Depósito legal DC2020001347 ISSN 2739-0012

GACETA MEDICA
DE CARACAS

Fundada el 13 de marzo de 1893

por el

DR. LUIS RAZETTI

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

VOLUMEN 134 - Nº 3

Julio - Septiembre 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 López-Loyo

Volumen 134 (3) septiembre 2026

Í N D I C E

EDITORIAL

Algunas Líneas Maestras para la Reestructuración del Sistema de Salud de Venezuela 714
Enrique Santiago López-Loyo

El sismo invisible: ¿Cómo responde el sistema nervioso al trauma agudo tras los recientes terremotos en Venezuela? 721
Víctor Tortorici

ARTÍCULOS ORIGINALES

Patrón de sensibilización alérgica en población pediátrica: Un estudio transversal en Cartagena, Colombia 734
Gennys Gutiérrez Ramírez, Jaime Plazas Román, José Miguel Escamilla Arrieta, Isabel Cristina Gil Belalcázar, María Camila Niebles, Arlena Llamas Cera, Luisa Milena Trujillo González, Julia María Jiménez Arriola

Control temporal del acoplamiento osteoclastogénico RANKL/OPG por valsartán en la enfermedad periodontal experimental 747
María Gabriela Matos, Anita Israel, Lourdes Perdomo, Marco Álvarez, María del Rosario Garrido

Deterioro cognitivo y síntomas depresivos en adultos mayores: asociación con fragilidad y polifarmacia 754
Wanda Marina Román-Santana, Henri Emmanuel López Gómez, Nataly Gabriela Solis Tapia, José Antonio Cuadros Espinoza, Roberto Carlos Dávila-Morán

Valor predictivo del sodio, la osmolaridad y la función renal al ingreso y al alta para la rehospitalización a 90 días en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida 766
Filianmi Dyospama Patandianan, Akhtar Fajar Muzakkir, Idar Mappangara, Peter Kabo, Yulius Patimang, Andi Alfian Zainuddin, Rasiha Rasiha, Andriany Qanitha

Incidencia del uso prolongado de videojuegos en estudiantes de educación secundaria y media de Duitama, Colombia 787
Yessica Natalia Corredor-Mesa, Carmen Emilce Barrera-Mesa, Mauricio Barrera-Mesa, Flavio Humberto Fernández-Morale

Florecimiento y malestar en adultos venezolanos: Una comprensión psicométrica y sociodemográfica para el abordaje de la salud mental 797
Diego García-Álvarez, María Elena Garassini

Asociación del polimorfismo RS4404254 del gen ICOS con la severidad de las manifestaciones renales en pacientes con lupus eritematoso sistémico de la población mestiza venezolana 812
Mariana Fuentes, Jiomarlyn Guilarte M, Christian Medina, Félix Toro, Gisselle Gil Z, Cristina Najm, María del Pilar Fortes, Juan De Sanctis, Mercedes Fernández-Mestre, Mercedes Zabaleta Lanz

Fragilidad estructural de la capacidad instalada en una red urbana de servicios de salud en Colombia mediante un estudio ecológico multidimensional 825
Anderson Díaz Pérez, Leodavis Augusto Rojas Quintero, Isabelly França Loss, Norka Helena Marquez Blanco, Sebastián Andrés Rivera Sánchez, Wendy Acuña Pérez

Prevención del VIH en adolescentes
Andrimar Muñoz Arrieta, Wendy Pinto Chirinos, Javier Cabrera Farinha, Miguel Moreno Gornes, Joyfer Orea Vivas, Saray Ugas Rodríguez, Luigina Siciliano Sabatela 835

Adherencias peritoneales en la cirugía abdominal pediátrica: Incidencia, gravedad y predictores de resultados adversos 842
Zikrul Haikal, Asra Al Fauzi, Maftuchah Rochmanti, Idyatul Hasanah

Caracterización multimodal de células NK en la pérdida gestacional recurrente mediante citometría de flujo, microscopía electrónica de barrido ambiental y microscopía confocal láser 851
Alejandro Teppa Garrán, Soriuska Mayora, Rafael Danilo García, Pura Bolaños

Resiliencia en el adulto mayor: sentido de vida frente al edadismo y la soledad
Stefano Vinaccia Alpi, Japcy Margarita Quiceno, Lorena Cudris-Torres, Rosibel Campo, Yorgelis Barrios, Natali Gaviria Arrieta, Martha Luz Gómez Campuzano, Lilian Danielle Bolaño Acosta, Paola García-Roncallo, Andrés Fernando Ramírez-Giraldo 863

Oportunidades emergentes en farmacología de redes: Mecanismos de *Saussurea costus* en la regulación de la inflamación y la disfunción de la barrera intestinal en la enfermedad del hígado graso no alcohólico 876
Fransiska Ambarukmi Pontjosudargo, Suryani As'ad, Agussalim Bukhari, Aminuddin Aminuddin, Nur Atik, Irfan Idris, Fardah Akil, Sitti Rafiah, Hendri Priyadi, Desy Linasari, Ris Kristiana

REVISIONES

Análisis espectral de imágenes histológicas en cáncer de mama: Una revisión sistemática 891
Noelia C. Cardozo F, Reimer A. Romero H

Vaginosis Bacteriana: Una Infección Polimicrobiana. Una Revisión Narrativa 906
José Núñez-Troconis

Prácticas de esterilización del personal de salud en el entorno quirúrgico y su impacto en la seguridad del paciente: una revisión exploratoria 930
Angélica Roca Pérez, María Isabel Gina Cuello Orozco, Alexandra Oliveros Mendoza, Ladis Adriana Rincón Rincon, Yesica Paola Martínez Julio, Karina Arzuaga Araujo, Idelsy Carrillo Suárez

Acoso escolar basado en la expresión de género y factores psicosociales asociados al deterioro del bienestar emocional vinculados a autolesiones no suicidas en adolescentes cisgéneros y heterosexuales: Una revisión sistemática 943
Ronald Miguel Linero-Racines, Noris Navarro-Yepes, Gabriela Gil-Manjarres, Valentina Rudas-Granados

CASOS CLÍNICOS

Estimulación eléctrica neuromuscular faríngea combinada con biorretroalimentación mediante electromiografía de superficie para la rehabilitación de la disfagia en la enfermedad de Parkinson: reporte de un caso clínico 956
Dincy Viniola, Vanitha Jayaraj, Jeswitha Nandyala, Vinodhkumar Ramalingam, Harishraj A, Manoj Kumar V, S Mythili, Monisha Kannan, Dhanusia S

Gangrena de Fournier como complicación de una infección polimicrobiana en un paciente diabético: Informe de un caso 963
Khalifenti Ambar Sari, Alvin Hartanto Kurniawan, I Gede Anak Agung Putri Sri Rejeki

Cáncer de vulva: Biopsia de ganglio centinela con doble técnica. Descripción de la técnica quirúrgica con azul patente y tecnecio 99, para la identificación del ganglio centinela 970
Franco J. Calderaro Di Ruggiero, Claudia Lorena Leal Díaz, Gustavo Martínez Belo, Axel Fernando Teran, Lorenzo J. Calderaro Fernández

PERSPECTIVAS Y REFLEXIONES

Del Dr. Google al Dr. IA: desinformación médica, confianza clínica y responsabilidad ética en la medicina contemporánea 973
Álvaro Barrios-Núñez, Lorena Cudris-Torres, Lilian Danielle Bolaño Acosta, Paola García-Roncallo, Andrés Fernando Ramírez-Giraldo, Deisi Johanna Duque-Torres, Margaret Carolina Arzuaga Mendoza

Aspectos bioéticos del ejercicio profesional de la cirugía plástica en Venezuela 982
Otman Gómez Polanco, José R. Urdaneta M

Bioética y pertinencia en la investigación: de un enunciado retórico a una práctica ética 997
Renee Germán Millán Arena, Germán Rojas Loyola

HISTORIA Y BIOGRAFÍAS

La vacuna contra la viruela en Venezuela y la expedición filantrópica de Balmis 1004
Rafael Godoy Ramírez

Las mujeres en la historia de la anatomía humana: de la invisibilización al protagonismo científico 1013
Nasser Baabel-Zambrano, José Ramón Urdaneta, Cynthia Vergara, Gigliola Boscán-González, Isabel Sabatini-Sáez

La ciencia frente al curanderismo: el caso de Telmo Romero y su obra El Bien General 1028
Tomás González, Claudia Ruiz, Rebeca Suárez

VARIOS

La Gaceta Médica de Caracas hace… 100… 50… 25 años. 1037
Enrique Santiago López-Loyo

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

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

The first number was published on April 15, 1893.

Editor in Chief
Dr. Enrique López-Loyo

Volume 134 (3) September 2026

I N D E X

EDITORIAL

Some Guidelines for the Restructuring of the Venezuelan Health System 714
Enrique Santiago Lopez-Loyo

The invisible earthquake: How does the nervous system respond to acute trauma following the recent earthquakes in Venezuela? 721
Víctor Tortorici

ORIGINAL ARTICLES

Allergic sensitization pattern in pediatric population: A cross-sectional study in Cartagena, Colombia 734
Gennys Gutiérrez Ramírez, Jaime Plazas Román, José Miguel Escamilla Arrieta, Isabel Cristina Gil Belalcázar, María Camila Niebles, Arlena Llamas Cera, Luisa Milena Trujillo González, Julia María Jiménez Arriola

Temporary control of RANKL/OPG osteoclastogenic coupling by valsartan in experimental periodontal disease 747
María Gabriela Matos, Anita Israel, Lourdes Perdomo, Marco Álvarez, María del Rosario Garrido

Cognitive decline and depressive symptoms in older adults: association with frailty and polypharmacy 754
Wanda Marina Román-Santana, Henri Emmanuel López Gómez, Nataly Gabriela Solis Tapia, José Antonio Cuadros Espinoza, Roberto Carlos Dávila-Morán

Predictive value of admission and pre-discharge sodium, osmolality, and kidney function for 90-day rehospitalization in patients with heart failure reduced ejection fraction 766
Filianmi Dyospama Patandianan, Akhtar Fajar Muzakkir, Idar Mappangara, Peter Kabo, Yulius Patimang, Andi Alfian Zainuddin, Rasiha Rasiha, Andriany Qanitha

Impact of prolonged video game use on high school students in Duitama, Colombia 786
Yessica Natalia Corredor-Mesa, Carmen Emilce Barrera-Mesa, Mauricio Barrera-Mesa, Flavio Humberto Fernández-Morales

Flourishing and emotional distress in Venezuelan adults: A psychometric and sociodemographic approach to mental health 797
Diego García-Álvarez, María Elena Garassini

Association of the ICOS gene polymorphism RS4404254 with the severity of renal manifestations in patients with systemic lupus erythematosus in the Venezuelan mestizo population 812
Mariana Fuentes, Jiomarlyn Guilarte M, Christian Medina, Félix Toro, Gisselle Gil Z, Cristina Najm, María del Pilar Fortes, Juan De Sanctis, Mercedes Fernández-Mestre, Mercedes Zabaleta Lanz

Structural Fragility of Installed Capacity in an Urban Health-Service Network in Colombia Through a Multidimensional Ecological Study 825
Anderson Díaz Pérez, Leodavis Augusto Rojas Quintero, Isabelly França Loss, Norka Helena Marquez Blanco, Sebastián Andrés Rivera Sánchez, Wendy Acuña Pérez

HIV prevention in adolescents 835
Andrimar Muñoz Arrieta, Wendy Pinto Chirinos, Javier Cabrera Farinha, Miguel Moreno Gornes, Joyfer Orea Vivas, Saray Ugas Rodríguez, Luigina Siciliano Sabatela

Peritoneal adhesions in pediatric abdominal surgery: Incidence, severity, and predictors of adverse outcomes 842
Zikrul Haikal, Asra Al Fauzi, Maftuchah Rochmanti, Idyatul Hasanah

Multimodal characterization of NK cells in recurrent pregnancy loss using flow cytometry, environmental scanning electron microscopy, and confocal laser microscopy 851
Alejandro Teppa Garrán, Soriuska Mayora, Rafael Danilo García, Pura Bolaños

Resilience in older adults: A sense of purpose in the face of ageism and loneliness 863
Stefano Vinaccia Alpi, Japcy Margarita Quiceno, Lorena Cudris-Torres, Rosibel Campo, Yorgelis Barrios, Natali Gaviria Arrieta, Martha Luz Gómez Campuzano, Lilian Danielle Bolaño Acosta, Paola García-Roncallo, Andrés Fernando Ramírez-Giraldo

Emerging opportunities in network pharmacology mechanisms of *Saussurea costus* in regulating inflammation and intestinal barrier dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease 876
Fransiska Ambarukmi Pontjosudargo, Suryani As'ad, Agussalim Bukhari, Aminuddin Aminuddin, Nur Atik, Irfan Idris, Fardah Akil, Sitti Rafiah, Hendri Priyadi, Desy Linasari, Ris Kristiana

REVIEW ARTICLES

Spectral analysis of histological images in breast cancer: a systematic review 891
Noelia C. Cardozo F, Reimer A. Romero H

Bacterial Vaginosis: A Polymicrobial Infection. A Narrative Review 906
José Núñez-Troconis

Sterilization practices of healthcare personnel in the surgical setting and their impact on patient safety: a scoping review 930
Angélica Roca Pérez, María Isabel Gina Cuello Orozco, Alexandra Oliveros Mendoza, Ladis Adriana Rincón Rincon, Yesica Paola Martínez Julio, Karina Arzuaga Araujo, Idelsy Carrillo Suárez

School bullying based on gender expression and psychosocial factors associated with the deterioration of emotional well-being linked to non-suicidal self-harm in cisgender and heterosexual adolescents: A systematic review 943
Ronald Miguel Linero-Racines, Noris Navarro-Yepes, Gabriela Gil-Manjarres, Valentina Rudas-Granados

CLINICAL CASES

Pharyngeal Neuromuscular Electrical Stimulation Combined with Surface Electromyography Biofeedback for Dysphagia Rehabilitation in Parkinson's Disease: A Case Report 956
Dincy Viniola, Vanitha Jayaraj, Jeswitha Nandyala, Vinodhkumar Ramalingam, Harishraj A, Manoj Kumar V, S Mythili, Monisha Kannan, Dhanusia S

Fournier gangrene as a polymicrobial infection complication in a diabetic patient: A case report 963
Khalifenti Ambar Sari, Alvin Hartanto Kurniawan, I Gede Anak Agung Putri Sri Rejeki

Vulvar cancer: Sentinel lymph node biopsy using dual technique. Description of the surgical technique using patent blue and technetium-99 for sentinel lymph node identification 970
Franco J. Calderaro Di Ruggiero, Claudia Lorena Leal Díaz, Gustavo Martínez Belo, Axel Fernando Teran, Lorenzo J. Calderaro Fernández

PERSPECTIVES AND REFLECTIONS

From Dr. Google to Dr. AI: medical misinformation, clinical trust, and ethical responsibility in contemporary medicine 973
Álvaro Barrios-Núñez, Lorena Cudris-Torres, Lilian Danielle Bolaño Acosta, Paola García-Roncallo, Andrés Fernando Ramírez-Giraldo, Deisi Johanna Duque-Torres, Margaret Carolina Arzuaga Mendoza

Bioethical aspects of the professional practice of plastic surgery in Venezuela 982
Otman Gómez Polanco, José R. Urdaneta M

Bioethics and relevance in research: from a rhetorical statement to ethical practice 997
Renee Germán Millán Arena, Germán Rojas Loyola

HISTORY AND BIOGRAPHIES

The smallpox vaccine in Venezuela and the Balmis philanthropic expedition 1004
Rafael Godoy Ramírez

Women in the history of human anatomy: from invisibility to scientific prominence
Nasser Baabel-Zambrano, José Ramón Urdaneta, Cynthia Vergara, Gigliola Boscán-González, Isabel Sabatini-Sáez 1013

Science versus folk medicine: the case of Telmo Romero and his work El Bien General 1028
Tomás González, Claudia Ruiz, Rebeca Suárez

VARIOUS

The Gaceta Medica de Caracas 100, 50, 25 years ago. 1037
Enrique Santiago Lopez-Loyo

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

Academia Nacional de Medicina

Junta Directiva

2026-2028

Presidente:	Dr. Felipe Martín Piñate
Vicepresidente:	Dr. Andrés Soyano López
Secretario:	Dr. Carlos Cabrera Lozada
Tesorera:	Dra. Miriam Marcano Torres
Bibliotecario:	Dr. Franco Calderaro Di Ruggiero

Individuos de Número

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

- Electos. 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

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

*** Electos**

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

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

Editor en jefe (Editor in Chief)

Dr. Enrique Santiago López (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)

Editores Ejecutivos (Executive Guest Editors)

Dr. Luis Alcocer (Universidad Autónoma de México, México)
Dr. Ezequiel Bellorin Font (Universidad de Cleveland, EE. UU)
Dr. Raúl Carlini (Hospital Universitario, Caracas, Venezuela)
Dr. Guillermo Colmenares (Academia Nacional de Medicina, 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-Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
Dr. Heberto Suarez Roca (Duke University Medical Center, University of North Carolina, University of 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 DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA 2026-2028

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

CREDENCIALES

Acquatella Monseratte Harry	hacquatella@gmail.com
Aoun Soulie Claudio	caouns@gmail.com
Beaujon Rubín Oscar	obr9773582mbb@gmail.com
Cevallos González José Luis	cevallosj1@gmail.com
Faneite Antique Pedro	faneitep@hotmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Muci-Mendoza Rafael	rafaelmuci@gmail.com
Nézer de Landaeta Isis	landaetanezer@yahoo.com
Poleo José Ramón	jpoleo@gmail.com

Presidente: Beaujon Rubín Oscar **Secretario:** Faneite Antique Pedro

.

1. COMISIÓN DE MEDICINA GENERAL Y ESPECIALIDADES MÉDICAS

Durán Maritza	maritzamanueladaniela@gmail.com
Landaeta María Eugenia	mariaeugenialandaeta1@gmail.com
Morales Briceño Eduardo	eduardomoralesb@gmail.com
Müller Aixa	asoyano@gmail.com
Octavio Andrés	joseandres.octavio@gmail.com
Poleo José Ramón	jpoleo@gmail.com
Rojas Malpica Carlos	carlucho2013@gmail.com
Stegemann Herbert	hstegema@gmail.com|

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

2. COMISIÓN DE CIRUGÍA, ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS Y ANATOMÍAPATOLÓGICA

Aoün Soulie Claudio	caouns@gmail.com
Blanco Rengel César	cblanco1939@hotmail.com
Blandenier de Suarez Claudia	bds.ca18@gmail.com
Calderaro Di Ruggiero Franco	francocalderarod@hotmail.com
Cardozo Alba	cirujana13@gmail.com
De Abreu José Manuel	josemanueldeabreu@gmail.com
Díaz Bolaños Jaime	jaime.diazbolaos@gmail.com
García de Barriola Victoria	vickygbarriola@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	veroinmuno@gmail.com
O'Daly Carbonel José Antonio	ncssvt.ivic@gmail.com
Romero Guarecuco Jesús	jesus.jg5.jrg@gmail.com
Saade Aure Miguel	miguelsaade@yahoo.com
Sorgi Marco	marcosorgiv@gmail.com

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
Mondolfi María Eugenia	memondolfi@gmail.com
Orta Sibú Nelson	nelson.orta@gmail.com
Petit de Molero Nelly	nelcapetit61@gmail.com
Risquez 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: Arteaga Romero Rafael **Secretario:** Torres B Joselit

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
Nuñez Troconis José	jtnunezt@gmail.com
Uzcátegui U. Ofelia	ofeluz135@gmail.com
Teppa G. Alejandro	ateppa@gmail.com
Yabur Juan A.	jayabur@gmail.com

Presidente: Canache Campos Luzardo Antonio **Secretario**: Calderaro Di Ruggiero Franco

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

González Reyes Marino	marinogonzalez@gmail.com
Herrera Marianella	manyma@gmail.com
Lobo David	davidloboker@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Peña Arciniegas Saul	saulpena09@gmail.com
Sánchez Daniel	danielsanchez24@yahoo.com
Stegemann Herbert	hstegema@gmail.com
Yabur Juan Antonio	jayabur@gmail.com

Presidente: Peña Arciniegas Saul **Secretaria**: Herrera Marianella

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
Romero Reveron Rafael	rafa1636@yahoo.es

Presidente: Cevallos González José Luis **Secretario**: Blanco Sobrino Susana

7. COMISIÓN DE BIOÉTICA

Cabrera Lozada Carlos	carloscabreralozada@gmail.com
Carvallo Pedro	pcarvalloa@gmail.com
Díaz Araujo Felipe	felipediaz@doctor.com
García de Insausti Carmen	caymed@gmail.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**: Rojas Loyola Germán

8. COMISIÓN DE 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.com

Presidenta: Marcano Torres Miriam **Secretario:** Lozada Carla

9. COMISIÓN DE BECAS, PREMIOS Y HONORES

Cardozo Alba	cirujana13@gmail.com
Cruz Lilia	lcr3118@gmail.com
Insausti Carmen	caymed@gmail.com
Krivoy Saúl	skrivoy@hotmail.com
Montes de Oca Israel	israelmontesdeoca18@gmail.com
Palacios Igor	ipalacios@mgh.harvard.edu
Perdomo de Ponce Doris	dorisdeponce21@gmail.com

Presidente: Krivoy Saúl **Secretario**: Cardozo Alba

10. COMISIÓN DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Beaujon Rubín Oscar	obr9773582mbb@gmail.com
Fernández Mariano	marianofernandez@ucv.ve
Martín Piñate Felipe	felipemartinp@yahoo.es
Mora Eddy Verónica	veroinmuno@gmail.com
Sorgi Marco	marcosorgiv@gmail.com
Perdomo de Ponce Doris	dorisdeponce21@gmail.com
Romero Reveron Rafael	rafa1636@yahoo.es

Presidente: Sorgi Marco **Secretario**: Mora Eddy Verónica

11. COMISIÓN DE PATRIMONIO HISTÓRICO

De la Parte María Antonieta	mariantonia.delaparte@gmail.com
García de Barriola Victoria	vickygbarriola@gmail.com
Insausti Carmen	caymed@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Marcano Torres Miriam	mmarcanot@hotmail.es
Rojas Malpica Carlos	carlucho2013@gmail.com
Romero G. Jesús	jesus.jg5.JRG@gmail.com

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

1.- INTRODUCCIÓN

La revista Gaceta Médica de Caracas (GMC) es una publicación científica y divulgativa orientada a la biomedicina. Es el 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 Editor Jefe para su publicación, no podrán ser publicados, total o parcialmente, en otra parte sin el consentimiento del Comité Editorial. El comité editorial de la GMC está integrado por el editor jefe y el editor gerente/editor sénior.

La GMC asume la buena fe intelectual del autor o de los autores. Por tanto, no tolera el plagio intelectual. En consecuencia, no se hace responsable el autor o los autores del plagio por las consecuencias legales. Su detección supondrá ipso facto la retractación del estudio por parte del Comité Editorial, sin menoscabo de otras sanciones.

La GMC sigue las Recomendaciones para la Preparación, Presentación, Edición y Publicación de Trabajos Académicos en Revistas Médicas, del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, conocidas como Recomendaciones ICMJE (**International Committee of Medical Journal Editors**). La versión oficial de este documento se encuentra en www.ICMJE.org y es la que debe citarse. Su revisión más reciente es de diciembre de 2019.

La GMC dará cabida a los estudios científicos realizados por profesionales de la medicina o de especialidades conexas que hayan sido presentados en la Academia Nacional de Medicina o en los Congresos de Ciencias Médicas, o que hayan sido enviados directamente al Comité Editorial.

Los manuscritos enviados a la GMC —escritos en español o en inglés— serán revisados por el Comité Editorial y, si reúnen la calidad científica y cumplen con las normas de presentación necesarias, serán sometidos a un proceso de arbitraje externo, doble ciego, por pares con competencias similares a las de los autores del trabajo (pares), para su debida evaluación. Queda entendido que el Comité Editorial puede rechazar un manuscrito sin necesidad de recurrir al proceso de arbitraje si se incumple lo establecido.

La GMC solicitará, bajo la modalidad de donación a la Academia Nacional de Medicina, una cuota que será establecida e informada al autor una vez que su artículo haya sido aceptado. Esta donación permitirá cubrir los costos de producción editorial, publicación y asignación del DOI. Los miembros de la Academia Nacional de Medicina, los docentes de universidades nacionales y los miembros de sociedades científicas pertenecientes a instituciones ubicadas en Venezuela deberán realizar su donación mediante una cuota diferenciada, la cual también será establecida e indicada al autor tras la aceptación de su artículo.

Los manuscritos destinados a números especiales serán gestionados por los Editores Ejecutivos o Invitados, a quienes el Comité Editorial encomendará la coordinación integral del proceso. Estos Editores Ejecutivos serán responsables de la revisión inicial, el arbitraje académico y la edición final, todo ello bajo la supervisión del Comité Editorial.

Las decisiones del Comité Editorial respecto a cualquier manuscrito —ya sea arbitrado o no— son definitivas e inapelables.

Los comentarios y recomendaciones de los árbitros serán recibidos por escrito y enviados de manera anónima a los autores, lo que garantizará la confidencialidad del proceso de evaluación.

La GMC considerará contribuciones para las siguientes secciones:

I. Editoriales.
II. Artículos de revisión narrativa.

III. Artículos primarios.
IV. Congreso de Ciencias Médicas.
V. Artículos por invitación del Comité Editorial
VI. Casos clínicos.
VII. Historia y filosofía de la medicina.
VIII. Información epidemiológica.
IX. Comunicaciones breves.
X. El médico y la ley
XI. Cartas al editor.
XII. Imagen médica

2.- SECCIONES DE LA GACETA MÉDICA DE CARACAS

I. 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 el Comité Editorial. Estas contribuciones pueden ser solicitadas o no por el Comité Editorial.

II. Artículos de revisión narrativa

Esta contribución puede ser una de las clásicas revisiones narrativas, con o sin búsqueda estructurada, revisiones críticas, etc. No obstante, el autor o los autores deben contar con experiencia probada, respaldada por referencias bibliográficas, en el tema que proponen. El tema del artículo puede ser de entidades biológicas, nosológicas, farmacológicas o metodológicas. Las referencias bibliográficas deben ser relevantes y tener una antigüedad de 5 años o menos. Salvo las referencias bibliográficas clásicas, que se utilizan en la introducción del tema. Las secciones y subtítulos estarán de acuerdo con el criterio del autor. El autor o los autores deben demostrar su experticia en el tema mediante referencias bibliográficas propias. El manuscrito debe incluir un resumen en español y otro en inglés, ambos con un máximo de 150 palabras. La extensión máxima del documento será de 20 cuartillas. Las ilustraciones, de no ser propias, deben estar acompañadas de las respectivas autorizaciones del autor original o del propietario; no se admitirán más de tres ilustraciones ni más de dos diagramas. Para complementar, sugerimos la lectura de la referencia: Sutton A, Clowes M, Preston L, Booth A. Meeting the review family: Exploring review types and associated information retrieval requirements. Health Info Libr J. 2019;36(3):202-222.

III. Artículos primarios

El estudio puede ser de incidencia, de prevalencia, de casos y controles, de ensayos clínicos aleatorizados, de revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, de protocolos de investigación y de estudios experimentales.

Características generales de los manuscritos de artículos primarios

La GMC anima a seguir la estructura de las Recomendaciones de la ICMJE para la preparación del manuscrito.

- Todo estudio debe presentar claramente la pregunta de investigación; la ausencia de este requisito implica la devolución del manuscrito.
- Si el estudio es observacional, debe seguir las recomendaciones del grupo de trabajo STrengthening the *Reporting of OBservational Studies in Epidemiology* (Strobe).
- De tratarse de un ensayo clínico aleatorizado, el manuscrito debe acompañarse del protocolo, que debe haber sido registrado antes del inicio del ensayo clínico en Clinicaltrials.gov (https://clinicaltrials.gov/) o en la plataforma de registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (https://www.who.int/ictrp/en/). Sin lo anterior, no se admitirá ningún manuscrito de ensayo clínico.

El protocolo del ensayo clínico debe seguir las recomendaciones formuladas por el grupo de trabajo Standard Protocol Items: *Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)*. La redacción del ensayo clínico debe seguir las recomendaciones del grupo de trabajo *Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)* .

El ensayo clínico aleatorizado debe, por tanto, mostrar el tamaño de muestra calculado previamente y señalar en detalle cómo se implementó el mecanismo de aleatorización y cómo se ocultó la generación de la secuencia de aleatorización. Se recomienda la lectura de: Martí-Carvajal A. Proper Randomization Reduces the Chance of Waste in Biomedical Research. [Chapter 2]. In: Vance Berger (Ed). Randomization, Masking, and Allocation Concealment. London, United Kingdom: Taylor & Francis Ltd, 2017.

- Para los estudios de precisión diagnóstica debe seguir las recomendaciones del grupo de trabajo

Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies (STARD) .

- En el caso de revisiones sistemáticas, con o sin metaanálisis, el protocolo debe inscribirse previamente en la plataforma International Prospective *Register of Systematic Reviews* (PROSPERO). Se sugiere seguir la metodología de la Colaboración Cochrane y los *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* and *Meta-Analyses* (PRISMA).

En la GMC, las unidades deben presentarse de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

La GMC se abstiene de publicar valores de P, en consonancia con lo sugerido por la Asociación Americana de Estadísticos (ASA, por sus siglas en inglés) . Sugerimos utilizar los intervalos de confianza del estimador correspondiente.

IV. Congreso de Ciencias Médicas

Se publicarán únicamente las presentaciones orales libres y las conferencias. En relación con las primeras, el autor correspondiente enviará el resumen de la presentación oral conforme a las normas de la GMC (vide infra). En relación con las segundas, la contribución no excederá de 10 cuartillas y deberá ajustarse a las normas de la GMC. En cualquiera de los casos, el manuscrito deberá ser enviado a la GMC por los coordinadores de sesión, quienes se responsabilizarán de la calidad del documento, así como de la secuencia y la estructura de la sesión.

IV. Artículos por invitación del Comité Editorial

Son aquellas contribuciones solicitadas —expresamente— por el Comité Editorial a personas de trascendencia científica internacional, sean o no venezolanas. Estas contribuciones no serán arbitradas y pueden redactarse en español o en inglés.

VI. Casos clínicos

Estos artículos constarán de introducción, presentación del caso, discusión, ilustraciones y referencias, con una extensión máxima de 10 folios, y se apegarán a las instrucciones para los autores. Debe resaltarse la importancia clínica de su presentación. Por la naturaleza de la contribución, debe evitarse el uso de metodologías estadísticas. La GMC recomienda las recomendaciones de la *Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development (CARE Guideline*s) .

