρισιζ): a revelation, an encounter with an unknown aspect of Jenner's personality. The result is qualitative in nature. Everything suggests an exceptional creative talent that extends beyond his scientific work and into his very being and existence.

Keywords: *Edward Jenner, phenomenology and existential analytics, creative talent, pathography, smallpox vaccine.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.27

ORCID: https://orcid.org//0000-0002-2305/6264[1]
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5259-3272[2]

[1]Profesor Emérito de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela; Miembro Correspondiente Nacional de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela.
[2]Profesor Adjunto del Instituto de Virología Humana, Escuela de Medicina de la Universidad de Maryland, Baltimore, Estados Unidos de América; Miembro Correspondiente Extranjero de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela.

*Autor de correspondencia: Carlos Rojas-Malpica. E-mail: carlucho20@gmail.com

Recibido: 5 de noviembre 2025
Aceptado: 26 de enero 2026

INTRODUCCIÓN

Cuando en 1798 el médico inglés Edward Jenner (1749-1823) publicó en la Inquiry (1) sus observaciones sobre la protección frente a la viruela humana mediante la inoculación con material proveniente de las vesículas de la viruela de las vacas (cowpox), se dio inicio al desarrollo de la vacunación, no solo contra la viruela, sino también, eventualmente, contra muchas otras enfermedades humanas y animales (2).

La tradición sostiene que Jenner se inspiró en una creencia popular en el campo inglés, según la cual las ordeñadoras que contraían la viruela de las vacas quedaban protegidas frente a la viruela humana. Sin embargo, en su publicación seminal, Jenner no aludió a esa tradición como fuente de inspiración, sino que destacó la observación inversa: "es un hecho bien conocido entre los granjeros que aquellos que han sufrido viruela o bien escapan de los ataques de la viruela de la vaca, o la padecen de manera muy leve" (3). En su obra, Jenner documentó 23 casos, incluyendo observaciones clínicas e inoculaciones experimentales. La única referencia directa a las ordeñadoras se encuentra en el caso 17, donde se relata su famosa primera vacunación, realizada el 14 de mayo de 1796, cuando inoculó a un niño de ocho años con material obtenido de la mano de Sarah Nelmes, una ordeñadora que había contraído la viruela de la vaca (4). Pero el talento de Jenner fue más allá de las ciencias formales.

Esparza conserva un pequeño fragmento manuscrito de Jenner, que permaneció inédito hasta que recientemente lo publicamos (5). Dicho manuscrito describe una conversación hipotética entre una ordeñadora y un ruiseñor. Ese texto revela que, aunque Jenner nunca mencionó a las ordeñadoras en sus escritos científicos, estaba plenamente consciente de la creencia popular según la cual las facciones limpias y hermosas de estas mujeres se debían a que se contagiaban con una enfermedad de las vacas, conocida como *cowpox*, que las protegía de la temida viruela. Esa información lo conduciría, más tarde, al desarrollo del proceso de vacunación. En el presente ensayo profundizamos en la dimensión humanística de Edward Jenner, un aspecto poco explorado por los autores. Dado el interés histórico y biográfico de dicho poema, intentaremos estudiarlo con detenimiento.

La metodología seguida en la presente comunicación es la investigación documental, la fenomenología hermenéutica y la analítica existencial. Los resultados solo pueden ser cualitativos. En fenomenología, es más importante comprender que explicar. La intuición y la interpretación son indispensables para estudiar la subjetividad de Jenner, fundamento de su talento creador, que nos proponemos comprender (6). Para ello, es necesario investigar sus registros biográficos, la atmósfera social, cultural y científica de la Inglaterra de su tiempo, sus vivencias desde su más temprana edad, sus relaciones sociales, sus estudios, sus éxitos y sus derrotas.

Registros biográficos

La vida y obra científica de Edward Jenner (1749 – 1823), especialmente en lo que respecta a la vacuna contra la viruela, son motivo de gran interés para la historia de la medicina (7). Nacido el 17 de mayo de 1749 en Berkeley, en el condado de Gloucestershire, Inglaterra, fue el octavo de nueve hermanos. Su padre fue el sacerdote anglicano Reverendo Stephen Jenner, Vicario de Berkeley y su madre fue Sarah Head. Ambos padres fallecieron con pocos meses de diferencia cuando Jenner tenía 5 años. Fue criado principalmente por su tía Deborah y su hermana mayor Mary. Además, su hermano mayor, Stephen, quien también era clérigo, desempeñó un papel importante como guía y figura paterna en el desarrollo de Edward. Las experiencias de orfandad marcaron profundamente a Jenner. Desde pequeño, sus hermanas le enseñaron a leer y escribir; su familia veló por que recibiera educación y cuidados. Posteriormente, su hermano Stephen se encargó de la dirección general de la familia (8). Se conocen más detalles de su biografía (9-11), que se comentarán a lo largo del texto. El aporte de Jenner como científico es muy importante y ha sido estudiado en profundidad por Esparza y muchos otros investigadores (12,13). Sin embargo, mucho menos conocidos y debatidos

son otros aspectos de su biografía, como su vida conyugal, sus inclinaciones religiosas y sus inquietudes literarias.

Para llegar hasta allí, se hace necesario aproximarse a la atmósfera intelectual y científica de la Inglaterra de Jenner, explorar sus inquietudes científicas iniciales y sus primeros estudios en la escuela de Wotton-under-Edge, situada a cuatro millas al este de su ciudad natal, Berkeley, dirigida por el presbítero Thomas Clissod. Interesan mucho sus estudios en Cirencester entre 1757 y 1764. En su contexto histórico y educativo, una *Grammar School* era una institución educativa que, desde la Edad Media hasta tiempos modernos, se enfocaba principalmente en la enseñanza del latín, la gramática clásica y otras materias básicas para preparar a los alumnos para estudios superiores, como la universidad. Estas escuelas formaban parte de la educación secundaria tradicional con un carácter académico riguroso. Sin embargo, desde muy joven, la mayor pasión de Jenner fue la observación de la naturaleza. Se debe aclarar que existe polémica sobre el tiempo que Jenner pasó en esas escuelas, ya que algunas fuentes hablan de varios años y otras de menos de un año en Wotton-under-Edge. En todo caso, lo importante es aproximarse a la subjetividad de quienes afirman que es el hombre que más vidas ha salvado en el mundo. De allí que su impacto vaya más allá de lo estrictamente científico y se extienda a la literatura, al arte e incluso a la política. De todo lo cual daremos cuenta en este ensayo, aunque sin pretender exhaustividad ni mucho menos verdades concluyentes.

Inglaterra en tiempos de Jenner

No pueden ignorarse las condiciones generales de Inglaterra y, más específicamente, de Gloucestershire si se quiere conocer la subjetividad de Jenner. Nadie es ajeno a sus circunstancias, decía el filósofo español Ortega y Gasset (14). Por ejemplo, Jenner fue variolizado, en sus años escolares, es decir, fue inoculado con material obtenido de viruela humana, una práctica que se utilizaba en países asiáticos desde tiempos ancestrales para inducir inmunidad contra posibles ataques futuros que pudieran resultar en enfermedad más severa, y que fue introducida en Inglaterra en 1721 (3,15). La variolización, que ya era una práctica relativamente frecuente en su tiempo, no estaba exenta de riesgos. Aunque con una frecuencia muy baja, las personas variolizadas podían desarrollar una viruela severa e incluso morir. También las personas variolizadas podían ser el foco de nuevos brotes de viruela. En el caso de Jenner, esta no tuvo consecuencias lamentables, pero debió dejar un registro psicológico en su persona sobre la importancia de prevenir el problema por ese método, de riesgo incierto. La viruela en la Europa de su tiempo era un grave problema de salud pública por su alta morbilidad y letalidad, así como por las secuelas, incluyendo ceguera y marcas en la piel de los sobrevivientes. Representó un problema sanitario que afectó a toda la sociedad inglesa, incluyendo la muerte de miembros de la realeza y un gran número de personas de todos los niveles sociales. Fueron varios millones los muertos en toda Europa. La evolución aguda de la enfermedad la hacía más temible que la lepra, azote de la humanidad desde tiempos bíblicos, o que la tuberculosis, que incluso fue romantizada por algunos novelistas del siglo XX (16,17). La viruela, en cambio, producía horror. Un historiador inglés la denominó *«ministro de la muerte»* (18). En el imaginario colectivo, registrado en los textos de importantes literatos de su tiempo, la viruela se escribía con horror. Shuttleton (19) analizó cómo escritores de los siglos XVII al XIX reflejaron la experiencia de la viruela en sus obras y cómo esto afectó la sensibilidad estética, los discursos de identidad y las percepciones sobre el cuerpo, la belleza y la salud. La enfermedad se describe como castigo divino, como marca trágica en el cuerpo y como metáfora de la impureza.

Aunque la palabra viruela tenga cierta homofonía con virus, no alude ni se refiere a ningún virus. La palabra "viruela" proviene del latín medieval "variola", que a su vez deriva del latín clásico "varus" (grano) o "varius" (moteado). En esencia, se refiere a una enfermedad infecciosa y contagiosa caracterizada por la aparición de pústulas o granos en la piel (20). La palabra virus proviene del latín y podría traducirse como 'veneno'; durante el siglo XIX se usaba para referirse a algún elemento asociado a enfermedades contagiosas. No fue hasta 1892 cuando el botánico ruso Dimitri Ivanosvski

identificó al agente causante del mosaico del tabaco como un microrganismo vivo tan pequeño que no era retenido por filtros bacteriológicos. Ese criterio sirvió para identificar los virus, que en esos días comenzaron a conocerse como "virus filtrables" (21). En los tiempos de Jenner, no se había formulado la teoría microbiana de las enfermedades ni se conocía la existencia de los virus. Entonces se pensaba que la enfermedad era producida por algún veneno o una noxa que se transmitía al entrar en contacto con los enfermos. Como ya discutimos, la variolización —que consistía en inocular de forma controlada material infectado de viruela para generar inmunidad— tuvo su origen en Asia en el siglo XVI, se extendió por el Imperio otomano y llegó a Europa occidental en 1721, donde fue ampliamente practicada. La variolización comenzó a discutirse en Europa a principios del siglo XVIII a raíz de los informes de los médicos griegos Emmanuel Timonis y Jacobus Pylarinus, quienes describieron las técnicas otomanas en las *Philosophical Transactions de la Royal Society*. Sin embargo, los médicos ingleses se mostraban escépticos hasta que Lady Mary Wortley Montagu defendió la práctica tras observarla en Constantinopla. En 1721, durante una epidemia en Londres, Montagu organizó inoculaciones con ayuda del médico real Hans Sloane. Para probar la seguridad de la variolización, la Corona inoculó primero a seis prisioneros, y luego a miembros de la nobleza. Estos primeros éxitos, junto con las estadísticas presentadas por James Jurin en 1722, contribuyeron a legitimar la práctica. Jurin informó que la tasa de mortalidad en individuos inoculados era de 1 por cada 91, frente a 1 por cada 14 en casos de viruela natural (3,15).

El pensamiento de la denominada Ilustración Francesa influye en los intelectuales de Inglaterra de los siglos XVIII y XIX. Son tiempos de prosperidad económica, cultural y científica. Inglaterra obtiene abundantes materias primas de sus colonias ultramarinas. La agroindustria florece y prepara al país para la Revolución Industrial. Gloucestershire es una región de gran prosperidad agropecuaria. A Jenner le toca coexistir con los reyes Jorge II, quien reinó desde el 11 de junio de 1727 hasta el 25 de octubre de 1760, y con Jorge III, cuyo reinado se extiende desde el 25 de octubre de 1760 hasta el 29 de enero de 1820, siendo el más relevante durante la vida de Jenner y la Revolución Industrial. Londres experimentó un rápido crecimiento como centro comercial y capital imperial, impulsado por el comercio internacional y la victoria británica en conflictos como la Guerra de los Siete Años. Se produjeron mejoras urbanas, como la iluminación y limpieza de calles, aunque las diferencias sociales eran muy marcadas y la vida podía ser precaria para las clases bajas. Fue sede de grandes avances arquitectónicos, como la culminación de la catedral de San Pablo (1708), símbolo de la prosperidad y del nuevo papel imperial de la ciudad. En esa Inglaterra auspiciosa para las ciencias, los médicos podían llegar a niveles medios o altos de la sociedad, dependiendo del nivel científico, académico y de su procedencia social. También es importante la *masonería*, de la que hizo parte Jenner, porque allí se reúnen intelectuales, personas de clase alta y de cierta distinción social. La masonería del siglo XIX en Inglaterra era principalmente una hermandad dedicada al perfeccionamiento personal y moral, al estudio filosófico y al servicio social, organizada en logias que practicaban rituales simbólicos y defendían la tolerancia y la fraternidad entre sus miembros. Jenner fue nombrado Maestro Masón en 1802 y miembro de la Logia de Fe y Amistad Nº 270 en Gloucestershire. Participó activamente en la fraternidad, sirviendo en 1812 como Maestro de su logia. Esta logia recibía visitas regulares del Príncipe de Gales, el futuro Jorge IV, quien desempeñaría un papel fundamental en la vida de Jenner. En 1821, tras conocerlo como un hombre íntegro durante su tiempo juntos en la logia, el entonces rey Jorge IV lo nombró su médico extraordinario (22-27).

Al mismo tiempo, en el siglo XVIII, el río Támesis y otros ríos en Inglaterra ya sufrían una contaminación considerable, aunque las peores crisis se intensificaron más tarde, durante el siglo XIX. El Támesis se usaba para arrojar basuras y desechos humanos, especialmente desde que se comenzaron a instalar inodoros que enviaban residuos directamente al río, lo que incrementó gravemente la contaminación. Si bien en el siglo XVIII ya se tenía un problema notable de contaminación, las epidemias que afectaban a Londres, como el cólera y otras enfermedades gastrointestinales, se intensificaron en el siglo XIX. El aire y las calles de Londres y otras regiones, como Gloucestershire, eran también

resultado de la situación urbana: calles sucias, con grandes aglomeraciones, animales, y falta de un saneamiento adecuado. Los londinenses sufrían frecuentes enfermedades asociadas a la contaminación del agua y al pésimo saneamiento, como fiebre tifoidea, diarreas, y el cólera que mató a miles de personas. El río y las calles se encontraban en condiciones realmente insalubres, con un fuerte olor a descomposición conocido como "miasma", que se creía que transmitía la enfermedad. Las calles para peatones comenzaron a ser reformadas a partir de 1766 para mejorar un poco las condiciones, pero, en general, el ambiente era muy contaminado y propenso a enfermedades. Esta situación era típica de la ciudad y las regiones con rápido crecimiento y sin infraestructura adecuada, como Londres y partes de Gloucestershire en ese período. La gran contaminación del Támesis y los problemas de higiene pública se hicieron más notorios en el siglo XIX, culminando en crisis como el "Gran Hedor" de 1858, un evento terrible de contaminación y olores pestilentes en Londres (28,29).

En los mismos tiempos florecieron las Sociedades Científicas en Inglaterra. Edward Jenner perteneció a varias de ellas. En 1788 fue nombrado miembro de la *Royal Society* gracias a su estudio sobre el comportamiento del cuco (*Cuculus canorus*), que discutiremos más adelante. En 1803, fue designado presidente de la *Royal Jennerian Society* (Real Sociedad Jenneriana de Londres), fundada para promover la vacunación y erradicar la viruela. Esta organización cesó sus operaciones en 1809. También participó en la fundación y fue miembro de la *Medical and Chirurgical Society* en 1805, que más tarde se convirtió en la actual *Royal Society of Medicine*, donde presentó varias ponencias (30-32). A continuación, abordaremos otros datos biográficos de Jenner con la intención de esbozar su mundo existencial y vivencial y de aproximarnos mejor a su talento creador.

Aproximación al talento creador de Edward Jenner. La ordeñadora y el ruiseñor

Para la fenomenología, no es lo mismo comprender que explicar. Los procesos lógicos de la física, la química y las matemáticas se explican. El mundo vivencial que también da nociones de certeza, pero que además puede incorporar contenidos mentales absurdos o caprichosos, se comprende. La vivencia se diferencia del flujo normal de la conciencia, por su especial distinción y nitidez, así como por su caladura en la vida y el comportamiento de las personas. Hay vivencias sanas y mórbidas de diversos tipos. Los fenómenos psicológicos son susceptibles de interpretación mediante la hermenéutica simbólica. Ninguna persona vive fuera del orden simbólico. La analítica existencial intenta aprehender la continuidad de sentido en la trama biográfica de una persona. El resultado de estas aproximaciones no puede ser cuantitativo porque no mide ni pesa nada; es de orden y rigor cualitativos porque esa es la naturaleza de los fenómenos que estudia (33,34). De ninguna manera debe entenderse que se renuncia a la razón, sino que el propósito del estudio es el *ser* y su *existencia*. Además, es absolutamente válido hacerlo así cuando se trata de una investigación patobiográfica con el método de la psicohistoria (35,36).

Con estos avíos ya podemos abordar el mundo vivencial de Jenner, su trama existencial y su talento creador. Comenzando por su orfandad precoz, que Alonso-Fernández considera un fenómeno importante en los genios de la ciencia, la literatura y el arte, cuando va acompañada de un ambiente estimulante desde la infancia (37). Es posible que, ante la ausencia del control que ejerce la denominada *palabra del padre*, como instancia psicosocial reguladora del deseo mediante la coerción y el control social, el *ideal del yo* se agigante y produzca grandes ambiciones en la psiquis del infante. El caldo de cultivo es su familia, que valora el estudio y lo inicia en las primeras letras a través de la tía Deborah y su hermana Mary, que asumen el papel protector y amoroso de la madre ausente. Es por ello que llega a la escuela con algunos adelantos que posiblemente le faciliten su aprendizaje. Su modesta casa en una quieta esquina de Gloucestershire y la vida agreste de la ciudad, promueven el contacto con la naturaleza y la cultura agropecuaria de la región.

Es muy probable que el ordeño de las vacas y el revoloteo de las aves del lugar se inscriban en su subjetividad desde tiempos muy tempranos, con bastante fuerza, porque los veremos reaparecer en registros importantes a lo largo

de su vida. La frase atribuida a León Tolstoi, que suele citarse como "Pinta tu aldea y pintarás el mundo", expresa muy bien la huella que las primeras impresiones dejan en la vida de algunos grandes creadores (38). Así como se cita a un gran autor como Tolstoi (1828-1910), quien no es contemporáneo de Jenner, también cabe señalar que en los llanos venezolanos hay cantos de arreo y de ordeño del ganado. No lo sabemos con certeza, pero es muy probable que la cultura de Berkeley también favoreciera algunos cantos de ordeño. Para Jenner, de oído musical afinado, no le fueron indiferentes los cantos de su aldea. Se sabe que disfrutaba de tocar el violín.