VII. Historia y filosofía de la medicina

En esta sección se incluirán los artículos sobre aspectos relevantes de la historia, la epistemología, la antropología, la biopolítica, la ontología, las éticas y las morales de la filosofía médica. En esta sección se ofrecerá hospitalidad a traducciones al español o a análisis de artículos singulares universales en la historia y la filosofía de la medicina. El autor decidirá la estructura del manuscrito. No obstante, este deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras cada uno), referencias bibliográficas citadas en el texto y enumeradas al final del manuscrito, siguiendo las normas de GMC para los manuscritos.

VIII. Información epidemiológica

Será una sección de información periódica sobre los registros epidemiológicos nacionales e internacionales, que indique concisamente por qué debería considerarse para su publicación y destaque su comparación con estudios previos, así como sus tendencias proyectivas. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras cada uno), en formato libre, siguiendo los lineamientos para los manuscritos de GMC.

IX. Comunicaciones breves

En esta sección se considerarán manuscritos de tipo serie sobre temas metodológicos de investigación clínica. Con una breve introducción, deberán indicar la razón de la propuesta y la explicación debe basarse en un estudio clínico. Tendrán un máximo de 6 páginas. Deberán incluir hasta 10 citas bibliográficas.

X. El médico y la ley

Esta sección estará dedicada a contribuciones orientadas a informar al médico sobre las disposiciones legales, los riesgos y las omisiones de la práctica profesional que puedan derivar en problemas legales. Su extensión máxima será de seis folios y no incluirá más de cinco referencias bibliográficas.

XI. Cartas al editor

Esta sección será utilizada para presentar dos tipos de manuscritos:

- Breves informes relacionados con observaciones clínicas o de laboratorio, respaldados por los datos obtenidos, pero limitados en su alcance y sin suficiente profundidad de investigación

para calificarlos como artículos primarios. Estos manuscritos estarán sujetos a arbitraje.

- Comentarios con argumentos científicos para refutar los detalles de los artículos primarios publicados en la Gaceta Médica de Caracas.

Las características del manuscrito —dependiendo de la esencia del contenido— deben ser las siguientes:

1. No debe exceder 1200 palabras, sin incluir las leyendas, figuras ni referencias.
2. Título breve y relevante.
3. Las conclusiones del informe deben ser concisas.
4. Nombre(s) del(los) autor(es), títulos académicos, institución(es) y ubicación.
5. Un máximo de 9 referencias.
6. Se limitará a un máximo de 2 figuras y/o cuadros.

XII. Imagen médica

Se refiere a una fotografía clínica que, por su contenido —ya sea por su rareza o singularidad—, sea merecedora de publicación en la GMC.

Para ser reproducida en GMC, deben cumplirse los siguientes requisitos:

1. La imagen debe ser propia del remitente, derivada de su práctica profesional.
2. Debe declararse que se ostenta el permiso, firmado por el paciente o por su representante legal.

Debe venir acompañada de una descripción de hasta 200 palabras. Esto estimulará el aprendizaje semiológico médico del lector. Puede ir acompañada de hasta cinco referencias. De ser posible, de la referencia clásica de la entidad clínica que motivó la fotografía. Las figuras deben enviarse por separado del archivo del trabajo, en un formato de al menos 300 × 300 píxeles y dpi. Es recomendable usar el programa https://pixlr.com/es/ o, cuando las figuras son complejas, https://app.biorender.com/.

3. PRESENTACIÓN Y CONSIGNACIÓN DEL MANUSCRITO

El autor principal debe remitir la carta de presentación, la primera hoja y el corpus del manuscrito en documentos separados, pero en un único archivo.

En una carta dirigida al Editor Jefe de la GMC, los autores proponen evaluar los méritos del documento para su publicación en la GMC. El/los autor(es) debe(n) declarar que la obra presentada no ha sido publicada y que no está bajo consideración para otra publicación, periódica o no. Esta carta debe incluir el título del estudio. Todo artículo de investigación en humanos o en animales de experimentación debe consignar la carta de aprobación del comité de ética de la institución en la que se llevó a cabo.

La hoja frontal del manuscrito debe presentarse de la siguiente manera:

- El título conciso e informativo del trabajo: un título breve de no más de 40 caracteres (incluidos espacios y letras).
- El nombre(s) y apellido(s) de cada autor; los grados académicos de los autores e institución —o instituciones— en la que se realizó el trabajo.
- Todo autor debe declarar su número ORCID https://orcid.org/
- Nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia;
- Palabras clave (3 a 6), según lo recomendado por Medical Subject Headings (MESH).

El *corpus* del manuscrito debe iniciarse con el título, sin incluir el nombre de los autores ni el de la institución; de esta manera se garantiza un doble enmascaramiento si el Comité Editorial decide enviarlo a arbitraje. Igualmente, las páginas del manuscrito deben estar numeradas —con excepción de la primera— y cada sección debe comenzar en una página separada. Todas las líneas del manuscrito deben estar numeradas. El tipo de letra debe ser Times New Roman, tamaño 12 e interlineado de 1,5. Las referencias deben estar interlineadas.

El resumen del manuscrito debe ser escrito en español y en inglés, independientemente del idioma del manuscrito, y debe estar estructurado como se indica a continuación:

Resumen en español

I. Debe contener un máximo de 250 palabras, distribuidas en el siguiente orden:
II. Introducción
III. Objetivo

IV. Diseño, escenario, y pacientes
V. Diseño y realización de experimentos
VI. Principales desenlaces estudiados
VII. Resultados: no incluir valores de P. Es obligatorio mostrar el estimador del intervalo de confianza. No debe mencionar expresiones como «hubo o no hubo significación estadística».
VIII. Conclusión

El resumen en inglés debe corresponder al resumen en español. Se sugiere que este haya sido revisado por un traductor experimentado, a fin de garantizar la calidad lingüística ad hoc.

Colaboración académica de los autores

En concordancia con la ética, es imperativo declarar el papel académico que desempeñó cada autor en la concepción, realización del estudio y redacción del manuscrito. Se sugiere a la GMC el siguiente formato de traducción al español de la CRediT-Taxonomía de roles de colaboración académica.

Agradecimientos

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

Conflicto de interés

Debe declararse la existencia o ausencia de conflicto de interés por parte del autor o de los autores del estudio.

Patrocinante

Debe declararse si el estudio fue financiado por alguna institución, organización, empresa u otra entidad. Así como si el patrocinante hubiera intervenido en alguna sección del estudio.

Las tres últimas secciones deben insertarse al final de las conclusiones del estudio, inmediatamente antes de las referencias bibliográficas.

Referencias

Se presentarán de acuerdo con las recomendaciones del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Es decir, se debe emplear el estilo Vancouver, un sistema de citación numérica desarrollado por el ICMJE, ampliamente utilizado en publicaciones biomédicas, clínicas y científicas. Su objetivo es garantizar la claridad, la concisión y la uniformidad en la presentación de referencias bibliográficas. Se alienta a seguir las recomendaciones de "*Samples of Formatted References for Authors of Journal Articles*". Indicarlas con números arábigos entre paréntesis en forma correlativa y en el orden en que aparecen por primera vez en el texto, en los cuadros y en la leyenda de las figuras. En las citas de publicaciones con más de 6 autores, se deberán incluir únicamente los 6 primeros autores del trabajo, seguidos de et al.

a) Artículos en revistas o publicaciones periódicas (6 o menos autores):

Apellido(s) del autor(es), inicial(es) del nombre(s). Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista: año; volumen: páginas, inicial y final. Ejemplo: Taylor LEV, Stotts NA, Humphreys J, Treadwell MJ, Miaskowski C. A biopsychosocial-spiritual model of chronic pain in adults with sickle cell disease. Pain Manag Nurs. 2013; 14(4):287-301.

b) Artículos en revistas o publicaciones periódicas (con más de 6 autores):

Thorlund K, Devereaux PJ, Wetterslev J, Guyatt G, Ioannidis JP, Thabane L, et al. Can trial sequential monitoring boundaries reduce spurious inferences from meta-analyses? Int J Epidemiol. 2009; 38(1):276-86.

c) 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 de 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(s). Título del capítulo. En: apellido(s) e inicial(es) del(los) editor(es) del libro. Título del libro. Número de edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, páginas 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 (En caso de ser la primera edición, el número puede obviarse).

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. Las figuras deben enviarse por separado del archivo del trabajo, en un formato de al menos 300 × 300 píxeles y dpi. Es recomendable usar el programa https://pixlr.com/es/. Cuando las figuras son complejas, se sugiere usar https://app.biorender.com/.

Tablas

La GMC permite hasta tres tablas. Se sugiere al autor que sintetice en el texto lo presentado en las tablas. El autor puede incluir un mayor número de tablas, pero debe incluirlas en un archivo denominado "material suplementario" y mencionarlo en el texto. Ese material estará publicado en la página de la Academia Nacional de Medicina, en una sección correspondiente y debidamente identificada.

Las fotografías y las tablas no deben incluirse en el texto del manuscrito.

La GMC exhorta a los autores a que revisen la gramática, la sindéresis y la semántica de sus propuestas por un experto en el idioma del manuscrito. De no contar con él, sugerimos contactar al Comité Editorial.

La aprobación para la publicación del manuscrito implica que el o los autores ceden los derechos de autor a la GMC. No obstante, el manuscrito se podrá publicar en una página web o un blog, mas no en otra revista, sección de libro, etc. Para ello, debe solicitar por escrito permiso a la GMC y a la Academia Nacional de Medicina. La GMC no se hace responsable de las opiniones emitidas por los autores, que son responsabilidad exclusiva de estos. El orden de la autoría acreditado debe ser una decisión conjunta de los coautores.

Los trabajos se deben enviar en formato electrónico, en un archivo de Microsoft Word, a los correos electrónicos: **editorenjefegmc@gmail.com, editorseniorgmc@gmail.com y astern88@gmail.com.** De no estar preparados conforme a las instrucciones citadas, los artículos serán devueltos. Se enviará un recibo electrónico al autor y, en tiempo oportuno, se le comunicará el dictamen de los editores. La decisión editorial, basada o no en arbitraje, es inapelable. Los comentarios de los árbitros se harán del conocimiento del autor si este desea conocerlos. Para obtener información adicional sobre asuntos no cubiertos en este documento, sugerimos consultar las Recomendaciones del ICMJE.

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. https://academianacionaldemedicina.org/
Biblioteca Academia Nacional de Medicina. Teléfono: (+58-12) 481.89.39. e-mail: bibliotanm@yahoo.es
Editorial Academia Nacional de Medicina

Diagramación: Yraiceles Jiménez • E-mail: yrajimenez@gmail.com

Gac Méd Caracas 2026;134(3):714-720

Venezuela bajo la sombra de una nueva tragedia natural

Enrique Santiago López-Loyo

El 24 de junio de 2026, siendo las 6:04 minutos de la tarde se produjeron dos terremotos consecutivos, el primer sismo de magnitud 7.2 en la escala internacional de Richter con epicentro a 23 kilómetros de la Ciudad de San Felipe, Estado Yaracuy, a una profundidad de 20,3 km y el segundo sismo de magnitud 7.5, se produjo solo 39 segundos después, con epicentro a 28 kilómetros de Yumare, también en el Estado Yaracuy, con una profundidad más superficial a solo 10 km. Esto se denominó "doblete sísmico". El movimiento telúrico principal se extendió por un minuto, alcanzando un total estimado de 3 minutos de sacudida continua, con movimientos laterales y rotatorios de gran impacto (1).

Este fenómeno alcanza a quien escribe en el consultorio y, en uno de mis teléfonos, comenzó a sonar una alarma de terremoto unos 10 segundos antes de la aparición de la onda sísmica. Me levanté ya sintiendo "un mareo" y llamé a mi familia y, al lograr comunicarme, ya les alcanzó la situación en su fase de mayor intensidad. Este detalle de las alarmas en teléfonos móviles pudo alertar a un número importantes de venezolanos, en nuestro caso sin consecuencias para nuestras vidas, pero otros no tuvieron tiempo de resguardarse por estar en sitios muy vulnerables. Según el medio BBC Mundo News, "La escena se repitió con pequeñas variaciones en hogares, comercios y empresas de toda Venezuela: una campanita repica con insistencia en el celular, las personas la oyen, miran la pantalla y, luego de una breve incertidumbre, abandonan el lugar para protegerse. Segundos más tarde, todo empieza a temblar". Así fue como el sistema de alerta de terremotos de Google avisó a millones de venezolanos del doble terremoto ocurrido el pasado 24 de junio. Este aviso de terremoto fue enviado a 11,4 millones de personas en Venezuela, quienes, según el gigante tecnológico, dispusieron de un lapso de entre pocos segundos y dos minutos. Con este reporte, Google puso a prueba por primera vez, de forma masiva, su aplicación de utilidad global (2).

La región costera central fue el área más afectada, incluyendo La Guaira, la ciudad de Caracas en el Distrito Capital, el estado Miranda y áreas de los estados Falcón, Yaracuy y Carabobo. Para el 27 de julio, el balance describe 5.346 personas fallecidas confirmadas, 16.740 heridos, ciudadanos con lesiones y 6.462 personas rescatadas o extraídas de estructuras. La estimación de los desaparecidos supera las 30 mil personas. Por otra parte, se contabilizan 23.122 personas damnificadas en refugios, distribuidas en 107 campamentos transitorios. Asimismo, contabilizan un total de 128.324 hogares atendidos con ayuda humanitaria. En las primeras tres semanas el reporte del gobierno describe 190 edificios totalmente destruidos, unos 856 complejos habitacionales con fallas estructurales y unas 17.907 personas que perdieron su hogar por completo. Sin embargo, el desastre en Venezuela significó 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

primera vez en la historia en que la NASA activó el sistema de respuesta de urgencia del satélite de última generación NISAR (NASA-ISRO *Synthetic Aperture Radar*) ante un gran terremoto. Esto permitió generar mapas de desplazamiento milimétrico y de daños estructurales en un lapso de entre 12 y 24 horas para guiar las operaciones de rescate en el terreno. De acuerdo con este análisis, cerca de 59.000 edificios resultaron dañados o destruidos en los dos terremotos que azotaron Venezuela, según investigadores de la agencia espacial estadounidense, una estimación mucho mayor que las cifras oficiales publicadas hasta el momento (3).

Ha habido una crítica generalizada por la lentitud de los funcionarios venezolanos para iniciar las labores de búsqueda y rescate de las víctimas, haciendo notar la unidad de la sociedad civil venezolana tanto dentro como fuera del país, la cual se activó tempranamente para la recolección y distribución de la ayuda a partir de centros de acopio, instaurados en toda la nación. Los principales aspectos de las críticas incluyen la falta de equipamiento y recursos, con la denuncia de una grave escasez de herramientas, personal técnico capacitado y maquinaria pesada indispensable para remover escombros, por lo cual los ciudadanos de a pie y los rescatistas voluntarios tuvieron que usar picos, palas o sus propias manos para intentar salvar vidas ante la ausencia oficial. Describieron un contraste en la movilización de fuerzas, ya que diversos testimonios y reclamos sociales cuestionaron que los cuerpos de seguridad y vehículos militares, que habitualmente se despliegan con rapidez para reprimir manifestaciones políticas, no fueran activados oportunamente para atender el desastre. También fueron señalados impedimentos burocráticos y restricciones para hacer efectivo el ingreso o el despliegue de equipos de rescate especializados del extranjero. Sin embargo, más de 27 países y múltiples organizaciones globales han desplegado equipos especializados de Búsqueda y Rescate Urbano (USAR), sumando a más de 2200 especialistas bajo la dirección de la Oficina de la ONU para la Coordinación de Asuntos Humanitarios (OCHA), según uno de sus últimos informes (4).

La ONU señala que la tragedia alcanza al país aún sumido en una profunda crisis, con un sistema de salud inefectivo, lo cual agrava su situación, tomando en cuenta que, a principios de 2026, 7,9 millones de personas en toda Venezuela necesitaban ayuda humanitaria debido al estancamiento económico, la inflación y la saturación de los servicios públicos.

Esta tragedia, ocurrida prácticamente en la misma zona geográfica, evoca momentos de destrucción y duelo colectivo en el llamado Deslave de Vargas, en diciembre de 1999. Miles de muertos y desaparecidos por las lluvias persistentes, que provocaron un aluvión de agua, lodo y piedras desprendidas de la cara norte del cerro Ávila. De nuevo se registraron pérdidas de familias y hogares, con miles de desplazados y de desaparecidos. Ahora, con estos terremotos, se ha producido una "tormenta perfecta" sobre construcciones que no cumplieron las normas sismológicas, desarrolladas en tierras no compactadas en la costa del Caribe y, tristemente, la mayoría constituidas por desarrollos habitacionales de la llamada Misión Vivienda, las cuales cayeron como castillos de naipes, desnudando la mala calidad de los materiales utilizados que, a la postre, se convirtieron en tumbas, con la muerte de familias enteras.

Aunque las tragedias naturales no son evitables, esto pone sobre la mesa, una vez más, que el Estado debe, de una vez por todas, lograr articular de manera efectiva los grupos de rescate internos bajo la rectoría de Protección Civil y el Cuerpo de Bomberos. Contando con equipos y maquinaria, como grúas especiales y tecnología para el monitoreo a distancia de signos vitales, con atención a las víctimas desde sus nichos de atrapamiento, con hidratación oportuna e incluso con transfusiones. Se debe desarrollar en el país como especialidad la medicina prehospitalaria, la cual atiende la primera fase del problema con atención de urgencia médica o emergencia brindada fuera del hospital, desde el lugar del incidente hasta la llegada al centro asistencial. Esta tiene como objetivo estabilizar al paciente y evitar que su condición empeore, iniciando así la cadena de supervivencia. Entre sus

características principales destacan la inmediatez y la oportunidad, lo que implica que debe ser rápida, pero prudente. Esto se debe a que actuar en los primeros minutos tras un accidente es vital para salvar vidas. El otro aspecto es la integralidad, ya que abarca desde la evaluación de la escena y el triaje para la clasificación de pacientes hasta el soporte vital, que puede ser básico o avanzado, y el transporte seguro. La atención prehospitalaria también requiere un entorno dinámico, porque se realiza en escenarios cambiantes que pueden incluir las vías públicas, hogares y zonas de desastre a cielo abierto, por lo que requiere una alta capacidad de adaptación y un manejo adecuado de los riesgos. Finalmente, otra de sus características es la interdependencia, puesto que requiere una cadena de respuestas coordinadas que se inician con los primeros que responden a la emergencia: los operadores telefónicos y los técnicos en emergencias médicas en funciones de paramédicos; asimismo, con médicos y enfermeros, conformando equipos interdisciplinarios con cabal cumplimiento de sus papeles (5).

Es fundamental evaluar el impacto financiero de esta tragedia por su magnitud, el cual se distribuye principalmente en tres sectores clave, según los modelos satelitales y de riesgo, como son las viviendas, las cuales representan casi el 47% del total de las pérdidas materiales y se han valorado en unos 9.300 millones de dólares. En la infraestructura pública y vial, con daños a carreteras, redes eléctricas y telecomunicaciones, las pérdidas se han calculado en 5.200 millones de dólares. En el ámbito de los edificios no residenciales —incluyendo la destrucción de escuelas, hospitales y establecimientos comerciales— la valoración de las pérdidas asciende a 5.000 millones de dólares. Según la compañía Mapfre, el impacto en el sector asegurador privado se tradujo en 28 millones de dólares en siniestralidad.

Por otra parte, y en respuesta a esta grave situación, el Banco Mundial retomó sus relaciones con Venezuela y estimó en 19.600 millones de dólares los daños físicos directos provocados por los terremotos. De igual manera, el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) declaró que implementará líneas de apoyo y financiamiento orientadas a la construcción de viviendas (6).

Sin duda que esta dura situación de tragedia nacional obliga a la orientación de una reconstrucción consistente, basada en lecciones aprendidas, que incluyan el respeto a las normas antisísmicas de construcción, la evaluación de los terrenos seleccionados, la recuperación de las capacidades de los entes de atención inmediata como Protección Civil, Cuerpos de Bomberos, Grupos de rescatistas, que incluyan ambulancias con dotación especializada para Medicina Prehospitalaria y un cuerpo de ingeniería para remoción de escombros y movilización de placas en los sitios de contingencia.

Pero lo más importante es que, pase lo que pase, debemos siempre recordar que Venezuela debe seguir adelante.

REFERENCIAS

1. Glanz J, Rosales H, Hernández M. ¿Por qué los terremotos gemelos en Venezuela fueron tan mortales? The New York Times. Edición digital del 7 de julio de 2026. https://www.nytimes.com/es/interactive/2026/07/07/espanol/america-latina/venezuela-terremoto-causas.html
2. Por qué millones de teléfonos Android recibieron una alerta sobre el doble terremoto en Venezuela antes de que se sintiera. Redacción BBC News Mundo. Edición digital del 29 junio 2026. https://www.bbc.com/mundo/articles/cy9ry285e4zo
3. Berk Kutay Gokmen. Los terremotos en Venezuela podrían haber dañado cerca de 59.000 edificios: NASA. Agencia de Noticias oficial de Turkía, Anadolu Ajansı. Edición digital. https://www.aa.com.tr/en/americas/venezuela-earthquakes-may-have-damaged-nearly-59-000-buildings-nasa/3982158
4. Informe de situación número 29. Terremotos en Venezuela. 22 de julio de 2026. Oficina de la ONU para la Coordinación de Asuntos Humanitarios (OCHA). Publicación electrónica. https://www.unocha.org/publications/report/venezuela-bolivarian-republic/earthquakes-venezuela-situation-report-29-22-july-2026-time-0900-pm

5. Kit de herramientas para la Atención de Emergencias prehospitalarias. Organización Panamericana de la Salud. Boletín electrónico.6 de marzo de 2026. https://www.paho.org/es/documentos/kit-herramientas-para-atencion-emergencias-prehospitalarias

6. Banco Mundial estima en 19.600 millones de dólares los daños por terremotos en Venezuela. Diario El Aragueño. Edición digital del 24 de julio de 2026. https://elaragueno.com.ve/banco-mundial-estima-en-19-600-millones-de-dolares-los-danos-por-terremotos-en-venezuela/

Gac Méd Caracas 2026;134(3):714-720

Venezuela under the shadow of a new natural tragedy

Enrique Santiago López-Loyo

On June 24, 2026, at 6:04 PM, two consecutive earthquakes occurred. The first, a magnitude 7.2 earthquake on the Richter scale, had its epicenter 23 kilometers from the city of San Felipe, Yaracuy State, at a depth of 20.3 km. The second, a magnitude 7.5 earthquake, occurred just 39 seconds later, with its epicenter 28 kilometers from Yumare, also in Yaracuy State, at a shallower depth of only 10 km. This event was referred to as the "seismic doublet." The main tremor lasted a minute, with an estimated total of 3 minutes of continuous shaking and significant lateral and rotational movements (1). This phenomenon reached me in my office, and an earthquake alarm began to sound on one of my phones about 10 seconds before the seismic wave arrived. I got up already feeling dizzy and called my family, but by the time I got through, they were already experiencing the most intense phase of the earthquake. These alarms on mobile phones may have alerted a significant number of Venezuelans. In our case, there were no consequences for our lives, but others didn't have time to take cover because they were in very vulnerable places. According to BBC Mundo News, "The scene was repeated with slight variations in homes, businesses, and companies throughout Venezuela: a small bell rings insistently on the cell phone; people hear it, look at the screen, and after a brief moment of uncertainty, leave the place to take cover. Seconds later, everything begins to shake." This is how Google's earthquake alert system notified millions of Venezuelans about the double earthquake that occurred on June 24th. This earthquake alert was sent to 11.4 million people in Venezuela who, according to the tech giant, had a window of opportunity ranging from a few seconds to two minutes. With this report, Google tested its global utility application on a massive scale for the first time (2).

The central coastal region was the area most affected, including La Guaira, the city of Caracas in the Capital District, Miranda State, and parts of Falcón, Yaracuy, and Carabobo states. As of July 27, the toll stood at 5,346 confirmed deaths, 16,740 injured citizens, and 6,462 people rescued or extracted from structures. Estimates of the missing exceed 30,000 people. Additionally, 23,122 displaced people were recorded in shelters, distributed across 107 temporary camps. A total of 128,324 households received humanitarian aid. During the first three weeks, government reports indicated 190 buildings totally destroyed, approximately 856 housing complexes with structural damage, and some 17,907 people who had completely lost their homes. However, the disaster in Venezuela marked the first time in history that NASA activated the emergency response system of the state-of-the-art NISAR (NASA-ISRO Synthetic Aperture Radar) satellite following a major earthquake. This enabled the generation of maps showing millimeter-scale displacement and structural damage within 12 to 24 hours to guide on-the-ground rescue operations. According to this analysis by researchers from the U.S. space agency, nearly 59,000 buildings were damaged or destroyed in the two earthquakes that struck Venezuela, an estimate far higher than the official figures published up to that point (3).

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

There was widespread criticism of the slow pace at which Venezuelan officials-initiated search and rescue efforts for victims; notably, however, Venezuelan civil society both within and outside the country demonstrated unity by mobilizing early to collect and distribute aid through collection centers established nationwide. Key aspects of the criticism include a lack of equipment and resources, specifically a reported severe shortage of tools, trained technical personnel, and the heavy machinery essential for clearing debris. Consequently, ordinary citizens and volunteer rescuers were forced to use pickaxes, shovels, or their bare hands in an attempt to save lives amidst the absence of an official response. A contrast in the mobilization of forces was noted, as various testimonies and public complaints questioned why security forces and military vehicles typically deployed rapidly to suppress political protests were not activated in a timely manner to respond to the disaster. Bureaucratic hurdles and restrictions hindering the entry or deployment of specialized rescue teams from abroad were also highlighted. Nevertheless, more than 27 countries and numerous global organizations have deployed specialized Urban Search and Rescue (USAR) teams, totaling over 2,200 specialists under the direction of the UN Office for the Coordination of Humanitarian Affairs (OCHA), according to one of its recent reports (4).

The UN notes that this tragedy has struck a country already mired in a deep crisis and burdened by an ineffective healthcare system a situation further aggravated by the fact that, as of early 2026, 7.9 million people across Venezuela required humanitarian aid due to economic stagnation, inflation, and overburdened public services.

This tragedy occurring in virtually the same geographic area evokes memories of the destruction and collective mourning associated with the Vargas mudslides of December 1999. That event claimed thousands of lives and left many missing following persistent rains that triggered a torrent of water, mud, and rock cascading down the northern face of Mount Ávila. Once again, families and homes were lost, resulting in thousands of displaced people and missing individuals. Now, these earthquakes have created a "perfect storm" for structures that failed to meet seismic safety standards and were built on unstable soil along the Caribbean coast. Tragically, many of these were housing developments under the government's "Mission Vivienda"; they collapsed like houses of cards, exposing the poor quality of the materials used, materials that ultimately became tombs for entire families.

While natural disasters cannot be prevented, this situation highlights once again the need for the state to finally coordinate domestic rescue teams effectively under the leadership of Civil Protection and the Fire Department. Such coordination requires specialized equipment and machinery, including heavy-duty cranes and remote vital-sign monitoring technology, as well as the capacity to treat victims while they remain trapped, providing timely hydration and even blood transfusions. The country must also develop pre-hospital medicine as a formal medical specialty; this field addresses the initial phase of a crisis by providing urgent medical care or emergency services outside the hospital setting, from the scene of the incident to the patient's arrival at a medical facility. Its objective is to stabilize the patient and prevent their condition from deteriorating, thereby initiating the "chain of survival". Key characteristics include immediacy and timeliness, implying a need for speed tempered by prudence; acting within the first few minutes following an accident is vital for saving lives. Another aspect is its comprehensive nature, encompassing everything from scene assessment and patient triage to life support, whether basic or advanced, and safe transport. Pre-hospital care also demands adaptability to dynamic environments, as it takes place in ever-changing settings ranging from public roads and private homes to open-air disaster zones, requiring a high capacity for adjustment and effective risk management. Finally, it is characterized by interdependence, relying on a chain of coordinated responses that begins with first responders such as emergency dispatchers and emergency medical technicians acting as paramedics and extends to physicians and nurses, forming interdisciplinary

teams where each member fully executes their specific role (5).

Given the magnitude of this tragedy, it is crucial to assess its financial impact, which is distributed primarily across three key sectors identified by satellite and risk models: housing, which accounts for nearly 47% of total material losses valued at approximately $9.3 billion; public infrastructure and transport networks (including roads, power grids, and telecommunications), with losses estimated at $5.2 billion; and non-residential buildings including schools, hospitals, and commercial properties where losses reach $5 billion. Additionally, the private insurance sector, specifically the company Mapfre, reported a $28 million impact on its claims costs. Meanwhile, in response to this critical situation, the World Bank resumed relations with Venezuela and estimated the direct physical damage caused by the earthquakes at $19.6 billion; similarly, the Inter-American Development Bank (IDB) announced plans to implement support and financing lines aimed at housing reconstruction (6).

Undoubtedly, this national tragedy necessitates a reconstruction process that is robust and grounded in lessons learned. This must include adherence to seismic building codes, the proper assessment of selected sites, and the restoration of the capabilities of emergency response agencies such as Civil Protection, fire departments, and rescue teams including ambulances equipped for pre-hospital care and engineering units for debris removal and heavy-duty operations at disaster sites.

But above all, come what may, we must always remember that Venezuela must move forward.

REFERENCES

1. Glanz J, Rosales H, Hernández M. Why the twin earthquakes in Venezuela were so deadly. The New York Times. Digital edition, July 7, 2026. https://www.nytimes.com/es/interactive/2026/07/07/espanol/america-latina/venezuela-terremoto-causas.html
2. Why millions of Android phones received an alert about the twin earthquakes in Venezuela before they were felt. BBC News Mundo Editorial Team. Digital edition, June 29, 2026. https://www.bbc.com/mundo/articles/cy9ry285e4zo
3. Berk Kutay Gokmen. Venezuela earthquakes may have damaged nearly 59,000 buildings: NASA. Turkey's official news agency, Anadolu Ajans. Digital edition. https://www.aa.com.tr/en/americas/venezuela-earthquakes-may-have-damaged-nearly-59-000-buildings-nasa/3982158
4. Situation Report No. 29. Earthquakes in Venezuela. July 22, 2026. UN Office for the Coordination of Humanitarian Affairs (OCHA). Electronic publication. https://www.unocha.org/publications/report/venezuela-bolivarian-republic/earthquakes-venezuela-situation-report-29-22-july-2026-time-0900-pm
5. Pre-hospital Emergency Care Toolkit. Pan American Health Organization. Electronic bulletin. March 6, 2026. https://www.paho.org/es/documentos/kit-herramientas-para-atencion-emergencias-prehospitalarias
6. World Bank estimates earthquake damage in Venezuela at $19.6 billion. El Aragueño Newspaper. Digital edition of July 24, 2026. https://elaragueno.com.ve/banco-mundial-estima-en-19-600-millones-de-dolares-los-danos-por-terremotos-en-venezuela/

EDITORIAL ESPECIAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):721-733
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.2

El sismo invisible: ¿Cómo responde el sistema nervioso al trauma agudo tras los recientes terremotos en Venezuela?

The invisible earthquake: How does the nervous system respond to acute trauma following the recent earthquakes in Venezuela?