En su tiempo, William Duff (1767), uno de los pioneros en el estudio empírico del proceso creativo, distinguió entre talento (capacidad de lograr grandes cosas sin necesariamente innovar) y genio, que introduce novedades originales. Propuso la naturaleza biopsicosocial del proceso creativo, lo que influyó en investigaciones posteriores (39). Algo de ello se percibe en Jenner.

Los años de estudios en Wotton-under-Edge, a pocas millas de Berkeley, y su más larga estancia en la Grammar School de Cirencester, enriquecieron su cultura y pulieron su sensibilidad estética. Si recibió instrucción en latín y griego antes de comenzar su formación médica, como es altamente probable, pudo haber estudiado a Hesíodo (circa 700 a. C.), poeta de la Antigua Grecia autor de "Los trabajos y los días", y al poeta etrusco Virgilio (70 a 19 a. C.) en sus "Bucólicas". En ambos autores hay una contemplación poética de la vida del agricultor y su relación con la naturaleza (40,41) que dejará sublimes registros en la obra de Jenner.

También crece su interés por la historia natural. Se prepara para formarse como médico cirujano, un camino que emprende al dejar Cirencester y buscar la tutela del cirujano John Hunter, reconocido en su época por su trabajo como cirujano y naturalista, y de quien Jenner fue tanto discípulo como amigo cercano durante su formación en Londres. Le inculcó el método experimental y la importancia de la observación clínica. Jenner culminó sus estudios de medicina en el Hospital de San Jorge de Londres (St George's Hospital), bajo la tutela del propio John Hunter. Posteriormente, en 1792, obtuvo el título de médico (MD) por la Universidad de St Andrews, en Escocia (42). Todo ello es de la mayor importancia para su futura producción científica (43). Veamos sus primeras incursiones en la ciencia de su tiempo.

La huella de la aldea, ahora elaborada como trabajo científico o tema literario, está presente en su primera investigación publicada, que no es médica sino ornitológica. En ese artículo, Jenner describe la peculiar conducta del polluelo de cuco, que, al nacer, expulsa del nido los huevos y polluelos de otras aves, y demuestra que esta acción la realiza el polluelo y no el cuco adulto, como se creía. Además, detalla una adaptación anatómica que facilita este comportamiento. Este trabajo fue fundamental para que Jenner fuera elegido miembro de la Royal Society y sigue siendo un estudio destacado en la historia de la ornitología y del comportamiento social de los animales, hoy desarrollado científicamente por la etología (44,45). No hay que dudar que el reconocimiento de la Royal Society representa una vivencia muy estimulante para su carrera científica.

Otra expresión inspirada en los pájaros de su aldea, presentada como ejercicio poético, está en su poema (poco conocido) que tituló *Address to a robin* (9), que, con la ayuda de la Inteligencia Artificial, nos hemos permitido traducir en los siguientes términos:

Dirigido a un Petirrojo

¡Fuera ya de mi puerta en este momento! / No me fastidies más con tu falso lamento/ Salta, te ordeno, no vengas a profanar/ Con tu rostro hipócrita este lugar

¿Crees acaso, ingrato, que tu canto gentil/ O tu plumaje modesto me harán sentir/ Que debo rendirme a tu infantil engaño/ O dudar de mí y mi justo empeño?

Te he visto atacar con garras duras/ A tu padre mismo, sin amedrentar dudas/ Y a tu madre golpear sin piedad alguna/ Robando sus plumas bajo la lluvia y la bruma.

¿Y ahora vienes a pedirme albergue y paz/ Con tu actitud hipócrita y tu falso disfraz?/ ¡Canalla desdeñoso! Cuando llega la primavera/ Y todo pájaro canta su dulce manera

Aunque la dulce orquesta te invite a entonar/ La alondra líder te quiere acompañar/ Tú huyes astuto, lejos del concierto/ Galanteando solo, en lo oscuro y desierto.

Conozco tus trampas, mil ardides usas/ Engañando al poeta para que te dedique sus musas/ Convenciendo su luz para que tu nombre arda/ Desviando el verso hacia tu fama cobarde.

¿No tienes remordimientos en tu corazón? / ¿No sientes angustia o alguna reflexión?/ ¿No entraste a hogares molestando sin tregua/ Dañando mantecas y quesos de la mesa?

Nunca te faltó quien te diera pan/ Pero siempre recibiste migajas en vano afán/ ¿Por qué ahora me haces perder el aliento/ Cuando te digo, vete, que es tiempo y momento?

Una última advertencia, pequeño bribón:/ Si te vuelvo a encontrar en mi alrededor/ Por ley, tu tumba será abierta así/ Por la boca hambrienta de Grimalkin, el gato aquí.

Este poema de Jenner combina una forma clásica (cuartetos con rima constante y verso largo) con un contenido satírico y alegórico, que, mediante un lenguaje enérgico y musical, critica la hipocresía humana usando la figura del petirrojo. Su ritmo es dinámico y nunca monótono, gracias a la mezcla de solemnidad métrica y expresiones coloquiales, logra un tono equilibrado entre la seriedad moral y la burla humorística. El texto es sarcástico y amargo, de humor indignado contra el petirrojo, en el que también aprecia datos sublimes, como el canto gentil, que es al mismo tiempo engañoso. Nada debe extrañarnos en un texto satírico de un hombre de talento excepcional como Jenner. De otra manera, Albert Einstein (1879-1955) también lo hizo al retratarse, sacando la lengua al que mira el retrato. El humor ácido, o acrimonia, es propio de la inteligencia excepcional. La Casa Jenner ha editado un pequeño libro con algunos poemas de Jenner (46).

A continuación, traducimos y analizamos otro de sus poemas (47-49):

Señales de lluvia

Comienzan a soplar los huecos vientos/ las nubes se tornan negras, el vidrio está bajo/ el hollín desciende, los spaniels duermen/ de sus telas asoman las arañas despiertas

Anoche el sol se fue pálido a la cama/ la luna ocultó su frente en halos/ el pastor presagioso lanza un suspiro/ pues mira: un arco iris cruza el cielo/

Las paredes rezuman, las zanjas huelen/ se cierra la siempreviva de ojos rosados/ ¡Escucha cómo crujen mesas y sillas!/ A la vieja Betty le duelen las coyunturas/ los patos graznan fuerte, los pavos reales claman/ las colinas lejanas parecen cercanas.

Por el claro arroyo los peces se alzan/ atrapando al vuelo moscas incautas/ Las luciérnagas, numerosas y brillantes/ iluminaron anoche el valle húmedo.

Seguro lloverá —lo veo con tristeza—/ nuestro paseo habrá de suspenderse mañana.

Es un poeta bucólico que contempla la meteorología a través de diversas señales terrenales. El poema está ordenado por un tiempo interno y natural, con ayer, hoy y mañana, solo posible en el paisaje campestre, propio de su infancia rural, que permanece en su estructura vivencial como un lugar para observar el mundo. No está regido por el tiempo externo de prisas y relojes, propio de las grandes ciudades. Jenner es un Virgilio renacido, que, en lugar de Mantua, le canta a su Berkeley natal.

Al mismo tiempo, Jenner fue un creyente religioso, masón y filántropo, de vida sobria y familia armónica. Contrajo matrimonio con Catherine Kingscote en marzo de 1788 y residieron siempre en The Chantry en Berkeley. Esta fue su casa familiar y su residencia principal hasta su fallecimiento. El matrimonio procreó tres hijos: Edward Robert Jenner (1789–1810), Robert Fitzharding Jenner (1792–1854) y Catherine Jenner (1794–1833). De sus hijos, solo Robert Fitzharding Jenner (1792–1854) tuvo descendencia; Edward Robert murió joven y Catherine Jenner (su hija) nunca se casó. Catherine Kingscote falleció el 13 de septiembre

de 1815 por tuberculosis. La familia Jenner residió tradicionalmente en Berkeley y tras la muerte de Jenner en 1823, todos sus miembros fueron enterrados en la iglesia parroquial local (50). Ese ambiente familiar y sosegado le permitió alcanzar el mayor de sus logros científicos: la vacuna contra la viruela.

El 14 de mayo de 1796, Jenner llevó a cabo el célebre experimento en el que inoculó a James Phipps, un niño de 8 años, con pus extraído de la mano de una ordeñadora llamada Sarah Nelmes, quien se había contagiado de la viruela vacuna (1,4). El niño solo sufrió una infección benigna y, posteriormente, al exponerse al virus de la viruela humana, no desarrolló la enfermedad. Jenner repitió el procedimiento en otros casos y publicó en 1798 su investigación, demostrando científicamente la eficacia y la seguridad de este método, al que llamó "vacuna" (del latín vacca, vaca), y sentó las bases de la inmunización moderna. Su contribución permitió sustituir la peligrosa variolización por una técnica mucho más segura, lo que revolucionó la medicina y, con el tiempo, llevó a la erradicación mundial de la viruela, decretada por la Organización Mundial de la Salud en 1980. Además, Jenner promovió la vacunación gratuita y propició las primeras campañas masivas de inmunización, inspirando expediciones como la de Balmis que llevaron la vacuna a América y Asia. La vacunación con la vacuna de Jenner se inició en Inglaterra en 1798, marcando un antes y un después en la prevención de la enfermedad.

Sin embargo, su vacuna no siempre fue recibida con aplausos. Jenner tuvo que enfrentar la denostación de muchos detractores, entre los que hubo médicos, empíricos y pensadores de variados intereses y calañas. La envidia y la competencia no tardaron mucho en aparecer. Hubo fuertes cuestionamientos religiosos sobre la inoculación de la linfa de un animal en un ser humano. Se dijo que podría desencadenar rasgos del animal inoculado en el receptor humano. Alguien publicó el caso de un niño vacunado que desarrolló pelos de vaca en la espalda. Se hicieron caricaturas burlescas de mujeres con cuernos y orejas de vaca. Jenner apeló a sus relaciones con amigos intelectuales y poetas para hacer frente a los agravios. Logró el apoyo de la aristocracia inglesa para probar su vacuna en la servidumbre de un pueblo. El éxito alcanzado calló a sus más enconados adversarios. El poeta Robert Bloomfield, quien se calificaba a sí mismo como un escritor bucólico, autor de un exitoso poema titulado "*The farmer's boy" (1800),* en 1804 dedicó a Jenner un poema pastoral titulado "*Good Tidings; or News from the Farm*", donde idealiza la vida rural y ensalza a la vaca, aunque sin hacer mención de las ordeñadoras, poema que logró romantizar el descubrimiento de Jenner ante el pueblo llano (51).

Los aportes de Jenner fueron reconocidos en Inglaterra, y en todo el mundo. Todo ello, a pesar de la atmósfera hostil y prebélica entre Inglaterra y Francia a principios del siglo XIX. Entre los intelectuales de lengua española que se refirieron elogiosamente a la vacuna durante el siglo XVIII, conviene mencionar algunos poetas de alto nivel intelectual. Juan Ignacio Molina (1740-1829), poeta y jesuita chileno, escribió un conjunto de doce elegías en latín tituladas "*De peste variolarum*", en las que relata en primera persona su experiencia con la viruela. Este corpus ilustra tanto las etapas de la enfermedad como reflexiones médicas y emocionales, llevando la elegía tradicional a un plano más científico y personal (52). Manuel José Quintana (1772-1857), poeta español, compuso una oda sobre la propagación de la vacuna contra la viruela, en la que resalta la importancia de la inoculación y anuncia una nueva era en la lucha contra la enfermedad, bajo la influencia de las ideas ilustradas (53). Andrés Bello (1781-1865), poeta y filólogo venezolano, también abordó la viruela y la vacunación en su poesía, celebrando las esperanzas que la inoculación traía a América Latina (54). Su poema será citado más adelante.

Quedan algunos aspectos interesantes de la obra científica y literaria que nos interesan considerar. Esparza sostiene que Edward Jenner pensaba que el preservativo contra la viruela en realidad se derivaba de algún agente causante de la viruela del caballo ("horsepox"), especialmente cuando este hacía un pase por la vaca. Jenner estaba convencido de que tanto el "material" obtenido de las vacas como el de los caballos podía usarse para prevenir la viruela humana (13). En su época no se había esclarecido con exactitud cuál era el agente que confería la protección. Pero, como ya mencionamos, el nombre "vacunación" procede del latín "vacca" (vaca), porque Jenner usó primordialmente material tomado de vacas

para inducir protección contra la viruela. Ese hecho creó la idea popular y duradera de que la vacuna venía exclusivamente de la viruela de las vacas, lo cual hoy sabemos que es incorrecto, pues investigaciones modernas muestran que el virus usado en la vacuna (vaccinia) no es idéntico al cowpox y probablemente deriva de un ancestro cercano al horsepox. De hecho, Esparza y col., han analizado genéticamente vacunas antiguas y han concluido que los virus presentes en las vacunas históricas antiguas en realidad tienen secuencias genéticas relacionadas con el virus del horsepox (55,56).

En los últimos años, Arthur Boylston (57) ha propuesto que la tan repetida historia de las ordeñadoras es un mito creado por el amigo y biógrafo de Jenner, John Baron, quince años después de la muerte de Jenner, con el fin de proteger su reputación ante las numerosas afirmaciones de que no fue él quien descubrió la vacuna contra la viruela. Pero, no podemos olvidar la creencia popular que hablaba del dulce rostro de las ordeñadoras, limpio de secuelas de la viruela. Precisamente, ha sido el interés de Esparza el que lo llevó a adquirir un breve manuscrito poético de Jenner, que sometió a examen por una experta calígrafa, quien encontró coincidencia grafológica entre ese y otros manuscritos de Jenner (5).

El poema escrito en ese manuscrito nos regresa a la aldea original de Berkeley en el tono bucólico de Virgilio y Hesíodo, y así lo presentamos a continuación (Figura 1):

"The Milk Maid at a distance chanting a Love-ditty, & the Nightingale responding – and what can exceed the horror we feel, when at such…"

"…why, Did you ever know any of the family of the Bulls, true English stock born and bred in the tight little island"

"La ordeñadora, en lontananza, entona un canto de amor, y el ruiseñor respondiendo — ¿y qué puede superar el horror que sentimos, cuando en tal instante…"

"…Dime, ¿acaso conociste alguna vez a alguno de la estirpe de los Bulls,

raíz inglesa verdadera, nacido y criado en la apretada, orgullosa y diminuta isla?"

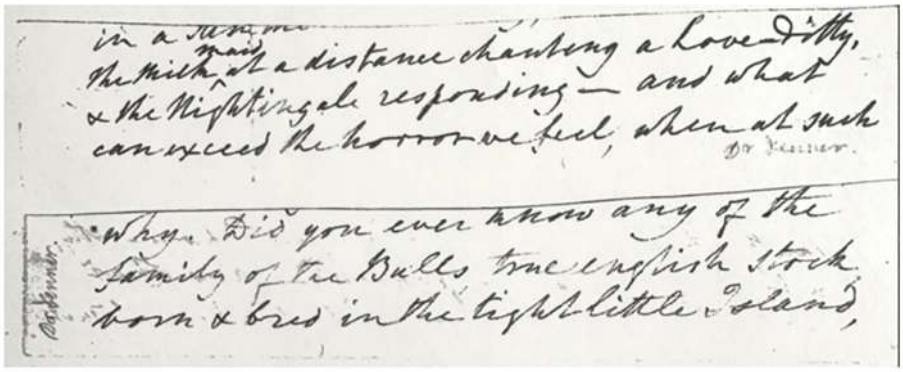


Figura 1. Anverso y reverso del manuscrito de Edward Jenner (Ref. 5). De la colección de José Esparza.

Habrá que hacer hermenéutica. Desde el punto de vista literario, este poema de Jenner recién identificado expresa una profunda comunión con el mundo, a través del dulce intercambio, mediado por la música, entre la ordeñadora y el ruiseñor. La lejanía da un tono nostálgico a sus palabras, pero el horror, seguramente relacionado con la tenebrosa enfermedad de la viruela, produce una separación, un descubrimiento brusco de su propia soledad, un alumbramiento doloroso de la consciencia que pudo influir en su esfuerzo científico por producir la vacuna. Hay también

una relación amorosa con la vaca a través de un canto de ordeño, como ocurre con los peones del llano venezolano. El masaje de la ubre se hace al ritmo de una canción. El canto de la ordeñadora y la respuesta del ruiseñor representan un instante de comunión cósmica. Hay un momento de unidad entre la naturaleza (el pájaro), lo humano (la ordeñadora) y el lenguaje (el canto). Se podría leer como una metáfora del impulso poético que expresa el deseo de fundirse con el mundo, de responder al llamado original del ser. Con este breve texto, Jenner reitera su fascinación por la ornitología y la música, pero esta vez no como el reclamo que le hizo al petirrojo, sino como una comunión con una miniatura mística. Mientras el poema de la ordeñadora y el ruiseñor luce algo atemporal, por estar pensado con símbolos universales, el *Dirigido al petirrojo,* tiene mucha más carne y dolor. Parece tener su punto de partida en un momento de hostilidad y rencor. Podría relacionarse con un dolor agudo o con un rencor de los que se llevan por toda la vida. En cambio, el poema *Signos de la lluvia* revela que Berkeley, su tierra natal, es una Arcadia que pervive en su interior como un lugar para contemplar el mundo. Un registro bucólico que, con Virgilio, podríamos llamar una égloga. La segunda parte, relacionada con el linaje, contiene una pregunta poética sobre la tradición y la identidad, el orgullo de la aldea donde crece la familia de los Bulls, que recuerda al toro o al minotauro como símbolo y mito de fortaleza, energía y virilidad en la cultura occidental.

Contrario a la especulación de Boylston, existe evidencia gráfica de la asociación que, desde muy temprano en el siglo XIX, se establecía entre Jenner y las ordeñadoras como inspiración para el desarrollo de la vacuna antivariólica (Figura 2). Sin embargo, creemos que el propio Jenner pudo haberse debatido entre su convicción científica sobre el origen equino de la linfa protectora y la fábula más atractiva y romántica de las ordeñadoras con rostros hermosos e inmaculados, preservados, según cuenta la historia, gracias al contagio accidental de la vacuna de la viruela.



Figura 2. Grabado al mezzotinto de Edward Jenner realizado por John Raphael Smith (1751-1812), ca. 1801, que muestra a Jenner recostado contra un árbol, con vacas y una ordeñadora que lleva un cubo de leche al fondo (Dominio público).

CONCLUSIÓN

La vida de Edward Jenner como científico es bastante conocida. Por el método de la fenomenología hermenéutica, nos hemos aproximado a su ser y a su talento creador. Esa metodología produce lo que Aristóteles, en su Poética, llamaba una *anagnórisis* (αναγνωρισιζ), es decir, una revelación, un encuentro con un aspecto desconocido de la personalidad de Jenner (58). Nos encontramos con una orfandad precoz, seguramente dolorosa, pero también estimulante desde muy temprano para su vida interior, que luego se enriquece con los estudios en la Grammar School de Cirencester y, posteriormente, se amplía a nivel profesional con un maestro de la cirugía en el Hospital de San Jorge de Londres, donde es estimulado para la investigación científica. Su vida en Berkeley le proporciona estímulos para la creatividad tanto en la ciencia como en la literatura. Religioso, masón y padre de familia, ejerció la profesión con generosidad y pasión por el conocimiento. Con su vacuna contra la viruela, salvó más vidas que ningún otro hombre del mundo. Con sus poemas hizo un lugar en su espíritu para contemplar el mundo desde un paraíso adánico que es su Berkeley natal. Su prestigio fue universal. El

hallazgo de un breve poema inédito nos dio acceso a su mundo vivencial y simbólico. Recibió muchos reconocimientos en vida y después de su muerte. Entre esos reconocimientos están estas palabras, que, para celebrar la llegada de la vacuna a las costas de América, escribió Andrés Bello en 1804, con las que concluimos esta comunicación:

"Oda a la vacuna" (fragmento relevante sobre Jenner)

Suprema Providencia, al fin llegaron/ a tu morada los llorosos ecos/ del hombre consternado, y levantaste/ de su cerviz tu brazo justiciero/ admirable y pasmosa en tus recursos,/ tú diste al hombre medicina, hiriendo/ de contagiosa plaga los rebaños/ tú nos abriste manantiales nuevos/ de salud en las llagas, y estampaste/ en nuestra carne un milagroso sello/ que las negras viruelas respetaron/ Jenner es quien encuentra bajo el techo/ de los pastores tan precioso hallazgo/ Él publicó gozoso al universo/ la feliz nueva, y Carlos distribuye/ a la tierra la dádiva del cielo/ Carlos manda; y al punto una gloriosa/ expedición difunde en sus inmensos/ dominios el salubre beneficio/ de aquel grande y feliz descubrimiento… (59).

Financiamiento

El presente trabajo fue autofinanciado por los autores.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Los autores declaran que utilizaron la inteligencia artificial Perplexity para buscar información y recursos bibliográficos.

REFERENCIAS

1. Jenner E. An inquiry into the causes and effects of the variola vaccinæ, discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox. London: Sampson Low; 1798.
2. Esparza J, Nitsche A, Damaso CR. Investigations on the historical origin of the smallpox vaccine. Gac Méd Caracas. 2020;128(Suppl 1):S1-S10.
3. Weiss RA, Esparza J. The prevention and eradication of smallpox: A commentary on Sloan (1755) "An account on Inoculation". Philosophical Transactions of the Royal Society B, London. 2015;370:2014.0378.
4. Baxby D. Edward Jenner's Inquiry: A bicentenary analysis. Vaccine. 1999;17(4):301-307.
5. Esparza J, Rojas-Malpica C. Edward Jenner and the milkmaid: Comments on a recently attributed manuscript verse. Vaccine. 2025;68:127957.
6. Binswanger, Ludwig. Artículos y Conferencias Escogidas. Madrid: Editorial Gredos, S.A; 1973.
7. Esparza J, Nitsche A, Damaso, CR. Beyond the myths: novel findings for old paradigms in the history of the smallpox vaccine. PLoS Pathogens. 2018;14(7):e1007082.
8. Baxby D. Edward Jenner: A Beacon of Hope in the Age of Disease. Emerg Infect Dis. 2024;30(9):1631-1638.
9. Baron J. The life of Edward Jenner M.D., LL.D., F.R.S. Dos volúmenes. London: Henry Colburn; 1838.
10. Fisk D. Doctor Jenner of Berkely. London: Heinemann; 1959.
11. Fisher R. Edward Jenner 1749-1823. London: André Deutsch; 1991.
12. Esparza J, Nitsche A, Damaso, CR. Beyond the myths: novel findings for old paradigms in the history of the smallpox vaccine. PLoS Pathogens. 2018;14(7):e1007082.
13. Esparza J, Damaso CR. Searching for the origin of the smallpox vaccine: Edward Jenner and his little-known horsepox hypothesis. Vaccine. 2022;40(1):3-4.
14. Ortega y Gasset J. Obras completas. Madrid: Rev Occidente; 1966.
15. Esparza J. The illness of Empress Maria Theresa was a trigger for the adoption of variolation in Austria (1768). Vaccine. 2025:127253.
16. Mann T. Muerte en Venecia. Madrid: Alianza Editorial; 1976.
17. Dumas A. La dama de las camelias. Madrid: Ediciones Cátedra; 1995.
18. Potter P. The Fragrance of the Heifer's Breath. Emerg Infect Dis. 2011;17(4):763-764.
19. Shuttleton DE. Smallpox and the literary imagination, 1660–1820. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
20. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española (Edición del Tricentenario); 2025.

21. Smith Hughes S. The Virus: A history of the concept. New York: Science History Publications; 1977.
22. Porter R. Enlightenment: Britain and the Creation of the Modern World. London: Allen Lane; 2000.
23. Porter R. The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity. London: Harper Collins; 1997.
24. Allen RC. The British Industrial Revolution in Global Perspective. Cambridge: Cambridge University Press; 2009.
25. Porter R. Disease, Medicine and Society in England 1550-1860. Cambridge: Cambridge University Press; 1993.
26. Sampedro V. Masones y ciencia: la historia oculta. Rev Plaza. 2019.
27. Arratia EL. ¿Se acuerda de Jenner? Rev Chilena Infectol. 2003;20(2):152-153.
28. Swaffer J. Sostenibilidad en el río Támesis. City Experiences. 2020. Disponible en: https://www.cityexperiences.com/es/blog/sustainability-on-the-river-thames/.
29. Qué fue el "Gran Hedor" de Londres y por qué obligó a repensar las ciudades. Infobae. 2025. Disponible en: https://www.infobae.com/historia/2025/06/17/que-fue-el-gran-hedor-de-londres-y-por-que-obligo-a-repensar-las-ciudades/.
30. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Proc Baylor Univ Med Cent. 2005;18(1):21-25.
31. Ashworth Underwood E. Edward Jenner, the man and his work. BMJ. 1949;2(4617):779-782.
32. Cartwright K. From Jenner to modern smallpox vaccines. Occupational Medicine. 2005;55(7):563.
33. Alonso-Fernández F. Psicología médica y social. 5ª edición. Barcelona: Salvat Editores; 1989.
34. Lozano Díaz V. Hermenéutica y fenomenología. Husserl, Heidegger y Gadamer. Valencia, España: EDICEP, CB; 2006.
35. Rojas-Malpica C, De Lima-Salas MA. Teoría y técnica de la investigación patográfica. Una propuesta humanística para la enseñanza de la medicina. Mente y Cultura. 2020;1(2):63-82.
36. Alonso-Fernández F. Manual de Psicohistoria: Historia personal de los protagonistas de la Historia. Madrid: Editorial La Hoja del Monte, S.L. 2014.
37. Alonso-Fernández F. El talento creador: rasgos y perfiles del genio. Madrid: Temas de Hoy. 1996.
38. Del Zotto G. Lo que le sucedió al mundo sucedió en tu aldea primero. Enlineanoticias.com.ar. 2020. Disponible en: https://enlineanoticias.com.ar/ sociedad/lo-que-le-sucedio-al-mundo-sucedio-en-tu-aldea-primero/
39. Duff W. An Essay on Original Genius and its Various Modes of Exertion in Philosophy and the Fine Arts. London: Printed for R. Griffin; 1767.
40. Hesíodo. Los trabajos y los días. Edición, traducción, introducción y notas de Alessandro Rolim de Moura. Curitiba, PR: Segesta; 2012.
41. Virgilio. Bucólicas. Edición, introducción y notas de Antonio Ramírez de Verger. Madrid: Ediciones Cátedra, Letras Universales; 2003.
42. James OE. Edward Jenner. A brief biography. Bull Univ Miami Sch Med Jackson Meml Hosp. 1963;17:18-20.
43. Tognotti E. The social history of vaccination, Edward Jenner and the first vaccine. Med Secoli. 2017;29(1):157-176.
44. Jenner E. Observations on the natural history of the cuckoo. Philos Trans R Soc Lond. 1788;78:219-237.
45. Kilham L. Edward Jenner, Pioneer Student of Two Major Ornithological Problems. The Auk. 1973;90(4):2. Available at: https://digitalcommons.usf.edu/auk/ vol90/iss4/2
46. Anónimo. Poems by Edward Jenner. Berkeley: Dr. Jenner's House Museum and Garden (s.f.).
47. Jenner E. Signs of Rain. Disponible en: https://jennermuseum.com/shop/p/signs-of-rain**
48. Jenner E. Sign of rain [poema]. In: Select poems; London: [editor desconocido]; 1810.
49. Merryweather G. An essay explanatory of the tempest prognosticator in the building of the Great Exhibition for the Works of Industry of All Nations, read before the Whitby Philosophical Society, February 27th 1851. London: John Churchill; 1851.
50. Gómez Pérez MJ, González K, Fraser Mc, López Bernabeu JA. Los orígenes de la vacuna. Rev Med Clin Las Condes. 2020;31(3):294-298.
51. Fulford T, Lee D. The Jenneration of disease: vaccination, romanticism, and revolution. Stud Romanticism. 2000;39(1):139-163.
52. Molina JI. De peste variolarum: doce elegías neolatinas sobre la viruela. Rev Hist Am Renaiss. 2022;10(2):123-139.
53. Quintana MJ. Oda a la vacuna contra la viruela. En: Antología poética. Madrid: Ediciones Clásicas; s.f. p.112-115.
54. Esparza J, Yepez Colmenares G. Viruela en la Venezuela Colonial: epidemias, variolización y vacunación. En: Ramírez S, Valenciano L, Najera R, Enjuanes L, editores. *La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna*. Biblioteca de Historia de América, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid. 2005.p.89-118.

55. Schrick L, Tausch SH, Dabrowski PW, Damaso CR, Esparza J, Nitsche A. An Early American Smallpox Vaccine Based on Horsepox. N Engl J Med. 2017;12;377(15):1491-1492.

56. Souza ARV, Brinkmann A, Esparza J, Nitsche A, Damaso CR. Gene duplication, gene loss, and recombination events with variola virus shaped the complex evolutionary path of historical American horsepox-based smallpox vaccines. mBio. 2023;14(5):e0188723.

57. Boylston AW. The Myth of the Milkmaid. N Engl J Med. 2018;378(5):414-415.

58. MacFarlane J. Aristotle's Definition of Anagnorisis. American Journal of Philology. The Johns Hopkins University Press; 2000;121(3):367-383.

59. Bello A. Poesías. Edición preparada por Miguel Antonio Caro. Madrid: Imprenta de la Revista de Archivos, Letras y Noticias de la Biblioteca Nacional, 1882. Incluye "Oda a la vacuna", pp.8-23.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):333-342
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.28

Digital interventions in mental health: Critical reflections, recent evidence and challenges for integration into public health care policies

Intervenciones digitales en salud mental: reflexiones críticas, evidencia reciente y desafíos para la integración en las políticas públicas de atención sanitaria

Lorena Cudris-Torres[1], Jéssica Mejía Gutiérrez[2], Maira A. López-Castellar[3]

SUMMARY

Digital mental health interventions have become an effective, scalable, and cost-efficient alternative for addressing the persistent global gap in access to psychological care. Recent evidence demonstrates that Internet-based interventions, mobile applications, virtual reality environments, and hybrid therapeutic models significantly improve symptoms of depression, anxiety, emotional regulation, and resilience. Nevertheless, the accelerated expansion of these technologies calls for critical reflection on their ethical, technical, clinical, and policy implications, particularly in countries facing structural limitations within their healthcare systems. This article provides an analytical reflection on current advances, opportunities, and limitations of digital mental health interventions, while identifying key challenges for their sustainable integration into Latin American health systems. It highlights the need for robust regulatory frameworks, digital literacy strategies, sustainable financing models, and culturally grounded implementation practices that ensure equity, effectiveness, and continuity of care. Recommendations for ethical and context-sensitive integration into public health systems are provided.

Keywords: *Digital mental health, Internet-based interventions, virtual reality, public policy, healthcare systems.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.28

ORCID: 0000-0002-3120-4757[1]
ORCID: 0000-0002-7458-9132[2]
ORCID: 0000-0002-9761-840X[3]

[1]Universidad de la Costa, Barranquilla (Colombia). E-mail: lcudris3@cuc.edu.co
[2]Fundación Universitaria del Área Andina, Valledupar (Colombia). E-mail: jgutierrez57@areandina.edu.co
[3]Fundación Universitaria del Área Andina, Valledupar (Colombia). E-mail: malopez57@areandina.edu.co

*Corresponding author: Lorena Cudris-Torres, Senior Lecturer 3, Department of Social Sciences, Universidad de la Costa. E-mail: lcudris3@cuc.edu.co

Recibido: 2 de diciembre 2025
Aceptado: 1 de febrero 2026

RESUMEN

Las intervenciones digitales para la salud mental se han consolidado como una alternativa eficaz, costo-efectiva y escalable frente a las brechas históricas en el acceso a la atención psicológica. La evidencia reciente indica que programas basados en Internet, aplicaciones móviles, realidad virtual y modelos

híbridos producen mejoras clínicas significativas en la depresión, la ansiedad, la regulación emocional y la resiliencia. Sin embargo, la expansión acelerada de estas tecnologías requiere una reflexión profunda sobre sus implicaciones éticas, técnicas, clínicas y de política pública, especialmente en países con limitaciones estructurales en sus sistemas sanitarios. Este artículo examina críticamente los avances actuales en las intervenciones digitales, sus oportunidades y limitaciones, así como los desafíos clave para su integración sostenible en los sistemas de salud de América Latina. Se reflexiona sobre la necesidad de marcos regulatorios sólidos, estrategias de alfabetización digital, modelos de financiación y lineamientos de implementación que garanticen la equidad, la efectividad real y la continuidad del cuidado. Finalmente, se ofrecen recomendaciones para que los sistemas de salud incorporen estas herramientas de forma ética, accesible y culturalmente pertinente.

Palabras clave: *Salud mental digital, intervenciones basadas en Internet, realidad virtual, políticas públicas, atención sanitaria.*

INTRODUCTION

Mental disorders represent one of the greatest burdens on contemporary health systems. Their high prevalence, functional impact, and socioeconomic consequences make it essential to develop innovative and sustainable alternatives that ensure timely access, continuity of care, and reduced disparities for historically underserved populations (1,2). In this context, digital mental health interventions (DMIs) have emerged as a dynamic field that combines clinical psychology with digital technologies to deliver evidence-based treatments at scale.

The evidence shows that digital interventions, including online psychological programs, mobile applications, hybrid therapy platforms, virtual reality (VR), augmented reality (AR), and mixed reality (MR), can produce clinical effects comparable to traditional psychotherapy in depression, anxiety, emotional disorders, and difficulties with affective regulation (3-7). In studies conducted in primary care, digital interventions have been shown to reduce depressive symptoms and improve functional indicators when properly implemented and well accepted by patients (1).

Additionally, advances in virtual and mixed reality enable the design of controlled, safe, and adaptive environments for therapeutic exposure, emotional training, and stress reduction, thereby enhancing the benefits of traditional psychotherapy while mitigating logistical, mobility, and stigma limitations (8-10). Complementarily, transdiagnostic internet-based approaches have shown strong evidence for emotion regulation, positive affect, and reduction of anxiety and depression (11-13).

Despite these advances, significant challenges remain, including high dropout rates, a lack of personalization, terminological heterogeneity, digital literacy gaps, limitations in technological infrastructure, and ethical concerns about privacy and confidentiality (14-17). In addition, health systems across countries, particularly in Latin America, still lack regulatory frameworks, care pathways, standardized protocols, and funding mechanisms that enable the implementation of these interventions to be conducted rigorously and equitably.

One of the central challenges lies in integrating these tools into healthcare systems operating under traditional models that offer little flexibility for technological innovation. The shortage of professionals specializing in Clinical and Health Psychology, the saturation of services, territorial and socioeconomic inequalities, and the stigma associated with psychological disorders make mental health identification tools a strategic opportunity to maximize access and reduce inequities (18-20).

This article offers a broad and critical reflection on the current state of digital interventions in mental health, reviewing their benefits, limitations, and transformative potential. It also addresses the importance of their integration into public policy, highlighting the need for robust regulatory frameworks, professional training strategies, digitalization of the healthcare system, and culturally appropriate, phased implementation programs.

As an additional contribution, the most relevant findings from the studies provided are integrated, including interventions for depression and anxiety, interventions for resilience, and prevention among university students, to inform

the path toward ethical, effective, and accessible digital mental health.

Current state of digital interventions in mental Health

Digital mental health interventions (DMIs) represent one of the most significant advances in contemporary clinical psychology. Since the late 20th century, and increasingly over the last decade, the combination of the internet, immersive technologies, and mobile platforms has transformed the therapeutic possibilities available to diverse populations. The growing body of research demonstrates that these interventions offer substantial improvements in depression, anxiety, emotional disorders, difficulties with affective regulation, and coping with stress (1-6).

In Europe, the United States, and, more recently, Latin America, internet-based psychotherapy programs grounded in cognitive-behavioral principles have demonstrated effectiveness, achieving effect sizes comparable to those of face-to-face therapy, particularly when they include interactive components, guided activities, and a user-centered design (1,3,11-13). These findings have spurred governmental and academic interest in developing scalable tools that address the structural challenges of healthcare systems. However, technological progress has been uneven and, in many contexts, still limited by regulatory barriers, ethical considerations, digital access gaps, and a lack of specific integration policies (14-17). Therefore, it is essential to analyze the clinical potential of these interventions and the methodological and structural challenges they pose.