Víctor Tortorici[1,2]

RESUMEN

El miércoles 24 de junio de 2026, dos potentes terremotos, de magnitud 7,2 y 7,5 en la escala de Richter, sacudieron Venezuela con apenas 39 segundos de diferencia entre sí. Estos eventos, los más devastadores en más de un siglo, provocaron el colapso masivo de viviendas y dejaron miles de víctimas. Más allá de la destrucción material, la catástrofe desencadenó una profunda crisis humanitaria, neurobiológica y psicológica. Nos demostró cómo la seguridad de toda una vida puede desvanecerse en fracciones de segundo, sumergiendo a la población venezolana en un escenario extremo de atrapamiento, duelo e incertidumbre. Este artículo de revisión rápida examina el "sismo invisible" que ocurre en el sistema nervioso de los sobrevivientes. Su propósito es traducir los complejos mecanismos biológicos del trauma a un lenguaje accesible y útil para la comunidad, ofreciendo, a la vez, una guía estratégica para que los especialistas en salud diseñen intervenciones urgentes. Ante el quiebre repentino de la realidad, el cerebro activa un estado de alarma que busca perpetuarse. Esto ocurre por la hiperactivación del eje neuroendocrino, que coordina nuestra respuesta al peligro, y el consecuente "secuestro de la amígdala" (la estructura cerebral encargada de activar las defensas y procesar el miedo) que toma el control, bloqueando el pensamiento lógico y provocando ataques de pánico e hipervigilancia. Paralelamente, los niveles excesivos de cortisol (la hormona del estrés) resultan tóxicos para el centro regulador de la memoria y la orientación, lo que explica por qué los sobrevivientes experimentan recuerdos fragmentados, lagunas mentales y desorientación temporal. Esta falta de control, agravada por la escasez inicial de recursos de rescate, puede derivar en un estado psicológico de indefensión, en el que las personas asumen pasivamente que nada de lo que hagan cambiará su situación. El texto también destaca el papel protector de la ayuda internacional y la solidaridad comunitaria, estímulos que activan neurotransmisores asociados al vínculo y a la calma, así como reguladores del ánimo, que actúan como potentes amortiguadores biológicos del estrés. Validar que el sufrimiento actual tiene una causa neuroquímica real es el primer paso para desestigmatizar el trauma y animar a la población a buscar ayuda sin vergüenza ni miedo a ser juzgada. A pesar del daño, el cerebro posee una increíble neuroplasticidad; es decir, la capacidad biológica de moldearse y sanar. El artículo concluye que el entendimiento de la regulación temprana (biológica, médica y psicológica) de funciones que ayudan al cuerpo a recuperar su equilibrio interno, combinado de manera importante con las consecuencias del fortalecimiento del tejido social, constituye una herramienta crítica y urgente para prevenir el trastorno de estrés postraumático y guiar la reconstrucción emocional del país. Desde el enfoque de los ODS 3 y 11, esta caracterización neurobiológica y biopsicosocial no solo orienta el tratamiento óptimo a nivel local, sino que también se consolida como un modelo de salud global aplicable a posibles catástrofes en cualquier latitud.

Palabras clave: *Terremoto en Venezuela 2026, trauma agudo, secuestro amigdalino, cortisol, indefensión aprendida, regulación alostática, neuroplasticidad. ODS 3, ODS 11, resiliencia comunitaria*

[1]Laboratorio de Neurociencia, Universidad Metropolitana (UNIMET);[2]Laboratorio de Neurofisiología, Centro de Biofísica y Bioquímica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC); Caracas, República Bolivariana de Venezuela
ORCID: 0000-0001-7287-176X

Correspondencia: Víctor Tortorici.
E-mail: vtortorici@unimet.edu.ve

Recibido: 04 de julio 2026
Aceptado: 20 de julio 2026

SUMMARY

On Wednesday, June 24th, 2026, two powerful earthquakes, with magnitudes of 7.2 and 7.5 on the Richter scale, struck Venezuela within 39 seconds of each other. These events, the most devastating in more than a century, caused the massive collapse of housing and resulted in thousands of casualties. Beyond the material destruction, the catastrophe triggered a profound humanitarian, neurobiological, and psychological crisis, demonstrating how a lifetime of security can vanish in a fraction of a second, plunging the population of Venezuela into an extreme state of entrapment, grief, and uncertainty. This rapid review article examines the "invisible earthquake" that occurs within the nervous system of survivors. Its purpose is to translate the complex biological mechanisms of trauma into an accessible, useful language for the community, while simultaneously providing a strategic guide for health specialists to design urgent interventions. Faced with the sudden disruption of reality, the brain activates an alarm state that tends to perpetuate itself. This occurs due to hyperactivation of the neuroendocrine axis (the system that coordinates our response to danger) and the consequent "amygdala hijacking" (the brain structure responsible for activating defenses and processing fear), which takes over, overriding logical thinking and causing panic attacks and hypervigilance. Concurrently, excessive levels of cortisol (the stress hormone) prove toxic to the regulatory center for memory and orientation, explaining why survivors experience fragmented memories, mental lapses, and temporal disorientation. This lack of control, exacerbated by the initial scarcity of rescue resources, can lead to a psychological state of helplessness in which individuals passively assume that nothing they do will change their situation. This paper also highlights the protective roles of international aid and community solidarity, stimuli that activate neurotransmitters associated with bonding and calmness, and mood regulation, which act as potent biological stress buffers. Validating the current suffering has a tangible neurochemical basis is the first step toward destigmatizing trauma and encouraging the population to seek help without shame or fear of judgment. Despite the damage, the brain possesses neuroplasticity, the biological capacity to reshape itself and heal. This article concludes that the early implementation of biological, medical, and psychological strategies that help the body restore its internal equilibrium, combined with strengthening the social fabric, constitutes a critical and urgent tool to prevent post-traumatic stress disorder and guide the emotional reconstruction of Venezuela. Guided by the framework of SDG 3 and SDG 11, this neurobiological and biopsychosocial characterization not only optimizes local treatment but also establishes a global health model applicable to possible catastrophes across any coordinates.

Keywords: *Venezuela earthquake, acute trauma, amygdala hijack, cortisol, learned helplessness, allostatic regulation, neuroplasticity. SDG 3, SDG 11, community resilience*

INTRODUCCIÓN

El sismo invisible y la fragilidad del tiempo

La cotidianidad humana se cimenta en una ilusión de permanencia. Pasamos años, a menudo vidas enteras, edificando hogares, lazos familiares y rutinas estables, bajo el supuesto implícito de que el suelo que pisamos es firme. Sin embargo, los fenómenos geológicos tienen la capacidad de recordarnos la extrema fragilidad de nuestros constructos. El reciente terremoto en Venezuela irrumpió en una fecha y hora ordinarias, transformando por completo la realidad biopsicosocial de un país entero en una ventana de tiempo ínfima. Bastaron apenas unas fracciones de segundo para que el esfuerzo de generaciones enteras se desvaneciera entre escombros y para que la incertidumbre por los familiares y conciudadanos sepultados en vida se convirtiera en el nuevo estado mental colectivo.

El impacto de esta situación hace que el tejido nervioso trascienda la respuesta de alerta ante el peligro inminente. El trauma derivado de la catástrofe no solo fractura la percepción de seguridad en el espacio físico, sino que también activa en el sistema nervioso central las vías del sufrimiento más profundo: el dolor de la pérdida, la incertidumbre por los desaparecidos y el desarraigo al ver el esfuerzo de una vida convertido en escombros. La neurociencia moderna ha revelado que este dolor existencial y afectivo comparte los mismos sustratos biológicos y circuitos neuronales que el dolor causado por daño corporal directo. Se trata entonces de una experiencia de dolor integral, en la que el sufrimiento del alma y el desgarro del cuerpo se procesan bajo una misma matriz biológica.

Este artículo no se enfoca en el recuento de los daños estructurales ni en las réplicas geológicas, sino en un fenómeno simultáneo y prolongado: *el sismo invisible que ocurre en el tejido nervioso de los sobrevivientes*. Al igual que la Tierra, la maquinaria neuroquímica y celular del cerebro humano ha sido sacada de su centro de forma abrupta. La pérdida repentina de los puntos de referencia vitales, sumada a un cóctel ambiental en el que coexisten la escasez de

recursos médicos locales y el bálsamo de la ayuda internacional, exige una respuesta de adaptación biológica extrema. Definir la fisiopatología y los mecanismos de este desequilibrio desde el punto de vista neurocientífico no es solo un ejercicio académico; es una necesidad estratégica y urgente para diseñar rutas críticas de intervención recuperadora y guiar la resiliencia en una comunidad profundamente afectada.

Es imperativo que tanto el profesional de la salud como el ciudadano que busca consuelo aborden estas páginas con una certeza fundamental: toda conducta, emoción y pensamiento dependen del funcionamiento y la integridad de estructuras cerebrales particulares. El cerebro no es un ente abstracto; es un órgano físico. Así como un traumatismo en la pierna impide caminar, un desarreglo en las redes neuronales provocado por un trauma de esta magnitud altera drásticamente nuestra forma de actuar, sentir y procesar la realidad. Cuando los circuitos biológicos se desajustan debido al sismo, la conducta cambia inevitablemente y entramos en problemas. Esta revisión rápida está escrita para ambos mundos: para el clínico que necesita descifrar la ruta fisiopatológica de sus pacientes, y para el sobreviviente que busca entender que sus reacciones actuales no son una falla de carácter ni una muestra de debilidad, sino la manifestación física de un sistema nervioso que lucha por recuperar el equilibrio.

Bajo esta premisa y dado que esta revisión rápida está diseñada para servir de puente de alivio, se ha adoptado la decisión metodológica de prescindir de la rigurosidad sintáctica tradicional que imponen las citas y referencias intercaladas en el texto. Interrumpir la lectura con formatos técnicos fragmentaría el hilo conductor en un momento en el que la comunidad requiere claridad, fluidez y una asimilación libre de fricciones cognitivas. En su lugar, el rigor científico se preserva mediante una sección de 'lecturas complementarias' al final del manuscrito, que recopila la evidencia neurocientífica que sustenta cada afirmación aquí expuesta y queda disponible para quienes deseen profundizar en la literatura indexada. Es necesario destacar que, si bien en esta ocasión abordamos el caso específico de Venezuela por la inmediatez de la tragedia, los mecanismos aquí descritos y las propuestas planteadas aspiran a contribuir a situaciones similares en cualquier latitud. Aunque suele decirse que el trauma y la biología humana no distinguen entre coordenadas geográficas, culturas ni diferencias personales, obviamente hay elementos individuales que cuidar. No obstante, allí donde la Tierra se mueva o una comunidad colapse, el sismo invisible volverá a aparecer y estas ideas pretenden servir como herramienta de orientación para el auxilio universal.

Finalmente, esta revisión rápida se suscribe de manera decidida a la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas. Al examinar los correlatos neurobiológicos del trauma y proponer rutas de regulación alostática basadas en el apoyo comunitario, este trabajo se alinea directamente con el ODS 3: Salud y Bienestar, bajo la premisa de que la salud mental es un derecho humano fundamental que debe protegerse con urgencia en situaciones de emergencia. Asimismo, se vincula con el ODS 11: Ciudades y Comunidades Sostenibles, al aportar conocimientos científicos que fortalezcan la resiliencia psicológica y la capacidad de adaptación comunitaria ante desastres de gran magnitud.

La amígdala, el eje neuroendocrino y la tormenta neuroquímica aguda: el cerebro en estado de sitio

Cuando la Tierra se movió violentamente en Venezuela el pasado 24 de junio de 2026, el sistema nervioso de miles de personas pasó, en milisegundos, de un estado de relativa calma a una respuesta de supervivencia extrema. Ante una amenaza de tal magnitud, en la que la integridad física se ve comprometida por el desplome de estructuras y el polvo asfixiante, el cerebro no procesa la información de manera pausada; activa un protocolo de emergencia biológica comandado por el eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA), también conocido como eje neuroendocrino, y por el sistema límbico.

El "secuestro amigdalino" bajo los escombros

La amígdala cerebral actúa como el detector de humo del cuerpo. En condiciones normales, evalúa los estímulos del entorno y envía señales de alerta moderadas. Sin embargo, durante los segundos que duraron los sismos conjugados y ante el estruendo del colapso de las viviendas, la amígdala fue protagonista de lo que en neurociencia se denomina "secuestro amigdalino". Bajo tales circunstancias, esa estructura asume el control del comportamiento, desconectando transitoriamente las funciones de la corteza prefrontal, normalmente encargada del análisis lógico y de la toma de decisiones racionales. Bajo este secuestro, la prioridad biológica es única: sobrevivir.

El problema radica en que, en el contexto actual de Venezuela, la amenaza no ha cesado. La presencia de réplicas, los ruidos que emulan el crujido de las estructuras y la angustia por encontrar a los seres queridos sepultados actúan como detonantes continuos, impidiendo que la amígdala apague la señal de alarma. Esto mantiene a los sobrevivientes en un estado de hipervigilancia que busca sostenerse, en el que cualquier sonido o movimiento brusco es interpretado por el cerebro como un nuevo terremoto inminente.

La cascada del estrés: cortisol y adrenalina en niveles de crisis

Una vez que la amígdala da la alarma, el hipotálamo libera la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que viaja a la glándula pituitaria para activar la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Esta señal química viaja por el torrente sanguíneo hasta las glándulas suprarrenales (ubicadas sobre los riñones), lo que ordena la liberación masiva y simultánea de 3 componentes críticos:

Adrenalina y noradrenalina: neurotransmisores que actúan de inmediato. Elevan la frecuencia cardíaca, dilatan los bronquios para oxigenar los músculos y redirigen la sangre del sistema digestivo hacia las extremidades. Es la energía química que permitió a muchos levantar objetos pesados, correr entre las grietas o escarbar la tierra con las manos desnudas en los primeros minutos del desastre.

Cortisol (la hormona del estrés): el cortisol moviliza las reservas de glucosa para mantener al cuerpo con energía durante la crisis. En un escenario de trauma agudo y sostenido, donde el rescate de familiares se prolonga durante días y los recursos escasean, los niveles de cortisol no disminuyen. Se genera una hipercortisolemia aguda. El cortisol, en dosis tan altas y prolongadas, deja de ser un protector y se convierte en un agente neurotóxico, debilitando el sistema inmunológico, comprometiendo la función cardíaca y alterando el ciclo del sueño, lo que agrava el desgaste físico de la población afectada.

Excitotoxicidad por glutamato y vulnerabilidad celular

A nivel sináptico, el estrés extremo provoca una liberación descontrolada de glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio del cerebro. En un cerebro normorregulado, el glutamato permite la comunicación rápida entre neuronas. Sin embargo, la inundación de glutamato provocada por el pánico prolongado sobre sus receptores neuronales (especialmente los receptores NMDA) permite una entrada masiva de calcio al interior de las células nerviosas y exacerba la conducción de los impulsos vinculados a la percepción del dolor.

Este fenómeno, conocido como excitotoxicidad, daña las mitocondrias (los bancos de energía celular) y puede inducir la muerte celular programada (apoptosis) en áreas cerebrales vulnerables. En términos prácticos, la tormenta neuroquímica del terremoto no es solo una metáfora emocional. Es un evento físico que estresa las conexiones neuronales hasta su límite, lo que explica el profundo agotamiento cognitivo, la incapacidad para concentrarse y el embotamiento afectivo que los venezolanos refieren en los días posteriores a la tragedia.

Alteraciones estructurales y circuitos afectados: la tríada del trauma en el escenario del desastre

El impacto de los terremotos en tándem del 24 de junio en Venezuela no se limita a una respuesta química pasajera. La persistencia del peligro, las réplicas y el duelo colectivo están generando una reorganización anatómica y funcional de circuitos cerebrales específicos. La neurociencia del trauma identifica tres estructuras interconectadas que experimentan cambios drásticos ante catástrofes de esta magnitud: la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal. Esta "tríada del trauma" explica por qué las secuelas emocionales persisten semanas después de que cesa el movimiento telúrico.

La amígdala: hiperactividad funcional y remodelación dendrítica

Como se mencionó anteriormente, la amígdala es el núcleo del procesamiento del miedo y la desconfianza. Tras presenciar el colapso de las infraestructuras y escuchar el estruendo de la tierra, la amígdala de los sobrevivientes no solo se mantiene hiperactiva, sino que también comienza a experimentar cambios estructurales.

Mecanismo biomolecular: el exceso crónico de CRH (hormona liberadora de corticotropina) y del neurotransmisor noradrenalina actúan como catalizadores anómalos en esta región, promoviendo la hipertrofia de las dendritas, la proliferación de ramificaciones de las neuronas en el núcleo basolateral de la amígdala (una porción clave de este núcleo, ubicada en el lóbulo temporal del cerebro), encargada de procesar las emociones y la memoria emocional. Funciona como la "puerta de entrada" y como centro de integración sensorial de la amígdala, lo cual es vital para evaluar si un estímulo es seguro o representa una amenaza.

Vinculación con el terremoto: esta alteración anatómica provoca que la amígdala responda con una sensibilidad exagerada ante cualquier estímulo. Enormes sectores de la población venezolana experimentan hoy hipervigilancia y *flashbacks*. El sonido de un camión pesado transitando, el crujido térmico de un techo o una vibración sutil en el suelo desencadena de inmediato una respuesta de pánico similar a la del sismo original. La amígdala hipertrófica ha borrado el filtro de seguridad del entorno.

El hipocampo: atrofia celular y fragmentación del recuerdo

El hipocampo es la estructura responsable de la consolidación de la memoria a largo plazo, del aprendizaje y de la contextualización espacio-temporal de los hechos. Es el encargado de decirle al cerebro: "esto ya pasó, estás a salvo". Sin embargo, es una de las áreas más vulnerables al estrés sostenido.

Mecanismo biomolecular: el hipocampo presenta una altísima densidad de receptores de glucocorticoides. La exposición prolongada a uno de ellos, el cortisol, sumada a la toxicidad por exceso del neurotransmisor glutamato, inhibe el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), una biomolécula esencial para la supervivencia y la generación de nuevas neuronas (neurogénesis). Sin suficiente BDNF, las neuronas del hipocampo sufren atrofia y pérdida de conexiones sinápticas.

Vinculación con el terremoto: esta alteración explica la fragmentación de la memoria y la desorientación que experimentan los afectados en Venezuela. Muchas personas reportan lagunas mentales, incapacidad para recordar con precisión la secuencia cronológica de los desalojos o una persistente sensación de desorientación espacial al caminar por calles obstruidas por escombros. Al debilitarse el hipocampo, el cerebro pierde la capacidad de registrar el sismo como un evento del pasado, por lo que se percibe como un peligro continuo.

Formación de recuerdos traumáticos (el eje BLA-hipocampo-corteza)

Tal como se aprecia, durante un evento traumático el cuerpo libera grandes cantidades de moléculas asociadas al estrés, como la adrenalina y el cortisol. Estas moléculas hiperactivan el

eje BLA (*Basolateral Amygdala* / Amígdala basolateral**)** y desencadenan un proceso de consolidación extrema de la memoria.

Modulación del hipocampo: el hipocampo se encarga de registrar el contexto (dónde, cuándo y cómo ocurrió el evento). El BLA hiperactivado actúa como un "marcador de urgencia", enviando señales intensas al hipocampo para indicarle que esa información es vital para la supervivencia. Esto graba el recuerdo de forma excepcionalmente vívida y duradera.

Falta de control prefrontal: en situaciones de trauma, la corteza prefrontal (encargada del pensamiento lógico y de frenar las respuestas emocionales) se ve temporalmente comprometida. Sin este freno, el BLA y el hipocampo graban el evento sin el filtro racional que ayuda a procesar que el peligro ya pasó.

Generalización del estímulo: debido a esta fuerte interacción, el cerebro asocia pistas contextuales neutras (un olor, un sonido, un color de luz) con el trauma original. En el futuro, el hipocampo reconocerá un estímulo similar que, al presentarse, reactivará la memoria emocional asociada al trauma y emergerá una respuesta de miedo desproporcionada, acompañada de hipervigilancia, sobresalto o malestar fisiológico. Esta dinámica explica la aparición de recuerdos intrusivos y episodios tipo *flashback*, en los que la experiencia traumática se revive con una intensidad que el individuo percibe como equivalente a la del evento original, aun cuando el estímulo presente no represente un peligro.

Relación con los trastornos de ansiedad y depresión

Cuando el BLA se mantiene hiperactivo de forma crónica o sufre cambios estructurales debido al estrés prolongado, ello contribuye directamente a patologías psiquiátricas:

Trastornos de ansiedad: en la ansiedad generalizada, las fobias o el TEPT (trastorno de estrés postraumático), las neuronas del BLA se vuelven hiperexcitables. El núcleo interpreta estímulos inocuos como amenazas graves de forma constante. Además, se debilita la conectividad entre el BLA y la corteza prefrontal, lo que impide que la persona calme voluntariamente sus respuestas de miedo y alarma.

Depresión mayor: el estrés crónico altera la plasticidad neuronal en el BLA. Mientras que, en otras áreas como el hipocampo, las neuronas se encogen (atrofia) o desaparecen, en el BLA las dendritas se ramifican y se extienden, lo que hace que la amígdala sea hiperreactiva. Esto sesga el procesamiento de la información. Ahora el cerebro prioriza los estímulos negativos, bloquea la capacidad de sentir placer (anhedonia) y mantiene al sistema nervioso en un estado permanente de desesperanza y alerta defensiva.

La corteza prefrontal (CPF): pérdida del control regulador

La corteza prefrontal, especialmente en sus regiones dorsolateral (CPFdl) y ventromedial (CPFvm), actúa como el director de orquesta del cerebro. Es la sede del pensamiento ejecutivo, de la toma de decisiones racionales y, crucialmente, de la regulación emocional "*top down*" (de arriba hacia abajo), encargada de inhibir las respuestas de pánico de la amígdala.

Mecanismo biomolecular: en situaciones de trauma agudo, las proyecciones dopaminérgicas y noradrenérgicas hacia la CPF se desregulan. Los niveles elevados de catecolaminas (neurotransmisores como la adrenalina y la noradrenalina) debilitan la conectividad de las redes prefrontales. Al mismo tiempo, la disminución de la actividad de neurotransmisores inhibidores, como el ácido gamma-aminobutírico (GABA), reduce la capacidad de la corteza para "frenar" al sistema de alarma.

Vinculación con el terremoto: el debilitamiento estructural y funcional de la CPF se traduce en embotamiento afectivo, dificultad para concentrarse e incapacidad para tomar decisiones cotidianas, que hoy aquejan a los sobrevivientes. En medio de la emergencia en Venezuela, donde

se requiere resolver problemas inmediatos como la búsqueda de refugio o de agua, las personas sienten una "parálisis mental". La CPF, desconectada por la tormenta neuroquímica, ha perdido su capacidad de contener a la amígdala, dejando al individuo a merced del miedo reflejo.

La corteza cingulada anterior (CCA) y la ínsula: las centrales del sufrimiento

Para comprender el impacto global del terremoto en la población venezolana, es indispensable considerar dos estructuras filogenéticamente cruciales que actúan como interfaz entre la emoción, la cognición y las sensaciones corporales: la corteza cingulada anterior (CCA) y la ínsula anterior.

Mecanismo biomolecular: ante la vivencia de la catástrofe y la pérdida súbita, estas áreas experimentan una descarga masiva de neurotransmisores excitatorios, como el glutamato, y de péptidos, como la sustancia P, mientras sufren un rápido agotamiento de los sistemas opioides endógenos y de los receptores de cannabinoides de tipo 1 (CB1), encargados de la modulación y la atenuación naturales del malestar, incluido el dolor.

Vinculación con el terremoto: la CCA y la ínsula constituyen el núcleo de la dimensión afectivo-motivacional de la matriz del dolor. En los sobrevivientes, la hiperconectividad funcional de este circuito se manifiesta como una experiencia aguda de dolor social y emocional. Ver la destrucción de la ciudad o experimentar el duelo colectivo en los refugios activa estas áreas de la misma manera en que se activaría el cerebro ante una lesión física o un aplastamiento corporal. La CCA y la ínsula traducen la tragedia psicológica en una experiencia de sufrimiento real y medible, sentando las bases anatómicas para la persistencia del dolor crónico y de los estados catastrofistas que alteran la conducta y la personalidad de la población afectada.

El factor social y ambiental como modulador neurobiológico: el choque entre la indefensión y la solidaridad

El cerebro de un sobreviviente del terremoto no opera en el vacío. Su neurobiología es profundamente sensible al entorno social y ambiental configurado tras el sismo. En el panorama actual de la ciudad, los estímulos ambientales actúan de dos formas radicalmente opuestas en el sistema nervioso: por un lado, perpetúan el daño a través de la indefensión aprendida; por el otro, inician vías de rescate celular gracias a la solidaridad comunitaria y al apoyo internacional.

La escasez de recursos locales y la ruta de la indefensión aprendida

Los días posteriores a los sismos del 24 de junio han estado marcados por una realidad devastadora: la insuficiencia de los cuerpos de rescate locales para atender la magnitud del desastre. Escuchar los lamentos de seres queridos atrapados bajo montañas de escombros, combinados con la falta de maquinaria pesada y de herramientas de salvamento, somete al cerebro a un estresor neuroquímico y psicológico difícil de manejar.

Mecanismo neurobiológico: la exposición prolongada a un peligro mortal frente al cual las acciones del individuo resultan inútiles desencadena el fenómeno de la indefensión aprendida. A nivel neuroquímico, este estado provoca un colapso del sistema dopaminérgico-mesocorticolímbico, la vía del cerebro encargada de la motivación, la recompensa y la acción proactiva. Al mismo tiempo, se observa una depleción profunda de serotonina en el núcleo dorsal del rafe y un aumento crónico del factor liberador de corticotropina (CRH).

Vinculación con el terremoto: el cerebro traduce este desequilibrio en una pasividad biológica. Los sobrevivientes pueden experimentar

un estado de congelamiento defensivo o una apatía severa, creyendo que ningún esfuerzo por modificar su entorno o por reconstruir sus vidas tendrá éxito. La falta de recursos de rescate inicial no sólo es un problema logístico, sino también un estresor neurobiológico que sumergió a miles de ciudadanos en una vulnerabilidad extrema a la depresión mayor.

El bálsamo internacional y comunitario: oxitocina y serotonina como escudos biológicos

En abierto contraste con la indefensión, la llegada de brigadas de rescate de distintas partes del mundo y la movilización civil espontánea para habilitar centros de acopio a lo ancho de la geografía venezolana han configurado un potente modulador ambiental positivo. El alivio de ver llegar ayuda externa y el abrazo de un vecino no son meros consuelos psicológicos; son potentes activadores neuroquímicos.

El mecanismo neurobiológico: el apoyo social, el contacto físico solidario y la percepción de seguridad compartida estimulan la síntesis y la liberación de oxitocina en el núcleo paraventricular del hipotálamo, así como de serotonina y de opioides endógenos (endorfinas). La oxitocina ejerce efectos directos sobre la amígdala, donde actúa como un interruptor de apagado de emergencia. Se une a receptores específicos en las interneuronas gabaérgicas de la amígdala, lo que disminuye drásticamente su hiperactividad y frena la señal de pánico.

El impacto en el sobreviviente: la respuesta neuroquímica contrarresta directamente la toxicidad del cortisol y estabiliza el eje HPA. Cuando un rescatista internacional extrae a una persona de los escombros o un voluntario ofrece comida en un refugio improvisado, se activa un proceso de amortiguación social del estrés (*social buffering*). La solidaridad actúa, literalmente, como un fármaco biológico natural, protegiendo las neuronas de la excitotoxicidad por glutamato, devolviendo al cerebro el sentido de control y encendiendo las primeras luces de la resiliencia en medio de la catástrofe.

La superposición del dolor físico y emocional: el impacto de la catástrofe y el laberinto del catastrofismo

En el contexto del terremoto en Venezuela, el dolor se manifiesta en múltiples dimensiones. Están quienes sufren el dolor físico de las heridas, las fracturas o el aplastamiento bajo los escombros. Pero junto a ellos, toda la población experimenta el dolor emocional: el desgarro de perder a un hijo, la desaparición del hogar de toda la vida o la incertidumbre ante las réplicas. Para el cerebro, sin embargo, esta distinción entre lo físico y lo emocional es casi inexistente.

Una misma matriz neuronal para dos dolores

La neurociencia afectiva ha demostrado que el dolor emocional utiliza la misma red de procesamiento que el dolor físico, conocida como la "neuromatriz del dolor". Mientras que la corteza somatosensorial primaria y secundaria codifica la ubicación e intensidad de un golpe físico, la CCA y la ínsula anterior procesan el componente afectivo y motivacional; es decir, el sufrimiento asociado a ese golpe. Cuando un sobreviviente del terremoto sufre la pérdida de un familiar o la destrucción de su patrimonio en fracciones de segundo, la CCA y la ínsula se activan de la misma manera que si estuviera experimentando una quemadura o una fractura física. Neurotransmisores como la sustancia P y el glutamato inundan estas regiones, mientras que los sistemas opioides endógenos, encargados de la analgesia natural, se agotan ante la magnitud del trauma. Dicho de otra manera, el dolor del alma en Venezuela duele, biológicamente, en el mismo lugar que el dolor del cuerpo.

Catastrofismo ante el dolor: cuando el entorno modifica la personalidad

El catastrofismo se define en neurociencia como un conjunto de procesos cognitivos y emocionales caracterizados por la magnificación del dolor, la rumiación mental y la sensación de indefensión. Tras un evento de la magnitud

de este terremoto, el catastrofismo deja de ser una respuesta individual y se convierte en un fenómeno colectivo que puede alterar rasgos de la personalidad de los afectados.

El círculo vicioso de la hiperconectividad: en cerebros expuestos al trauma del sismo se genera una hiperconectividad anómala entre la CCA, la amígdala y la red neuronal por defecto (DMN) asociada al pensamiento introspectivo y a la rumiación. Las personas entran en un bucle en el que anticipan constantemente el peor escenario posible: "La réplica definitiva va a ocurrir", "Nunca nos vamos a recuperar", "Estamos condenados".

El impacto en la personalidad y la analgesia: este estado catastrofista crónico reduce drásticamente el umbral del dolor. Mecanísticamente hablando, bloquea las vías inhibitorias descendentes del dolor (encargadas de producir analgesia mediante la liberación de serotonina, noradrenalina y otros mediadores desde el tronco encefálico). Como consecuencia, el sobreviviente catastrofista no solo experimenta un dolor emocional más agudo, sino que se vuelve hiperalgésico. Su cuerpo físico se vuelve más sensible al dolor, lo que cronifica las dolencias musculares, las cefaleas por tensión y la fatiga generalizada. La catástrofe externa reconfigura el cerebro para percibir el mundo como un lugar inherentemente hostil, erosionando la resiliencia y modificando la conducta proactiva del individuo.