Clinical effectiveness of Internet-based programs

The available literature demonstrates that internet-based cognitive-behavioral therapy (CBT) interventions represent the digital modality with the strongest scientific evidence. A representative example is the study by Mira et al. on interventions for depression in primary care, which reported significant reductions in depressive symptoms, functional improvements, and high program acceptability (1).

These interventions, known as IBIs (Internet-Based Interventions), share fundamental characteristics: structured self-application, interactive multimedia material, supervised or unsupervised activities, psychoeducational modules, cognitive restructuring, behavioral activation, and progress monitoring through secure platforms. Recent meta-analyses confirm that IBIs for depression and anxiety achieve effect sizes comparable to face-to-face interventions and even higher when moderate human support is provided (3,11-13). Furthermore, it has been shown that treatment acceptance plays a key role: users with higher expectations and greater confidence in the digital tool exhibit higher completion rates and better clinical outcomes (1).

This has direct implications for healthcare systems; merely implementing digital programs is insufficient. It is also necessary to ensure adequate processes for socialization, explanation, and initial orientation.

Transdiagnostic interventions and emotional regulation

The transdiagnostic approach has emerged as a highly relevant paradigm within digital clinical psychology. This model posits that multiple emotional disorders share underlying processes, primarily negative affect, emotional avoidance, cognitive biases, and difficulties in emotional regulation that can be addressed through a single therapeutic protocol. Díaz-García et al. show that online transdiagnostic protocols are effective in reducing anxiety, depression, and negative affect, and in improving quality of life, even without intensive supervision (11). The value of these approaches lies in their ability to simplify clinical staff training, enable single interventions for multiple diagnoses, be highly scalable, and increase equity by reducing individual costs. Furthermore, recent research has incorporated modules to enhance positive effects, a component historically neglected in digital treatments but essential for sustainable psychological well-being (11).

Interventions for resilience and coping

Mental health prevention and promotion have found an ideal setting in digital platforms. In young populations, particularly university students, resilience-building programs have been shown to improve coping strategies, reduce perceived stress, and lower the risk of developing emotional disorders (21-23).

The CORE protocol—Cultivating Our Resilience—is a digital, self-guided psychological intervention designed to strengthen resilience, reduce emotional distress, and promote well-being among university students. It has become a key reference in mental health promotion across Spain, Argentina, Colombia, and Mexico, owing to its rigorous validation through multicenter randomized controlled trials (RCTs). This program, based on Ryff's model of psychological well-being, has proven to be a high-potential tool for Latin American contexts, with the capacity for cultural adaptation and large-scale implementation (22-23).

Evidence suggests that resilience programs increase adaptive coping skills, reduce emotional distress in stressful situations, and can be more appealing than traditional treatments because they focus on personal growth. Given the substantial impact of academic and emotional stress on Latin American university students, these programs represent a strategic opportunity for public education and health policies.

Virtual reality and mixed realit y in psychotherapy

The use of immersive technologies such as virtual reality (VR), augmented reality (AR), and mixed reality (MR) has expanded rapidly. These tools enable the simulation of controlled, safe environments, facilitating exposure therapies, emotional training, and stress management (8-10).

Scientific evidence points to several advantages:

1. Proven Clinical Benefits:

   Greater control of the therapeutic stimulus; Safe repetition of feared scenarios; Greater adherence to phobias, anxiety, and trauma; Immersion that enhances emotional learning.

2. Opportunities Identified by Experts

   According to the SWOT (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats) (Fortalezas, Debilidades, Oportunidades, Amenazas) analysis conducted by Ma et al. (8), the study evaluated the feasibility, challenges, and implementation potential of digital mental-health interventions for university students. The researchers identified strengths such as therapeutic flexibility, the ability to simulate environments that are impossible in real life, high applicability for anxiety and stress, and reduced bioethical and logistical risks. Threats were also identified, including a lack of standardization, high upfront costs, insufficient specialized training, and ethical gaps in the handling of biometric data.

3. Implementation Challenges

   The challenges identified include insufficient technological infrastructure, the absence of state regulations, and the risk of technological overdependence. In Latin America, these challenges require government investment, university-state partnerships, and intersectoral policies for healthcare digitalization.

Digital therapeutic alliance and patient-platform relationship

The therapeutic alliance (TA) has traditionally been considered one of the strongest predictors of clinical success. With the expansion of digital interventions, questions arose about whether a meaningful alliance can be established between a patient and an automated program. Herrero et al. introduce the WAI-TECH-SF, a specific measure for evaluating the patient-digital program alliance, demonstrating that digital TA predicts significant clinical changes; patients can develop trust, adherence, and a sense of collaboration even without constant human presence, and digital TA predicts treatment satisfaction (14). These findings have profound implications: the therapeutic relationship can be reconstructed within automated systems, provided the design incorporates elements of digital empathy, meaningful interaction, and timely feedback.

Current barriers and structural limitations of the field

Despite their potential, IDSMs (Internet-Delivered Self-Management interventions) face significant challenges that affect their actual implementation such as:

1. Terminology problems and lack of standardization: An international consensus indicates that the lack of conceptual uniformity affects research, training, and communication with patients (15), making it difficult to compare studies, regulate platforms, and design educational programs.
2. Dropout Rates and Lack of Adherence: Dropout rates are often due to low user motivation, lack of human feedback, unattractive design, and content overload.
3. Limitations of Digital Access: In rural or vulnerable regions, connectivity is insufficient, access to devices is limited, and technological literacy is uneven (16-17).
4. Ethical and Regulatory Risks: Risks related to data protection, privacy, secondary use of information, and the risk of unsupervised processing are identified.
5. Distrust towards digital tools: European studies identify concerns about privacy, effectiveness, and lack of human contact as the main barriers for users and professionals (16).

Reflections from Latin American Health Systems

The region faces structural challenges, including a shortage of psychologists *per capita*, fragmented systems, limited access to services, territorial inequality, stigma, and cultural barriers. In light of this, digital health information technologies (DHTs) offer a unique opportunity to expand health coverage. However, to integrate these technologies ethically and effectively, it is necessary to advance in: national regulatory frameworks, establishing guidelines for certification, supervision, and clinical use of digital tools; hybrid care models, combining in-person consultations with digital interventions to improve continuity of care; universal digital health literacy programs, reducing access gaps associated with socioeconomic status; a minimum technological infrastructure guaranteed by the State, including secure internet access, interoperable health platforms, and official use of electronic health records; community, intercultural, and territorial participation, especially in indigenous, rural, and vulnerable contexts; and sustainable financing strategies, linking with insurers, ministries of health, universities, and socially responsible technology companies.

Critical reflections and analysis for public policies

Critical reflections on the state of digital interventions in mental health

While scientific evidence demonstrates that mental health interventions (MHIs) yield significant clinical benefits, it is crucial to reflect on their current limitations and their potential to transform healthcare systems. Technological progress does not, in itself, guarantee effectiveness; multiple structural, cultural, economic, and ethical factors influence its impact.

MHIs are positioned as a necessary response to the growing demand for psychological services, but their actual implementation must be approached critically and with a long-term, systemic vision. The considerations presented below aim to contribute to the debate on how societies, especially those in Latin America, can integrate these technologies without reproducing historical inequalities or compromising clinical quality.

Essential ethical considerations

Ethics in digital health is a central, cross-cutting issue; despite progress, significant gaps remain that require immediate attention from universities, researchers, governments, and developers.

1. Data protection and privacy: Digital health services (DHSS) can collect large volumes of sensitive information, such as clinical data, usage patterns, emotional responses, and biometric data from VR and sensors. This necessitates robust privacy regulations, encryption standards, ongoing audits, and clear

rules on data storage and secondary use (14–17). In Latin America, many countries lack specific regulations governing digital health services, exposing users to additional risks in contexts where legal protection is limited.

2. Ethics of automated intervention: The automation of psychological support raises fundamental questions about the therapist's role, responsibility for adverse effects, algorithm-based clinical decision-making, and the potential for errors in automated interpretation. It is essential that the technologies used include explicit mechanisms for psychological emergencies, suicide risk detection, and immediate access to human professionals.
3. Risk of dehumanization and loss of interpersonal connection: Although studies demonstrate that therapeutic alliances can be established in digital contexts (14), there is legitimate concern about the decrease in human contact. Therefore, it is recommended that hybrid models be promoted that integrate meaningful human interaction.
4. Social justice and health equity: It is ethically unacceptable to promote digital interventions without ensuring that they do not widen the digital divide between those with and those without access to technology. Digital equity must be a guiding principle of all public policy in this area.

Methodological and scientific challenges

Although literature has advanced considerably, challenges remain that require rigorous research to consolidate the field.

1. Heterogeneity in Methodologies and Terminology: International consensus highlights the confusion caused by the multiplicity of terms used to refer to digital interventions (15), which hinders the comparison of studies and the synthesis of evidence.
2. Need for Longitudinal and Real-World Studies: Most studies are conducted under controlled conditions. Pragmatic designs are needed to evaluate effectiveness in real-world contexts, especially in vulnerable, rural populations with low digital literacy.
3. Personalization and cultural adaptability: Many digital programs have been developed in Europe or North America; their adaptation to Latin American contexts must account for language, cultural values, sociodemographic characteristics, and the specific needs of Indigenous and Afro-descendant communities.
4. Prevention and Promotion: A Still Underdeveloped Area: Despite advances in resilience and coping (21-23), preventive interventions require: greater systematization, multicenter studies, cost-effectiveness analysis, and scalability strategies.

Reflections on the formulation of public policies in digital mental health

The sustainable integration of social and cultural development (SCD) requires a serious, well-structured, and evidence-based public policy perspective. The following outlines the main elements that should guide this transformation.

1. Legal and Regulatory Framework: Health systems must establish specific regulations governing digital mental health services (DMS), including: certification of digital platforms, requiring scientific validation, security protocols and evaluation by specialized committees, guidelines for digital clinical practice, defining the professional scope, standards of care, required competencies and referral mechanisms, regulation of sensitive and biometric data, storage conditions, ethical authorization, limits on use for commercial or technological purposes, regulation of artificial intelligence (AI) in mental health, ensuring traceability, algorithmic transparency and accountability mechanisms.
2. Interinstitutional and Intersectoral Collaboration: Digital transformation cannot fall solely on healthcare systems; it requires coordination among Ministries of Health, Ministries of Information Technology, Universities and research centers, Hospitals and primary care networks, socially responsible technology companies, and public and private

insurers. Digital mental health, by its very nature, demands a collaborative, multi-sectoral structure.

3. Professional Training and Development: It is essential to develop continuing education programs for psychologists, psychiatrists, general practitioners, and healthcare personnel that include digital skills; digital health ethics; appropriate use of platforms; hybrid interventions; and clinical management of emergencies in digital contexts. Universities must incorporate these competencies into traditional academic training.
4. Digital Literacy for Users and Communities: To prevent widening gaps, health systems require digital health education campaigns, accessible materials in multiple languages and formats, community training in the basic use of health technologies, and strategies for rural, Indigenous, and low-income populations. Without digital literacy, digital mental health becomes a privilege rather than a right.
5. Technological Infrastructure and Connectivity as Social Determinants of Health: Internet access must be considered a structural determinant of digital health. Therefore, policies are needed that promote universal connectivity, access to secure devices, interoperable national platforms, and integrated digital health records. Without these foundations, implementation will be limited and unequal.
6. Sustainable Financing: An Essential Requirement: Economic sustainability is essential to prevent digital health interventions (DHIs) from relying solely on isolated projects. Governments must design public financing models, responsible public-private partnerships, incentives for national development, and insurance schemes that cover digital interventions. Without sustained investment, innovation becomes fragmented and lacks real impact.
7. Evaluation, Monitoring, and Continuous Improvement: It is necessary to establish ongoing monitoring programs that consider the quality of the tools, analyses of real-world usage data, clinical outcomes in vulnerable populations, and economic and social impacts. DHIs must be audited with the same rigor as in-person treatments.

Towards a Humanized Digital Mental Health: Guiding Principles

Based on the reviewed evidence, the following principles are proposed to guide ethical public policies: digital equity no program should be implemented without ensuring equal access; humanization of technology the therapeutic relationship remains central, and technology should strengthen it, not replace it; data security and protection absolute guarantee of privacy; scientific evidence and transparency every tool must demonstrate effectiveness, not just technological innovation; interculturality and territorial relevance adaptation of content to local contexts, especially for Indigenous and Afro-descendant populations; citizen participation users and communities must be active participants, not passive recipients; and shared responsibility of the State digital health should not depend on isolated private initiatives.

DISCUSSION

The expansion of digital mental health interventions (DMIs) is among the most significant advances of the last decade across public health, clinical psychology, and technological innovation. The evidence reviewed in this article, based on studies of internet-based interventions, transdiagnostic protocols, virtual reality, digital prevention, and resilience-building, paints a promising picture regarding effectiveness, accessibility, and user acceptability. However, this same picture is marked by profound tensions between technological promises and structural challenges. Hence, the need to critically analyze what these tools can and cannot contribute to healthcare systems, particularly in regions like Latin America, where social inequalities and limited technological infrastructure hinder large-scale implementation.

The studies reviewed demonstrate that mental health interventions (MHIs) can achieve clinical outcomes comparable to traditional face-to-face

interventions (1,3,11,14). This effectiveness has been documented in areas such as depression and anxiety in primary care, regulation of negative affect and strengthening of positive affect, prevention of emotional deterioration in university students, stress reduction and improved coping skills, and symptom management using virtual and mixed reality.

The accumulating scientific evidence suggests that these interventions are not only effective in controlled settings but also have the potential to function in real-world environments, provided that adequate technological and clinical support is available. However, efficacy should not be interpreted in isolation; clinical success depends on the degree of acceptability, the quality of the design, human support, the digital therapeutic alliance, and the user's ability to interact meaningfully with the platform. Studies on digital alliances confirm that therapeutic relationships do not disappear in digital environments; rather, they transform, adopting new forms of interaction based on user experience, personalization, and a sense of guidance (14).

This evidence suggests that technology should not be seen as a substitute for the therapist, but rather as an intelligent and complementary extension of clinical experience. Persistent gaps in adherence, dropout, and inequality persist, and despite advances, dropout rates remain a major limitation. This problem is especially relevant in developing countries, where digital literacy is limited, access to technological devices is unequal, connectivity is unreliable, and users may be unfamiliar with therapeutic self-administration.

European studies on barriers to acceptance (16) show that fear of privacy loss, preference for face-to-face contact, and doubts about effectiveness negatively influence adherence. These concerns are even more pronounced in contexts with fragmented healthcare systems or incomplete regulatory frameworks. Thus, although ICTs are presented as democratizing tools, their implementation without inclusive policies can increase digital inequality and, consequently, health inequality.

The transformative promise of digital prevention: the prevention and promotion of mental well-being among young people, especially university students, is one of the fields with the greatest potential in digital mental health (DMH). Studies such as those by CORE (21-23) show that resilience- and coping-focused programs can reduce the risk of developing emotional disorders, decrease academic stress, and improve quality of life.

Digital prevention is not only positioned as a cost-effective alternative but also an essential public health strategy for countries with limited resources. Its value lies in its capacity to intervene early, expand coverage, and prevent the saturation of traditional services. However, their real impact will depend on institutional willingness to integrate these programs into education and health policies, ensure connectivity and accessibility, and adapt content to local sociocultural contexts.

A key element emerging from the review is the centrality of public policies and ethical regulation, particularly the need for robust public policies. Without regulation, data security is at risk, clinical quality may be inconsistent, establishing standards of care becomes difficult, interventions may become unsupervised commercial products, and digital inequality may worsen.

For digital mental health initiatives (DMI) to fulfill their transformative promise, digital health must be recognized as a national priority. Policies must encompass regulatory frameworks, certifications, funding, infrastructure, professional training, interculturality, monitoring, and continuous improvement. Digital mental health cannot rely solely on isolated initiatives or individual researchers' efforts; it requires high-level policy decisions.

CONCLUSIONS

Digital interventions in mental health represent a historic opportunity to transform psychological care and expand service coverage effectively and sustainably. The reviewed evidence demonstrates that they are clinically effective in addressing depression, anxiety, emotional regulation, and resilience; they can improve accessibility, especially in contexts with professional shortages; they possess high preventive potential, particularly among young people and university students; they require robust regulatory, ethical,

and technical frameworks to ensure their safe implementation; they demand comprehensive, coordinated, and sustainable public policies; they can be integrated into hybrid models, strengthening the therapeutic relationship rather than replacing it; and they can reduce inequities, provided that states guarantee connectivity, digital literacy, and access to devices.

Digital mental health must be built on principles of equity, humanization, scientific evidence, and institutional co-responsibility. Only in this way can technologies become transformative tools and not factors of exclusion.

In short, digital mental health technologies (DMH) are not merely a technological advancement; they constitute a profound shift in how societies conceive of, prevent, and address human suffering. Their ethical, regulated, and culturally appropriate adoption will enable us to move toward more accessible, inclusive health systems that are better prepared for the mental health challenges of the 21st century.

REFERENCES

1. Mira A, Soler C, Alda M, Baños RM, Castilla D, Castro A, et al. Exploring the Relationship Between the Acceptability of an-Internet-Based Intervention for Depression in Primary Care and Clinical Outcomes. Front Psychiatry. 2019;10:325.
2. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: WHO; 2017.
3. Andersson G, Titov N, Dear BF, Rozental A, Carlbring P. Internet-delivered psychological treatments: from innovation to implementation. World Psychiatry. 2019;18(1):20-28.
4. Baños RM, Herrero R, Vara MD. What Is the Current and Future Status of Digital Mental Health Interventions? Span J Psychol. 2022;25:e5.
5. Carlbring P, Andersson G, Cuijpers P, Riper H, Hedman-Lagerlöf E. Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: An updated systematic review and meta-analysis. Cogn Behav Ther. 2018;47(1):1-18.
6. Karyotaki E, Efthimiou O, Miguel C, Bermpohl FMG, Furukawa TA, Cuijpers P, et al. Internet-based cognitive behavioral therapy for depression: A systematic review and individual patient data network meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2021;78(4):361-371.
7. Lindhiem O, Bennett C, Rosen D, Silk J. Mobile technology boosts the effectiveness of psychotherapy and behavioral interventions. JAMA Psychiatry. 2021;78(10):1091-1092.
8. Ma L, Mor S, Anderson PL, Baños RM, Botella C, Bouchard S, et al. Integrating virtual realities and psychotherapy: SWOT analysis on VR and MR-based treatments. Cogn Behav Ther. 2021;50(6):509-526.
9. Riva G, Wiederhold BK, Mantovani F. Neuroscience of virtual reality: From virtual exposure to embodied medicine. Cyberpsychol Behav Soc Netw. 2019;22(1):82-96.
10. Maples-Keller JL, Yasinski C, Manjin N, Rothbaum BO. Virtual reality-enhanced extinction of phobias and PTSD: A review. Curr Psychiatry Rep. 2022;24:567-579.
11. Díaz-García A, González-Robles A, García-Palacios A, Fernández-Álvarez J, Castilla D, Bretón JM, et al. Negative and Positive Affect Regulation in a Transdiagnostic Internet-Based Protocol for Emotional Disorders: RCT. J Med Internet Res. 2021;23(2):e21335.
12. Sauer-Zavala S, Barlow DH. The case for considering emotion regulation in transdiagnostic treatments. Clin Psychol Sci Pract. 2020;27:e12312.
13. Cassiello-Robbins C, Southward MW, Tirpak JW, Barlow DH. Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders. Clin Psychol Sci Pract. 2020;27(1):e12290.
14. Herrero R, Vara MD, Miragall M, Botella C, García-Palacios A, Riper H, et al. Working Alliance Inventory for Online Interventions (WAI-TECH-SF). Int J Environ Res Public Health. 2020;17(6169):1-16.
15. Smoktunowicz E, Barak A, Andersson G, Baños RM, Berger T, Botella C, et al. Consensus statement on the problem of terminology in psychological interventions using the internet. Internet Interv. 2020;21:100331.
16. Kuso S, Nitsch M, Zeiler M, Simek M, Adamcik T, Dey M, et al. Stakeholders' views on online interventions to prevent common mental disorders in adults. Eur J Public Health. 2021;31(Suppl 1):i55-63.
17. Torous J, Bucci S, Bell IH, Kessing LV, Faurholt-Jepsen M, Whelan P, et al. The growing field of digital psychiatry: current evidence and the future of apps, social media, chatbots, and virtual reality. World Psychiatry. 2021;20(3):318-335.
18. Ericsson M, Backlund P, Rosendahl I. Digital mental health interventions in low- and middle-income countries: A scoping review. BMC Psychiatry. 2022;22:145.
19. Organización Panamericana de la Salud. Accelerating digital health in Latin America: policies and priorities. OPS; 2021.

20. Martínez P, Rojas G, Martínez V, Lara MA, Pérez JC. Internet-based interventions for depression in Latin America: Systematic review. Rev Panam Salud Pública. 2018;42:e13.
21. Herrero R, Mira A, Cormo G, Etchemendy E, Baños RM, García-Palacios A, et al. An Internet-Based Intervention for Improving Resilience in University Students: Protocol. Internet Interv. 2019;16:43-51.
22. Palma-Gómez A, Herrero R, Baños RM, García-Palacios A, Castañeiras C, Fernández GL, et al. Efficacy of a self-applied online program to promote resilience in university students: Protocol RCT. BMC Psychiatry. 2020;20:148.
23. Seppälä EM, Bradley C, Moeller J, Harouni L, Nguyen J, Cherlin E, et al. Promoting mental health among college students using digital resilience programs: randomized trial. J Affect Disord. 2020;263:558-566.
24. Cook LJ. Striving to help college students with anxiety and depression. J Am Acad Nurse Pract. 2020;32:103-110.
25. Auerbach RP, Mortier P, Bruffaerts R, Alonso J, Benjet C, Cuijpers P, et al. WHO World Mental Health Surveys International College Student Project: Prevalence and distribution of mental disorders. J Abnorm Psychol. 2018;127(7):623-638
26. Gillham JE, Reivich K, Freres DR, Chaplin TM, Shatté A, Samuels B, et al. School-based prevention of depression: 2018 update. Curr Opin Psychol. 2018;22:60-66.
27. Martínez-González AE, Baya A, Baños RM. Digital promotion of positive affect: A systematic review. Clin Psychol Rev. 2019;70:101-113.
28. Price M, Yuen EK, Goetter EM, Herbert JD, Forman EM, Acierno R, et al. mHealth interventions for mental health: A systematic review. J Affect Disord. 2022;296:91-108.
29. Wiederhold BK. VR in the treatment of mental health: future directions. Cyberpsychol Behav Soc Netw. 2020;23(1):1-2.
30. Musiat P, Goldstone P, Tarrier N. Understanding the acceptability of e-mental health programs. BMC Psychiatry. 2019;19:1-11.
31. Lyon AR, Brewer SK, Areán P. The promise and perils of digital mental health for youth. J Child Psychol Psychiatry. 2021;62(8):928-944.
32. Harvey AG, Gumport NB. Evidence-based psychological interventions: new frontiers. Ann Rev Clin Psychol. 2019;15:1-25.
33. Balcombe L, De Leo D. Digital mental health challenges and opportunities during the COVID-19 pandemic. JMIR Ment Health. 2020;7(12):e24233.
34. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for mental health. Lancet Psychiatry. 2020;7(6):547-560.
35. Goodday SM, Atkinson L, Ryan KA, Judy J, Keown-Stoneman CD, Smith M, et al. Precision digital mental health: new strategies for tailored prevention. J Prev. 2020;41(1):1-5.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):343-353
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.1.29

Intrusismo digital médico: conceptualización, clasificación y perspectivas bioéticas y pedagógicas

Digital medical intrusion: conceptualization, classification and bioethical and pedagogical perspectives

Freddy Antonio Bello Rodríguez[1], Jeiv Vicente Gómez Marín[2], Carlos Ramón Cabrera Lozada[3]

RESUMEN

El presente trabajo aborda por primera vez el concepto de intrusismo digital médico entendido como la práctica de emitir diagnósticos, tratamientos o consejos de salud en entornos digitales sin acreditación profesional. Mediante una metodología cualitativa inductiva, epistemológica y heurística, se analizan ejemplos nacionales e internacionales, se propone una clasificación del fenómeno y se discuten sus implicaciones filosóficas, bioéticas y pedagógicas. Se concluye que el intrusismo digital médico constituye un riesgo emergente para la confianza en la medicina y la seguridad de los pacientes, y se plantean recomendaciones para su regulación y prevención.

Palabras clave: *Intrusismo digital médico, bioética, epistemología, pedagogía, regulación profesional.*

SUMMARY

This paper introduces the concept of digital medical intrusion, defined as the unauthorized practice of providing medical diagnoses, treatment, or health advice in digital environments. Using an inductive qualitative, epistemological, and heuristic methodology, international and national examples are analyzed, a classification of the phenomenon is proposed, and its philosophical, bioethical, and pedagogical implications are discussed. The study concludes that digital medical intrusion poses an emerging risk to trust in medicine and patient safety and offers recommendations for regulation and prevention.

Keywords: *Digital medical intrusion, bioethics, epistemology, pedagogy, professional regulation.*

DOI: https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.29

ORCID: 0000-0001-8196-7579[1]
ORCID: 0000-0003-4833-5160[2]
ORCID: 0000-0002-3133-5183[3]

[1]Médico especialista en obstetricia y ginecología, bioestadística y bioética. Presidente Comité de Bioética del Hospital Universitario "Dr. Jesús María Casal Ramos".
[2]PhD en Ciencias de la Salud, MSc. en bioética, especialista en obstetricia y ginecología, medicina materno-fetal. Coordinador de investigación del programa de especialización en medicina materno-fetal. Universidad Central de Venezuela.
[3]PhD en Ciencias de la Salud, MSc. en bioética, especialista en obstetricia y ginecología, y en 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.

Autor de correspondencia: Carlos Ramón Cabrera Lozada.
E-mail: carloscabreralozada@gmail.com

Recibido: 1 de febrero 2026
Aceptado: 21 de febrero 2026

INTRODUCCIÓN

Recientemente emerge la noción de que el ser humano posee una quinta dimensión, la digital, además de las cuatro convencionalmente descritas: biológica, psicológica-mental, social y espiritual. Si bien dentro de la concepción contemporánea de la sociedad del conocimiento y la información, los conceptos de libertad y ciudadanía digital emergen con fuerza, así como la aparición del *homo digitalis* dentro de las generaciones de nativos digitales (*millennials*, *centennials* y más recientemente la generación *alpha*), el juicio crítico reflexivo de la información a la que se es expuesto digitalmente, permanece como elemento clave, al punto que se establece como gran diferenciador del alfabetismo funcional en el siglo XXI. Dichas consideraciones ya han sido objeto de debate en el campo de la bioética a nivel global y en la región de América Latina y el Caribe (1-3).

El intrusismo médico ha sido tradicionalmente entendido como la práctica de ejercer la medicina sin título o acreditación, lo que constituye una amenaza directa para la seguridad de los pacientes, la legitimidad y la confianza en la profesión (4). No obstante, la transformación digital de la salud, expresada en la expansión de la telemedicina, el auge de las redes sociales, la proliferación de las plataformas educativas y el desarrollo de aplicaciones móviles, ha configurado un nuevo escenario que exige atención: el intrusismo digital médico.

Este fenómeno se manifiesta en la creciente presencia de "*influencers*", "creadores de contenido" o "referentes en redes sociales" de salud que difunden consejos terapéuticos sin respaldo científico, o con niveles precarios de evidencia científica que respalden sus afirmaciones, en páginas web que ofrecen información médica sin regulación y en aplicaciones que generan diagnósticos automatizados sin supervisión profesional. Tales prácticas, aunque aparentemente accesibles y democratizadoras, introducen riesgos epistemológicos, bioéticos y pedagógicos al difuminar las fronteras entre el conocimiento validado y la opinión no cualificada, con repercusiones éticas y legales (1-4).

La ausencia de un marco conceptual y regulatorio específico para abordar el intrusismo digital médico plantea la necesidad de un análisis profundo que articule las dimensiones filosóficas, bioéticas y pedagógicas. Solo a través de esta reflexión crítica será posible comprender la magnitud del desafío y proponer soluciones que fortalezcan la confianza en la medicina, protejan la dignidad de los pacientes y orienten la práctica profesional en entornos digitales (1-5).

METODOLOGÍA

Con base en lo anteriormente mencionado, y con la finalidad de realizar la presente revisión narrativa cualitativa-inductiva sobre el intrusismo digital médico, partiendo de casos concretos de desinformación y de prácticas digitales en salud para construir categorías analíticas emergentes, por otra parte, se examinó el modo en que se valida y legitima el conocimiento médico en entornos digitales, considerando la tensión entre el saber científico, la opinión pública y los discursos no acreditados. Se aplicó un enfoque heurístico para explorar nuevas formas de clasificación y conceptualización del intrusismo digital médico, lo que favoreció la generación de modelos interpretativos abiertos y flexibles. 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 y ResearchGate entre junio 2025 y enero 2026, mediante 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 de autores nacionales e internacionales en bioética, epistemología y pedagogía médica, relacionados con el intrusismo y/o redes digitales. Los términos utilizados fueron: "Intrusismo Digital Médico", "Bioética", "Epistemología", "Pedagogía" y "Regulación Profesional".

DESARROLLO

El ***intrusismo digital médico*** puede definirse como la apropiación indebida de funciones, discursos y prácticas propias de la medicina en entornos digitales por actores sin acreditación profesional ni respaldo institucional, que se manifiesta en la emisión de información,

diagnósticos, tratamientos o procesos formativos en salud a través de plataformas tecnológicas, redes sociales y aplicaciones. Este fenómeno no solo implica la sustitución ilegítima del saber médico, sino también la distorsión epidemiológica del conocimiento científico, la vulneración bioética de la relación médico-paciente y la desorientación pedagógica de las comunidades que buscan información confiable. Aunque el término aún no ha sido definido en la literatura académica, existen aproximaciones conceptuales que permiten fundamentarlo (4,5).

Fitzgerald (5) ha señalado la necesidad de delimitar la autoridad médica en contextos digitales, advirtiendo sobre la proliferación de discursos pseudocientíficos en plataformas abiertas. Roland (6) ha analizado la fragilidad de la validación clínica en entornos virtuales, destacando cómo la ausencia de filtros institucionales facilita la difusión de prácticas no acreditadas. Por su parte, Fisher (7) ha estudiado la intersección entre la salud mental, la desinformación y la cultura digital, mostrando cómo la medicalización informal en redes sociales puede acarrear riesgos éticos y clínicos.

En el ámbito latinoamericano, Kottow (8) ha insistido en que la bioética debe adaptarse a los nuevos escenarios de la comunicación digital, mientras que Delgado (9) ha advertido sobre la responsabilidad ética del médico frente a la información pública en Venezuela. Estas perspectivas permiten sostener que el intrusismo digital médico no es solo una extensión del intrusismo profesional tradicional, sino también un fenómeno emergente que exige una conceptualización propia, una clasificación sistemática y una regulación específica.

Clasificación del intrusismo digital médico

Basado en la experiencia de los autores, se clasificó el intrusismo digital médico en las siguientes categorías:

Intrusismo informativo: difusión de datos médicos sin soporte científico ni validación académica. Ejemplo: blogs o páginas que promueven remedios caseros como sustitutos de tratamientos clínicos.

Intrusismo terapéutico: recomendaciones de tratamientos, fármacos o procedimientos sin aval clínico ni supervisión profesional. Ejemplo: *influencers* que sugieren el uso de antibióticos o suplementos sin evidencia científica.

Intrusismo pedagógico: formación en salud impartida por personas o instituciones no acreditadas, que generan contenidos educativos sin respaldo académico. Ejemplo: cursos en línea de "medicina natural" sin certificación oficial.

Intrusismo institucional: plataformas digitales que simulan servicios médicos sin regulación y ofrecen consultas, diagnósticos o tratamientos sin cumplir con los estándares legales. Ejemplo: páginas web que ofrecen "**consultas médicas**" automatizadas sin supervisión profesional.

Intrusismo telemático: uso indebido de la telemedicina, definida como la prestación de servicios de salud (diagnóstico, tratamiento, seguimiento) a distancia mediante tecnologías de la información y la comunicación (TIC), como videoconferencias, aplicaciones y dispositivos conectados, por parte de actores no acreditados, que aprovechan la infraestructura digital para ejercer funciones médicas sin título, acreditación ni autorización. Este tipo de intrusismo es riesgoso porque se presenta bajo la apariencia de legitimidad tecnológica. Ejemplos: plataformas de video/llamadas que ofrecen consultas médicas sin certificación, o aplicaciones que permiten prescribir medicamentos sin control institucional.

Existen muchos ejemplos públicos, notorios al respecto, como los que se resumen a continuación (7,8,10,11):

1. Campañas antivacunas en redes sociales con precario o nulo nivel de evidencia respaldando sus afirmaciones (Estados Unidos de América y Europa) (11-17)

- Está comprobado que los *influencers* de la aplicación digital Instagram® de Meta, en Estados Unidos de América, crearon y difundieron desinformación antivacunas con fines de lucro, aprovechando la confianza de sus seguidores (11).
- El movimiento antivacunas digital se intensificó durante la pandemia de COVID-19, con campañas organizadas en las

aplicaciones digitales de Facebook® de Meta y X (previamente Twitter®, perteneciente a X Corp.), incluso vinculadas a actores estatales rusos.

2. Aplicaciones móviles con diagnósticos sin supervisión médica (16-18):

- Se ha comprobado que las aplicaciones digitales de salud basadas en inteligencia artificial (IA) ofrecen diagnósticos inseguros y sesgados, con riesgo de retrasar los tratamientos.
- La proliferación de más de 350 000 aplicaciones de salud en tiendas digitales carece de regulación y de una evaluación clínica rigurosa.

2. Difusión de tratamientos no comprobados durante la pandemia por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (18,19):

- En Venezuela y en la región de América Latina y el Caribe, se difundieron terapias no comprobadas en plataformas de redes sociales y mensajería (aplicaciones digitales de WhatsApp® y Telegram®), como supuestos antivirales o remedios caseros.
- Estudios sociológicos muestran cómo las representaciones sociales en redes influyeron en la aceptación de tratamientos; sin evidencia científica de peso y aceptada por las sociedades científicas y entes reguladores nacionales e internacionales, que los respaldara (19).

4. *Influencers* locales que recomiendan terapias alternativas sin evidencia científica (20-23):

- En Venezuela, *influencers* en las plataformas de las aplicaciones digitales de Instagram® y TikTok® (perteneciente actualmente a TikTok USDS y previamente a ByteDance) promueven terapias alternativas y productos naturales sin respaldo científico.
- El fenómeno de los **"*eco-influencers*"** en TikTok muestra que más del 60 % de los videos analizados contenían información médica contradictoria, especialmente en pediatría y vacunación.

Desde el punto de vista filosófico, el intrusismo digital médico plantea una profunda cuestión sobre la autoridad epistemológica de la medicina en la era digital. Tradicionalmente, el conocimiento médico se ha validado en instituciones académicas y clínicas, mediante protocolos rigurosos de investigación práctica. Sin embargo, la irrupción de plataformas como Instagram®, TikTok® y Telegram® ha generado un espacio en el que discursos no acreditados compiten con el saber científico.

Illich (10) ya advertía que la medicalización excesiva podía derivar en una "expropiación de la salud" por parte de instituciones, pero hoy el riesgo se amplía: actores sin formación médica reclaman autoridad en entornos digitales. Floridi (24) sostiene que la ética de la información exige distinguir entre datos, conocimiento y sabiduría, lo cual se ve debilitado cuando *influencers* difunden consejos médicos sin validación.

En el plano filosófico, el intrusismo digital cuestiona la noción de la verdad médica. O'Neill (25) subraya que la confianza en la comunicación científica depende de la transparencia y la responsabilidad, valores que se diluyen en las redes sociales, donde prima la popularidad por encima de la evidencia. En Venezuela, Delgado (9) ha señalado que la ética médica debe defender la legitimidad del conocimiento frente a discursos públicos no regulados.

Así, el fenómeno obliga a repensar la epistemología médica: ¿Quién tiene derecho a hablar en nombre de la medicina en entornos digitales? La respuesta exige un marco filosófico que reconozca la pluralidad de las voces, pero que preserve la autoridad científica como garante de la salud pública.