De la alarma a la cronicidad: neurobiología del estrés postraumático (TEPT) en el contexto del terremoto en Venezuela

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) no es una simple respuesta psicológica de tristeza o de miedo prolongados. Es una entidad clínica con una firma neurobiológica compleja. Representa la incapacidad del sistema nervioso para recuperarse tras el impacto del desastre, lo que consolida las alteraciones agudas en un estado crónico de disfunción sináptica y estructural. En la Venezuela de hoy, esta transición patológica podría manifestarse en tres dominios sintomáticos principales, cada uno respaldado por un desequilibrio biomolecular específico.

El síntoma de intrusión (flashbacks y pesadillas) y el fallo de la extinción del miedo

Una de las manifestaciones más desgarradoras entre los sobrevivientes de tragedias como esta es la de volver a vivir el terremoto de forma involuntaria y con la misma intensidad física que en su momento original.

Mecanismo neurobiológico: en condiciones normales, el cerebro aprende que un peligro ya pasó mediante un proceso llamado "extinción del miedo", mediado por la corteza prefrontal ventromedial (CPFvm) y el hipocampo. En el TEPT se detecta una falla catastrófica en este circuito. La hipoactividad de la CPFvm impide la transmisión de señales inhibitorias hacia la amígdala. A nivel molecular, esto se sostiene por una desregulación de los receptores de glutamato (NMDA y AMPA) y una disminución drástica del tono GABAérgico, el principal freno químico del cerebro.

Vinculación con el terremoto: los venezolanos experimentan *flashbacks* diurnos y terrores nocturnos en los que reviven los instantes del sismo. El llanto de un niño, el paso de un helicóptero de rescate o el crujido de un mueble activan la matriz del miedo de forma autónoma. El cerebro, incapaz de extinguir el recuerdo traumático, procesa el presente como si el colapso de los edificios ocurriera una y otra vez.

Hiperactivación autonómica (hipervigilancia y reactividad) y la hipersensibilidad adrenérgica

El estado de alerta constante desgasta los cuerpos de quienes hoy habitan refugios o viviendas agrietadas.

Mecanismo neurobiológico: El TEPT altera permanentemente el *locus coeruleus*, el principal núcleo noradrenérgico del tronco encefálico. Se produce una hipersensibilidad de los receptores adrenérgicos alfa-1 y beta-1. Esto significa que el sistema nervioso simpático responde de manera

desproporcionada ante estímulos mínimos debido a la liberación de oleadas de noradrenalina y adrenalina al torrente sanguíneo ante la menor provocación. Paradójicamente, mientras la adrenalina sube, el eje HPA muestra una respuesta alterada en la liberación basal de cortisol debido a una hipersensibilidad de los receptores de retroalimentación negativa en la pituitaria.

Vinculación con el terremoto: lo anterior se traduce en una población en estado de sobresalto constante (respuesta de sobresalto exagerada). Los sobrevivientes presentan insomnio de conciliación severo (miedo a dormir por si tiembla de nuevo), irritabilidad extrema, explosiones de ira sin causa aparente y taquicardia persistente. El cuerpo permanece físicamente preparado para huir de un edificio que se derrumba incluso cuando se encuentra en un espacio seguro.

Evitación y embotamiento afectivo: la desconexión dopaminérgica

Para defenderse de la intensidad del dolor emocional y físico, el cerebro de muchos afectados recurre a la desconexión adaptativa que en el TEPT se vuelve patológica.

Mecanismo neurobiológico: la evitación persistente de estímulos asociados al sismo y el embotamiento emocional (incapacidad para sentir amor, alegría o esperanza) están vinculados a una profunda hipofunción del sistema dopaminérgico mesocórtico-límbico (la vía del placer y la motivación) y a una alteración de la conectividad de la CCA. El cerebro reduce drásticamente la sensibilidad a las recompensas naturales como mecanismo neuroquímico de defensa frente al sufrimiento crónico.

Vinculación con el terremoto: se observa en personas que se niegan rotundamente a pasar por las calles donde ocurrieron los derrumbes, que evitan hablar del suceso o que muestran una alarmante apatía ante la ayuda humanitaria. El sobreviviente parece flotar en una "anestesia emocional", que se refiere a sentirse vacío por dentro o desconectado de la realidad de su propia familia, un síntoma que anticipa el desarrollo de una depresión mayor comórbida.

Conclusiones y propuestas estratégicas: neuroplasticidad y regulación alostática en la reconstrucción de Venezuela

Los sismos conjugados del 24 de junio en Venezuela demostraron que la estabilidad de nuestro entorno puede fracturarse de manera irreversible en tan solo segundos. Sin embargo, la conclusión más relevante que la neurociencia puede aportar a los sobrevivientes y a los profesionales de la salud en este momento crítico es que el cerebro no es un órgano rígido. Si bien un trauma de magnitud catastrófica puede desconfigurar la maquinaria neuroquímica y alterar la histología cerebral en fracciones de segundo, el sistema nervioso posee una propiedad intrínseca e invaluable: la neuroplasticidad.

La neuroplasticidad debe entenderse como la capacidad del tejido nervioso de reorganizar sus conexiones sinápticas, crear nuevas vías de comunicación e incluso generar nuevas neuronas (neurogénesis) en respuesta a nuevos estímulos ambientales. Esto significa que "el sismo invisible" que mantiene a la población en un estado de pánico, hipervigilancia y fragmentación de la memoria no es una condena permanente. La meta prioritaria de la salud pública y la medicina de emergencia en Venezuela debe procurar la transición del estado de carga alostática (debida al desgaste acumulado por el exceso de cortisol y la inundación de glutamato) hacia la implementación de estrategias específicas que ayuden al organismo a modificar sus parámetros internos para recuperar la estabilidad biológica sin colapsar.

El terremoto en Venezuela nos ha dejado una profunda lección sobre la vulnerabilidad biológica y, a la vez, una de esperanza científica. Al cerrar esta revisión, el mensaje para los profesionales de la salud en la primera línea de defensa y para cada miembro de la comunidad que busca apoyo es inequívoco: entender que nuestras conductas y emociones están ancladas a estructuras cerebrales

específicas es el puente definitivo hacia la sanación. Si asumimos que el trauma causó un desarreglo físico en nuestra maquinaria mental, podemos dejar a un lado la culpa, el tabú y la vergüenza. El diagnóstico es claro: estamos ante un sistema nervioso colectivamente desarreglado por la catástrofe, pero dotado de una plasticidad asombrosa. Reconocer el problema en su dimensión neurobiológica nos permite, hoy más que nunca, aplicar las herramientas estratégicas necesarias para reparar los circuitos alterados, devolver la estabilidad alostática a nuestros cuerpos y guiar, con pasos firmes, la reconstrucción emocional de nuestra sociedad.

Este trabajo nace en Venezuela, pero se proyecta al mundo. Se espera que esta sistematización coopere de manera útil ante posibles desastres en otras latitudes. Ante la vulnerabilidad de la naturaleza, la arquitectura de nuestro sistema nervioso nos unifica. El dolor y la resiliencia ocurren a pesar de las fronteras y las diferencias personales, y es allí donde la neurociencia se convierte en un lenguaje universal de reconstrucción y consuelo.

Asimismo, esta revisión rápida subraya la necesidad imperiosa de abordar la salud mental comunitaria desde una perspectiva biopsicosocial genuina. Los profesionales de la salud deben mirar más allá de la manifestación conductual externa del paciente y superar el reduccionismo puramente farmacológico. Lo que observamos hoy en las consultas y refugios de Venezuela (un ataque de pánico, una parálisis por indefensión o una crisis de dolor crónico) no es un evento espontáneo; es el resultado final de un conjunto de decisiones moleculares, estructurales y sistémicas previas que ya han operado y alterado el sistema nervioso del individuo. Comprender que la biología, la psicología del trauma y el entorno social se intersectan de manera indisoluble hace que estas líneas teóricas actúen como un coadyuvante clínico fundamental. Su propósito es dotar al especialista de herramientas para una mejor tipificación de cada caso particular, reconociendo que cada cerebro procesa la catástrofe desde una firma neuroquímica y una historia de vida única. Sólo a través de esta caracterización precisa y multidimensional se podrá orientar a la población hacia el tratamiento óptimo, combinando la neurobiología con el tejido social para una verdadera recuperación. No se trata de "apagar" los síntomas con fármacos, sino de entender la tipografía única de cada cerebro afectado para ofrecer una medicina personalizada y humana.

Para lograr una aplicabilidad inmediata y mitigar la consolidación, se proponen las siguientes líneas estratégicas de intervención urgente.

Tabla de propuestas estratégicas y de fundamento neurobiológico para la acción inmediata

Estrategia de Intervención	**Población Objetivo**	**Aplicación Práctica en la Crisis de Caracas**	**Mecanismo Neurobiológico y Biomolecular**
Primeros Auxilios Psicológicos (PAP) enfocados en el frenado autonómico (de la activación simpática)	Sobrevivientes en refugios, personas rescatadas y la comunidad en general.	Ejercicios de respiración diafragmática (exhalaciones prolongadas) y de contención física (abrazos prolongados) en las zonas de colapso.	Activación inmediata del nervio vago. Estimula el sistema parasimpático para liberar acetilcolina, lo que disminuye la frecuencia cardíaca y reduce la hiperactividad de la amígdala.
Desestigmatización de la Respuesta Traumática	Población general y medios de comunicación locales.	Difundir, a través de la radio, folletos y redes sociales, que el llanto, el pánico ante los ruidos y el insomnio son respuestas biológicas normales ante un evento anormal, no debilidades.	Reducción de la ansiedad secundaria (metatrama). Al disminuir la culpa y la vergüenza, se frena la coactivación cortical del miedo, lo que facilita la modulación "*top-down*" de la corteza prefrontal mediante el sistema GABAérgico.

Estrategia de Intervención	Población Objetivo	Aplicación Práctica en la Crisis de Caracas	Mecanismo Neurobiológico y Biomolecular
Restauración del Control Espacio-Temporal y Contextualización	Personas con lagunas mentales o desorientación en las zonas afectadas.	Ayudar a los sobrevivientes a reconstruir cronológicamente el día del sismo mediante el diálogo guiado y el uso de referencias espaciales estables en la Caracas actual.	Estimulación de la neurogénesis y reactivación del hipocampo. Al promover la expresión de BDNF, se ayuda a reordenar los recuerdos y a que el cerebro procese el terremoto como un hecho del pasado y no del presente.
Intervención Farmacológica Estratégica Temprana	Pacientes con ataques de pánico refractarios, insomnio severo prolongado o agitación extrema.	Uso controlado y temporal de moduladores gabaérgicos (benzodiacepinas en fase aguda, con estricta supervisión) o de betabloqueantes (como el propranolol) en centros de salud de campaña.	El propranolol bloquea los receptores beta-adrenérgicos, impidiendo que la noradrenalina consolide la memoria del trauma con una carga emocional destructiva. Los moduladores del GABA inhiben la excitotoxicidad mediada por glutamato.
Activación de Redes de Soporte Comunitario y Trabajo Colectivo	Voluntariado, comunidades organizadas y campamentos de damnificados.	Organizar ollas comunitarias, censos vecinales compartidos y espacios de juego o de cuidado para niños en los refugios.	Estimulación masiva de las vías de la oxitocina y de la serotonina. La oxitocina actúa como un amortiguador alostático natural (*social buffering*) que repara el daño celular inducido por el cortisol crónico.
Técnicas de Intervención Cognitiva y Analgesia Psicológica	Sobrevivientes con alto índice de catastrofismo y de dolor crónico/ emocional.	Talleres de reencuadre cognitivo en refugios y técnicas de mindfulness enfocadas en la aceptación y el manejo del dolor.	Desconexión de la hiperconectividad entre la CCA y la Red por Defecto. Estimula las vías inhibitorias descendentes, restaurando la liberación de endorfinas y logrando analgesia tanto frente al dolor físico como al sufrimiento emocional.

Tal como se ha descrito en los párrafos anteriores, el procesamiento del trauma agudo en el sistema nervioso implica una cascada de cambios neurobiológicos, químicos, estructurales y psicológicos. Ante una catástrofe como un sismo, la activación simultánea de los sistemas de alarma, la toxicidad por exceso de neurotransmisores y hormonas y el dolor existencial modifican drásticamente el funcionamiento cerebral.

Conflicto de interés: El autor declara que no existen conflictos de interés que declarar.

A continuación, se presenta un conjunto de referencias sobre estos aspectos, seleccionadas para ampliar estas consideraciones.

Lecturas complementarias y evidencia científica de apoyo al texto:

1. Aker T, Önder E. Posttraumatic Stress Disorder–Related Mental Health Problems and Risk Factors After an Earthquake. Psychiatry Clin Psychopharmacol. 2025;35(S1):11321.
2. Arnsten AFT. Stress signaling pathways impairing prefrontal cortex. Nat Rev Neurosci. 2009;10(6):41022.
3. Can Gür G. Shattered ground, resilient souls. Curr Psychol. 2024;43:2174555.
4. Cardoner N, Andero R, Cano M, Marin-Blasco I, Porta-Casteràs D, Serra-Blasco M, et al. Impact of Stress on Brain Morphology: Insights into Structural Biomarkers of Stress-related Disorders. Curr Neuropharmacol. 2024;22(5):935-962.
5. Çınaroğlu M, Yılmazer E, Noyan Ahlatcıoğlu E, Ülker SV, Hızlı Sayar G. Psychological impact of the 2023 Kahramanmaraş earthquakes: a systematic review and meta-analysis of PTSD, depression, and anxiety among Turkish adults. Front Public Health. 2025;13:1664212.
6. Eisenberger NI. The pain of social disconnection. Nat Rev Neurosci. 2012;13(6):42134.
7. Giannakopoulos G, Zaravinos-Tsakos F, Farmakopoulou I, van Pelt BJ, Maras A, Kolaitis G. Unraveling Youth Trauma and Parental Influence After Twin Earthquakes. Healthcare. 2025;13(11):1249.
8. Ilhan B, Berikol GB, Eroğlu O, Deniz T. Prevalence and associated risk factors of PTSD among survivors of the 2023 Turkey earthquake. Am J Emerg Med. 2023;72:3943.
9. Lau A, Tymianski M. Glutamate receptors, neurotoxicity and neurodegeneration. Nat Rev Neurosci. 2010;11(10):68296.
10. Maier SF, Seligman ME. Learned helplessness at fifty. Psychol Rev. 2016;123(4):34967.
11. McEwen BS, Nasca C, Gray JD. Stress effects on neuronal structure. Neuropsychopharmacology. 2016;41(1):323.
12. Merz J, Schwarzer G, Gerger H. Comparative Efficacy and Acceptability of Pharmacological, Psychotherapeutic, and Combination Treatments in Adults with Posttraumatic Stress Disorder: A Network Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2019;76(9):904-913.
13. Roozendaal B, McEwen BS, Chattarji S. Stress, memory and the amygdala. Nat Rev Neurosci. 2009;10(6):42333.
14. Sara SJ. The locus coeruleus and noradrenergic modulation. Nat Rev Neurosci. 2009;10(3):21123.
15. Sekiguchi A, Kotozaki Y, Sugiura M, Nouchi R, Takeuchi H, Hanawa S, et al. Long-term effects of postearthquake distress on brain microstructural changes. Biomed Res Int. 2014;2014:180468.
16. Smith AS, Wang Z. Hypothalamic oxytocin and stress buffering. Biol Psychiatry. 2014;76(4):2818.
17. Tahernejad S, Ghaffari S, Ariza-Montes A, Wesemann U, Farahmandnia H, Sahebi A. Post-traumatic stress disorder in medical workers involved in earthquake response: A systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2023;9(1):e12794.
18. Tang B, Deng Q, Glik D, Dong J, Zhang L. A meta-analysis of risk factors for PTSD. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(12):1537.
19. Torun HO, Akdöner B, Sarıkavak T, Kirli U. Psychiatric outcomes after earthquake exposure. Front Psychiatry. 2026;16:1715590.
20. Zimmerman A, Halligan S, Skeen S, Morgan B, Fraser A, Fearon P, et al. PTSD symptoms and cortisol stress reactivity in adolescence: Findings from a high adversity cohort in South Africa. Psychoneuroendocrinology. 2020;121:104846.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):734-746
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.3

Allergic sensitization pattern in pediatric population: A cross-sectional study in Cartagena, Colombia

Patrón de sensibilización alérgica en población pediátrica: un estudio transversal en Cartagena, Colombia

Gennys Gutiérrez Ramírez[1a*], Jaime Plazas Román[2b], José Miguel Escamilla Arrieta[3c], Isabel Cristina Gil Belalcázar[4d], María Camila Niebles[5e], Arlena Llamas Cera[6f], Luisa Milena Trujillo González[7f], Julia María Jiménez Arriola[8f]

SUMMARY

Background: *Allergic diseases represent a growing public health concern in pediatric populations, particularly in tropical regions where environmental conditions influence sensitization patterns. Limited epidemiological data exist for tropical coastal communities.* **Objective**: *To characterize the prevalence of specific allergic conditions, identify the most clinically relevant allergens, and examine polysensitization patterns in a pediatric population from Cartagena, Colombia.* **Design, setting, and patients**: *Cross-sectional study conducted between December 2024 and March 2025 at a Respiratory and Allergy Clinic, Colombia, including 122 consecutive pediatric patients aged 3–17 years with clinical suspicion of allergic disease. Skin prick tests were performed using 33 standardized allergen extracts in accordance with EAACI recommendations. Clinical diagnoses were made according to the ARIA 2020, GINA 2023, Hanifin-Rajka, and EAACI/GA²LEN/EDF/WAO 2022 criteria.* **Main outcomes**: *Prevalence of allergic conditions; individual and grouped allergen sensitization rates; polysensitization distribution; inter-allergen correlations; urban versus rural comparisons.* **Results**: *Mean age was 10.2 ± 3.8 years; 54.9% were male. Allergic rhinitis was the most prevalent condition (72.9%, 95% CI 65.1–80.8%), followed by asthma/recurrent wheezing (62.3%, 95% CI 53.7–70.9%). Dust mites showed the highest sensitization rate (89.3%, 95% CI: 83.9–94.8%), with Dermatophagoides pteronyssinus predominating (71.3%). Food sensitization affected 67.2% (95% CI: 58.4–75.2%), with shrimp (27.9%) leading the list. Polysensitization (≥3 allergens) occurred in 74.6% (95% CI 66.4–81.6%) of patients, with a mean of 7.3 ± 4.2 positive allergens per patient. Inter-species dust mite correlations were exceptionally strong (r = 0.937–0.966), indicating an extensive co-sensitization pattern consistent with possible cross-reactivity; immunological confirmation via component-resolved molecular diagnostics is required to establish cross-*

ORCID:
[1] 0000-0001-8571-6750
[2] 0000-0002-5040-6899
[3] 0000-0002-9632-8582
[4] 0009-0007-4332-8806
[5] 0009-0007-6944-5859
[6] 0009-0002-4655-6250
[7] 0009-0000-9924-3368
[8] 0009-0000-5445-2684

***Corresponding author**: Gennys Gutiérrez Ramírez. E-mail: gemainvestigativa@gmail.com

Recibido: 27 de marzo 2026
Aceptado: 17 de junio 2026

a. MD. Pediatrician. Respiratory and Allergy Clinic; Serena del Mar Hospital, Cartagena, Colombia.
b. DDS, MSc. Odontologist. Specialist in Pediatric Dentistry and Maxillary Orthopedics. Master in Bioinformatics. Universidad de Cartagena; Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.
c. MD. Pediatric Pulmonologist. Respiratory and Allergy Clinic, Serena del Mar Hospital, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.
d. MD. Pediatric Allergologist. Respiratory and Allergy Clinic; Serena del Mar Hospital, Cartagena, Colombia.
e. MD. Pediatrician. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena, Colombia.
f. MD. Resident, Pediatrics. Escuela de Medicina, Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena, Colombia.

reactivity definitively. Urban–rural differences were negligible, with overlapping confidence intervals across all allergen groups. **Conclusion***: This study reveals exceptionally high rates of allergic sensitization in a tropical pediatric population, with dust mites as the predominant allergen group. High polysensitization rates demand comprehensive multi-allergen diagnostic approaches and region-specific environmental control measures. These findings underscore the critical influence of the tropical climate on allergen exposure and immune sensitization.*

Keywords*: Hypersensitivity, pediatrics, skin tests, allergens, dust mites*

RESUMEN

Introducción*: Las enfermedades alérgicas representan una preocupación creciente de salud pública en la población pediátrica, especialmente en regiones tropicales, donde las condiciones ambientales influyen en los patrones de sensibilización. Los datos epidemiológicos de las comunidades costeras tropicales son escasos.* **Objetivo***: Caracterizar la prevalencia de condiciones alérgicas específicas, identificar los alérgenos clínicamente más relevantes y examinar los patrones de polisensibilización en una población pediátrica de Cartagena, Colombia.* **Diseño, escenario y pacientes***: Estudio transversal realizado entre diciembre de 2024 y marzo de 2025 en una Clínica Respiratoria y de Alergias de Colombia, que incluyó a 122 pacientes pediátricos consecutivos de 3 a 17 años con sospecha clínica de enfermedad alérgica. Se realizaron pruebas cutáneas de puntura con 33 extractos alérgicos estandarizados siguiendo las recomendaciones de la EAACI. Los diagnósticos clínicos se basaron en los criterios de ARIA 2020, GINA 2023, Hanifin-Rajka y EAACI/GA²LEN/EDF/WAO 2022. Principales desenlaces estudiados: prevalencia de condiciones alérgicas; tasas de sensibilización individuales y por grupos de alérgenos; distribución de la polisensibilización; correlaciones interalérgicas; comparaciones urbano-rurales.* **Resultados***: La edad media fue de 10,2 ± 3,8 años; el 54,9% eran del sexo masculino. La rinitis alérgica fue la condición más prevalente (72,9%; IC 95%: 65,1–80,8%), seguida de asma/sibilancias recurrentes (62,3%; IC 95%: 53,7–70,9%). Los ácaros del polvo presentaron la mayor tasa de sensibilización (89,3%; IC 95%: 83,9–94,8%), siendo Dermatophagoides pteronyssinus (71,3%) el más prevalente. La sensibilización alimentaria afectó al 67,2% (IC 95%: 58,4–75,2%), liderada por el camarón (27,9%). La polisensibilización (≥3 alérgenos) se observó en el 74,6% (IC 95%: 66,4–81,6%), con una media de 7,3 ± 4,2 alérgenos positivos por paciente. Las correlaciones interespecíficas entre ácaros fueron excepcionalmente elevadas (r = 0,937–0,966), lo que indica un patrón de co-sensibilización consistente con una posible reactividad cruzada; la confirmación inmunológica mediante diagnóstico molecular por componentes es necesaria para establecer de forma definitiva dicha reactividad. No se observaron diferencias significativas entre las poblaciones urbanas y rurales.* **Conclusión***: Este estudio revela una prevalencia excepcionalmente alta de sensibilización alérgica en una población pediátrica de un entorno tropical, con los ácaros del polvo como el principal grupo alérgico. Las altas tasas de polisensibilización exigen enfoques diagnósticos multicomponentes y medidas específicas de control ambiental en regiones tropicales. Estos hallazgos subrayan la influencia determinante de las condiciones climáticas tropicales en la exposición a alérgenos y en la sensibilización inmunitaria.*

Palabras clave: *Hipersensibilidad, pediatría, pruebas cutáneas, alérgenos, ácaros del polvo doméstico*

INTRODUCTION

Allergic diseases have become increasingly prevalent worldwide, affecting approximately 25% of children globally, with significant regional variations reflecting environmental, genetic, and socioeconomic factors (1,2). The burden has doubled over the past two decades, establishing these conditions as a major public health challenge, particularly in developing countries where healthcare resources are limited and environmental factors may exacerbate disease severity (3,4). This epidemic is one of the most significant pediatric health concerns of the 21st century, with implications that extend beyond individual patient care to encompass substantial healthcare system costs and societal impacts.

Tropical and subtropical regions present unique environmental conditions that lead to distinct sensitization patterns compared with temperate climates. High humidity, elevated temperatures, and specific allergen profiles in these areas may lead to increased prevalence of allergic disease and altered clinical presentations (5,6). The Caribbean coast of Colombia exemplifies such conditions, with year-round high humidity (70–85%), consistent temperatures (25–32°C), and minimal seasonal variation, creating optimal environments for dust mite proliferation and other tropical allergens while eliminating the natural seasonal breaks that might provide respite in

temperate regions (7,8). These environmental characteristics can lead to year-round allergen exposure, fundamentally altering the natural history and clinical expression of allergic diseases.

Understanding regional sensitization patterns is crucial for developing appropriate diagnostic and therapeutic strategies tailored to specific populations and environmental conditions. While studies in temperate climates consistently identify dust mites, pollens, and animal dander as primary sensitizers with significant seasonal variations influencing symptom patterns and treatment responses (9,10), limited data exist regarding tropical pediatric populations, creating substantial knowledge gaps that affect clinical decision-making, treatment protocol development, and public health planning initiatives (11,12).

Polysensitization, defined as sensitization to multiple unrelated allergens, has been increasingly recognized as a marker of disease severity and complexity, often requiring more intensive management strategies (15,16). This phenomenon appears particularly relevant in tropical settings, where year-round allergen exposure may promote broader patterns of immune sensitization. Recent tropical studies suggest dust mite sensitization rates may significantly exceed those in temperate climates, potentially reaching prevalence rates above 80% in some populations (17,18). This contrasts with temperate regions, where dust mite sensitization typically ranges from 15–45% (19,20).

The clinical significance of understanding regional allergen patterns extends beyond diagnosis to treatment selection and outcome prediction. Allergen-specific immunotherapy requires precise identification of clinically relevant allergens for optimal outcomes (21,22). Similarly, environmental control measures must be tailored to local allergen profiles and environmental conditions to maximize effectiveness (23,24). The economic implications in tropical developing countries may be disproportionately severe due to continuous allergen exposure patterns, leading to persistent symptoms and increased healthcare utilization (25,26).

MATERIAL AND METHODS

Study design and population

A cross-sectional descriptive study was conducted between December 2024 and March 2025 at a Respiratory and Allergy Clinic in the Colombian Caribbean. The study included 122 consecutive pediatric patients aged 3–17 years who presented with clinical suspicion of allergic disease and were treated at the institution. The institution serves as an important referral center for allergic diseases in the Colombian Caribbean region. Skin prick tests were performed using 33 standardized allergen extracts in accordance with EAACI recommendations.

Inclusion criteria: age 3–17 years; clinical suspicion of allergic disease based on standardized questionnaires; signed informed consent from parents/guardians with additional assent from participants ≥7 years; and residence in the study region for ≥2 years, ensuring adequate allergen exposure. Exclusion criteria: antihistamine use within 72 hours (levocetirizine, desloratadine, fexofenadine, bilastine) or 5 days (sedating antihistamines); systemic corticosteroids within 4 weeks; topical corticosteroids at testing sites within 7 days; immunodeficiencies; severe dermatitis preventing testing; pregnancy in adolescents; chronic diseases interfering with evaluation; and prior anaphylaxis to test allergens.

Clinical evaluation and definitions

Board-certified allergologists conducted comprehensive evaluations using standardized protocols. Allergic rhinitis was diagnosed according to the ARIA 2020 guidelines, which require characteristic symptoms (rhinorrhea, congestion, sneezing, itching) and a temporal relationship to allergen exposure. Asthma/recurrent wheezing was defined using the GINA 2023 criteria, including recurrent wheezing, breathlessness, chest tightness, and cough episodes, with documented reversible airflow obstruction when possible. The atopic dermatitis

diagnosis was made according to the Hanifin and Rajka criteria, which require characteristic morphology, distribution, and chronicity. Allergic urticaria was defined according to the EAACI/GA²LEN/EDF/WAO 2022 guidelines as recurrent wheals with a specific association with allergen exposure.

Skin prick testing methodology

The allergenic extracts used included *Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, house dust, environmental fungi (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*), animal epithelia (dog, cat), foods (milk, casein, tartrazine, egg white/yolk, bakery flour, soy flour, wheat, peanut, chocolate, octopus, shrimp, lobster, tuna, pork, pineapple, strawberry), insects (mosquito, ant, American cockroach, insect mix, bee, wasp), and others (polyester, latex). The extracts were obtained from a standardized battery of aeroallergens and food allergens from the INMUNOTEK® laboratory (Madrid, Spain), with INVIMA registration valid at the time of the study. The extracts were stored at 2°C to 8°C, in accordance with the manufacturer's recommendations and institutional protocols for the preservation of biological products. Testing was performed on both forearm volar surfaces, with application points separated by ≥2 cm, using sterile disposable 1-mm lancets (ALK-Abelló) for perpendicular puncture, with histamine 10 mg/mL (positive control) and saline (negative control). All procedures were performed in the allergy department's procedure room by trained personnel and under the supervision of certified allergists.

Test interpretation and quality control

Trained personnel blinded to clinical information interpreted reactions at 15 minutes post-application. Positive reactions were defined as ≥3 mm in diameter, larger than the negative control, measured using standardized rulers. Valid tests required positive control ≥3 mm wheal and negative control <3 mm. Quality control included daily extract expiration verification, proper cold-chain storage (2–8°C), monthly equipment calibration, quarterly procedure audits, and standardized photographic documentation. Additionally, the integrity, traceability, and regulatory validity of the allergenic extracts used during the study were periodically verified. Inter-observer agreement assessment using a random 10% sample achieved $\kappa = 0.92$.

Statistical analysis and definitions

Analysis employed SPSS 28.0 and R 4.3.2. Descriptive statistics included means, standard deviations, and proportions with 95% confidence intervals (CI) using Wilson's method for optimal small-sample coverage. Chi-square tests were used to compare categorical variables, with Fisher's exact test when expected frequencies were <5. Pearson coefficients assessed inter-allergen correlations. Polysensitization was defined as sensitization to ≥3 allergens from different groups. Severity classification: mild (≤4 allergens AND ≤1 clinical condition), moderate (5–9 allergens OR 2 conditions), severe (≥10 allergens OR ≥3 conditions). Bonferroni correction was applied for multiple comparisons. Effect sizes were reported as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals; the expression "statistically significant difference" was avoided, and differences were interpreted using confidence intervals.

Ethical considerations

The Institutional Ethics Committee of the Respiratory and Allergy Clinic approved this study (Resolution 2024-CEI-045) in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study was classified as minimal risk under current Colombian regulations. Written informed consent was obtained from all parents/guardians, with additional assent from participants ≥7 years. Emergency protocols were established for potential adverse reactions, including immediate availability of epinephrine and corticosteroids. Data confidentiality was ensured through coding

and anonymization, with restricted access to personal identifiers.

RESULTS

Population characteristics

The study included 122 patients with a mean age of 10.2 ± 3.8 years (range 3–17), comprising 54.9% males (67/122) and 45.1% females (55/122). Urban residence was observed in 86.1% (105/122), while 13.9% (17/122) lived in rural areas. Age distribution showed 23.0% (28/122) preschool age (3–5 years), 54.9% (67/122) school age (6–11 years), and 22.1% (27/122) adolescence (12–17 years). The detailed demographic distribution is presented in Figure 1.