Desde la perspectiva bioética, el intrusismo digital médico representa un riesgo directo para la seguridad de los pacientes. La difusión de tratamientos no comprobados durante la pandemia de COVID-19 en Venezuela y en la región de América Latina y el Caribe evidenció cómo la desinformación puede causar daños reales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) (12) ha definido la "infodemia" como un exceso de información, cierta o falsa, que dificulta la toma de decisiones en materia de salud.

Kotow (8) sostiene que la bioética latinoamericana debe adaptarse a los nuevos

escenarios digitales, donde la vulnerabilidad del paciente se agrava debido a la falta de filtros institucionales. Fisher (7), al estudiar la relación entre salud mental y cultura digital, advierte que la medicalización informal en redes sociales puede generar dependencia, confusión e incluso causar daños irreparables físicos y mentales e incluso la muerte.

El principio bioético de no maleficencia se ve comprometido cuando *influencers* recomiendan fármacos sin evidencia científica o cuando aplicaciones digitales disponibles en teléfonos móviles inteligentes (smartphones) ofrecen diagnósticos, consejos o tratamientos médicos automatizados sin supervisión profesional, lo que puede retrasar una atención médica más eficiente. En palabras de Burki (13), *"la desinformación en línea se convierte en un vector de daño tan real como una práctica negligente"*.

En Venezuela, Sánchez y Naime (19) documentaron cómo las representaciones sociales en redes sociales durante la pandemia legitimaron terapias sin evidencia, lo que muestra la necesidad de marcos y auditorías bioéticas que regulen la comunicación digital en salud. La bioética, por tanto, debe ampliarse a la esfera digital, garantizando que la información médica en redes sociales respete la dignidad y la seguridad de los pacientes.

A su vez, el intrusismo digital en el ámbito médico plantea un desafío pedagógico. La alfabetización digital en salud, o pedagogía comunitaria digital, se convierte en una necesidad tanto para pacientes como para profesionales. Roldan (14) advierte que la validación clínica en entornos virtuales requiere nuevas competencias pedagógicas, pues los usuarios deben aprender a distinguir entre fuentes confiables y discursos pseudocientíficos.

En el ámbito internacional, estudios sobre TikTok® han mostrado que más del 60 % de los contenidos sobre pediatría contienen información contradictoria (16) e incluso no verificable. Esto evidencia la urgencia de implementar programas educativos que enseñen a los pacientes a evaluar críticamente la información digital. En Venezuela, Delgado (9) ha subrayado que la ética médica incluye la responsabilidad pedagógica de orientar a la sociedad ante la desinformación.

La enseñanza médica debe incorporar herramientas digitales, no solo para transmitir conocimiento, sino también para informar a los "**ciudadanos críticos**" capaces de identificar el intrusismo digital. Floridi (24) propone que la educación en salud digital debe integrar la ética de la información, mientras que Kottow (8) insiste en que la bioética pedagógica debe ser inclusiva y multicultural.

En este sentido, la alfabetización digital no es un lujo sino una estrategia de defensa frente al intrusismo. La pedagogía debe empoderar a pacientes y profesionales para que reconozcan la diferencia entre la información médica validada y los discursos ilegítimos. Solo así se podrá construir un entorno digital que fortalezca la confianza en la medicina y reduzca los riesgos asociados al intrusismo.

Es imposible desligar de la reflexión crítica la consideración al valorar la utilización del término "intrusismo digital médico" en sentido jurídico-profesional del mismo, pudiera tener otras acepciones más relacionadas con el marco penal venezolano tales como "ejercicio ilegal de la medicina en entornos digitales", "práctica sanitaria no acreditada en línea" o "desinformación clínica con ejercicio de funciones", evitando un uso incorrecto del término en lo jurídico-profesional y estableciendo con claridad el límite entre opinión/divulgación en entornos digitales y ejercicio profesional médico en entornos digitales, y por ende, que pudiera generar responsabilidad jurídica y susceptibilidad a sanciones, en cuanto a lo jurídico o regulatorio.

Un uso responsable del concepto de intrusismo médico digital, evitando la confusión entre las consideraciones bioéticas y aquellas relacionadas con el bioderecho, resulta útil para el diseño de respuestas regulatorias y pedagógicas tanto para lo gremial-administrativo en las profesiones relacionadas con las ciencias de la salud y la vida, como para la sociedad en general. El análisis crítico reflexivo del intrusismo médico digital debe realizarse de forma interdisciplinaria, con aportes informativos de cada área de conocimiento sobre el fenómeno y su impacto social, así como con respuestas que produzcan cambios o mejoras, incluida la alfabetización digital. Entre las disciplinas que debieran estar involucradas en el discurso transdisciplinario sobre el tema, deben

prevalecer aquellas relacionadas con la medicina clínica, epidemiología, bioética, bioderecho, ciencias de la comunicación y la computación, psicología y ciencias del comportamiento, educación y pedagogía, y políticas públicas.

En una era digital, con la irrupción de la IA, que ha revolucionado la sociedad del conocimiento y la información, y en la que se requieren estándares probatorios que no siempre están previstos en las leyes (lo que genera brechas), ocurre que los "influencers" (titulados como profesionales de la salud y no titulados) aprovechan la situación para promover "pseudociencia", "pseudoterapias" o información no basada en la evidencia. El discurso transdisciplinario sobre intrusismo médico digital amerita ser preciso entre lo que puede considerarse opinión/divulgación y lo que puede considerarse ejercicio profesional médico, en el sentido jurídico-profesional del término. Para ser tipificado como delito, debe demostrarse que se trata de un acto propio de los profesionales de la medicina con potencial de ocasionar daño. De otra forma, si bien no calificarían de intrusismo, constituyen una serie de conductas que pueden causar daño a los ciudadanos o a la salud pública.

Respecto al marco regulatorio venezolano incluyendo las penas establecidas en caso de transgresión de la normativa (26-32), el intrusismo digital médico vulnera la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (26), en su artículo 58, que se refiere al derecho a recibir información veraz y oportuna y el artículo 60, referente al derecho a la honra, vida privada e intimidad, incluyendo la inviolabilidad de las comunicaciones digitales cuando se difunde información falsa o diagnósticos sin acreditación.

En las consideraciones penales del intrusismo médico digital, es obligatorio considerar que el Código Penal venezolano (27), en su artículo 213, tipifica el delito de usurpación de funciones, estableciendo que las personas que indebidamente asuman o ejerzan funciones públicas civiles o militares serán castigadas con prisión de dos a seis meses. De igual forma, en su artículo 214, se tipifica el delito de usurpación de títulos u honores, estableciendo que las personas que hagan uso indebido de uniformes, insignias o hábitos (militares, clericales, cargos públicos) o se atribuyan grados académicos/títulos profesionales sin poseerlos, conllevan multa de 50 a 1 000 unidades tributarias. Si bien no se tipifica como delito el intrusismo médico digital, las acciones relacionadas con el intrusismo médico, como la apropiación indebida de funciones, discursos y prácticas propias de la medicina en entornos digitales por actores sin acreditación profesional ni respaldo institucional, pueden ser susceptibles de responsabilidad jurídica según lo dispuesto en los artículos 213 y 214 del Código Penal.

Este ejercicio ilegal, incluso en la modalidad digital, constituye un delito previsto en la Ley de Ejercicio de la Medicina (28), que establece que solo los médicos titulados y colegiados pueden ejercer actos médicos. El Código de Deontología Médica (29) vigente define el intrusismo como una incursión ilegítima en el ejercicio médico y obliga a los profesionales a denunciar estas prácticas no acreditadas, incluidas las digitales.

Por su parte, el Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología (30) establece el imperativo ético de respetar los principios de responsabilidad, transparencia/explicabilidad y derecho a la intimidad y protección de datos, entre otros, tanto en el marco jurídico nacional como internacional, de manera tal que regula el uso de las tecnologías digitales o TIC y la práctica profesional. En función de lo cual fue recientemente establecido por dicho ministerio, el Código de Ética para el desarrollo y la aplicación responsable de la inteligencia artificial (IA) (30). La IA puede emplearse de forma irresponsable al incurrir en intrusismo médico digital, ya sea de forma directa o indirecta.

La Ley Especial contra los Delitos Informáticos (31), tipifica 21 delitos informáticos en 5 categorías distintas, a saber: delitos contra los sistemas que utilizan TIC (acceso indebido, sabotaje o daño a sistemas, favorecimiento culposo del sabotaje o daño, acceso indebido o sabotaje a sistemas protegidos, posesión de equipos o prestación de servicios de sabotaje, espionaje informático, falsificación de documentos) delitos contra la propiedad (hurto, fraude, obtención indebida de bienes y servicios, manejo fraudulento de tarjetas inteligentes o instrumentos análogos, apropiación de tarjetas inteligentes o instrumentos análogos, provisión indebida de bienes o servicios, posesión de equipo

para falsificaciones) delitos contra la privacidad de las personas y las comunicaciones (violación de la privacidad de la data o información de carácter personal, violación de la privacidad de las comunicaciones, revelación indebida de data o información de carácter personal) delitos contra los niños, niñas o adolescentes (difusión o exhibición de material pornográfico, exhibición pornográfica de niños o adolescentes) delitos contra el orden económico (apropiación intelectual, oferta engañosa). Las acciones relacionadas con intrusismo médico digital, si bien *per se* no están tipificadas como delito en dicha ley, potencialmente son susceptibles de responsabilidad jurídica por alguno de los 21 delitos mencionados previamente (31).

Si bien las TIC representan herramientas para el desarrollo de las sociedades, también pueden utilizarse para incurrir en una diversidad de actividades delictivas que ocasionan efectos adversos en todos los ámbitos de la sociedad, las instituciones, las operaciones y los sistemas de información, entre las cuales estarían incluidas las acciones relacionadas con el intrusismo médico digital. En Venezuela se estableció el Consejo Nacional de Ciberseguridad en el año 2024, como órgano asesor y de consulta en materia de prevención de los usos delictivos de las TIC (32).

Otras leyes que regulan el medio digital son la Ley de Responsabilidad Social en Radio, Televisión y Medios Electrónicos (33), en la cual la difusión de diagnósticos falsos o tratamientos sin evidencia en redes sociales puede ser sancionada por constituir información engañosa que afecta la salud colectiva; en sus artículos 27 y 29, que regulan la difusión de contenidos en medios electrónicos estableciendo que la información debe ser oportuna, veraz y responsable; y el artículo 34, que prohíbe la difusión de mensajes que promuevan las prácticas contra la salud pública.

La Ley Orgánica contra la Delincuencia Organizada y Financiamiento al Terrorismo (34), en sus artículos 4 y 6, establece la responsabilidad penal por el uso de medios digitales para actividades ilícitas. El artículo 8 tipifica delitos relacionados con la manipulación de la información digital que puedan poner en riesgo la seguridad ciudadana. Aunque su foco es el crimen organizado y el terrorismo, se puede aplicar, dado que la desinformación masiva en salud genera riesgos colectivos, como ocurrió con la difusión de tratamientos falsos durante la pandemia de COVID-19.

A nivel internacional, la regulación legal depende de la Constitución y de los códigos de procedimiento de cada nación. Sin embargo, existen normas que deben ser consideradas y tomadas en cuenta, como la Estrategia Global de Salud (2020-2025) publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2021 (35); las normas de Protección de datos personales en servicios digitales de salud de la Unión Europea (GDPR) (36); y las normas de Privacidad y Seguridad de la información médica digital de Estados Unidos de América (HIPAA) (37). En conjunto, estas guías establecen principios universales: protección de datos, seguridad digital, consentimiento informado, equidad en el acceso y responsabilidad institucional. Estas referencias internacionales ofrecen un piso común para garantizar la confianza en la salud digital y enfrentar el intrusismo digital.

En síntesis, enfrentar el intrusismo digital médico demanda un esfuerzo interdisciplinario que articule bioética, filosofía y pedagogía y esté acompañado de políticas públicas y marcos regulatorios específicos. Solo así será posible proteger la integridad del conocimiento médico, fortalecer la confianza social en la medicina y asegurar que la digitalización de la salud se convierta en una oportunidad de inclusión y progreso, y no en un espacio de vulnerabilidad y riesgo.

El marco regulatorio venezolano e internacional en materia de intrusismo digital médico presenta avances importantes, contenidos en: la Ley de Ejercicio de Medicina, Código de Deontología Médica, la Constitución Nacional y el Código Penal en Venezuela, sin menoscabo de lo contenido en otras leyes como la Ley Especial contra los Delitos Informáticos, la Ley de Responsabilidad Social en Radio, Televisión y Medios Electrónicos, la Ley Orgánica contra la Delincuencia Organizada y Financiamiento al Terrorismo, así como las guías de la OMS; GDPR en Europa y la HIPAA en los Estados Unidos de América, pero aún mantiene vacíos significativos frente a la práctica médica digital contemporánea (26-29,31-37).

La acelerada expansión de la telemedicina y las aplicaciones móviles han generado escenarios que no están plenamente contemplados en las normativas vigentes, amén del profundo impacto que ha provocado la IA en la sociedad de la información y el conocimiento, que incluso ha originado recomendaciones éticas por parte de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO por sus siglas en inglés) (38), la repercusión de las recomendaciones éticas de la UNESCO con las connotaciones nacionales propias, ha llevado a realizar el Código de Ética para el desarrollo y aplicación responsable de la inteligencia artificial (30), resaltando como principios éticos el humanismo, equidad-igualdad-no discriminación, responsabilidad ambiental, seguridad, privacidad, transparencia, rendición de cuentas, ciencia abierta y excelencia. Dichos principios no solo deben aplicarse al desarrollo y uso responsable de la IA, sino también al uso de las TIC en general y a que la opinión/divulgación en entornos digitales no incurra en intrusismo de la práctica profesional de la medicina en entornos digitales. Dicho enfoque garantiza que la información en salud difundida en entornos digitales respete la dignidad y la seguridad de los pacientes.

El intrusismo médico digital pone en riesgo la seguridad de los pacientes, la credibilidad de la profesión médica y la protección fundamental de la intimidad y del acceso a la información veraz. Por ello, se impone la necesidad de una revisión y actualización integrales del marco legal y regulatorio, que articule los principios constitucionales, penales y éticos con las nuevas realidades digitales; esta actualización debe garantizar que la digitalización de la medicina se convierta en un espacio de confianza, seguridad y progreso, y no en un terreno fértil para el intrusismo y la desinformación.

Partiendo de la revisión narrativa de la literatura realizada, *a priori* es recomendable ejecutar las siguientes acciones:

1. Creación de protocolos de certificación digital para profesionales de la salud: las universidades, facultades de medicina y Colegios/Federaciones médicas deben abocarse al diseño curricular de programas de certificación digital que garanticen que los médicos certificados en telemedicina y plataformas digitales cumplan con los estándares éticos y clínicos. Los colegios y las federaciones médicas deben validar y supervisar estos protocolos para asegurar su legitimidad profesional.
2. Promoción de la alfabetización digital en pacientes y comunidades: las universidades (a través de programas de extensión), las sociedades científicas y el Ministerio del Poder Popular para la Salud deben orientar la alfabetización digital en salud como política pública, pero también como tarea pedagógica de las universidades y las sociedades científicas, que pueden generar campañas educativas, realizar talleres comunitarios y distribuir materiales accesibles para pacientes y familias.
3. Establecimiento de observatorios bioéticos sobre prácticas médicas en redes sociales. Es perentorio que las Academias de Medicina, los Comités de Bioética nacionales y regionales y las Sociedades Científicas monitoreen la circulación de información médica en redes sociales (Instagram®, TikTok®, Facebook®, X®, Telegram®, etc.), identifiquen los casos de intrusismo digital y emitan alertas éticas. La Academia de la Medicina puede liderar este esfuerzo con el apoyo de sociedades científicas especializadas.
4. Incentivar la producción académica local sobre el tema corresponde a las universidades, a la Academia de la Medicina, al Centro Nacional de Bioética y a las comisiones nacionales ministeriales en bioética, como un elemento clave para combatir el intrusismo digital médico desde una perspectiva contextualizada. Las universidades deben fomentar la investigación sobre el tema, mientras que las academias y centros de investigación deben promover publicaciones y actividades divulgativas al respecto.
5. Conformación de una mesa nacional e internacional de revisión normativa integrada por universidades y facultades de medicina, Academia Nacional de la Medicina, sociedades científicas, colegios de médicos y Federación Médica Venezolana, Ministerio del Poder Popular para la Salud y el Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología,

órganos legislativos y judiciales, organismos internacionales como la OMS, la Organización Panamericana de la Salud y el Banco Interamericano de Desarrollo con el objeto de realizar la actualización normativa que incluya: protocolos claros para la telemedicina y la medicina digital; regulación del uso de redes sociales y aplicaciones móviles en salud; garantía de protección de datos, intimidad y derecho a la información veraz y mecanismo de denuncia y sanción del intrusismo digital médico.

6. Promoción del abordaje del intrusismo médico digital como un tema que amerita un discurso transdisciplinario de profesionales de las ciencias de la salud y la vida, con la presencia de disciplinas como la medicina clínica, la epidemiología, la bioética, el bioderecho, las ciencias de la comunicación y la computación, la psicología y las ciencias del comportamiento, la educación y la pedagogía, y las políticas públicas.
7. Delimitación precisa del término "intrusismo digital médico" en su sentido jurídico-profesional, así como considerar el uso de otras acepciones más relacionadas con el marco jurídico venezolano, tales como "ejercicio ilegal de la medicina en entornos digitales", "práctica sanitaria no acreditada en línea" o "desinformación clínica con ejercicio de funciones".

CONCLUSIONES

El intrusismo digital médico constituye un fenómeno emergente que, aunque carece de una definición formal en la literatura académica, se manifiesta con creciente intensidad en plataformas digitales y redes sociales. Su presencia desafía la autoridad epistemológica de la medicina, debilita la confianza pública y expone a los pacientes a riesgos de desinformación, daño terapéutico y pérdida de credibilidad institucional.

La necesidad de conceptualizar y clasificar este fenómeno es urgente, pues solo a través de categorías claras y marcos analíticos rigurosos será posible reconocer sus múltiples formas: informativa, terapéutica, pedagógica, institucional y telemática. Esta clasificación no solo permite comprender la magnitud del problema, sino también orientar estrategias de regulación y prevención.

Desde la perspectiva bioética, el intrusismo digital médico exige la aplicación de principios de responsabilidad, transparencia y no maleficencia, garantizando que la información en salud difundida en entornos digitales respete la dignidad y la seguridad de los pacientes. En el plano pedagógico, se requiere una alfabetización digital en salud que capacite tanto a los profesionales como a las comunidades para discernir entre conocimiento validado y discursos ilegítimos.

REFERENCIAS

1. Gómez J, Cabrera Lozada C. Bioética en salud pública: propuesta de la digievolución. Gac Méd Caracas. 2023;131(2):434-438.
2. Gómez Marín J, Robayo Y, Cabrera C. Aspectos bioéticos del uso de redes sociales en obstetricia y ginecología. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023;83(4):485-500.
3. 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.139-177.
4. Bello Rodríguez FA. Intrusismo médico y ejercicio ilegal de la medicina. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022;82(4):478-486.
5, Fitzgerald J. Autoridad digital en la práctica médica. New York: Routledge; 2018.
6. Roland S. Validación clínica en entornos virtuales. London. Springer; 2020.
7. Fisher CE. El impulso: nuestra historia de la adicción. New York: Penguin Press; 2021.
8. Kottow M. Bioética: una disciplina necesaria. Santiago: Editorial Universitaria; 2005.
9. Delgado C. Ética médica en Venezuela. Caracas: Academia Nacional de Medicina; 2010.
10. Illichs I. Nemesis Médica: la expropiación de la salud. Londres, Reino Unido: Calder & Boyars; 1975.
11. Rendón EB, Coyago Loaiza XS. El marketing de influencia: La evolución y la responsabilidad de los influencers en la era digital. Cienc Latin. 2025;9(3):6631-47.
12. Organización Mundial de la Salud. Gestión de la infodemia: una guía práctica de salud. Geneva: WHO.

2022. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/infodemic.

13. Burki T. El movimiento antivacunas en la era del COVID-19. Lancet Digital Health 2020;2(10):e504-e505.
14. Roldán J, Sánchez-Torres J. Marketing de influencers en redes sociales. FACE. 2021;2(2):46–67.
15. Jamison AM, Broniatowski DA, Quinn SC. Malicious Actors on Twitter: A Guide for Public Health Researchers. Am J Public Health. 2019;109(5):688-692.
16. Zawati MH, Lang M. Does an App a Day Keep the Doctor Away? AI Symptom Checker Applications, Entrenched Bias, and Professional Responsibility. J Med Internet Res. 2024;26(1):e50344.
17. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. La inteligencia artificial en la salud pública. Washington (DC): PAHO. 2021. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/53887.
18. Mescher T, Hacker RL, Martinez La, Morris CD, Mishkind M, Garver-Apgar CE. Mobile Health Apps: Guidance for Evaluation and Implementation by Healthcare Workers. J Technol Behav Sci. 2025;10(1):224-235.
19. Sánchez B, Naime M. Venezuela en tiempos de pandemia de COVID-19: representaciones sociales y estrategia de mitigación multinivel. Espacio Abierto. 2022;31(4):45-68.
20. Roussiau N, Valence A. Interdependencia y transformación de las representaciones sociales en redes. Rev CES Psicol. 2013;6(I):60-76.
21. Centro Internacional de Políticas para el Crecimiento Inclusivo, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, Programa Mundial de Alimentos. Protección social y migración venezolana en América Latina y el Caribe en el contexto de la COVID-19. Research Report Nº 58. Brasília, Brasil: UNICEF. 2021. Disponible en: https://www.unicef.org/lac/media/22526/file/Proteccion-social-y-la-migracion-venezolana-OP.pdf
22. Canas-Galvis M. The Rise of "Eco-Influencers" and Misinformation on Child Health. Abstract. Proceedings of the AAP National Conference. 2025:26-30; Denver (CO). Itasca (IL): AAP. 2025. Disponible en: https://medicalxpress.com/news/2025-09-majority-eco-tiktoks-contradictory-medical.html.
23. Cachero-Martínez S. Influencers en Instagram: nuevas formas de conectar con los consumidores. En: Trespalacios-Gutiérrez JA, Estrada-Alonso E, González-Mieres C, editores. Innovación y estrategias en el comercio y en los servicios en general: de lo físico a lo digital. Oviedo, España: Cátedra Fundación Ramón Areces de Distribución Comercial. 2021. Disponible en: https://www.catedrafundacionarecesdcuniovi.es/fotos/si237dhfnc/CFRA-innovacionyestrategias.pdf.
24. Floridi L. La ética de la información. Oxford: Oxford University Press. 2013. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/50223435_Etica_de_la_informacion_su_naturaleza_y_alcance.
25. López-Jara CA, Holguín-Lew JC. Autonomía, confianza y ética médica en la obra de Onora O'Neill. Rev Colomb Psiquiatr. 2013;42(1):120-135.
26. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Gaceta Oficial Nº 36860 (30 de diciembre de 1999). Caracas: Asamblea Nacional de Venezuela. 1999. Disponible en: https://www.asambleanacional.gob.ve/storage/documentos/botones/constitucion-nacional-20191205135853.PDF.
27. Ley de Reforma Parcial del Código Penal. Gaceta Oficial Nº 5.768 Extraordinario (13 de abril de 2005). Caracas: Asamblea Nacional de Venezuela. 2005. Disponible en: https://www.refworld.org/es/leg/legis/pleg/2005/es/125865.
28. Ley de ejercicio de la Medicina. Gaceta Oficial Nº 41.984 (13 de octubre de 2020). Caracas: Asamblea Nacional de Venezuela. 2020. Disponible en: https://www.ghm.com.ve/wp-content/uploads/2020/12/41984.pdf.
29. 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. 2026. Disponible en: https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/libros/codigo-de-deontologia-medica-venezolano/.
30. 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. 2026. Disponible en: https://mincyt.gob.ve/wp-content/uploads/2026/02/Codigo_de_Etica_de_Inteligencia_Artificial_de_la_Republica_Bolivariana-1.pdf.
31. Ley Especial contra los Delitos Informáticos. Gaceta Oficial N° 37.313 (30 de octubre de 2001). Caracas: Asamblea Nacional de Venezuela. 2026. Disponible en: https://www.asambleanacional.gob.ve/storage/documentos/leyes/ley-especi-20220309131245.pdf.
32. Creación del Consejo Nacional de Ciberseguridad. Decreto N° 4.975. Gaceta Oficial N° 42.939 (12 de agosto de 2024). Caracas: Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela. 2026. Disponible en: https://assets.kpmg.com/content/dam/kpmg/ve/pdf/2024/08/gaceta-oficial-42939.pdf
33. Reforma de la Ley de Responsabilidad Social en Radio, Televisión y Medios Electrónicos. Gaceta Oficial Nº 39.610 (07 de febrero de 2011). Caracas: Asamblea Nacional. 2016. Disponible en: https://pandectasdigital.blogspot.com/2016/10/ley-de-reforma-de-la-ley-de.html.
34. Ley Orgánica contra la Delincuencia Organizada y el Financiamiento al Terrorismo. Gaceta Oficial Nº

39.912 (30 de abril de 2012). Caracas: Asamblea Nacional. 2026. Disponible en: https://www.asambleanacional.gob.ve/leyes/sancionadas/ley-organica-contra-la-delincuencia-organizada-y-financiamiento-al-terrorismo.

35. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Global y Salud Digital 2020-2025. Ginebra, Suiza: WHO. 2021. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240020924.
36. Unión Europea. Reglamento General de Protección de Datos (GDPR). Bruselas, Bélgica: EU. 2016. Disponible en: https://www.privacy-regulation.eu/es/35.htm.
37. Congreso de los Estados Unidos. Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (HIPAA). Washington (DC): CDC. 1996. en: https://www.cdc.gov/phlp/ php/resources/health-insurance-portability-and-accountability-act-of-1996-hipaa.html.
38. 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. 2022. Disponible en: https://unesdoc.unesco.org/ ark:/48223/pf0000381137_spa.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):354-359

La Gaceta Médica de Caracas hace 100, 50 y 25 años

The Gaceta Medica de Caracas 100, 50, 25 years ago

Dr. Enrique Santiago López-Loyo

Individuo de Número Sillón XXXI

Hace 100 años: enero – marzo de 1926

La publicación de la Gaceta Médica de Caracas se realiza el 15 de enero de 1926, en su número 1, y presenta aún los resúmenes del IV Congreso Venezolano de Medicina. De allí rescatamos la presentación de un trabajo original denominado "Tifosis Sifilítica", escrito por el doctor Luis Felipe Blanco, en el que se identifica una patología que bordea la ambigüedad entre las características de la fiebre tifoidea, lo que plantea el diagnóstico diferencial con la sífilis y, en otros casos, con tuberculosis, siendo el denominador común la fiebre de variable intensidad y presentación. El autor describe 3 casos: el primero, de un joven de 17 años con síndrome febril, con registros de temperatura no menores de 40 grados, y que además presentó cefalea, dolor abdominal, diarrea y agrandamiento del bazo. Asimismo, describe el hallazgo de manchas en forma de placas, sobre todo en la región anal y en la piel del abdomen, que denomina lesiones pigmentarias. Resultó negativo para el bacilo de la fiebre tifoidea. Fue tratado con la terapia de la época contra la sífilis, con un fármaco llamado Arsfenamina, que inducía una mejoría progresiva en la mayoría de los pacientes. Asimismo, en los casos descritos, la fiebre desapareció mostrando un patrón rápido y otro progresivo o insidioso. Presentan otro caso de un paciente con clínica de fiebre matinal y el cual fue sometido a prueba serológica o Reacción de Vernes, que resultó fuertemente positiva, demostrando infección Tuberculosa. Lo interesante de este trabajo es que demuestra las dificultades del equipo médico de la época para una correcta definición diagnóstica, en medio de una encrucijada de la salud pública internacional, con la presencia de múltiples patologías con cuadro febril, tales como la tuberculosis, la fiebre tifoidea, la sífilis, la fiebre amarilla y el paludismo o malaria.

Los tratamientos variaban en numerosas pruebas terapéuticas, tal como ocurrió con la arsfenamina, comercializada como "Salvarsan" desde 1910 con mucho éxito, y que fue uno de los primeros fármacos con efecto curativo sobre la sífilis, conocida entonces como una temible enfermedad infecciosa de elevada mortalidad. Esta formulación también se usó a inicios del siglo XIX para el tratamiento de la tripanosomiasis humana africana. Se denominó la "bala mágica" del médico y bacteriólogo alemán Paul Ehrlich (Figura 1). Este ganador del premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1908, junto con Iliá Méchnikov, además de encontrar en su laboratorio una cura eficaz para la sífilis junto con Sahachiro Hata, inventó la técnica primaria

ORCID: 0000-0002-3455-5894

de tinción de Gram para las bacterias. De igual manera, con estas tinciones histoquímicas hizo posible distinguir entre diferentes tipos de células sanguíneas, orientando el diagnóstico de varias enfermedades hematológicas (1).

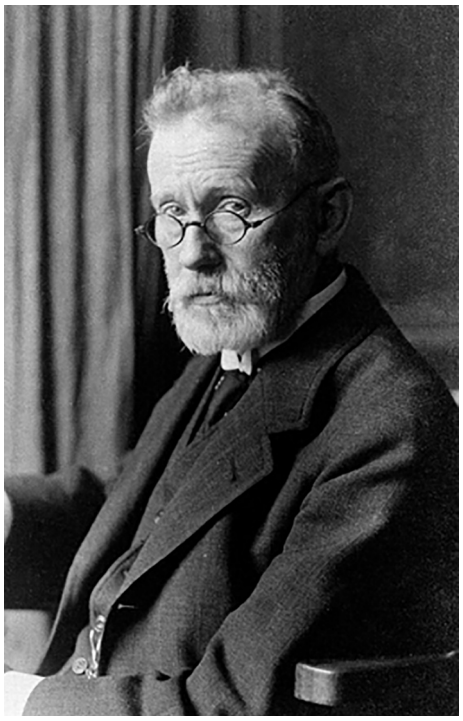


Figura 1. Paul Ehrlich (1854-1915).

En el número 20 del año se presenta una revisión de un tema controversial para la tercera década del siglo XX: "Accidentes de la proteinoterapia láctica", basada en una referencia de dos catedráticos de la Facultad de Medicina de París (2). Esta práctica consistió en inyecciones de leche en casos de afecciones febriles, como gripes y septicemias, sobre todo meningocócicas y estreptocócicas. Se describe que ha sido utilizada con éxito por profesionales de la oftalmología y la urología. Sin embargo, establecen que existen complicaciones que deben considerarse. La contraindicada en tuberculosis pulmonar, en pacientes caquéxicos, embarazadas, cardiópatas y nefrópatas crónicos. Las reacciones se dividen en locales, generales y focales. La reacción local consiste en dolor e inflamación producidos por la cercanía de nervios periféricos o por infiltración subcutánea. Las reacciones generales aparecen entre la segunda y la sexta hora tras la inyección y consisten en fiebre en picos repetidos y fases de escalofríos. Esta fiebre cede de forma progresiva y, según este reporte, algunos tratantes inyectan más sangre en este período para inducir una mejor respuesta a la terapia. Consideramos que la evocación de la reacción de inmunidad se asocia con una mejor capacidad de respuesta clínica. La reacción focal se describe como la que ocurre en el sitio de la inyección y se clasifica como un accidente. La reacción más temida es la formación de abscesos. Hacemos esta reseña por la curiosa forma de terapia, que no fue seguida en el resto de las décadas de la actualización médica internacional (2).



Figura 2. Fachada de la Facultad de Medicina de París para 1925.

El número 3 de 1926 se edita el 15 de febrero y el artículo de apertura se titula "Al margen del tratamiento quirúrgico del estrabismo convergente". Se trata del trabajo de incorporación del Dr. Luis López Villoria como Individuo de Número. Refiere que, a su llegada de Europa en 1916, apenas se realizaban algunos intentos de resolución quirúrgica del estrabismo en Venezuela. Desde 1918 practicó la técnica

para el estrabismo convergente, acumulando una vasta experiencia. El objetivo de esta cirugía es recuperar la visión binocular normal. Presenta seis casos de tratamiento quirúrgico, tanto en niños como en adultos, que mostraron una evolución satisfactoria. Por definición, el estrabismo es la pérdida de alineación de los ejes visuales al intentar enfocar un objeto; esto provoca un trastorno funcional que impide la fijación binocular. Cuando falta esta fijación binocular, disminuye o se pierde la percepción de profundidad, o lo que también se conoce como estereopsis. Las técnicas quirúrgicas para el estrabismo evolucionaron desde el uso de máscaras correctivas para direccionar la visión, como la propuso Pablo de Egina (Figura 3) uno de los más grandes referentes de la medicina antigua, cuyo legado perduró hasta la Edad Media y más allá. Nacido en Egina, una isla griega, en el siglo VII, este célebre médico dejó una marca indeleble en el campo de la salud. Su máscara se usó hasta finales del siglo XIX. Fue un pionero en la cirugía. En su obra escrita, realizó descripciones muy detalladas de numerosas técnicas quirúrgicas, incluidos procedimientos para tratar fracturas, luxaciones y heridas. Fue uno de los primeros médicos en describir las técnicas de extracción de cálculos renales y en proponer la cirugía de cataratas en el ámbito de la oftalmología (3).



Figura 3. Pablo de Egina (siglo VII).

Para el 28 de febrero de 1926 encontramos el número 4 del año, cuya edición inicia con el trabajo "Los accidentes de la dentición", escrito por el Dr. Juan de Dios Villegas Ruiz (Figura 4). Describe que este proceso fisiológico ha sido motivo de controversias desde sus inicios, al relacionarse con irritación emocional, fiebre, prurito y evacuaciones líquidas, lo cual puede ser el primer estado "patológico" de un lactante. En lo que califica como accidentes de la dentición o "dentición difícil", se verifican retardos en la dentición con persistencia de un aumento de volumen de color violáceo en los bordes gingivales, o la salida de brotes apenas en un tercio superior de la pieza dental; asimismo, pueden identificarse secuestros dentarios verdaderos con persistencia de fiebre y, en casos graves, progresión a la formación de abscesos. El proceso de la dentición infantil inicia alrededor de los 6 meses de edad, con variantes particulares. Se observa la emergencia de los dientes desde las encías de forma progresiva. La secuencia es que los dientes de leche se localizan a partir de los incisivos centrales, luego de los laterales, de los



Figura 4. Dr. Juan de Dios Villegas Ruiz (1868-1928).

primeros molares, de los caninos y, finalmente, de los segundos molares. Lo esperado es que los niños puedan completar su dentición primaria entre los 2 o 3 años. Los problemas más comunes incluyen incomodidad por dolor y malestar por inflamación, enrojecimiento e impedimento para la alimentación, así como la aparición de dientes apiñados o torcidos por limitaciones de espacio en la cavidad oral, con posibles consecuencias en la alineación de la dentición permanente. La retención dental puede retrasar el proceso y llevar a la extracción de piezas de leche, evitando así consecuencias en la alineación permanente. La alimentación rica en azúcares, sin hábitos de prevención, conlleva la aparición de las caries, lo que produce una destrucción infecciosa de la estructura dental, considerada de alta preocupación cuando aparece a edades tempranas y es un signo de descuido en los niños en la fase inicial del desarrollo dentario (4).

En el número 5 de la Gaceta Médica de Caracas de 1926, editado el 15 de marzo, encontramos la revisión de un artículo de la que denominan "Prensa Extranjera", bajo la autoría del cirujano argentino Dr. José Alberto Caeiro Camilion (Figura 5). Se titula "Anatomía quirúrgica del cayado del conducto torácico", trabajo publicado en septiembre de 1925 en la Revista Médica Latinoamericana, en su número 120. Inicia destacando la importancia, para la anatomía topográfica, de estudiar el cayado del conducto torácico, especialmente en las cirugías de la fosa supraclavicular izquierda, con el objetivo de lograr un abordaje seguro en dichos procedimientos. Describe características anatómicas clave que incluyen que este conducto es un tronco común en un ángulo entre la vena subclavia y yugular interna. Por otra parte, esta localización es casi constante, al igual que sus relaciones anatómicas, lo cual contradice a quienes describen su variabilidad. Aunque se han detectado variaciones en la finalización de esta vía, sus ramificaciones en varias vías no son temibles para los procedimientos quirúrgicos. Se debe tener en cuenta la zona del tercer ganglio cervical y la arteria vertebral, que requieren separar el conducto torácico. Este estudio representa una orientación de gran valor para los cirujanos que deben asegurar un abordaje correcto y sin complicaciones prevenibles (5).