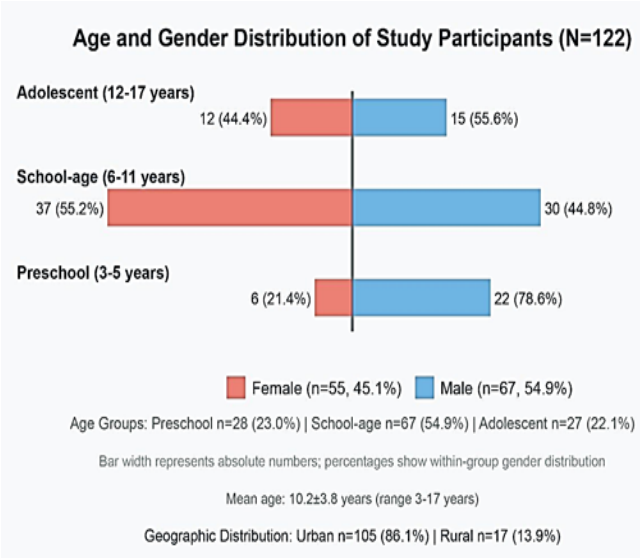


Figure 1. Age and gender distribution of study participants (N = 122). Population pyramid showing 122 pediatric patients across age groups (preschool, 3–5 years; school-age, 6–11 years; adolescent, 12–17 years), stratified by gender. Bar width represents absolute numbers; percentages show within-group gender distribution. Mean age: 10.2 ± 3.8 years

Prevalence of allergic conditions

Allergic rhinitis was the most prevalent condition, affecting 72.9% of patients (95% CI, 65.1–80.8%), followed by asthma/recurrent wheezing, affecting 62.3% (95% CI, 53.7–70.9%). Atopic dermatitis occurred in 36.9% (95% CI 28.3–45.4%) and allergic urticaria in 31.1% (95% CI 22.9–39.4%). Nearly all patients (93.4%, 95% CI 87.8–96.8%) presented with at least one allergic condition. Complete prevalence data with confidence intervals are detailed in Table 1.

Clinical manifestation frequencies indicate that allergic rhinitis is the dominant condition, affecting nearly three-quarters of patients, while respiratory allergies (rhinitis and asthma combined) affect the vast majority. Confidence intervals indicate robust prevalence estimates with acceptable precision for this clinical population size.

Allergen sensitization patterns

Dust mites had the highest group sensitization rate, at 89.3% (95% CI 83.9–94.8%), making them the predominant allergen category. Individual dust mite prevalence showed *Dermatophagoides pteronyssinus* at 71.3%, *D. farinae* at 68.9%, and *Blomia tropicalis* at 64.8%. Food allergens affected 67.2% (95% CI 58.4–75.2%), with shrimp being the leading individual food allergen at 27.9%, followed by milk (23.0%) and egg white (19.7%). Insect sensitization occurred in 58.2% (95% CI 49.3–66.7%), led by mosquitoes (36.9%), American cockroaches (31.1%), and ants (23.8%). Fungal sensitization affected 45.1% (95% CI 36.4–54.0%), predominantly *Alternaria alternata* (34.4%) and *Aspergillus fumigatus* (25.4%). Animal epithelium sensitization was present in 41.0%, with dog epithelium (28.7%) exceeding cat epithelium (23.0%). The comprehensive allergen group analysis is shown in Table 2 and Figure 2.

Allergen group analysis reveals environmental aeroallergens (dust mites) as the predominant sensitizing agents, consistent with tropical climate conditions. Food sensitization patterns reflect both regional dietary preferences (e.g., seafood prevalence) and known cross-reactivity involving shared tropomyosin proteins.

Table 1. Prevalence of allergic conditions in the study population (N = 122)

Allergic Condition	Cases (n)	Prevalence (%)	95% CI
Allergic rhinitis	89	72.9	65.1–80.8
Asthma/recurrent wheezing	76	62.3	53.7–70.9
Atopic dermatitis	45	36.9	28.3–45.4
Allergic urticaria	38	31.1	22.9–39.4
≥1 allergic condition	**114**	**93.4**	**87.8–96.8**

Table 2. Sensitization prevalence by allergen groups with individual allergen details (N = 122)

Allergen group	Sensitized (n)	Prevalence (%)	95% CI	Top 3 individual allergens	Prev. (%)
Dust mites	109	89.3	83.9–94.8	*D. pteronyssinus*	71.3
				D. farinae	68.9
				B. tropicalis	64.8
Foods	82	67.2	58.4–75.2	Shrimp	27.9
				Milk	23.0
				Egg white	19.7
Insects	71	58.2	49.3–66.7	Mosquito	36.9
				American cockroach	31.1
				Ant	23.8
Fungi	55	45.1	36.4–54.0	*Alternaria alternata*	34.4
				Aspergillus fumigatus	25.4
Animal epithelia	50	41.0	32.5–50.0	Dog epithelium	28.7
				Cat epithelium	23.0

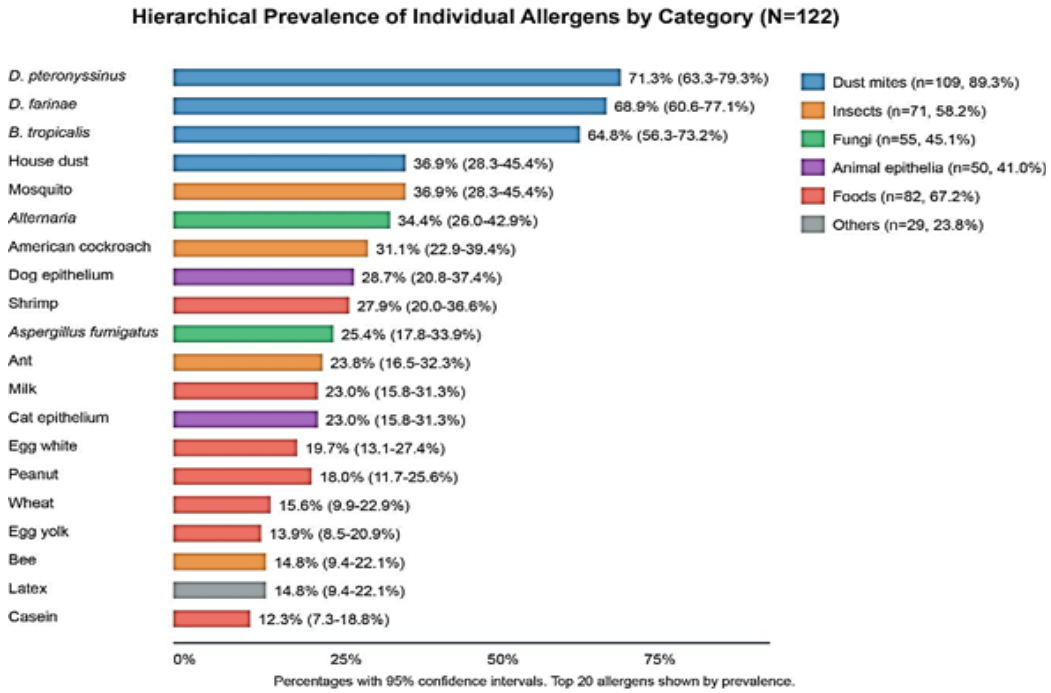


Figure 2. Hierarchical prevalence of individual allergens by category (N = 122). A horizontal bar chart shows sensitization prevalence for the 20 most common individual allergens, organized into color-coded groups. Percentages with 95% confidence intervals are shown for each allergen

Polysensitization analysis

Polysensitization to three or more allergens occurred in 74.6% of patients (95% CI 66.4–81.6%), indicating that approximately three-quarters of children develop multiple sensitizations in this tropical environment. Mean positive allergens per patient was 7.3 ± 4.2, with a median of 6 allergens. Only 6.6% showed no sensitization to the tested allergens. Distribution revealed 18.9% with 1–3 allergens, 25.4% with 4–6 allergens, 28.7% with 7–10 allergens, and 20.5% with severe polysensitization (≥11 allergens). The complete distribution of polysensitization is presented in Table 3.

The distribution of polysensitization demonstrates that multiple allergen reactivity is the clinical norm rather than an exception in this tropical setting. The substantial proportion of severely polysensitized patients (≥11 allergens) indicates complex immune dysregulation that requires comprehensive management.

Correlations and associations

The strongest correlations were observed between *Blomia tropicalis* and *D. pteronyssinus* (r = 0.966, 95% CI 0.952–0.976), *D. farinae* and *D. pteronyssinus* (r = 0.941, 95% CI 0.920–0.957), and *D. farinae* and *B. tropicalis* (r = 0.937, 95% CI 0.914–0.954). House dust demonstrated moderate correlations with all mite species (r = 0.58–0.65). These exceptionally high correlations reveal extensive co-sensitization among dust mite species, consistent with possible cross-reactivity; however, immunological confirmation through component-resolved diagnostics (e.g., molecular IgE testing) would be required to establish cross-reactivity definitively. The complete correlation matrix is shown in Figure 3.

Gender analysis demonstrated a higher prevalence of allergic rhinitis and urticaria in females (76.4% vs 70.1% and 34.5% vs 28.4%, respectively), whereas asthma showed a higher prevalence in males (65.7% vs 58.2%). However, confidence intervals for all odds ratios included 1.0, consistent with no meaningful gender-based difference in this sample. Urban patients showed numerically higher sensitization rates for most allergens, particularly dust mites, though confidence intervals overlapped substantially. The comparative analysis by geographic residence is shown in Figure 4.

Comorbidity patterns

Multiple allergic conditions frequently coexisted, with allergic rhinitis plus asthma being the most common, occurring in 47.5% of all patients (95% CI 38.6–56.5%). Other frequent combinations included rhinitis with atopic dermatitis (27.9%), asthma with atopic dermatitis (25.4%), and rhinitis with urticaria (23.8%). Notably, 14.8% of patients presented all four evaluated conditions simultaneously, indicating high disease complexity in this tropical pediatric

Table 3. Distribution of polysensitization patterns across the study population (N = 122)

Number of allergens	Patients (n)	Percentage (%)	95% CI
0	8	6.6	3.2–12.5
1–3	23	18.9	12.8–26.8
4–6	31	25.4	18.4–33.7
7–10	35	28.7	21.3–37.3
11–15	18	14.8	9.4–22.1
≥16	7	5.7	2.7–11.4
Polysensitization (≥3)	**91**	**74.6**	**66.4–81.6**

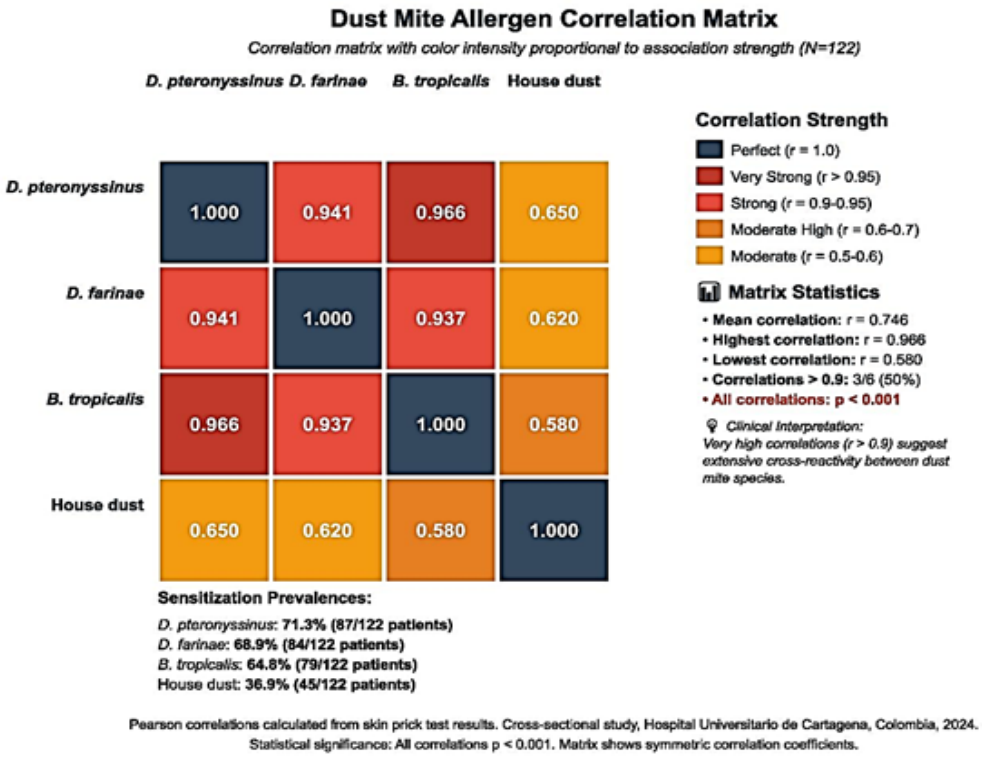


Figure 3. Dust mite allergen correlation matrix (N = 122). Correlation matrix displaying Pearson correlation coefficients between four dust mite allergens (*D. pteronyssinus, D. farinae, B. tropicalis*, house dust) with color intensity proportional to association strength. All correlation confidence intervals exclude zero. The matrix reveals exceptionally high correlations ($r > 0.9$) among the three mite species, indicating extensive co-sensitization consistent with possible cross-reactivity; component-resolved diagnostics are required to confirm shared allergenic epitopes definitively

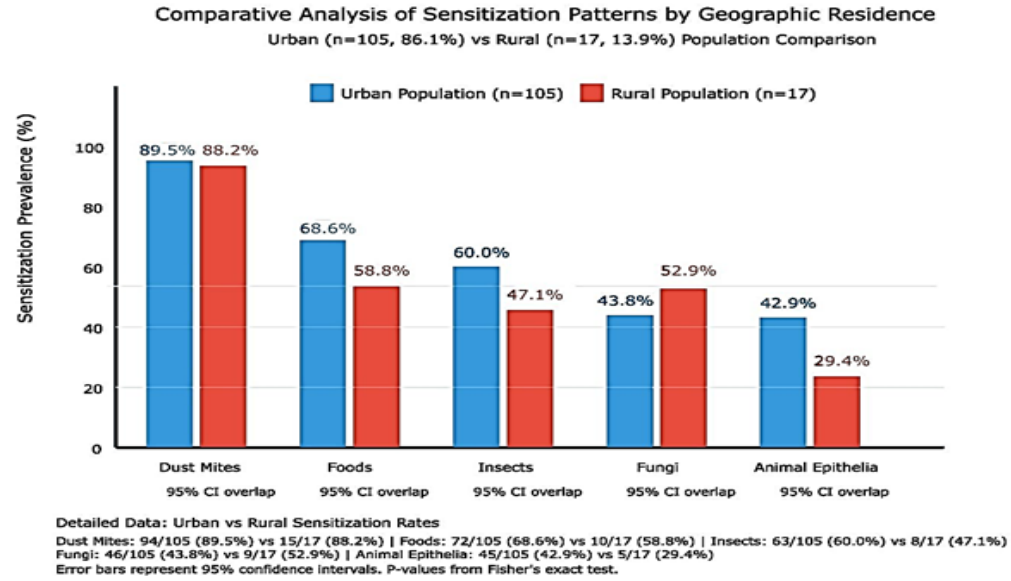


Figure 4. Comparative analysis of sensitization patterns by geographic residence. Grouped bar chart comparing allergen group sensitization rates between urban (n = 105) and rural (n = 17) populations. Error bars represent 95% confidence intervals. Confidence intervals for all urban–rural differences overlapped substantially, indicating no meaningful differential sensitization by geographic residence. Fisher's exact test was used for all comparisons

population. The detailed comorbidity analysis is presented in Table 4.

DISCUSSION

This study demonstrates a high prevalence of allergic diseases (93.4%, 95% CI: 87.8–96.8%) in the pediatric population studied, substantially exceeding world averages. Compared with comprehensive regional studies, our prevalence of allergic rhinitis (72.9%) notably exceeds the 18–35% ranges reported in population surveys in Latin America; this difference was expected given that our sample comprises patients already referred for specialized evaluation with clinical signs of atopic conditions (27–29). Mexican population studies report a prevalence of childhood asthma of 6–15%, while extensive Brazilian research consistently shows 18–25%, in contrast to our 62.3% (27,28,29). These differences reflect both Cartagena's tropical coastal environment (consistently high humidity (>75%), minimal seasonal temperature variation, and year-round conditions conducive to allergen proliferation) and the clinic-based referral design, which captured patients with established allergic disease rather than community-level prevalence.

International comparisons reveal even more striking differences. European population studies typically report an overall prevalence of 15–25% for allergic disease in children, while North American epidemiological data range from 20–35%, both substantially lower than our near-universal prevalence in this reference population (30,31). Our dust mite sensitization rate (89.3%) was among the highest documented worldwide in the pediatric literature reviewed. Recent data from comparable tropical reference populations have shown high rates of dust mite sensitization, but still lower than our data: Singapore (HDM sensitization >70% in allergic patients (32) and Thailand (*D. pteronyssinus* sensitization 43.5–63% in children with asthma/rhinitis (33), possibly reflecting the particularly favorable conditions in Cartagena for dust mite proliferation. In stark contrast, studies conducted in temperate climates across Europe and North America consistently report dust mite sensitization rates of 15–35%, underscoring the crucial role of climate in shaping sensitization patterns.

Our polysensitization rate (74.6%) exceeds most international reports, where typical temperate-region rates range from 30–50% in

Table 4. Principal allergic condition comorbidities and their clinical significance

Condition combination	Cases (n)	Total population (%)	Patients with first condition (%)	Clinical significance
Rhinitis + Asthma	58	47.5	65.2	Most prevalent comorbidity; supports "united airway" concept
Rhinitis + Atopic Dermatitis	34	27.9	38.2	Indicates systemic atopic march beyond the respiratory tract
Asthma + Atopic Dermatitis	31	25.4	40.8	High burden; requires combined dermatological-pulmonological management
Rhinitis + Urticaria	29	23.8	32.6	Suggests a systemic allergic response; consider comprehensive immunological evaluation
All four conditions simultaneously	**18**	**14.8**	—	Severe polysensitization phenotype; requires a multidisciplinary care approach

pediatric populations. However, tropical Asian studies demonstrate remarkably similar patterns, with Taiwan reporting 65.2% and Hong Kong 71.8%, strongly suggesting that tropical climates inherently predispose to broader sensitization spectra due to continuous multi-allergen exposure (34,35). This extensive polysensitization carries profound clinical implications, as it correlates with increased symptom severity, reduced quality-of-life metrics, greater healthcare utilization, and more complex therapeutic requirements. The exceptionally strong interspecific correlations among dust mite species ($r > 0.9$) revealed extensive co-sensitization, consistent with possible cross-reactivity via shared allergenic proteins. Definitive confirmation requires component-resolved diagnostics (e.g., molecular IgE testing for Der p 1, Der p 2, and Blo t 5). Nevertheless, this pattern suggested that diagnostic efficiency could potentially be improved by using representative allergens.

Food sensitization patterns, particularly the high prevalence of shrimp (27.9%), likely reflected the complex interplay between regional dietary preferences and cross-reactivity with environmental allergens via shared tropomyosin proteins. This phenomenon, extensively documented in coastal tropical regions worldwide, creates intricate sensitization networks where environmental and dietary allergens mutually reinforce allergic responses (36,37). The notable insect sensitization rate (58.2%), particularly to mosquitoes (36.9%), directly reflects the constant year-round exposure typical of tropical coastal environments and represents a unique regional challenge rarely addressed in standard temperate-climate management guidelines.

The clinical and public health implications of our findings are profound for tropical pediatric populations globally. The overwhelming predominance of dust mite sensitization strongly supports prioritizing comprehensive environmental control measures as primary interventions, including aggressive humidity control, widespread implementation of allergen-proof bedding systems, and intensive cleaning protocols tailored to tropical conditions (38,39). However, the extraordinarily high polysensitization rate fundamentally challenges traditional single-allergen-focused approaches, suggesting that broader, multi-target therapeutic strategies are needed.

The development of region-specific clinical guidelines appears essential, as standard recommendations developed for temperate climates fail to address the unique allergen profiles, continuous exposure patterns, and environmental conditions characteristic of tropical coastal environments. From a health policy perspective, these findings warrant urgent attention in resource allocation and healthcare system planning for tropical regions (40,41).

Study limitations include a cross-sectional design, which precludes assessment of causality, disease progression, and treatment response patterns over time. The clinic-based sampling approach introduces an inherent selection bias. All participants were referred to a specialized allergy clinic, and the prevalence figures reported here reflected a clinically referred population that cannot be directly extrapolated to the general pediatric population of the region. Comparisons with population-based studies must therefore be interpreted with caution, as high prevalence rates are expected in a referral clinic setting. The absence of specific IgE quantification and detailed measurements of environmental allergen exposure limits mechanistic understanding of dose-response relationships. Seasonal variation assessment was not feasible given the minimal climatic variation characteristic of this tropical coastal setting, though this limitation paradoxically strengthened our conclusions about continuous allergen exposure. Future research priorities should include longitudinal cohort studies with larger sample sizes to increase statistical power for subgroup analyses, randomized environmental intervention trials, multicenter comparative studies across tropical regions, and component-resolved molecular diagnostic studies to confirm the immunological basis of the observed co-sensitization patterns.

CONCLUSIONS

This comprehensive analysis revealed unprecedented allergic sensitization prevalence rates substantially exceeding global averages, establishing this as one of the highest reported burdens in a clinical referral setting — a finding that should be interpreted in the context of clinic-based sampling, which inherently selected for symptomatic patients. The near-universal prevalence of allergic conditions (93.4%, 95% CI 87.8–96.8%) and an exceptionally high dust mite sensitization rate (89.3%, 95% CI 83.9–94.8%) underscore the critical influence of tropical climatic conditions on allergen exposure and subsequent immune sensitization patterns.

Polysensitization predominance (74.6%) necessitates comprehensive multi-allergen diagnostic strategies and broad-spectrum environmental control measures in this population. Notably, the exceptionally strong inter-correlations among dust mite species (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, and *B. tropicalis*; $r > 0.9$, $p < 0.001$) indicated extensive cross-reactivity through shared allergenic proteins, suggesting that *D. pteronyssinus* alone might provide sufficient diagnostic information within this group, potentially streamlining allergen panels and reducing testing costs without compromising diagnostic accuracy.

From a public health perspective, the documented disease burden warrants urgent attention in health policy development and resource allocation for tropical pediatric populations. Region-specific clinical guideline development, tailored to unique tropical allergen profiles, appears essential for optimizing patient outcomes, while future research should focus on assessing longitudinal sensitization and evaluating targeted intervention strategies.

Conflicts of interest

The authors declare there are no conflicts of interest related to this study.

Ethics

Ethics committee approval: Institutional Ethics Committee, Clinica Respiratoria y de Alergias de Cartagena (Resolution 2024-CEI-045). The study was classified as minimal risk under Colombian regulations (Resolution 8430/1993). Written informed consent and assent were obtained from all participants and their guardians.

Source of Funding

This research received no external funding.

Authors' Contributions

CRediT taxonomy of academic collaboration roles: GRR: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Investigation, Methodology, Project Administration, Writing – Original Draft. **JPR:** Conceptualization, Formal Analysis, Methodology, Software, Visualization, Writing – Review & Editing. **JEA:** Investigation, Resources, Validation, Writing – Review & Editing. **IGB:** Investigation, Resources, Validation, Writing – Review & Editing. **MNR:** Data Curation, Investigation, Writing – Review & Editing. **ALC:** Data Curation, Investigation, Writing – Review & Editing. **LTG:** Data Curation, Investigation, Writing – Review & Editing. **JJA:** Data Curation, Investigation, Writing – Review & Editing. All authors approved the final version of the manuscript.

REFERENCES

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood. Lancet. 2006;368:733-43.
2. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. WAO White Book on Allergy 2013 Update. World Allergy Organization; 2013. p. 1-248.
3. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma

and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. Allergol Immunopathol (Madr). 2013;41:73-85.
4. Cooper PJ, Rodrigues LC, Cruz AA, Barreto ML. Asthma in Latin America: a public heath challenge and research opportunity. Allergy. 2009;64:5-17.
5. Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. J Allergy Clin Immunol. 1997;100(6 Pt 1):S2-24.
6. Zhang J, Dai J, Yan L, Fu W, Yi J, Chen Y, et al. Air pollutants, climate, and the prevalence of pediatric asthma in urban areas of China. Biomed Res Int. 2016;2016:2935163.
7. Fernández-Caldas E, Fox RW, Bucholtz GA, Trudeau WL, Ledford DK, Lockey RF. House dust mite allergy in Florida. Mite survey in households of mite-sensitive individuals in Tampa, Florida. Allergy Proc. 1990;11(6):263-7.
8. Arlian LG, Neal JS, Morgan MS, Vyszenski-Moher DL, Rapp CM, Alexander AK. Reducing relative humidity is a practical way to control dust mites and their allergens in homes in temperate climates. J Allergy Clin Immunol. 2001;107(1):99-104.
9. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. Clin Transl Allergy. 2013;3(1):3.
10. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halken S, Hellings PW, et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2013;68(9):1102-16.
11. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017;140:950-8.
12. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2023. Available from: www.ginasthma.org
13. Calderón MA, Larenas D, Kleine-Tebbe J, Jacobsen L, Passalacqua G, Eng PA, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force report on 'dose-response relationship in allergen-specific immunotherapy'. Allergy. 2011;66(10):1345-59.
14. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy. 2014;69(8):1008-25.
15. Simpson A, Tan VY, Winn J, Svensén M, Bishop CM, Heckerman DE, et al. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:1200-6.
16. Ciprandi G, Alesina R, Ariano R, Aurnia P, Borrelli P, Cadario G, et al. Characteristics of patients with allergic polysensitization: the POLISMAIL study. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2008;40(3):77-83.
17. Juliá-Serdá G, Cabrera-Navarro P, Acosta-Fernández O, Martín-Pérez P, García-Bello MA, Antó-Boqué J. Prevalence of sensitization to Blomia tropicalis among young adults in a temperate climate. J Asthma. 2012;49(4):349-54.
18. Soto-Quiros M, Avila L, Platts-Mills TA, Hunt JF, Erdman DD, Carper H, et al. High titers of IgE antibody to dust mite allergen and risk for wheezing among asthmatic children infected with rhinovirus. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(6):1499-505.
19. Thomas WR, Hales BJ, Smith WA. House dust mite allergens in asthma and allergy. Trends Mol Med. 2010;16(7):321-8.
20. Ayuso R, Reese G, Leong-Kee S, Plante M, Lehrer SB. Molecular basis of arthropod cross-reactivity: IgE-binding cross-reactive epitopes of shrimp, house dust mite and cockroach tropomyosins. Int Arch Allergy Immunol. 2002;129(1):38-48.
21. Wong L, Huang CH, Lee BW. Shellfish and house dust mite allergies: is the link tropomyosin? Allergy Asthma Immunol Res. 2016;8(2):101-6.
22. Peng Z, Simons FE. Advances in mosquito allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2007;7:350-4.
23. van Kampen V, Merget R, Brüning T. Occupational allergies to papain. Pneumologie. 2005;59(6):405-10.
24. Wickman M, Lilja G, Söderström L, van Hage-Hamsten M, Ahlstedt S. Quantitative analysis of IgE antibodies to food and inhalant allergens in 4-year-old children reflects their likelihood of allergic disease. Allergy. 2005;60(5):650-7.
25. Peat JK, Tovey E, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Importance of house dust mite and Alternaria allergens in childhood asthma: an epidemiological study in two climatic regions of Australia. Clin Exp Allergy. 1993;23(10):812-20.
26. de Ana SG, Torres-Rodríguez JM, Ramírez EA, García SM, Belmonte-Soler J. Seasonal distribution of Alternaria, Aspergillus, Cladosporium and Penicillium species isolated in homes of fungal allergic patients. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16(6):357-63.
27. Vargas MH, Sienra-Monge JJ, Díaz-Mejía G, DeLeón-González M. Asthma and geographical altitude: an inverse relationship in Mexico. J Asthma. 1999;36(6):511-7.

28. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. J Pediatr (Rio J). 2006;82(5):341-6.
29. Barreto ML, Ribeiro-Silva RC, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). Rev Bras Epidemiol. 2014;17 Suppl 1:106-15.
30. Shek LP, Chong MF, Lim JY, Soh SE, Chong YS. Role of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids in infant allergies and respiratory diseases. Clin Dev Immunol. 2012;2012:730568.
31. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. N Engl J Med. 2006;355(21):2226-35.
32. Sio YY, Ong TC, Say YH, Reginald K, Chew FT. House dust mite sensitisation effectively differentiates atopy from non-atopy in the tropical environment of Southeast Asia. Clin Exp Allergy. 2026;56:e70255.
33. Sangchan T, Koosakulchai V, Sangsupawanich P, Srisuk B, Yuenyongviwat A. Trends of aeroallergen sensitization among children with respiratory allergy in Southern Thailand. Asia Pac Allergy. 2024;14(3):103-7.
34. Lee YL, Lin YC, Hsiue TR, Hwang BF, Guo YL. Indoor and outdoor environmental exposures, parental atopy, and physician-diagnosed asthma in Taiwanese schoolchildren. Pediatrics. 2003;112(5):e389.
35. Leung R, Ho P. Asthma, allergy, and atopy in three south-east Asian populations. Thorax. 1994;49(12):1205-10.
36. Reese G, Ayuso R, Lehrer SB. Tropomyosin: an invertebrate pan-allergen. Int Arch Allergy Immunol. 1999;119(4):247-58.
37. Santos AB, Chapman MD, Aalberse RC, Vailes LD, Ferriani VP, Oliver C, et al. Cockroach allergens and asthma in Brazil: identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. J Allergy Clin Immunol. 1999;104:329-37.
38. Portnoy J, Miller JD, Williams PB, Chew GL, Zaitoun F, Phipatanakul W, et al. Environmental assessment and exposure control of dust mites: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;111(6):465-507.
39. Chan SK, Pomés A, Hilger C, Davies JM, Mueller G, Kuehn A, et al. Keeping allergen names clear and defined. Front Immunol. 2019;10:2600.
40. Cruz AA, Bateman ED, Bousquet J. The social determinants of asthma. Eur Respir J. 2010;35(2):239-42.
41. Franco R, Nascimento HF, Cruz AA, Santos AC, Souza-Machado C, Ponte EV, et al. The economic impact of severe asthma to low-income families. Allergy. 2009;64(3):478-83.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):747-753
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.4

Control temporal del acoplamiento osteoclastogénico RANKL/OPG por valsartán en la enfermedad periodontal experimental

Temporary control of RANKL/OPG osteoclastogenic coupling by valsartan in experimental periodontal disease

María Gabriela Matos[1a*], Anita Israel[2a], Lourdes Perdomo[3b], Marco Álvarez[4b], María del Rosario Garrido[5a]

RESUMEN

Introducción: *La enfermedad periodontal se caracteriza por una pérdida progresiva del hueso alveolar mediada por la activación osteoclástica. El eje molecular, constituido por el receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANK), su ligando (RANKL) y el receptor señuelo osteoprotegerina (OPG), determina el destino del remodelado óseo. Aunque el Sistema Renina-Angiotensina (SRA) tisular local ha sido vinculado a procesos inflamatorios crónicos, su papel en la regulación temporal de la relación RANKL/OPG en el microambiente periodontal bajo el bloqueo del receptor AT_1 aún no ha sido completamente esclarecido.* **Objetivo**: *Evaluar el efecto, dependiente del tiempo, del antagonista del receptor AT_1, valsartán, sobre la expresión tisular de RANKL y OPG en un modelo experimental de enfermedad periodontal inducida por lipopolisacárido (LPS) a los 7 y 14 días de tratamiento.* **Materiales y Métodos**: *se utilizaron ratas Sprague-Dawley machos, distribuidas en los grupos: Control, LPS (inyección gingival), Valsartán (VAL; 10 mg/kg/día, p.o.) y LPS+Valsartán (L+V). A los 7 y 14 días de tratamiento, se obtuvieron secciones histológicas seriadas de los maxilares. La expresión cuantitativa de RANKL y OPG en el tejido periodontal se determinó mediante inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos específicos y análisis posterior mediante microscopía confocal láser (densidad óptica y porcentaje de área positiva, con el software ImageJ).* **Resultados**: *El tratamiento agudo con LPS (7 días) indujo una marcada inmunorreactividad de RANKL y una disminución recíproca de los niveles protectores de OPG, sesgando significativamente el balance local hacia un fenotipo osteoclastogénico destructivo. En la fase crónica (14 días), esta alteración en la relación RANKL/OPG se perpetuó y se correlacionó con la pérdida estructural ósea. El tratamiento con valsartán (grupo L+V) revirtió significativamente los efectos del LPS en ambos periodos de tiempo, atenuando la sobreexpresión de RANKL y preservando los niveles basales de OPG, estabilizando así el índice RANKL/OPG en niveles similares a los del grupo control sin alterar la presión arterial sistémica.* **Conclusión**: *El bloqueo local del receptor AT_1 con valsartán, ejerce un potente efecto protector bimodal dependiente del tiempo que modula directamente la homeostasis ósea alveolar. Al normalizar la relación molecular RANKL/OPG desde la fase temprana, el fármaco frena la señalización aguas arriba requerida para la diferenciación osteoclástica, consolidando al SRA tisular como una diana terapéutica pleiotrópica clave para mitigar la destrucción ósea periodontal de forma independiente de la hemodinamia sistémica.*

Palabras clave: *Enfermedad periodontal, RANKL, osteoprotegerina, receptor AT_1, valsartán, microscopía confocal*

ORCID:
[1] 0000-0001-7290-5237
[2] 0000-0003-1812-0759
[3] 0000-0002-9104-3502
[4] 0000-0002-1781-4532
[5] 0000-0001-9662-4405

***Autor de correspondencia**: María Gabriela Matos. E-mail: gbrielamatos@hotmail.com

Recibido: 12 de mayo 2026
Aceptado: 25 de junio 2026

a Laboratorio de Neuropéptidos, Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela.
b Sección de Microscopía Electrónica del Instituto Anatómico José Izquierdo. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela.

SUMMARY

Introduction*: Periodontal disease is characterized by a progressive loss of alveolar bone mediated by osteoclast activation. The molecular axis consisting of the receptor activator of nuclear factor kappa-B (RANK), its ligand (RANKL), and the decoy receptor osteoprotegerin (OPG) dictates the fate of bone remodeling. Although the local tissue Renin-Angiotensin System (RAS) has been linked to chronic inflammatory processes, its role in the temporal regulation of the RANKL/OPG ratio within the periodontal microenvironment under AT_1 receptor blockade remains to be fully elucidated.* **Objective***: To evaluate the time-dependent effect of the AT_1 receptor antagonist, valsartan, on the tissue expression of RANKL and OPG in an experimental model of lipopolysaccharide (LPS)-induced periodontal disease at 7 and 14 days of treatment.* **Materials and Methods***: Male Sprague-Dawley rats were distributed into the following groups: Control, LPS (gingival injection), Valsartan (VAL; 10 mg/kg/day, p.o.) and LPS+Valsartan (L+V). During the 7 and 14 days of treatment, serial histological sections of the maxillae were obtained. The quantitative expression of RANKL and OPG in the periodontal tissue was determined by indirect immunofluorescence with specific antibodies, followed by analysis via laser-scanning confocal microscopy (optical density and positive area percentage using ImageJ software).* **Results***: An acute LPS challenge (7 days) induced marked RANKL immunoreactivity and a reciprocal decrease in protective OPG levels, significantly shifting the local balance toward a destructive osteoclastogenic phenotype. In the chronic phase (14 days), this disruption in the RANKL/OPG ratio was perpetuated, correlating with structural bone loss. Treatment with valsartan (L+V group) significantly reversed the effects of LPS at both time points, attenuating RANKL overexpression and preserving basal OPG levels, thereby stabilizing the RANKL/OPG index at levels similar to the control group without altering systemic blood pressure.* **Conclusion***: Local blockade of the AT_1 receptor with valsartan exerts a potent, time-dependent bimodal protective effect that directly modulates alveolar bone homeostasis. By normalizing the RANKL/OPG molecular ratio in the early phase, the drug halts the upstream signaling required for osteoclast differentiation, thereby consolidating the tissue RAS as a key pleiotropic therapeutic target to mitigate periodontal bone destruction, independent of systemic hemodynamics.*

Keywords*: Periodontal disease, RANKL, Osteoprotegerin, AT_1 receptor, Valsartan, Confocal Microscopy*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una patología inmunoinflamatoria crónica de etiología multifactorial que afecta a los tejidos de protección y de soporte del diente. Si bien el inicio de este proceso está ligado a la presencia de un biofilm bacteriano disbiótico, la progresión de la enfermedad y la consecuente destrucción de la cresta ósea alveolar dependen de la magnitud y la persistencia de la respuesta inmune del hospedador (1,2). Clásicamente, la pérdida de soporte óseo se ha atribuido a la acción directa de mediadores proinflamatorios solubles; sin embargo, la evidencia experimental demuestra que la destrucción de la matriz mineralizada está coordinada, de forma última, por el complejo engranaje de señalización celular conocido como el sistema RANK/RANKL/OPG (3,4). Este sistema, perteneciente a la superfamilia del factor de necrosis tumoral (TNF), constituye la vía final común que acopla el remodelado óseo fisiológico y patológico.

El receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANK), expresado en la membrana de preosteoclastos y osteoclastos maduros, requiere la unión de su ligando homólogo (RANKL) para desencadenar los cambios citoesqueléticos y transcripcionales que guían la diferenciación, la fusión y la sobrevida de estas células destructivas (3). Por otro lado, las células del linaje osteoblástico secretan la osteoprotegerina (OPG), un receptor señuelo soluble que se une competitivamente a RANKL, impidiendo su interacción con RANK y actuando como un escudo protector endógeno contra la resorción ósea. En condiciones de desafío antigénico, como la administración local de lipopolisacárido (LPS), la liberación local de citoquinas proinflamatorias altera drásticamente este equilibrio, induciendo una sobreexpresión de RANKL y el agotamiento de OPG, lo que desplaza el equilibrio tisular hacia una osteoclastogénesis masiva (4,5).

Paralelamente, hallazgos recientes han posicionado al Sistema Renina-Angiotensina (SRA) tisular local como un potente modulador del microambiente inmunoinflamatorio y del metabolismo óseo, de manera independiente de sus funciones hemodinámicas sistémicas (6). A nivel periférico, la activación del receptor de Angiotensina II tipo 1 (AT_1R) induce un estado proinflamatorio crónico que amplifica

la señalización destructiva y promueve la expresión de RANKL. No obstante, el impacto pleiotrópico del bloqueo farmacológico del AT_1R sobre la regulación e integridad temporal del eje RANKL/OPG en el tejido periodontal aún no ha sido caracterizado en periodos diferenciados de daño agudo y crónico mediante técnicas de alta resolución. Por lo tanto, el objetivo de la presente investigación fue evaluar el efecto dependiente del tiempo del antagonista del AT_1R, valsartán, sobre la expresión tisular de RANKL y OPG en un modelo experimental de enfermedad periodontal inducida por LPS a los 7 y 14 días.

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales y Protocolos de Experimentación

Como animales de experimentación se utilizaron ratas macho, de la cepa *Sprague-Dawley,* de 280-300 g de peso corporal, provenientes del Bioterio del Instituto de Medicina Experimental (U.C.V., Caracas), mantenidas con libre acceso al agua y a la comida (Ratarina®) hasta el momento del experimento.

Inducción de la Enfermedad Periodontal

La enfermedad periodontal se indujo mediante inyecciones repetidas de endotoxina en el tejido gingival, según el método de Ramamurthy y col. (7). La inflamación periodontal se indujo 24 horas antes del inicio del tratamiento con el antagonista de los receptores AT_1 (valsartán; VAL). Las ratas fueron anestesiadas con ketamina al 10% (60 mg/kg) y se inyectó directamente en la encía vestibular, entre el primer y el segundo molar, 10 μL (1 mg/mL) de LPS de *Escherichia coli* (*E. coli*), purificado cromatográficamente (Sigma, St. Louis). Las inyecciones se administraron cada dos días, para un total de 4 inyecciones en el grupo de 7 días de tratamiento y de 8 inyecciones en el grupo de 14 días. Los animales del grupo de control recibieron inyecciones de solución salina siguiendo el mismo esquema temporal.

Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos experimentales: (1) CONTROL, (2) LPS, (3) VALSARTÁN (VAL) y (4) LPS+VAL (L+V). Veinticuatro horas después de la primera inyección de solución salina o de LPS, se inició la administración oral de valsartán a una dosis de 10 mg/kg/día. Se establecieron dos momentos independientes para la eutanasia y la evaluación de los animales: a los 7 días (fase aguda/temprana) y a los 14 días (fase crónica/destructiva) desde el inicio del protocolo. Tras el sacrificio ético, se extrajeron los maxilares superiores y se fijaron de inmediato en formalina tamponada al 10%. Posteriormente, las muestras fueron descalcificadas en una solución de EDTA antes de su inclusión en parafina para obtener cortes histológicos seriados de igual espesor. Todos los experimentos se realizaron siguiendo las buenas prácticas de manejo de animales de laboratorio y contaron con la aprobación previa del Comité de Bioética de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela

Inmunofluorescencia indirecta y microscopía confocal

La cuantificación de la expresión de las proteínas del eje regulador óseo se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta optimizada para microscopía confocal. Los cortes histológicos desparafinados y colocados en cubreobjetos se lavaron con solución tampón de fosfato (PBS, 10 mM, pH = 7.0) y se permeabilizaron con metanol frío a -10 °C durante 10 min. Para mitigar la autofluorescencia tisular basal, las muestras se incubaron en cloruro de amonio a temperatura ambiente durante 10 min. Tras un lavado con PBS, se procedió al bloqueo de sitios de unión inespecíficos con una solución de PBS suplementada con 1% de albúmina sérica bovina (BSA) durante 10 min a temperatura ambiente.

Posteriormente, las muestras fueron incubadas durante 2 h con los anticuerpos primarios policlonales obtenidos de *Santa Cruz Biotechnology, Inc.* (Dallas, TX, USA), diluidos

en PBS-BSA 1%: anti-RANKL (C-20, sc-7627, dilución 1:200, de origen cabra) o anti-OPG (H-249, sc-11383, dilución 1:200, de origen conejo). Tras tres lavados consecutivos con PBS (10 min cada uno) para eliminar el exceso de anticuerpo no unido, los cortes se incubaron durante 1 h en oscuridad a temperatura ambiente con los anticuerpos secundarios específicos acoplados al fluoróforo FITC (longitud de onda de emisión 475-500 nm, dilución 1:200): mouse anti-goat IgG-FITC (sc-2356) para la detección de RANKL y *mouse anti-rabbit IgG-FITC* (sc-2359) para la detección de OPG.

Para la localización celular, los núcleos se contrastaron mediante incubación con DAPI (4',6-diamidino-2-fenilindol, sc-3598; longitud de onda de emisión 375-400 nm) durante 5 min. Tras los lavados finales con PBS, se montaron las láminas en glicerol al 80%. Las imágenes se capturaron de forma estandarizada utilizando un microscopio Confocal Olympus. El análisis morfométrico e inmunofluorométrico digital se realizó con el software ImageJ (*National Institute of Health*, Bethesda, MD, USA), determinando la densidad óptica integrada y el porcentaje de área positiva para cada marcador en la región del ligamento periodontal y en la cresta ósea alveolar.

Para verificar que el efecto del valsartán fuera independiente de sus acciones sistémicas, se registraron la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD) y la frecuencia cardíaca (FC). Se utilizó un método indirecto no invasivo mediante un pletismógrafo digital de cola (Storage pressure meter, modelo LES02, marca Panlab Harvard Apparatus). Para ello, las ratas fueron colocadas en un cepo para la determinación no invasiva de los parámetros cardiovasculares. Estos fueron determinados a la misma hora del día 0 del experimento y, previamente a su sacrificio, es decir, a los días 7 y 14 de tratamiento. La Presión Arterial Media (PAM) se calculó según la fórmula: PAD + 1/3 (PAS - PAD). Asimismo, previo al sacrificio, se tomaron muestras de sangre periférica para determinar la fórmula blanca y cuantificar el recuento total de leucocitos en cámara de Neubauer, a fin de evaluar la respuesta inflamatoria sistémica.

Análisis Estadístico

Todos los resultados se expresaron como la media ± el error estándar de la media (X ± E.E.M.) y se graficaron y analizaron con el programa GraphPad Prism, versión 4.1. Las diferencias entre los grupos se determinaron mediante la prueba t de *Student* y el análisis de varianza de una vía (ANOVA). Los valores de $p < 0,05$ se consideran estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Análisis cualitativo mediante inmunofluorescencia confocal del eje RANK/RANKL/OPG a los 7 días de tratamiento

La evaluación mediante microscopía confocal láser a los 7 días permitió determinar la localización espacial y los cambios tempranos en la inmunorreactividad de las proteínas del eje regulador óseo en el microambiente periodontal (Figura 1, paneles A-C). El grupo con LPS mostró una señal de fluorescencia FITC de RANKL marcada y densa en el tejido conectivo adyacente a la cresta alveolar y a lo largo del ligamento periodontal, en comparación con el grupo Control, lo que denota un fuerte estímulo pro-resortivo agudo. De manera simultánea, la señal correspondiente al receptor celular RANK se observó claramente delimitada en las membranas de las células del linaje osteoclástico periféricas al hueso. En contraste, la inmunorreactividad de la citocina protectora OPG mostró una atenuación severa en el grupo LPS, lo que evidencia el agotamiento del escudo defensivo tisular frente a la endotoxina bacteriana.

Los animales tratados exclusivamente con valsartán (grupo VAL) mantuvieron un patrón de fluorescencia basal idéntico al del grupo Control en los tres marcadores. No obstante, en el grupo LPS + valsartán (L+V), el bloqueo del receptor AT_1 provocó una notable reversión visual del perfil destructivo inducido por el LPS a los 7 días. Se observa una reducción drástica en la intensidad

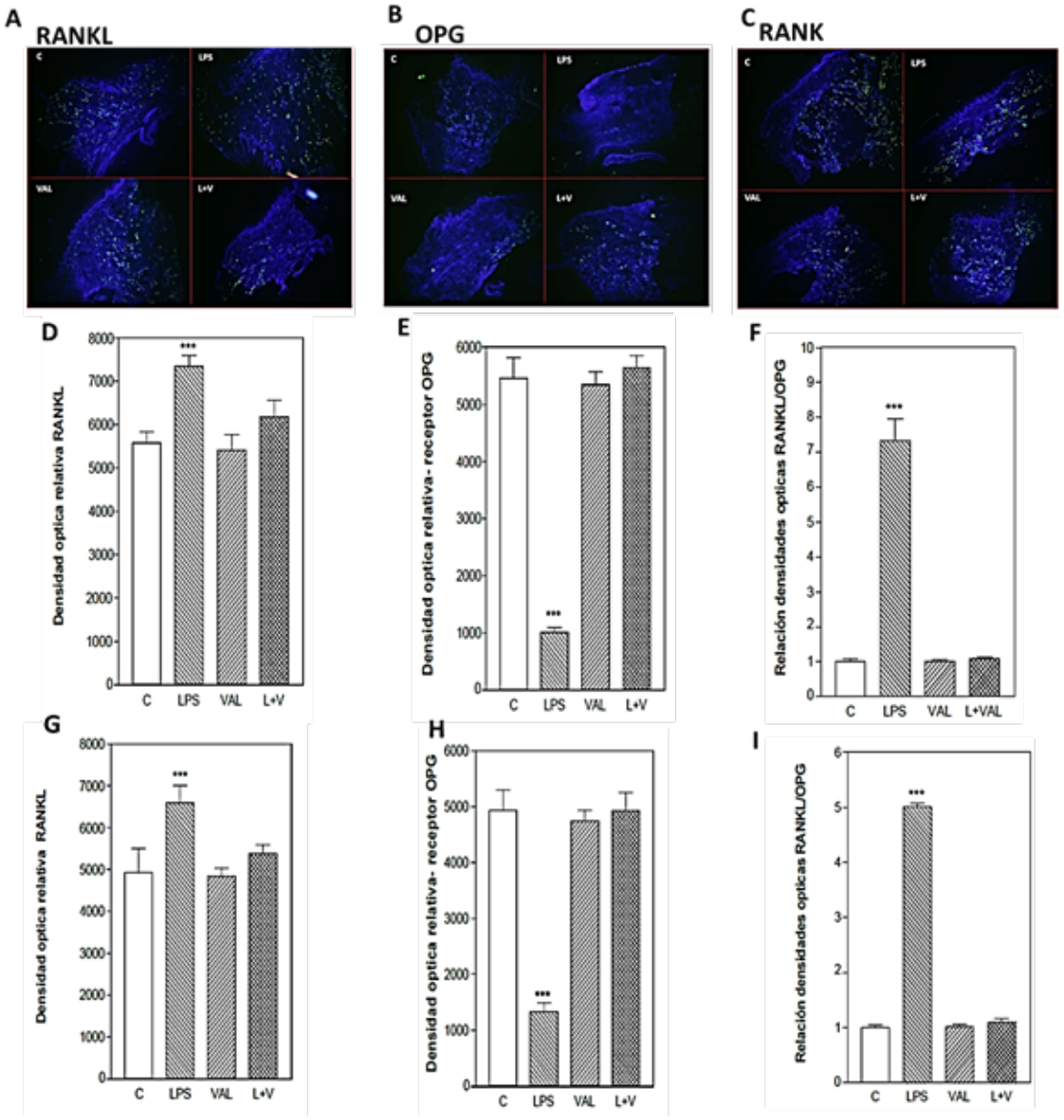


Figura 1. Efecto del bloqueo del receptor AT_1 con valsartán sobre la expresión tisular local del eje RANK/RANKL/OPG y su relación temporal. Paneles superiores (A-C): Microfotografías representativas de microscopía confocal láser que muestran la inmunorreactividad tisular para RANKL, OPG y RANK a los 7 días de tratamiento en los grupos Control, Lipopolisacárido (LPS), Valsartán (VAL) y LPS+Valsartán (L+V). Paneles medios (D-F): Análisis cuantitativo comparativo de la densidad óptica para RANKL (D) y OPG (E) a los 7 días de tratamiento. Panel (F): Índice de destrucción ósea alveolar expresado mediante la relación de densidades ópticas RANKL/OPG) a los 7 días de tratamiento. Paneles inferiores (G-I): Análisis cuantitativo comparativo de la densidad óptica para RANKL (G) y OPG (H) a los 14 días de tratamiento. Panel (I): Índice de destrucción ósea alveolar expresado mediante la relación de densidades ópticas RANKL/OPG) a los 14 días de tratamiento.

de las señales de RANKL y RANK, mientras se preservan la presencia y la distribución de OPG en niveles comparables a las condiciones fisiológicas del control, lo que demuestra un rescate molecular temprano en el sitio de la lesión.

Evaluación cuantitativa de las densidades ópticas del eje RANKL/OPG y su relación temporal a los 7 y 14 días de tratamiento

El análisis morfométrico digital de las densidades ópticas integradas confirmó y respaldó numéricamente los hallazgos visuales de la fase temprana, permitiendo además contrastar el comportamiento molecular al extenderse el estudio hasta los 14 días. A los 7 días (Figura 1, paneles D y E), la cuantificación mediante el software ImageJ demostró un incremento estadísticamente significativo en la densidad óptica de RANKL y una caída recíproca de OPG en el grupo LPS en comparación con el Control ($p < 0,05$). Al evaluar la fase de daño estructural a los 14 días, la sobreexpresión de RANKL inducida por el LPS se mantuvo marcadamente elevada y la supresión de OPG persistió de forma severa, demostrando la perpetuación del microambiente inflamatorio resortivo en el tiempo (Figura 1, paneles G y H).

Esto se ve reflejado en las densidades ópticas de la relación RANKL/OPG (Figura 1, paneles F e I), donde el grupo LPS duplicó significativamente sus valores respecto al Control, tanto a los 7 como a los 14 días de tratamiento, respectivamente ($p < 0,05$). El tratamiento con valsartán fue capaz de revertir, tanto a los 7 como 14 días, la acción del LPS en los parámetros evaluados.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de la presente investigación demuestran de forma contundente que el Sistema Renina-Angiotensina (SRA) tisular local ejerce una regulación directa sobre la homeostasis de la cresta ósea alveolar en la enfermedad periodontal experimental. Al evaluar a los 7 y 14 días de tratamiento mediante microscopía confocal de alta resolución, pudimos constatar que el desafío agudo con LPS provoca una marcada sobreexpresión de RANKL y un agotamiento recíproco de los niveles protectores de OPG, elevando masivamente las densidades ópticas de la relación RANKL/OPG (3-5).

Este desbalance molecular amplía significativamente las observaciones previas de nuestra línea de investigación en este mismo modelo biológico, en el que evidenciamos que el antagonismo del receptor AT_1 con valsartán puede mitigar la leucocitosis y el estrés oxidativo local (8,9). Asimismo, nuestros hallazgos previos demostraron que el bloqueo de los receptores AT_1 disminuye la activación por fosforilación de factores transcripcionales clave, como p-NFkB y la quinasa p-p38, en el tejido periodontal (10).

Al conectar cronológicamente estos antecedentes, el presente estudio proporciona el eslabón mecanístico final: la supresión de la vía de señalización NFkB/p-p38 aguas arriba lograda por el valsartán—vía clásicamente implicada en la transcripción de mediadores resortivos (3–5)—conduce de forma directa a la regulación aguas abajo de la expresión de RANKL y al rescate sostenido del escudo endógeno de OPG en la cresta alveolar a los 7 y 14 días. Esta preservación de la OPG en la fase crónica (14 días) es especialmente relevante, ya que interrumpe el circuito de retroalimentación inflamatoria que perpetúa la actividad osteoclástica. Por lo tanto, el valsartán interviene de manera pleiotrópica y protectora en el destino de la matriz mineralizada profunda, regulando el acoplamiento celular (11) y estabilizando la relación RANKL/OPG a niveles equivalentes a los del grupo control.

En conclusión, el bloqueo selectivo del receptor AT_1 con valsartán ejerce un efecto protector significativo sobre la integridad de la cresta ósea alveolar en la enfermedad periodontal experimental, limitando eficazmente la pérdida ósea de manera independiente de los cambios hemodinámicos sistémicos (6). Al evaluar los periodos temporales de 7 y 14 días, se evidenció que la intervención farmacológica frena la señalización pro-resortiva mediante la atenuación

de la sobreexpresión de RANKL y el rescate simultáneo del escudo protector endógeno de OPG. Al normalizar por completo la relación RANKL/OPG desde la fase temprana y mantener su estabilidad en la cronicidad, este estudio consolida al SRA tisular local como una diana terapéutica pleiotrópica clave para mitigar la destrucción del soporte mineralizado del elemento dentario, lo que abre nuevas perspectivas en el manejo integral de la pérdida ósea inflamatoria.

REFERENCIAS

1. Hajishengallis G, Chavakis T. Local mechanisms of leukocyte recruitment and tissue destruction in periodontitis: A homeostatic breakdown. Trends Immunol. 2024;45(1):34–48.
2. Meyle J, Chapple I, Dommisch H. The periodontal pocket is a localized environment of bacterial dysbiosis and host response. Periodontol 2000. 2021;86(1):123-137.
3. Naruishi K. Biological mechanisms of alveolar bone resorption: The cross-talk between oxidative stress and osteoclastogenesis. Int J Mol Sci. 2023;24(8):7142.
4. Sczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, Goldberg M. Periodontitis and oxidative stress: Mechanisms of cellular damage and antioxidant defense strategies. Arch Oral Biol. 2022;134:105324.
5. Williams RC, O'Connor M, Sullivan J. Upstream signaling pathways of innate immunity and cellular coupling in experimental periodontal disease. J Periodontal Res. 2023;58(4):678-690.
6. Santos RA, Ferreira AJ, Verano-Braga T. Local tissue renin-angiotensin systems in chronic inflammatory processes: More than a hemodynamic pathway. Pharmacol Rev. 2023;75(3):412-435.
7. Ramamurthy NS, Xu JW, Chapple CC, McNamara TF, Golub LM. Inhibition of alveolar bone resorption by tetracyclines in rats with experimental periodontitis. J Periodontal Res. 1985;20(4): 386-393.
8. Matos MG, Garrido MR, Perdomo L, Álvarez M, Israel A. El valsartán previene la resorción ósea en la periodontitis experimental. Rev Periodoncia Osteointegración. 2014;24(4):289–295.
9. Matos MG, Perdomo L, Álvarez M, Israel A, Garrido MR. Papel del receptor AT_1 de la angiotensina II en la remodelación ósea que ocurre durante la periodontitis experimental en la rata. Rev Fac Farm UCV. 2015;78(1–2):84-93.
10. Matos MG, Álvarez M, Perdomo L, Israel A, Garrido MR. Efecto del valsartán sobre las vías de señalización del receptor TLR4 en la enfermedad periodontal experimental. Rev Fac Farm UCV. 2020;83(1–2):57-71.
11. Teixeira de Oliveira M, Santos O, Souza DG. Pleiotropic and immunomodulatory effects of Angiotensin II Type 1 receptor antagonists in peripheral tissue remodeling. Eur J Pharmacol. 2024;962:176120.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):754-765
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.5

Deterioro cognitivo y síntomas depresivos en adultos mayores: asociación con fragilidad y polifarmacia

Cognitive decline and depressive symptoms in older adults: association with frailty and polypharmacy

Wanda Marina Román-Santana[1a], Henri Emmanuel López Gómez[2b*], Nataly Gabriela Solis Tapia[3c], José Antonio Cuadros Espinoza[4c], Roberto Carlos Dávila-Morán[5d]

RESUMEN

Introducción: *El deterioro cognitivo y los síntomas depresivos son condiciones frecuentes en los adultos mayores y suelen coexistir con fragilidad y polifarmacia, lo que configura un perfil de alta vulnerabilidad clínica*. **Objetivo**: *Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo y de síntomas depresivos en adultos mayores y analizar su asociación con la fragilidad y la polifarmacia*. **Diseño, escenario y pacientes**: *Estudio observacional, transversal y analítico cuantitativo realizado en los servicios de geriatría y de medicina interna de un hospital general de Lima, Perú. Los pacientes eran adultos de 60 años o más atendidos durante el período de estudio*. **Diseño y realización de experimentos**: *Se aplicaron el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), la Geriatric Depression Scale de 15 ítems (GDS-15) y la escala FRAIL. La polifarmacia se definió como el uso habitual de cinco o más medicamentos. Se estimaron las razones de prevalencia brutas y ajustadas, con intervalos de confianza del 95%*. **Principales desenlaces estudiados**: *Prevalencia del deterioro cognitivo, de síntomas depresivos, de fragilidad y de polifarmacia y sus asociaciones*. **Resultados**: *Se analizó una muestra de 268 personas. El 44,0% presentaba deterioro cognitivo, el 32,1% síntomas depresivos, el 55,6% polifarmacia y el 25,4% fragilidad. El deterioro cognitivo se asoció con la fragilidad (RPa: 2,18; IC95%: 1,41–3,38) y con la polifarmacia (RPa: 1,47; IC95%: 1,09–1,99). La depresión también se asoció con la fragilidad (RPa: 4,12; IC95%: 1,91–8,91) y con la polifarmacia (RPa: 1,68; IC95%: 1,10–2,56)*. **Conclusión**: *Las personas mayores suelen presentar deterioro cognitivo y síntomas de depresión, ambos relacionados con la fragilidad y la polifarmacia; por lo tanto, se requiere una evaluación exhaustiva durante el tratamiento de esta población*.

Palabras clave: *Tercera edad; Disfunción cognitiva; Depresión; Fragilidad; Polifarmacia*

SUMMARY

Introduction: *Cognitive dysfunction and depressive symptoms are common conditions in older adults and often coexist with frailty and polypharmacy, defining a profile of high clinical vulnerability*. **Objective**: *To determine the frequency of cognitive dysfunction and depressive symptoms in older adults, and to analyze their association with frailty and polypharmacy*. **Design, setting, and patients**: *This was an observational, cross-sectional, and quantitative analytical study conducted in the geriatrics and internal medicine departments of*

ORCID:
[1] 0000-0002-9205-3200
[2] 0000-0002-5404-4047
[3] 0009-0002-4139-9567
[4] 0000-0002-5510-2886
[5] 0000-0003-3181-8801

***Autor de correspondencia**: Henri Emmanuel López Gómez. E-mail: c31648@utp.edu.pe

Recibido: 18 de mayo 2026
Aceptado: 28 de junio 2026

a. Instituto Superior de Formación Docente Salomé Ureña, Santiago de los Caballeros, República Dominicana
b. Universidad Tecnológica del Perú, Huancayo, Perú
c. Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú
d. Universidad Continental, Huancayo, Perú

a general hospital in Lima, Peru. Patients were adults aged 60 years or older who received care during the study period. **Experimental design and execution***: The Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15), and the FRAIL scale were administered. Polypharmacy was defined as the regular use of five or more medications. Crude and adjusted prevalence ratios with 95% confidence intervals were estimated. Main outcomes studied: Prevalence of cognitive decline, depressive symptoms, frailty, and polypharmacy, and their associations.* **Results***: A sample of 268 individuals was analyzed. 44.0% presented with cognitive impairment, 32.1% with depressive symptoms, 55,6% with polypharmacy, and 25,4% with frailty. Cognitive impairment was associated with frailty (aPR: 2.18; 95% CI: 1.41–3.38) and polypharmacy (aPR: 1.47; 95% CI: 1.09–1.99). Depression was also associated with frailty (aPR: 4.12; 95% CI: 1.91–8.91) and with polypharmacy (aPR: 1.68; 95% CI: 1.10–2.56).* **Conclusion***: Cognitive dysfunction and depressive symptoms are frequent in older adults and are associated with frailty and polypharmacy, reinforcing the need for comprehensive assessment in the care of this population.*

Keywords*: Aged, Cognitive Dysfunction, Depression, Frailty, Polypharmacy*

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional ha incrementado la relevancia clínica y sanitaria de los trastornos cognitivos y afectivos en la vejez. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que, para 2030, una de cada seis personas en el mundo tendrá 60 años o más, y que aproximadamente el 14,1% de los adultos de 70 años o más vive con algún trastorno mental. En paralelo, la carga del deterioro cognitivo en edades avanzadas es considerable: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios epidemiológicos en personas de 50 años o más estimó una prevalencia global de deterioro cognitivo leve del 15,56% en la población comunitaria. En este contexto, el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos representan problemas frecuentes y clínicamente relevantes por su repercusión en la autonomía, la funcionalidad y la calidad de vida del adulto mayor (1,2).