Figura 5. José Alberto Caeiro Camilion (1896-1961).

El número 6 del año 1926 describe, entre otros contenidos, un trabajo del Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo publicado en el volumen de octubre y noviembre de 1925 de la Revista Médica de Hamburgo. Se titula "Cinco años del tratamiento de la disentería amebiana". El autor es el Dr. P. Mühlens, quien describe su experiencia en la aplicación de terapias, en especial de las formas crónicas de la patología, tras el fracaso con el uso de emetina, yoduro de emetina y bismuto. Usando el producto identificado como "Jatren 105" manifiestan que logran la mejoría clínica, la cicatrización de las úlceras y la desaparición de las formas crónicas y quistes. Otros informes describen un uso exitoso de esta medicación en formas agudas o en disentería amebiana, así como destacan casos de curación con el producto en hepatitis y en cistitis amebiana. A pesar de las características beneficiosas, también señala que se identifican casos con graves efectos secundarios, como cuadros diarreicos severos, por lo que sugiere el uso cuidadoso de la medicación, con dosis inicialmente bajas, para evaluar la tolerancia de la fórmula. Es importante acotar que fue en el año 1875 cuando se realizó la primera descripción de la amebiasis a cargo del médico ruso Fyodor Alexandrovich Lesh (Figura 6). Ese caso inicial fue detectado en un granjero que el Dr. Lesh examinó en su consultorio de San Petersburgo

con un cuadro clínico de disentería crónica. En el examen directo de las heces se identificaron formas ameboides que fueron denominadas *Amoeba coli*. Sin embargo, para el momento, Lesh no les atribuyó a estos protozoos la causa de la enfermedad. Entre 1887 y 1891 otros médicos también describieron la entidad y determinaron la relación del protozoo con el característico cuadro clínico y si establecieron los términos médicos de disentería amebiana y de absceso hepático amebiano, para esta temible complicación de la patología (6).



Figura 6. Dr. Fyodor Alexandrovich Lesh (1840-1903).

Hace 50 años: enero – marzo de 1976

Los números 1, 2 y 3 de la Gaceta Médica de Caracas para 1976 abren la publicación con una revisión a cargo del Dr. Guillermo Tovar Escobar sobre Endocrinología Pediátrica y el control endocrino del crecimiento y maduración esquelética. Describe que los trastornos funcionales de las glándulas endocrinas se manifiestan en la vida embrionaria, la niñez y la adolescencia como alteraciones del crecimiento y del desarrollo somático, sexual y mental. Define la embriología pediátrica como la que estudia las alteraciones del crecimiento y del desarrollo asociadas a disfunciones endocrinas. A continuación, destaca las interrelaciones endocrinas y su influencia en el crecimiento y el desarrollo. Este control recae en la hormona somatotropa de la pituitaria y en varias hormonas de la tiroides, de la glándula suprarrenal y de las gónadas. Todas ellas dependen de un mecanismo de autorregulación mediante retroalimentación. Al analizar los aspectos sobre el crecimiento y la maduración ósea describe que este mecanismo depende de dos procesos, la acondroplasia para la proliferación de placas cartilaginosas y de la osteogénesis o maduración esquelética por los depósitos de las sales minerales bajo control hormonal y metabólico. Continúa con la descripción de las etapas del crecimiento en las fases prenatal y postnatal y analiza los efectos del proceso en relación con patologías diferentes o síndromes específicos como de Turner, Cushing o el hipertiroidismo. En esta revisión se presenta una excelente actualización para la época de este importante tema, cuyo desenlace, aun en el primer tercio del siglo XXI, plantea muchas interrogantes y desafíos, en medio de la disponibilidad de pruebas genéticas con potencial predictivo y de medicamentos cada vez más específicos, con especial énfasis en la naturaleza inmunológica de muchas de estas entidades. El considerado padre de la endocrinología pediátrica fue el médico estadounidense Lawson Wilkins (Figura 7) quien fue el pionero en cirugías para recién nacidos visiblemente intersexuales. Para entonces, la anatomía intersexual se consideraba únicamente un defecto de nacimiento y no una variación anatómica no patológica. Su dedicación a los estudios de endocrinología comenzó en 1938, cuando investigó las alteraciones del metabolismo del colesterol y de la creatina en el hipotiroidismo infantil y sus modificaciones con el tratamiento. Asimismo, se dedicó a investigar la caracterización clínica de la hiperplasia suprarrenal congénita (7).



Figura 7. Dr. Lawson Wilkins (1894-1963).

Hace 25 años: enero – marzo de 2001

El primer número de la edición de 2001 presenta una interesante investigación titulada "Factores que influyen en la prevalencia e intensidad de las parasitosis intestinales en Venezuela", cuya autora principal es la Dra. Isabel Hagel (Figura 8). Describe que las situaciones de alta pobreza y la limitación de las condiciones higiénicas son las variables fundamentales en los países subdesarrollados que explican la alta frecuencia e intensidad de las infecciones parasitarias. La desnutrición es un indicador de la condición de pobreza y es responsable de las reinfecciones. Estos autores presentan sus conclusiones sobre los factores que condicionan, en Venezuela, la alta frecuencia de estas infecciones a partir de estudios realizados en áreas rurales y en la periferia urbana. Los estudios centinelas incluyeron comunidades de los estados Trujillo, Miranda, Sucre, Nueva Esparta, Delta Amacuro y barrios de Caracas como el 23 de Enero y Los Erasos. La prevalencia e intensidad de Áscaris y Trichuris fueron similares en todos los grupos rurales, oscilando entre 65 y 79 %. Mientras que en los estados Sucre y Miranda la intensidad de las mismas, medida en huevos en heces, fue mayor. La intensidad y la prevalencia de estos parásitos en el medio urbano fueron más bajas. La prevalencia de helmintiasis, estrongiloidiasis y necatoriasis fue mayor en el estado Sucre y en niños de la etnia Warao del estado Delta Amacuro. Encontraron que los factores ambientales más asociados a la alta prevalencia de estas infecciones fueron la falta de acceso al agua potable y las fallas en la disposición de excretas, lo que promueve un ambiente propicio para las reinfecciones (8).



Figura 8. Dra. Isabel Hagel

REFERENCIAS

1. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(1): 1-16.
2. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(2):17-33.
3. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(3):34-48.
3. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(4):49-64.
5. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(5):65-80.
6. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(6):81-96.
7. Gaceta Médica de Caracas. 1976;84(1, 2, 3):1-242.
8. Gaceta Médica de Caracas. 2001;109(1):1-151.

Gac Méd Caracas 2026;134(1):360-364

Vida de la Academia, Resúmenes de los trabajos presentados y Notas Bibliográficas

Life of the Academy, Summary of the papers presented and the Bibliographic Notes

Enrique Santiago López-Loyo

Individuo de Número, Sillón XXXI

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRESENTADOS

Sesión Ordinaria del Jueves 05 de febrero de 2026

Preside: Dr, Huniades Urbina-Medina

Conferencia 1: Edición genética y su impacto en cardiología.

Entramos en una nueva era.

Ponente: Dra. Susana Blanco Sobrino (Figura 1).

Resumen

Esta presentación aborda el impacto de la edición genética, en particular del sistema CRISPR/Cas9, en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV) en la nueva era de la medicina personalizada. La tecnología ha evolucionado desde las nucleasas de dedos de zinc y TALEN, con bajas tasas de eficiencia debido a lo inespecífico de las herramientas para ubicar y llegar hasta las secuencias anómalas, hasta el sistema CRISPR/Cas 9, "tijeras moleculares" capaces de realizar sustituciones, inserciones o eliminaciones precisas en el ADN. Para emular este novedoso y singular mecanismo en los seres humanos y lograr los vehículos necesarios, así como la precisión de corte y sustitución y todos los detalles de la técnica, sus principales investigadoras, las doctoras Jennifer Doudna y Michelle Charpentier, recibieron el Nobel de Química en 2020 por este avance tan innovador. En relación con sus aplicaciones en la esfera cardiovascular, la edición genética ofrece soluciones terapéuticas para diversas patologías, como arritmias y miocardiopatías. Se han realizado estudios para corregir mutaciones en el gen MYBPC3 (miocardiopatía hipertrófica) y en genes como CALM (síndrome de QT largo), así como en el gen RYR-2 (taquicardia ventricular polimórfica).

En patologías tan prevalentes como la Enfermedad Coronaria, se investiga la modificación del gen PCSK9 para reducir niveles de colesterol LDL refractarios a tratamiento convencional. En relación con la Hipertensión Arterial (HTA), se enfoca en el estudio de formas monogénicas (como el hiperaldosteronismo familiar) y en la manipulación del gen AGT del sistema renina-angiotensina. Por último,

ORCID: 0000-0002-3455-5894

en relación con entidades como la insuficiencia cardíaca, proyectos de inmensa relevancia como los estudios CUPID y MUSIC-HFrEF buscan regular los niveles de calcio intracelular mediante la proteína Ca-ATPasa, responsable de la regulación en alza de los niveles de calcio citosólico a nivel de los cardiomiocitos; dichos niveles se encuentran muy disminuidos en los pacientes portadores de la entidad, condicionando una progresión de la misma y peor pronóstico. Se llama la atención sobre consideraciones éticas en la manipulación de la línea germinal, subrayando que, aunque la tecnología permite corregir enfermedades, su aplicación en células reproductivas plantea desafíos fundamentales para el futuro de la especie humana.



Figura 1. Dra. Susana Blanco Sobrino.

Conferencia 2: El magnesio como nutriente. Mitos y realidades.

Ponente: Dr, José Luis Cevallos (Figura 2).

Resumen

La palabra magnesio viene de la región griega de Tesalia, donde se explotaban dos minerales, uno negro conocido como Magnetita y uno blanco, como Magnesia (Carbonato de Mg). El magnesio es un metal catiónico bivalente, que se ubica junto con el calcio, bario y radio, además del berilio y el estroncio, en la columna II A de la Tabla Periódica. Sus mecanismos de acción en la fisiología de los vertebrados son ubicuos y van desde el intercambio iónico con el calcio en huesos, músculos y membranas celulares en general, hasta su participación como metaloenzima en procesos de óxido-reducción, síntesis de óxido nítrico, de ácidos nucleicos, etc. Su concentración sérica es muy baja; al mantenerse alta intracelularmente, su medición debe realizarse en la orina y no en sangre. No cabe la menor duda que el Mg, como nutriente es indispensable para la vida, requiriéndose ingerir entre 300 y 450 mg/d, siendo los vegetales verdes por su alto contenido de Clorofila, tetrapirrol que tiene como enlace central el Mg, al igual que el Hierro en la hemoglobina, las almendras, los frutos secos, el cambur y el plátano entre otros alimentos, son ricos en este elemento, y suficientes de ingerirse en cantidades adecuadas, para cubrir la demanda nutricional de este elemento. Dos tipos de sales se emplean como fármacos: las inorgánicas y las orgánicas; entre las primeras tenemos el hidróxido como laxante, carbonatos,



Figura 2. Dr, José Luis Cevallos.

cloruros y sulfatos como anticonvulsivantes. Entre las orgánicas, que son las que están de moda, existen unas ocho sales como el lactato, treonato, gluconato, etc., a las cuales se les atribuyen efectos muy variados, desde relajante muscular hasta antidepresivos, energizante, etc. El efecto farmacológico de las sales inorgánicas es indiscutible, pero el abigarrado efecto de las orgánicas suele tener un nivel de evidencia Tipo II. No, así, por supuesto, su efecto fisiológico.

Sesión Ordinaria del Jueves 12 de Febrero de 2026

Preside: Dr, Huniades Urbina-Medina

Conferencia 1: Síndrome de hipersensibilidad al sevoflurano: ¿Una nueva enfermedad?

Entramos en una nueva era.

Ponente: Dr. Carlos A. Lanz (Figura 3).

Resumen

Podríamos describir una nueva enfermedad que consiste en la hipersensibilidad al sevoflurano en pacientes que, tras la administración de sevoflurano durante anestesia general, han desarrollado necrosis de ganglios basales, lo que se ha traducido en un síndrome distónico o en fallecimiento. Parece haber una asociación entre este síndrome y una variante del ADN mitocondrial, m.11232T>C. Esta variante genética produce una alteración en la NAD deshidrogenasa contenida en la subunidad ND4 del complejo I mitocondrial y puede provocar un desequilibrio energético en las células de alto consumo de energía, como las neuronas. Se ha conocido la enfermedad a través de alertas de distintas sociedades científicas médicas de Chile, España, Estados Unidos y Venezuela, que informan de aproximadamente 19 pacientes. Se sugiere una evaluación epidemiológica que se inicie en el Estado Carabobo, de donde provienen las madres de los casos conocidos y estudiados. Se recomienda realizar una anamnesis orientada a evidenciar antecedentes familiares de despertar tardío y la ascendencia del Estado Carabobo. Durante el transoperatorio, evitar los agentes inhalados como el sevoflurano y utilizar la técnica de anestesia total intravenosa con propofol, opioides o dexmedetomidina; y la monitorización electroencefalográfica transoperatoria. Y el estudio de casos de lesiones neurológicas postoperatorias inexplicables ocurridas en el pasado para determinar, si existe, la relación con la variante genética. Creo que debe describirse una nueva entidad nosológica que podría denominarse síndrome de hipersensibilidad al sevoflurano.



Figura 3. Dr. Carlos A. Lanz.

Conferencia 2: Inmunoterapia con linfocitos T quiméricos («CAR-T cells») en hematooncología. Una nueva aproximación terapéutica.

Ponente: Dra. Aixa Müller de Soyano (Figura 4).

Resumen

El concepto de inmunidad antitumoral surge en Alemania a principios del siglo XX en los trabajos de Paul Ehrlich (Premio Nobel de Medicina, 1908), pero no es sino hasta finales de ese siglo cuando se obtienen resultados fidedignos que lo confirman. La aplicación más reciente en este campo es el uso de linfocitos T quiméricos (del inglés CAR-T cells: Chimeric Antigen-Receptor

T cells), una nueva inmunoterapia en la que se utilizan linfocitos T del paciente o de un donante modificados genéticamente para destruir células cancerosas, especialmente las de leucemias, linfomas y mielomas. Los linfocitos se extraen del paciente mediante aféresis, se reprograman en el laboratorio para reconocer un determinado antígeno tumoral, se expanden y luego se infunden en el paiente, donde actuarán específicamente contra el tumor. El proceso de modificación genética mediante el cual los linfocitos expresan un receptor (CAR) que reconoce un antígeno tumoral se logra mediante el cocultivo de los linfocitos con un vector viral que contiene el gen que codifica la síntesis del receptor. El gen también puede ser incorporado en los linfocitos T mediante la técnica de edición génica. El receptor quimérico permite al linfocito unirse a antígenos específicos en las células tumorales, lo que facilita su lisis y eliminación. Esta aproximación terapéutica ha sido aprobada para el tratamiento de cánceres como la leucemia linfocítica aguda, el linfoma no Hodgkin y el mieloma múltiple, especialmente en pacientes con enfermedad en recaída o refractarios a otros tratamientos. Se han reportado altas tasas de remisión, pero persisten ciertos efectos secundarios, como el síndrome de liberación de citoquinas y la toxicidad neurológica. Actualmente, las investigaciones buscan ampliar su uso a otros tipos de cáncer, especialmente los de tipo sólido, y a las enfermedades autoinmunitarias.



Dra. Aixa Müller de Soyano.

Sesión Ordinaria Del Jueves 12 De Febrero De 2026

Preside: Dr,. Huniades Urbina-Medina

Conferencia 1: Perla de observación humanística: Elogio de la incredulidad... Milagros de hospital.

Ponente: Dr, Rafael Muci Mendoza (Figura 5).

Resumen

Narrar lo vivido es vivir de nuevo y revivir el tiempo pasado... Estoy tan agradecido con la vida y con mi escogencia de la práctica de la medicina como una forma de vivir, entre otras cosas, porque ser médico nos sumerge en un inacabable mundo de perplejidad, maravillas… y milagros. Milagro tiene su etimología del latín miraculum (hecho admirable), palabra derivada de mirari, 'asombrarse'. Los milagros son para quienes los necesitan... Un milagro es la expresión tangible de Dios en momentos en que la existencia nos abruma



Figura 5. Dr. Rafael Muci Mendoza.

y la angustia nos castiga. Un milagro es, en sí, un hecho sobrenatural en el que 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, quien cree no necesita ver. En Europa, cuando han ocurrido acontecimientos milagrosos, han coincidido con tiempos muy difíciles o con 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 está en presencia de uno de ellos...

Conferencia 2: Santiago Ramón y Cajal. Primer Miembro Correspondiente Extranjero de la Academia Nacional de Medicina

Ponente: Dr. Andrés Soyano López (Figura 6).

Resumen

Santiago Ramón y Cajal nació en Petilla de Aragón en 1852 fruto del matrimonio del médico Justo Ramón Casasús y Antonia Cajal. Recibió el título de licenciado en medicina por la Universidad de Zaragoza en 1873 y el doctorado en 1877, dedicándose fundamentalmente a la docencia y a la investigación. En 1883 obtuvo la cátedra de Anatomía General de la Universidad de Valencia y, posteriormente, ejerció su magisterio en las cátedras de Barcelona (1887) y Madrid (1892). Sus estudios sobre la estructura del sistema nervioso central y periférico lo convirtieron en uno de los principales creadores de la neuroanatomía moderna. Publicó más de 200 artículos en revistas y varios libros de histología y de anatomía patológica. Además de su labor científica, Ramón y Cajal cultivó el dibujo, la fotografía y la escritura. Participó en las principales iniciativas para crear una infraestructura científica y educativa en España, entre las que destacaron el Laboratorio de Investigaciones Biológicas en 1900 y el Instituto Cajal en 1920. A principios del siglo XX su fama era ampliamente conocida en Venezuela, por lo que, tras la instalación de la Academia Nacional de Medicina en 1904, fue electo Miembro Correspondiente Extranjero en diciembre de 1905 en el puesto No. 1. En respuesta a este nombramiento Ramón y Cajal donó a la Biblioteca de la ANM tres de sus libros entre ellos su obra magna «Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados», publicada en 1904. Un año después de esta distinción, le fue otorgado el Premio Nobel de Fisiología o Medicina (1906), «en reconocimiento por sus investigaciones sobre la estructura del sistema nervioso», el cual compartió con el histólogo italiano Camillo Golgi. Falleció en 1934.



Figura 6. Dr, Andrés Soyano López.