La relación entre los síntomas depresivos y el deterioro cognitivo en la vejez ha generado un interés creciente en la investigación reciente. La evidencia actual ha demostrado que ambas condiciones podrían coexistir con frecuencia e incluso retroalimentarse mutuamente a lo largo del tiempo. Una revisión sistemática sobre déficits neurocognitivos ha demostrado que la depresión provoca alteraciones a largo plazo en la velocidad de procesamiento, el aprendizaje, la memoria, la atención y la memoria de trabajo, incluso en ausencia de un episodio agudo de depresión. Además, estudios longitudinales han mostrado que existen relaciones dinámicas entre los síntomas depresivos y los déficits de memoria y de las funciones ejecutivas, y han indicado que la coexistencia de depresión de inicio tardío y deterioro cognitivo aumenta el riesgo de presentar alteraciones funcionales y de evolucionar hacia un síndrome demencial (3,4).

La fragilidad también se ha convertido en un aspecto central para comprender la vulnerabilidad del anciano. Efectivamente, se ha demostrado que la fragilidad se asocia con una mayor probabilidad de depresión incidente y que la denominada fragilidad cognitiva se relaciona estrechamente con los síntomas depresivos. Un metaanálisis de cohortes ha mostrado que la fragilidad se asociaba con un mayor riesgo de depresión en adultos mayores, y la fragilidad cognitiva con una mayor probabilidad de depresión. Además, estudios longitudinales han mostrado que las trayectorias concomitantes de fragilidad y depresión se asociaban con un deterioro cognitivo más acelerado y un mayor riesgo de demencia. En conjunto, estos resultados indican que el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos no deben analizarse de forma independiente, sino como parte de una constelación geriátrica en la que la fragilidad actúa como elemento central (5–8).

La polifarmacia constituye un eje crítico en el abordaje de la salud de las personas mayores. En Estados Unidos, su prevalencia alcanza el 39,1 % en la población de edad avanzada, lo que representa un desafío significativo para la salud pública debido al incremento de los efectos adversos asociados al uso simultáneo de múltiples fármacos. Este fenómeno se agrava en los adultos mayores frágiles, quienes

presentan un riesgo particularmente elevado de complicaciones clínicas relevantes. La evidencia reciente subraya la necesidad de realizar ajustes terapéuticos sistemáticos y revisiones periódicas de la medicación como parte del manejo integral de las enfermedades crónicas en este grupo etario, especialmente en quienes presentan mayor vulnerabilidad clínica. No obstante, persiste la ausencia de estudios concluyentes que determinen qué tipo de intervención resulta más eficaz para optimizar los resultados en salud.

En este contexto, resulta clínicamente plausible que la polifarmacia interactúe con la fragilidad, el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos, configurando un entramado complejo de vulnerabilidades que puede potenciar el riesgo de eventos adversos. Sin embargo, las relaciones entre estos componentes no han sido exploradas de manera conjunta y sistemática en estudios observacionales, lo que limita la comprensión integral del fenómeno y subraya la necesidad de investigaciones que aborden estas interacciones desde un enfoque multidimensional (9–13).

En América Latina, y particularmente en el Perú, la producción de nueva evidencia sobre la salud del adulto mayor ha aumentado en los últimos años, aunque aún permanece limitada en alcance y profundidad. En las regiones andinas de gran altitud, algunos estudios sugieren que los síntomas depresivos podrían asociarse con el deterioro cognitivo en personas de 75 años o más, mientras que en el norte del país se han documentado tasas elevadas de deterioro cognitivo leve y demencia, pese a que las estimaciones nacionales previas muestran una considerable variabilidad metodológica y epidemiológica. A pesar de estos avances, la evidencia local sigue siendo escasa sobre la interacción entre el deterioro cognitivo, los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia cuando se analizan de manera conjunta, lo que limita la comprensión integral de estos fenómenos en la población peruana de edad avanzada (14,15).

Por ello, el presente estudio tiene como objetivo determinar la frecuencia de deterioro cognitivo y de síntomas depresivos en adultos mayores, así como analizar su asociación con la fragilidad y la polifarmacia, con el fin de aportar evidencia contextualizada que contribuya al diseño de intervenciones más efectivas y adaptadas a las necesidades de esta población.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se utilizó un diseño cuantitativo, observacional y transversal para determinar la prevalencia del deterioro cognitivo y de la sintomatología depresiva en personas de 65 años o más, así como las posibles asociaciones con la fragilidad y la polifarmacia. Dado que todas las variables se recopilaron simultáneamente, fue posible estimar la frecuencia de estas afecciones y las medidas de asociación pertinentes.

El estudio se llevó a cabo en los consultorios externos de geriatría y de medicina interna de la institución participante, ubicada en Lima, Perú, entre enero y diciembre de 2025. El estudio fue evaluado y aprobado previamente por el Comité de Ética en Investigación de la institución participante, según la constancia de aprobación N.° CEI-2024-117 y el Acta N° 042-2024, de fecha 12 de diciembre de 2024. La población objetivo estuvo constituida por adultos mayores atendidos de manera ambulatoria durante dicho período, en quienes fue factible realizar una entrevista clínica breve, una evaluación cognitiva, un tamizaje de síntomas depresivos y una valoración de fragilidad, además de documentar el consumo habitual de medicamentos.

La población fuente estuvo conformada por personas de 60 años o más que fueron atendidas en los servicios participantes durante el período de estudio. Se incluyeron adultos mayores de ambos sexos que aceptaron participar mediante consentimiento informado y pudieron responder la entrevista por sí mismos o, cuando fue necesario para precisar antecedentes farmacológicos, con el apoyo de un acompañante confiable.

Se excluyeron los participantes con delirium o alteración aguda de la conciencia al momento de la

evaluación, demencia avanzada con imposibilidad para completar las pruebas de tamizaje, déficit auditivo o visual no corregido que impidiera la aplicación de los instrumentos, enfermedad terminal o negativa a participar.

El estudio utilizó un muestreo no aleatorio y consecutivo. Durante la recolección de datos, todas las personas mayores que cumplían los criterios de inclusión y acudían al centro podían participar en el estudio. El tamaño muestral previsto, de 223 personas, se determinó mediante una fórmula para estudios transversales, a partir de una prevalencia esperada de deterioro cognitivo leve del 15,56 %, con un nivel de confianza del 95 %, una precisión absoluta del 5 % y un margen del 10 % para compensar pérdidas o datos incompletos. La prevalencia esperada se basó en una revisión sistemática y un metaanálisis recientes en población comunitaria de 50 años o más (1).

Variables y definiciones operativas

Las variables principales fueron el deterioro cognitivo, los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia.

El deterioro cognitivo se definió operativamente como un puntaje inferior a 26 en la versión en español del *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), aplicando la corrección estándar de +1 punto en participantes con 12 años o menos de escolaridad, sin exceder el máximo de 30 puntos. El MoCA es una prueba breve de 30 puntos utilizada para el tamizaje cognitivo y ha mostrado un mejor rendimiento que el MMSE en la detección del compromiso cognitivo leve en distintos contextos clínicos (16,17).

Los síntomas depresivos se definieron como un puntaje de 5 o más en la *Geriatric Depression Scale* de 15 ítems (GDS-15), utilizada como criterio operativo de tamizaje y no como diagnóstico clínico de depresión mayor. La GDS-15 es una escala breve ampliamente utilizada en personas mayores, y validaciones recientes han mostrado validez y confiabilidad adecuadas, además de considerar razonable el punto de corte ≥5 para el tamizaje en adultos mayores (18,19).

La fragilidad se midió mediante la escala estandarizada FRAIL, que evaluaba la fatiga, la resistencia, la deambulación, las enfermedades y la pérdida de peso. Se obtuvo una puntuación total de 0 a 5 puntos, clasificada como robusta (0), prefrágil (1-2) y frágil (3-5). La FRAIL, como herramienta de cribado, resulta factible y ha demostrado buena validez de criterio y una adecuada fiabilidad test-retest en entornos comunitarios (20,21).

La polifarmacia es el uso habitual y simultáneo de cinco o más fármacos, incluidos los fármacos prescritos, los medicamentos de venta libre y los productos complementarios consumidos de forma habitual, siempre que puedan documentarse. Esta definición es una de las más utilizadas en la literatura geriátrica actual.

Como covariables, se recolectaron datos sobre la edad, el sexo, el nivel educativo, el estado civil, el número de comorbilidades y el número total de medicamentos (22).

Instrumentos y procedimientos de recolección de datos

La información se obtuvo mediante una entrevista directa y la revisión de la historia clínica ambulatoria, utilizando una ficha estructurada elaborada para el estudio. Esta ficha incluyó datos sociodemográficos, antecedentes clínicos, comorbilidades, tratamiento farmacológico vigente y resultados de los instrumentos aplicados.

El *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) se utilizó para el tamizaje cognitivo debido a su alta sensibilidad para detectar el deterioro cognitivo leve. La prueba evalúa la memoria, la atención, el lenguaje, las funciones ejecutivas, las habilidades visuoespaciales, la abstracción, el cálculo y la orientación. La GDS-15 se empleó para el tamizaje de síntomas depresivos debido a

su brevedad y a la facilidad de su aplicación en la población mayor. La fragilidad se evaluó con la escala FRAIL y la polifarmacia se documentó a partir de la medicación activa consignada en la historia clínica y corroborada durante la entrevista (16–21).

Antes del inicio del trabajo de campo, los evaluadores recibieron capacitación estandarizada sobre los criterios de elegibilidad, la aplicación de los instrumentos y el llenado de la ficha. Además, se realizó una prueba piloto en 20 adultos mayores no incluidos en el análisis final, con el fin de ajustar la secuencia de aplicación, la claridad de las preguntas y el registro de medicamentos.

Control de calidad, sesgos y manejo de datos faltantes

Para reducir sesgos de selección, se incluyó de forma consecutiva a todos los participantes elegibles durante el período de estudio. Para eliminar posibles sesgos en los cuestionarios, estos se completaron conforme a la estandarización y a las instrucciones previamente establecidas, y fueron administrados por personal capacitado. La información recopilada mediante entrevistas se validó con las prescripciones y las notas de evaluación vigentes para verificar la exactitud de las nuevas medidas. Como parte del proceso de depuración de la base de datos, se identificaron entradas duplicadas y se verificaron su rango y la coherencia entre las variables.

Durante el proceso de limpieza de la base de datos se detectaron registros duplicados; se comprobaron los rangos de datos y se revisaron las combinaciones de variables. En la medida de lo posible, se utilizaron análisis de casos completos para las variables con un número reducido de datos faltantes. Las variables con datos faltantes se identificaron explícitamente en la sección de resultados. Además, se siguieron las directrices STROBE para orientar la identificación de posibles fuentes de sesgo y el manejo de los datos faltantes (23).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron con media y desviación estándar o con mediana y rango intercuartílico, según su distribución. La frecuencia de deterioro cognitivo, síntomas depresivos, fragilidad y polifarmacia se expresó con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Para explorar la asociación entre el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia, se estimaron razones de prevalencia crudas y ajustadas, con intervalos de confianza del 95%, mediante modelos de regresión de Poisson con varianza robusta. Se consideraron la edad, el sexo, el nivel educativo y las comorbilidades como posibles variables de confusión. Se estratificó el análisis según la edad y el sexo cuando fue pertinente. Todos los análisis se realizaron con el software estadístico Stata versión 18 (StataCorp, Texas). La frecuencia, las estimaciones de intervalo y los cocientes de prevalencia se calcularon de acuerdo con las prácticas estándar en estudios observacionales transversales (23).

Consideraciones éticas

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del hospital participante. Todos los adultos mayores incluidos otorgaron consentimiento informado por escrito antes de la entrevista y de la aplicación de los instrumentos. La información fue tratada con estricta confidencialidad y registrada en una base de datos anonimizada, accesible únicamente al equipo investigador. El estudio se llevó a cabo conforme a los principios éticos aplicables a la investigación con seres humanos.

RESULTADOS

Selección e inclusión de participantes

Durante el período de estudio se evaluaron 289 adultos mayores en los consultorios externos participantes. Se excluyeron 21 sujetos, 8 por no aceptar participar, 6 por información incompleta sobre la medicación habitual, 4 por déficit sensorial no corregido que impidió la aplicación válida de los instrumentos y 3 por alteración aguda del estado de conciencia en el momento de la evaluación. Finalmente, se incluyeron 268 participantes en el análisis.

Características generales de la muestra y frecuencia de las variables principales

De los 268 adultos mayores incluidos, 164 (61,2%) fueron mujeres y 104 (38,8%) hombres. La edad media fue de 72,8 ± 8,1 años. El grupo de 60 a 69 años concentró 102 participantes (38,1%), el de 70 a 79 años, 96 (35,8%), y el de 80 años o más, 70 (26,1%). El nivel educativo: primaria o menor, en 92 (34,3%); secundaria, en 109 (40,7%); y superior, en 63 (23,5%); en 4 participantes (1,5%) no se dispuso de este dato.

La prevalencia del deterioro cognitivo fue del 44,0 % y la de los síntomas depresivos, del 32,1 %. Se observó la coexistencia de deterioro cognitivo y síntomas depresivos en el 22,0 % de los participantes. Los resultados de la escala FRAIL mostraron que el 27,6 % se encontraba en buen estado de salud, el 47,0 % presentaba prefragilidad y el 25,4 % presentaba fragilidad. Se observó polifarmacia en el 55,6 % de la muestra (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características generales de la muestra y frecuencia de las variables principales (n = 268)

Variable	n	%
Sexo		
Mujeres	164	61,2
Hombres	104	38,8
Grupo etario		
60–69 años	102	38,1
70–79 años	96	35,8
≥80 años	70	26,1
Nivel educativo		
Primaria o menor	92	34,3
Secundaria	109	40,7
Superior	63	23,5
Dato faltante	4	1,5
Fragilidad (escala FRAIL)		
Robusto	74	27,6
Prefrágil	126	47
Frágil	68	25,4
Polifarmacia	149	55,6
Deterioro cognitivo	118	44
Síntomas depresivos	86	32,1
Coexistencia de deterioro cognitivo y síntomas depresivos	59	22

Otras variables descriptivas

Variable continua	Resultado
Edad media ± desviación estándar	72,8 ± 8,1 años
Número mediano de medicamentos (RIC)	5 (3–7)
Mediana de comorbilidades (RIC)	2 (1–3)

Asociación de deterioro cognitivo con fragilidad y polifarmacia

El deterioro cognitivo se presentó con mayor frecuencia en los participantes frágiles que en los robustos, y también fue más común en los prefrágiles que en los robustos. De igual forma, su prevalencia fue mayor entre los adultos mayores con polifarmacia que entre quienes no la presentaban. En el análisis crudo, tanto la prefragilidad como la fragilidad se asociaron con una mayor prevalencia de deterioro cognitivo en comparación con el grupo robusto. Esta relación se mantuvo tras el ajuste por edad, sexo, nivel educativo y número de comorbilidades. La polifarmacia, por su parte, mantuvo su asociación

con el deterioro cognitivo en el modelo ajustado (Cuadro 2).

Asociación de síntomas depresivos con fragilidad y polifarmacia

Los síntomas depresivos mostraron un gradiente ascendente según el estado de fragilidad, con mayor frecuencia en participantes frágiles y prefrágiles que en los robustos. Del mismo modo, se observaron con mayor frecuencia en los adultos mayores con polifarmacia que en quienes no la tenían. En el análisis crudo, la fragilidad y la prefragilidad se asociaron con una mayor prevalencia de síntomas depresivos. Tras el ajuste por edad, sexo, nivel educativo y comorbilidad, ambas asociaciones se mantuvieron. La polifarmacia también se asoció con síntomas depresivos en el análisis ajustado (Cuadro 3).

Análisis complementarios

En el análisis estratificado por grupo etario, la asociación entre fragilidad y deterioro cognitivo fue mayor en los participantes de 80 años o más que en los de 60 a 79 años. En cambio, la asociación entre síntomas depresivos y polifarmacia mostró magnitudes similares en hombres y mujeres.

DISCUSION

Los hallazgos de este estudio indican que el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos son frecuentes entre los adultos mayores atendidos en consulta ambulatoria, y que ambas condiciones se asocian con niveles más altos de fragilidad y polifarmacia. La coexistencia de deterioro cognitivo y síntomas depresivos en una proporción relevante de participantes refuerza la noción de que estos problemas rara vez se presentan de forma aislada; más bien, conforman una constelación de vulnerabilidad geriátrica caracterizada por la reducción de la reserva funcional, la multimorbilidad y una elevada carga terapéutica.

La frecuencia de deterioro cognitivo observada es coherente con el rango descrito en la literatura reciente, aunque las estimaciones varían ampliamente según el contexto, el instrumento de evaluación y el nivel educativo de las poblaciones estudiadas. En una revisión sistemática y metaanálisis, Bai y col. (2) estimaron una prevalencia global de deterioro cognitivo leve del 15,56% en personas mayores de 50 años que viven en la comunidad. Cheng y col. (23) reportaron que más de la mitad de los participantes de su estudio presentaban deterioro cognitivo en una población multiétnica, mientras que, en Perú, Malásquez-Díaz y col. (14) documentaron

Cuadro 2. Asociación de deterioro cognitivo con fragilidad y polifarmacia

Variable	Deterioro cognitivo n/N (%)	RP cruda (IC95%)	RP ajustada* (IC95%)
Fragilidad			
Robusto	19/74 (25,7)	1,00	1,00
Prefrágil	53/126 (42,1)	1,64 (1,05–2,56)	1,54 (1,01–2,34)
Frágil	46/68 (67,6)	2,63 (1,72–4,02)	2,18 (1,41–3,38)
Polifarmacia			
No	37/119 (31,1)	1,00	1,00
Sí	81/149 (54,4)	1,75 (1,29–2,37)	1,47 (1,09–1,99)

* Ajustada por edad, sexo, nivel educativo y número de comorbilidades

Cuadro 3. Asociación de síntomas depresivos con fragilidad y polifarmacia

Variable	Síntomas depresivos n/N (%)	RP cruda (IC95%)	RP ajustada* (IC95%)
Fragilidad			
Robusto	6/74 (8,1)	1,00	1,00
Prefrágil	39/126 (31,0)	3,82 (1,68–8,68)	2,21 (1,03–4,72)
Frágil	41/68 (60,3)	7,44 (3,35–16,53)	4,12 (1,91–8,91)
Polifarmacia			
No	26/119 (21,8)	1,00	1,00
Sí	60/149 (40,3)	1,84 (1,23–2,75)	1,68 (1,10–2,56)

* Ajustada por edad, sexo, nivel educativo y número de comorbilidades

tasas elevadas entre adultos mayores residentes en comunidades andinas, especialmente en quienes tenían 75 años o más. Estas diferencias metodológicas y contextuales obligan a interpretar los resultados con cautela, aunque, en conjunto, respaldan la plausibilidad de las cifras obtenidas en nuestro estudio.

La frecuencia de los síntomas depresivos asociados al deterioro cognitivo también coincide con la evidencia disponible. En Perú, Malásquez-Díaz y col. (14) identificaron una relación significativa entre ambos fenómenos en adultos mayores de zonas altoandinas. Cheng y col. (23) observaron asociaciones positivas entre deterioro cognitivo, fragilidad y depresión en diversas comunidades culturales, mientras que Li y col. (24) señalaron que estas tres condiciones guardan una estrecha relación con la presencia de enfermedades crónicas. En conjunto, estos hallazgos subrayan la importancia de incluir el tamizaje de síntomas depresivos en la evaluación de adultos mayores con sospecha de deterioro cognitivo, y viceversa.

La asociación entre deterioro cognitivo y fragilidad observada en este estudio es consistente con investigaciones que muestran que ambas condiciones comparten mecanismos fisiopatológicos y trayectorias clínicas. Estudios recientes han demostrado que la fragilidad física y la cognitiva se relacionan con un deterioro progresivo del funcionamiento mental y emocional, y que su coexistencia acelera el declive funcional. Un metaanálisis de Zou y col. (6) evidenció que la fragilidad cognitiva incrementa el riesgo de depresión, y diversos estudios transversales han identificado grupos de adultos mayores con deterioro cognitivo, fragilidad física y síntomas depresivos, caracterizados por una mayor carga de morbilidad y un menor nivel educativo. Desde esta perspectiva, nuestros resultados refuerzan la pertinencia de considerar la fragilidad como un componente central de la evaluación geriátrica integral, especialmente ante la presencia de quejas cognitivas o síntomas afectivos.

La relación entre los síntomas depresivos y la fragilidad también se alinea con la literatura disponible. Zhou y col. (5,29), en una revisión sistemática y metaanálisis, concluyeron que la fragilidad se asocia con un mayor riesgo de depresión en personas mayores. Investigaciones recientes muestran que la fragilidad y la depresión se influyen mutuamente, al igual que el deterioro de las funciones físicas y cognitivas. Nuestros resultados confirman esta tendencia: a mayor fragilidad, mayores niveles de síntomas depresivos. El declive de las reservas físicas podría favorecer la aparición de trastornos afectivos, lo que reduce la actividad física, incrementa la dependencia y acelera el deterioro funcional (5,8,26).

En relación con la polifarmacia, su asociación con el deterioro cognitivo es coherente con la evidencia disponible. Yu y col. (26) demostraron

en una revisión sistemática y metaanálisis que la polifarmacia incrementa el riesgo de deterioro cognitivo en adultos mayores. de Godoi Rezende Costa Molino y col. (27). también reportaron una mayor frecuencia de deterioro cognitivo leve en personas con polifarmacia, aunque la asociación se atenuaba al ajustar por multimorbilidad y salud mental. Estos hallazgos sugieren que la carga farmacológica puede actuar tanto como marcador de complejidad clínica como factor potencialmente modificable, especialmente en presencia de prescripciones acumuladas, interacciones farmacológicas o del uso de medicamentos anticolinérgicos o sedantes (27,28).

La relación entre la polifarmacia y los síntomas depresivos requiere una interpretación más matizada. Aunque nuestros resultados sugieren una asociación independiente, la literatura no es unánime al respecto. Un estudio reciente en adultos mayores de Estados Unidos encontró una correlación positiva entre la polifarmacia y los síntomas depresivos, que se debilitó al ajustar por variables demográficas y clínicas. Otros trabajos han mostrado que la salud mental y el uso de medicamentos se relacionan estrechamente en personas mayores con multimorbilidad, aunque la magnitud de esta asociación depende de la definición de polifarmacia, del tipo de fármacos utilizados, de la situación clínica y de la presencia de comorbilidades, dolor crónico o limitaciones funcionales (29).

Desde una perspectiva clínica y asistencial, estos resultados respaldan la necesidad de una evaluación integral del adulto mayor que incluya tamizaje cognitivo, pesquisa de síntomas depresivos, valoración de la fragilidad y revisión sistemática de la medicación. Esta aproximación es especialmente relevante en los servicios ambulatorios de medicina interna y geriatría, donde convergen la multimorbilidad, la prescripción múltiple y el riesgo de deterioro funcional. La evidencia sobre la desprescripción sugiere que reducir los fármacos potencialmente inapropiados y disminuir la carga total de medicamentos puede mejorar los resultados en salud, aunque la eficacia varía según el contexto. Identificar simultáneamente la fragilidad, los síntomas depresivos y la polifarmacia permite orientar las decisiones sobre la revisión farmacológica y el seguimiento clínico (13,29–31).

Este estudio presenta limitaciones que deben considerarse. El diseño transversal impide establecer relaciones causales entre el deterioro cognitivo, los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia. Los instrumentos de cribado no sustituyen una evaluación diagnóstica y pueden generar errores de clasificación. La muestra proviene de una población ambulatoria hospitalaria, lo que limita la extrapolación a poblaciones comunitarias o institucionalizadas. Además, la polifarmacia se definió únicamente por el número de medicamentos, sin considerar su adecuación, la carga anticolinérgica ni el riesgo farmacológico acumulado, factores que podrían modificar la fuerza de las asociaciones observadas. No obstante, estas limitaciones no restan valor a la utilidad del estudio para describir patrones clínicos relevantes y orientar futuras investigaciones.

En adelante, los estudios longitudinales, la aplicación de métodos diagnósticos más exhaustivos y la evaluación detallada de la carga farmacológica —incluidos medicamentos potencialmente inapropiados y fármacos con impacto en la cognición o el estado de ánimo— constituirían aportes valiosos. Asimismo, sería pertinente examinar si las intervenciones de revisión farmacológica o desprescripción se asocian con cambios en la evolución del deterioro cognitivo, la fragilidad y los síntomas depresivos en adultos mayores con multimorbilidad, especialmente en América Latina, donde la evidencia sigue siendo limitada. Los estudios multicéntricos podrían, además, ofrecer estimaciones más diversas y fortalecer la aplicabilidad clínica de los hallazgos.

CONCLUSIONES

Los objetivos de esta investigación se han cumplido, como lo demuestra la identificación de que el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos suelen coexistir en las personas mayores y mantienen una relación positiva tanto

con la fragilidad como con la polifarmacia. La interacción entre deterioro cognitivo, depresión y fragilidad sugiere la presencia de un perfil complejo de vulnerabilidad, caracterizado por la multimorbilidad, la disminución de la reserva funcional y una elevada carga terapéutica, que, en conjunto, incrementan el riesgo de deterioro funcional.

En términos clínicos, este estudio contribuye a mejorar la comprensión sobre cómo optimizar la atención sanitaria de los adultos mayores con deterioro cognitivo, acompañado de síntomas depresivos, fragilidad y polifarmacia. Más allá de la gestión farmacológica, se refuerza la necesidad de incorporar de manera sistemática el tamizaje cognitivo, la pesquisa de síntomas depresivos y la valoración de la fragilidad en la práctica geriátrica habitual, especialmente en entornos ambulatorios donde convergen múltiples factores de riesgo. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones inherentes al diseño transversal y al uso de instrumentos de cribado, que no sustituyen una evaluación diagnóstica formal. Estas características metodológicas limitan la posibilidad de establecer relaciones causales y pueden influir en la clasificación de los participantes. Aun así, los hallazgos ponen de relieve la importancia de avanzar hacia metodologías longitudinales que integren evaluaciones diagnósticas exhaustivas y un análisis detallado del uso de medicamentos, con el fin de comprender cómo evolucionan estas condiciones a lo largo del tiempo y qué factores modulan sus interrelaciones.

En conjunto, este estudio subraya la relevancia de abordar de manera integrada el deterioro cognitivo, los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia, y sienta las bases para futuras investigaciones que permitan profundizar en los mecanismos que vinculan estas condiciones y en las intervenciones más efectivas para mejorar la salud y la funcionalidad de las personas mayores.

Contribución de los autores

Conceptualización: Dávila-Morán, Román-Santana; Metodología: Dávila-Morán, Román-Santana, López Gómez; Software: López Gómez; Análisis formal: Dávila-Morán, López Gómez; Investigación: Solís Tapia, Cuadros Espinoza; Curación de datos: Solís Tapia; Recursos: Cuadros Espinoza; Validación: Román-Santana, Solís Tapia, Cuadros Espinoza; Visualización: López Gómez; Supervisión: Dávila-Morán; Administración del proyecto: Dávila-Morán; Redacción del borrador original: Román-Santana; Revisión y edición: Román-Santana, López Gómez, Dávila-Morán

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la participación y la colaboración de los estudiantes incluidos en el estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Patrocinante

El estudio no contó con financiamiento externo ni patrocinio institucional.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Mental health of older adults. Geneva: World Health Organization; 2025. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults
2. Bai W, Chen P, Cai H, Zhang Q, Su Z, Cheung T, et al. Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. Age Aging. 2022;51(8):afac173.
3. Kriesche D, Woll CFJ, Tschentscher N, Engel RR, Karch S. Neurocognitive deficits in depression: a systematic review of cognitive impairment in the acute and remitted state. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2023;273(5):1105-1128.
4. Sun HL, Chen P, Bai W, Zhang Q, Sha S, Su Z, et al. Depressive Symptoms and Cognitive Function in Older Adults: A Cross-Lagged Network Analysis. Depression Anxiety. 2024;2024:6166775.

5. Zhou J, Chen H, Lin C. Frailty in the Elderly is Associated with an Increased Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. ALPHA PSYCHIATRY. 2024;25(2):175-182.
6. Zou C, Yu Q, Wang C, Ding M, Chen L. Association of depression with cognitive frailty: A systematic review and meta-analysis. Journal of Affective Disorders. 2023;320:133-139.
7. Wang J, Zhu A, Chen J, Zeng R, Wang S, Chen L, et al. Association Between Cognitive Frailty and Depression: A Prospective Cohort Study of Adults Aged 45 Years and Older in China. CIA. 2024;19:2167-2178.
8. Hu C, Sun X, Li Z, He Y, Han B, Wu Z, et al. Multitrajectories of Frailty and Depression With Cognitive Function: Findings From the Health and Retirement Longitudinal Study. J cachexia sarcopenia muscle. 2025;16(2):e13795.
9. Wang Z, Liu T, Su Q, Luo H, Lou L, Zhao L, et al. Prevalence of Polypharmacy in Elderly Population Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pharmacoepidemiology and Drug. 2024;33(8):e5880.
10. Woodford HJ. Polypharmacy in Older Patients. Br J Hosp Med. 2024;85(10):1-12.
11. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med. 2021;12(3):443-452.
12. Sharma R, Sharma T, McCready-Branch B, Chauhan A, Carter C, Park S, et al. Medication Use by Older Adults with Frailty: A Scoping Review. Pharmacy. 2025;13(6):170.
13. Chua S, Todd A, Reeve E, Smith SM, Fox J, Elsisi Z, et al. Deprescribing interventions in older adults: An overview of systematic reviews. Arab-Zozani M, ed. PLoS One. 2024;19(6):e0305215.
14. Malásquez-Díaz R, Montalvo-Cabredo C, Joo KM, La Torre HL, Ibáñez AE, Gutiérrez EL, et al. Association Between Depressive Symptoms and Cognitive Impairment in Patients Over 75 Years of Age in the High Andean Communities of Peru. Sage Open Aging. 2025;11:30495334251366009.
15. Zegarra-Valdivia J, Pérez-Fernández L, Casimiro-Arana M, Arana-Nombera H, Gallegos-Manayay VN, del Rosario Oliva-Piscoya M, et al. Prevalence and risk factors of mild cognitive impairment and dementia in northern Peru. Front Public Health. 2025;13:1567073.
16. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. PLoS Med. 2007;4(10):e297.
17. Ismail YA, Auf HA, Sadik SA, Ahmed NM, Ali Y. Sensitivity and specificity of the Montreal cognitive assessment using U.S. National alzheimer coordinating centre uniform data set: a retrospective analysis of 16,309 participants. BMC Neurol. 2025;25(1):381.
18. White RS, Barber JM, Harp JP, Jicha GA. Examining the Effects of Formal Education Level on the Montreal Cognitive Assessment. J Am Board Fam Med. 2022;35(6):1043-1057.
19. Justo-Henriques SI, Pérez-Sáez E, Carvalho JO, Bobrowicz-Campos E, Apóstolo JLA, Otero P, et al. Reliability and Validity of the Geriatric Depression Scale in a Sample of Portuguese Older Adults with Mild-to-Moderate Cognitive Impairment. Brain Sciences. 2023;13(8):1160.
20. Snellman S, Hörnsten C, Olofsson B, Gustafson Y, Lövheim H, Niklasson J. Validity and test–retest reliability of the Swedish version of the Geriatric Depression Scale among very old adults. BMC Geriatr. 2024;24(1):261.
21. Ng YX, Cheng LJ, Quek YY, Yu R, Wu XV. The measurement properties and feasibility of FRAIL scale in older adults: A systematic review and meta-analysis. Ageing Research Reviews. 2024;95:102243.
22. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle-aged African Americans. The Journal of nutrition, health, and aging. 2012;16(7):601-608.
23. Cheng Y, You W, Koo FK, Ho MH, Wang SY, Huang J, et al. Cognitive impairment, physical frailty, and depression in older adults from culturally and linguistically diverse communities: A cross-sectional study. Geriatric Nursing. 2025;65:103569.
24. Li H, Xu M, Yin W, Zhuge X, Dong P, Shi Y, et al. The relationship between cognitive impairment and quality of life in rural older adults with chronic diseases—parallel mediating effects of depressive symptoms and frailty. BMC Geriatr. 2025;25(1):747.
25. Muhammad T, Kumar M, Srivastava S, Ali W. Relationships between physical frailty, depressive symptoms, and cognitive ability among community-dwelling older adults in India. BMC Public Health. 2025;25(1):2183.
26. Yu X, Qian Y, Zhang Y, Chen Y, Wang M. Association between polypharmacy and cognitive impairment in older adults: A systematic review and meta-analysis. Geriatric Nursing. 2024;59:330-337.
27. de Godoi Rezende Costa Molino C, Baumann K, Gaengler S, Meyer T, Sadlon A, Freystaetter G, et al. Polypharmacy and Mild Cognitive Impairment

in Older Adults: A 3-year Study of DO-HEALTH. Journal of the American Medical Directors Association. 2025;26(6):105586.
28. Qiu X, Xu Z, Hua CL, Sun N, Brown JS. Polypharmacy and Depressive Symptoms in Older Adults: Does Gender Matter? Clinical Gerontologist. 2026;49(2):402-412.
29. Zhou D, Chen Z, Tian F. Deprescribing Interventions for Older Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of the American Medical Directors Association. 2023;24(11):1718-1725.
30. Linsky AM, Motala A, Booth M, Lawson E, Shekelle PG. Deprescribing in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2025;8(5):e259375.
31. Verma A, Saha S, Jarl J, Conlon E, McGuinness B, Trépel D. An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses on the Effect of Medication Interventions Targeting Polypharmacy for Frail Older Adults. JCM. 2023;12(4):1379.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):766-785
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.6

Predictive value of admission and pre-discharge sodium, osmolality, and kidney function for 90-day rehospitalization in patients with heart failure reduced ejection fraction

Valor predictivo del sodio, la osmolaridad y la función renal al ingreso y al alta para la rehospitalización a 90 días en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

Filianmi Dyospama Patandianan[1a*], Akhtar Fajar Muzakkir[2a], Idar Mappangara[3a], Peter Kabo[4a], Yulius Patimang[5a], Andi Alfian Zainuddin[6b], Rasiha Rasiha[7c], Andriany Qanitha[8d]

SUMMARY

Background: *Heart failure (HF) affects 64.3 million people worldwide, with over half of them having preserved ejection fraction (HFpEF). In Indonesia, the prevalence is 900.90 per 100,000, the second-highest in Asia. Rehospitalization rates are notably high, with 40% of patients readmitted within 90 days contributing to higher healthcare costs. Sodium and creatinine levels serve as crucial prognostic markers for HF, with low levels correlating with poor outcomes. This study aimed to evaluate sodium and creatinine levels as independent predictors of rehospitalization in patients with HF.* **Methods**: *This retrospective cohort study analyzed patients with congestive heart failure (CHF) diagnosed at the Wahidin Sudirohusodo Hospital Cardiac Center (March 2023–July 2023). Data on demographics, medical history, and laboratory results were collected from the Heart Failure Registry and medical records. A 90-day follow-up was conducted to assess the rehospitalization rates and clinical outcomes.* **Results**: *Among 108 patients with heart failure and reduced ejection fraction (mean age 56.59 ± 12.29 years, 71.3% male), those with low sodium levels (<135.5 mmol/L) had a 6.78-fold higher risk of rehospitalization ($p<0.001$), while those with high osmolality (≥296.6 mOsm/kg) had a 45-fold higher risk ($p<0.001$). Elevated creatinine levels (≥1.3 mg/dL) and low eGFR (<49.5 mL/min/1.73 m²) were also significant predictors, with OR values of 4.857 (95% CI: 1.925 - 12.259) and 17.68 (95% CI: 3.724 - 83.941), respectively. Osmolality at admission demonstrated the highest predictive power, with an AUC of 90.7%. The comorbidity of chronic kidney disease (CKD) was significantly associated with an increased risk of rehospitalization ($p=0.002$).* **Conclusion**: *Sodium, creatinine, derived osmolality, and eGFR values were strong predictors of rehospitalization in patients with Heart Failure Reduced Ejection Fraction. The inclusion of both admission and pre-discharge parameters enhanced the predictive power of these factors.*

Keywords: *Heart failure, Rehospitalization, Sodium, Creatinine, Osmolality, eGFR*

***Corresponding Author:** Andriany Qanitha, MD, MSc, PhD, FIHA. Email: a.qanitha@unhas.ac.id

ORCID:

[1]0009-0000-7678-2182
[2]0009-0008-6141-430X
[3]0000-0002-1161-6754
[4]0000-0003-4641-1297
[5]0009-0006-9661-1632
[6]0000-0003-4590-6407
[7]0000-0002-3944-9556
[8]0000-0003-2420-0560

Recibido: 26 de mayo 2026
Aceptado: 25 de junio 2026

a. Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar 90245, Indonesia
b. Department of Public Health and Community Medicine, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar 90245, Indonesia
c. Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar 90245, Indonesia
d. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar 90245, Indonesia

RESUMEN

Antecedentes*: La insuficiencia cardíaca (IC) afecta a 64,3 millones de personas en todo el mundo, de las cuales más de la mitad tienen fracción de eyección preservada (ICFEP). En Indonesia, la prevalencia es de 900,90 por cada 100.000 habitantes, la segunda más alta de Asia. Las tasas de rehospitalización son notablemente altas, con un 40% de los pacientes rehospitalizados en los 90 días, lo que contribuye a un aumento de los costos de atención médica. Los niveles de sodio y creatinina son marcadores pronósticos cruciales en la IC, y los valores bajos se correlacionan con peores resultados. Este estudio tiene como objetivo evaluar el sodio y la creatinina como predictores independientes de rehospitalización en pacientes con IC.* **Métodos***: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que analizó a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) diagnosticados en el Centro Cardiológico del Hospital Wahidin Sudirohusodo (marzo de 2023 - julio de 2023). Se recopilaron datos sobre la demografía, antecedentes médicos y resultados de laboratorio a partir del Registro de Insuficiencia Cardíaca y de los registros médicos. Un seguimiento de 90 días evaluó las tasas de rehospitalización y los resultados clínicos.* **Resultados***: Entre los 108 pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (edad media 56,59 ± 12,29 años, 71,3% hombres), aquellos con niveles bajos de sodio (< 135,5 mmol/L) tenían un riesgo 6,78 veces mayor de rehospitalización (p < 0,001), mientras que los pacientes con alta osmolalidad (≥296,6 mOsm/kg) tenían un riesgo 45 veces mayor (p < 0,001). Los niveles elevados de creatinina (≥1,3 mg/dL) y la baja tasa de filtrado glomerular estimada (eGFR) (< 49,5 mL/min/1,73 m²) también fueron predictores significativos, con valores de OR de 4,857 (IC 95%: 1,925 - 12,259) y 17,68 (IC 95%: 3,724 - 83,941), respectivamente. La osmolalidad al ingreso mostró el mayor poder predictivo, con un AUC de 90,7%. La comorbilidad de la enfermedad renal crónica (ERC) se asoció de manera significativa con un aumento del riesgo de rehospitalización (p = 0,002).* **Conclusión***: El sodio, la creatinina y los valores derivados de la osmolalidad y del eGFR fueron predictores sólidos de rehospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Incluir tanto los parámetros de ingreso como los de alta mejoró el poder predictivo de estos factores.*

Palabras clave: *Insuficiencia cardíaca, Rehospitalización, Sodio, Creatinina, Osmolalidad, eGFR*

INTRODUCTION

Heart failure (HF) is one of the most common heart diseases worldwide, with a very high prevalence rate. It is estimated that 64.3 million people suffer from heart failure, more than half of whom have heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). The prevalence of heart failure in Indonesia is 900.90 per 100,000 people, making Indonesia the country with the second-highest prevalence in Asia, after China. Furthermore, the incidence rate of heart failure in Asia is high, with China reporting an incidence of 275 per 100,000 people per year (1,2).

The high prevalence and incidence rates of heart failure add to the healthcare burden and treatment costs, especially due to the high rates of rehospitalization. In a study by O'Connor et al., 2159 of 4133 patients with systolic heart failure and EF <40% were rehospitalized at least once. The most common cause of rehospitalization was heart failure, accounting for 31.1% of the entire population (3). Additionally, rehospitalization increases the cost burden, with the average cost for one rehospitalized patient reaching $14,631 in the United States (4). Another study compared costs among patients with HF who were rehospitalized within the first 30 days. The cost for rehospitalized patients was $15,618 ± 25,264, compared with $11,845 ± 22,710 for nonrehospitalized patients (5).

Sodium and creatinine levels are important prognostic indicators in patients with heart failure. Studies have shown that patients with hyponatremia, as defined by sodium levels <135 mg/dL, have worse outcomes than those with higher sodium levels (6). Interestingly, hyponatremia is associated with hypoosmolality, which is defined as <285 mOsm/kg. Yet, a study by Arévalo-Loridoa et al. in 2016 found that hyperosmolality, defined as> 296.6 mOsm/kg, is associated with a high rehospitalization rate. This finding is intriguing, as it raises the question of what causes this discrepancy, since osmolality is based not only on blood sodium levels but also on BUN and blood glucose levels (7).

A similar finding was observed for creatinine clearance: patients with poor kidney function, as defined by a clearance <60 mL/min, had a poorer prognosis than those with higher clearance. The interrelationship between the kidney and heart functions indicates a reciprocal relationship between these two organs (8).

Various scoring systems, such as LACE and HOSPITAL, have been used to assess the risk of rehospitalization in patients with HF, incorporating parameters such as sodium and creatinine levels (9,10). However, these systems are not specific to patients with heart failure. The Readmission after heart failure (RAHF) score also considers sodium and creatinine levels but does not specifically isolate the impact of sodium (11).

This study aimed to evaluate whether sodium levels, osmolality, and kidney function are independent predictors of rehospitalization in patients with heart failure. The primary data are sodium and creatinine levels, which can be obtained by measurement in a laboratory blood test. However, as discussed above, high osmolality is associated with higher rehospitalization rates, whereas low sodium levels are not. Thus, we also measure osmolality by measuring blood glucose and BUN levels. As for kidney function, eGFR is superior to creatinine alone. We convert creatinine levels to eGFR and compare them to see whether eGFR is also superior in predicting rehospitalization, or whether creatinine alone is sufficient.

METHODS

Study design and settings

This is an observational study with a retrospective cohort design, involving data collection from patients with congestive heart failure admitted to the Integrated Heart Center at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital. Clinical and laboratory data were collected within the first 24 hours of patient admission and pre-discharge. Observations were conducted periodically for 90 days post-discharge to assess rehospitalization rates.

Populations and samples

The population in this study comprises all patients admitted with a diagnosis of CHF and registered in the Heart Failure Registry (HF Registry) from March to July 2023.

Inclusion criteria include patients aged 18 years or older with a diagnosis of congestive heart failure and an ejection fraction of less than 50%. Exclusion criteria include patients who have undergone interventions to correct structural heart disorders, those with pericardial diseases, those with atrioventricular (AV) dyssynchrony, and individuals unwilling to participate in the study procedures or examinations.

Variables

According to medical records, age is determined based on the data recorded in the HF Registry. The age considered in this study is 18 years or older. Smoking history is based on the data from the HF Registry as recorded in the medical records. Gender is determined according to the HF Registry data, which distinguishes between male and female. Body Mass Index (BMI) is calculated using the weight and height recorded in the HF Registry. Admission dates and times are determined based on HF Registry data. Rehospitalization is tracked by monitoring the patient's condition 90 days after discharge, through contact with the patient or their family to inquire about their condition and whether the patient has been readmitted to a hospital or healthcare facility for congestive heart failure. If the patient is readmitted to the Wahidin Sudirohusodo Hospital's Heart Center during the 90-day monitoring period with a diagnosis of congestive heart failure, the readmission is automatically classified as such.

Chronic heart failure is defined by clinical symptoms such as shortness of breath on exertion (dyspnea on exertion), shortness of breath when lying down (orthopnea), fluid retention, rales, jugular venous distension, and pulmonary edema. Patients with reduced ejection fraction and no clinical evidence of heart failure are not classified as having chronic heart failure. Heart failure with low ejection fraction can be categorized into two types: Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (HFrEF) with an ejection fraction of ≤ 40%, and Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction (HFmrEF) with an ejection fraction of 41-49% (12). Ejection fraction values

are determined based on data recorded in the HF Registry.

Several comorbidities can influence the conditions. Heart failure has several etiologies, of which we selected the most common. Namely, ischemic heart disease, hypertension, valvular heart disease, arrhythmias, and cardiomyopathy. We selected these comorbidities to assess whether certain etiologies are associated with worse heart failure outcomes compared with others. Hypertension is the most commonly sought-after comorbidity, since it is often associated with kidney failure.

Myocardial infarction or coronary artery disease (ischemic heart disease) can be diagnosed in patients with a history of at least one myocardial infarction episode before hospital admission, or those who have previously undergone myocardial reperfusion procedures such as PCI, CABG, or angioplasty. Diagnosis can also be made if the patient shows one of the following criteria: pathological Q wave findings on electrocardiography, with or without symptoms, with no evidence of other non-ischemic etiology; radiological or imaging findings showing loss of myocardial viability, such as thinning or decreased contractility, with no evidence of other non-ischemic etiology; or myocardial infarction findings based on histopathological examination One of high risk factors for ischemic heart disease is smoking, thus we also include it in comorbidities.

A hypertensive diagnosis can be made based on several findings. First, patients with a history of diagnosed hypertension and those receiving pharmacological therapy, diet, or physical activity. Second, patients with systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg without diabetes or chronic kidney disease, or systolic blood pressure ≥ 130 mmHg or diastolic blood pressure ≥ 80 mmHg in patients with diabetes or chronic kidney disease, were recorded in at least two repeated measurements. Third, patients who are receiving antihypertensive therapy (13).

Valvular heart disease encompasses patients previously diagnosed with valve abnormalities, such as mitral regurgitation, mitral stenosis, tricuspid regurgitation, tricuspid stenosis, aortic regurgitation, aortic stenosis, pulmonary regurgitation, or pulmonary stenosis, as well as those with a history of valve replacement surgery involving prosthetic or bioprosthetic valves. Cardiomyopathy encompasses patients diagnosed with any type of cardiomyopathy, including dilated cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy (HCM), arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC/ARVD), and restrictive cardiomyopathy.

Atrial fibrillation is strongly associated with heart failure, and findings of heart failure caused by atrial fibrillation are common. Thus, we also include it as a cause of heart failure. It is diagnosed by an ECG showing irregularities and a fibrillatory P wave on admission.

Diabetes mellitus can cause hyperglycemia, thereby affecting the patient's osmolality. Therefore, we also selected this condition for comorbidities. It can be diagnosed in patients with a history of diabetes or those receiving diabetes therapy, based on the following criteria: HbA1c ≥ 6.5%, fasting blood glucose ≥ 126 mg/dL, 2-hour postprandial glucose ≥ 200 mg/dL on an oral glucose tolerance test, or patients with classic diabetes symptoms (polyuria, polydipsia, polyphagia) or diabetes crisis accompanied by random blood glucose ≥ 200 mg/dL. This diagnosis does not include gestational diabetes (14).

Chronic kidney disease (CKD) is diagnosed when a patient has an estimated glomerular filtration rate (eGFR) $<$ 60 mL/min/1.73 m^2 for ≥ 3 months, as determined by the CKD-EPI formula.

Sodium (Na^+) levels are based on the first sodium measurement during the patient's treatment, as recorded in the HF Registry and medical records. These values are measured using a laboratory test on a blood sample. Hyponatremia is defined by a blood sodium level $<$ 135 mg/dL.

Creatinine levels are based on laboratory measurements taken during the patient's hospital stay, as recorded in the HF Registry and medical records. eGFR is calculated using the CKD-EPI formula. Urea levels are based on the initial

urea measurement taken during the hospital stay. We convert urea levels to BUN levels using the formula (urea/2,1).

Blood osmolality is calculated using the formula: (2xNa) + (BUN/2.8) + (Random Glucose/18). Additionally, treatment status is determined by using data from the HF Registry and medical records.

Some patients are on chronic heart failure, thus are taking medication on admission. This should maintain volume status, especially in patients on diuretics. Also, some antihypertension drugs, such as ACEi and ARB, may worsen kidney function if used in people with worse kidney failure levels. Thus, diuretics and other heart failure drugs are taken into consideration for this study to see whether people on medication previously have better outcomes than those who are not.

Data Analysis

The analysis method used consists of several interconnected stages. The first step is to describe the characteristics of the respondents, including demographic and clinical data, such as age, gender, and comorbid conditions relevant to heart failure and rehospitalization risk.

Next, a comparison of electrolyte and kidney function parameters is conducted between patients who experienced rehospitalization and those who did not, using either the independent t-test or the Mann-Whitney U test, depending on the data distribution. This test aims to determine whether there are significant differences in parameters such as sodium, osmolality, creatinine, and eGFR between the two patient groups. The results provide initial insights into how each parameter affects the likelihood of rehospitalization.

The next step is to determine the cutoff values for electrolyte and kidney function parameters using ROC curve analysis and the Youden Index to identify the optimal cutoff. The ROC curve is used to evaluate the ability of each parameter to distinguish between patients at risk of rehospitalization and those not at risk. At the same time, the Youden Index helps select the cutoff point that best balances sensitivity and specificity. The AUC (Area Under the Curve) is calculated to assess the overall accuracy of the predictive model.

Following this, a Chi-square test is used to analyze the relationship between the cutoff values of electrolyte and kidney function parameters and rehospitalization status. This test assesses whether there is a significant association between the identified parameters and 90-day rehospitalization. A p-value less than 0.05 indicates that the variables are significantly associated with rehospitalization.

Finally, a CART (Classification and Regression Tree) analysis is performed to build a predictive model based on the parameters analyzed earlier. The CART model is used to identify the most effective combination of parameters for predicting rehospitalization. This model is then evaluated using accuracy, sensitivity, specificity, and AUC to assess its performance in predicting rehospitalization. The results from this model provide valuable insights for identifying high-risk patients who are likely to be rehospitalized, thereby assisting in making more accurate clinical decisions.

Ethics

Patients are informed of the consent to this study during blood sampling, and the consent is signed on an information form about the diagnostic procedure. The research proposal has been approved by the Biomedical Research Ethics Committee for Human Subjects at the Faculty of Medicine, Hasanuddin University, and Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, with the letter number 1036/UN 4.6.4.5.31/ PP36/2024.

Characteristics Respondent

A total of 254 patients were included in the HF Registry from March to July 2023. Among these, 93 patient records had incomplete admission and pre-discharge laboratory results, and 53

patients could not be followed up after 90 days due to inability to contact them or their families. Therefore, the final sample size for the study was 108 patients (Table 1).

RESULTS

Basic Clinical Profile of the Study Subjects

The following Table 2 presents the comorbidities and medications taken by the study subjects, specifically patients with heart failure and reduced ejection fraction. It highlights the prevalence of various comorbid conditions, such as coronary artery disease (CAD), hypertension, smoking, and diabetes mellitus, among others. Additionally, the table provides an overview of the medications used by these patients, focusing on common heart failure treatments such as ACE inhibitors, calcium channel blockers (CCBs), diuretics, and others. The data provide valuable insights into the clinical characteristics of the study population, helping us understand the relationships among comorbidities, medication use, and patient outcomes.

Based on Table 2, the baseline clinical profile of heart failure patients with reduced ejection fraction shows a high prevalence of comorbidities, including CAD (58.33%), hypertension (50.93%), and smoking (53.7%). Other notable comorbidities include diabetes mellitus (34.26%), dyslipidemia (26.85%), valvular heart disease (18.52%), and CKD (17.59%). Medication is predominantly characterized by high utilization of CCBs (87.96%), ACE inhibitors or ARBs (64.81%), and diuretics (68.52%). However, the use of beta blockers is relatively low (23.15%), and newer medications, such as ARNI and Ivabradine, are rarely used (2.78% each). Data for some variables were unavailable for 8.33% of patients.

Comparison of Electrolyte Parameters and Kidney Function in Patients at Admission and Pre-discharge

Based on the previous results, it is evident that patients with lower sodium levels, higher osmolality, higher creatinine levels, and lower eGFR have a significantly higher risk of rehospitalization. This analysis is crucial for

Table 1. Distribution of Respondent Characteristics

Variable	Total (n= 108)	Rehospitalized (n=38)	Not Rehospitalized (n=70)
Age (Years)	56.94 ± 12.29	53 ± 12.97	58.74 ± 11.61
Sex			
Male	77	24	53
Female	31	14	17
BMI	23.92 ± 3.73	23.27 ± 4.32	24.28 ± 3.34
Ejection Fraction	33.63 ± 8.02	34.02 ± 7.47	33.42 ± 8.35
Sodium admission	135.92 ± 5.87	135.42 ± 5.74	136.20 ± 5.96
Sodium pre-discharge	135.88 ± 4.34	135.57 ± 5.47	136.05 ± 3.63
Osmolality admission	289.70 ± 13.05	291.38 ± 11.92	288.78 ± 13.62
Osmolality pre-discharge	288.88 ± 10.99	290.72 ± 13.49	287.88 ± 9.32
Creatinine admission	1.58 ± 1.81	2.05 ± 2.84	1.32 ± 0.75
Creatinine pre-discharge	1.39 ± 1.13	1.58 ± 1.63	1.30 ± 0.73
eGFR admission	69.62 ± 31.89	67.10 ± 36.13	70.98 ± 29.52
eGFR pre-discharge	70.30 ± 30.86	69.78 ± 31.33	70.58 ± 30.82

Table 2. Comorbid Factors and Previous Medications in Respondents

Comorbid Diseases			Medications		
Variable	**Category**	n (%)	**Variable**	**Category**	n (%)
Atrial Fibrillation	NA	9 (8.33)	ACE-i/ARB	NA	9 (8.33)
	No	86 (79.63)		No	29 (26.85)
	Yes	13 (12.04)		Yes	70 (64.81)
CAD	NA	9 (8.33)	ARNI	NA	9 (8.33)
	No	36 (33.33)		No	96 (88.89)
	Yes	63 (58.33)		Yes	3 (2.78)
Valvular Heart Disease	NA	9 (8.33)	CCB	NA	9 (8.33)
	No	79 (73.15)		No	4 (3.7)
	Yes	20 (18.52)		Yes	95 (87.96)
Cardiomyopathy	NA	9 (8.33)	Beta Blocker	NA	9 (8.33)
	No	97 (89.81)		No	74 (68.52)
	Yes	2 (1.85)		Yes	25 (23.15)
Smoker	NA	9 (8.33)	Diuretic	NA	9 (8.33)
	No	41 (37.96)		No	25 (23.15)
	Yes	58 (53.7)		Yes	74 (68.52)
Hypertension	NA	9 (8.33)	Tolvaptan (Vasopressin V_2 receptor antagonists)	NA	9 (8.33)
	No	44 (40.74)		No	99 (91.67)
	Yes	55 (50.93)		Yes	0 (0)
Diabetes Mellitus	NA	9 (8.33)	Ivabradine	NA	9 (8.33)
	No	62 (57.41)		No	96 (88.89)
	Yes	37 (34.26)		Yes	3 (2.78)
Dyslipidemia	NA	9 (8.33)	Digoxin	NA	9 (8.33)
	No	70 (64.81)		No	82 (75.93)
	Yes	29 (26.85)		Yes	17 (15.74)
Chronic Kidney Disease	NA	9 (8.33)	SGLT-2 Inhibitor	NA	9 (8.33)
	No	80 (74.07)		No	99 (91.67)
	Yes	19 (17.59)		Yes	0 (0)

NA: Not available

understanding how these electrolyte and kidney function parameters can serve as predictors of 90-day rehospitalization. The data provide valuable clinical insights that can aid in identifying high-risk patients, thereby enabling earlier and more targeted interventions. Below is a comparison of the incidence of rehospitalization by sodium levels, osmolality, creatinine, and eGFR at admission and pre-discharge among patients with heart failure.

Figure 1 shows that the sodium levels at admission in the rehospitalized group (135.4 ± 5.7 mmol/L) were significantly lower than those in the non-rehospitalized group (139.1 ± 5.7 mmol/L) ($p = 0.00024$, $p<0.001$). Osmolality also differed significantly between the two groups, with the rehospitalized group having a higher value (292.91 ± 10.9 mOsm/kg). Creatinine levels were higher in the rehospitalized group (2.06 ± 2.84 mg/dL) compared to the non-rehospitalized group (1.04 ± 0.27 mg/dL) ($p = 0.035$, $p < 0.05$). Finally, eGFR was lower in the rehospitalized group (67.11 ± 36.13 mL/min/1.73 m²) compared to the non-rehospitalized group (79.2 ± 21.6 mL/min/1.73 m²) ($p=0.0316$, $p<0.05$).

These parameters suggest that patients with lower sodium levels, higher osmolality, higher creatinine levels, and lower eGFR are at a greater risk of rehospitalization. To strengthen these findings, ROC curve analysis can be used to determine the optimal cut-off values for each parameter, providing clinical guidance in identifying high-risk patients and enabling earlier interventions.

Figure 2 shows that sodium levels at pre-discharge were 139.49 ± 7.28 mmol/L in the non-rehospitalized group and 135.58 ± 5.47 mmol/L in the rehospitalized group, with a significant difference ($p = 0.034$, $p < 0.05$). Osmolality also showed a significant difference, with the rehospitalized group having a higher average of 290.73 ± 13.5 mOsm/kg compared to the non-rehospitalized group (282.32 ± 11.47 mOsm/kg, $p = 0.003$, $p < 0.01$). Creatinine levels were higher in the rehospitalized group (1.58 ± 1.64 mg/dL) than in the non-rehospitalized group (1.03 ± 0.34 mg/dL), with a significant difference ($p = 0.042$, $p < 0.05$). Meanwhile, eGFR was lower in the rehospitalized group (69.79 ± 31.34 mL/min/1.73 m²) than in the non-rehospitalized group

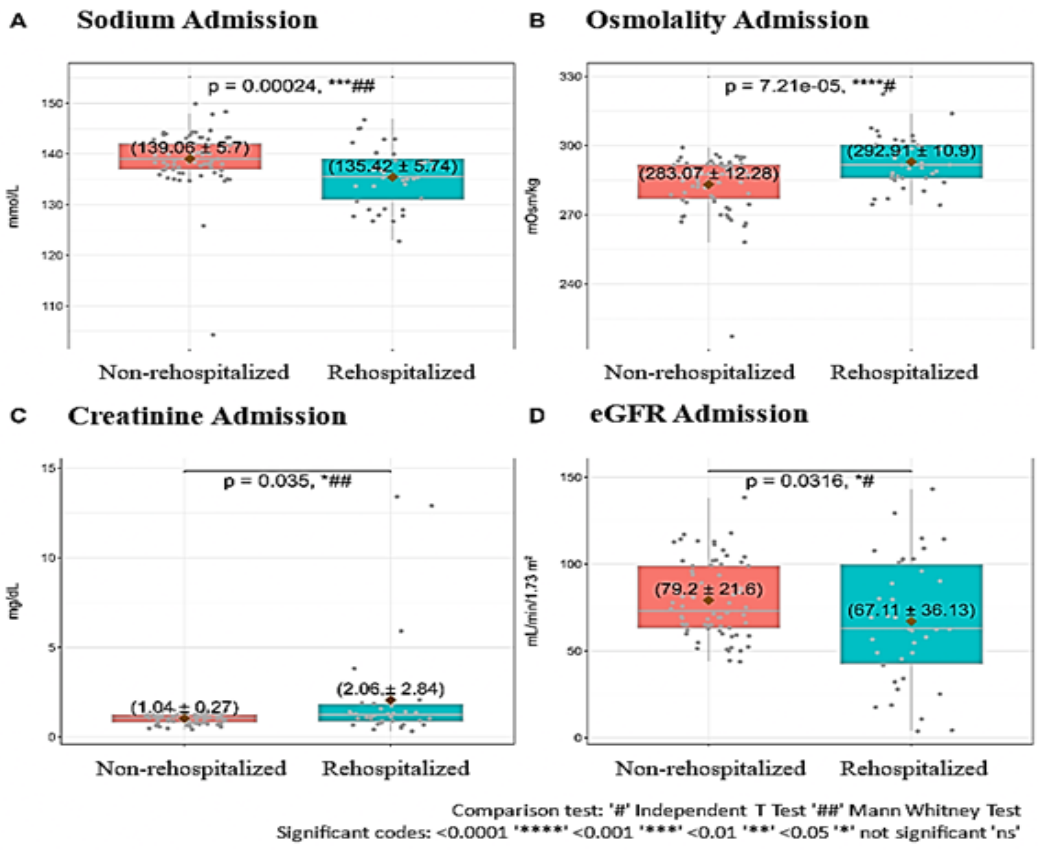


Figure 1. Comparison of Electrolytes and Kidney Function in Heart Failure Patients According to Rehospitalization Status at Admission

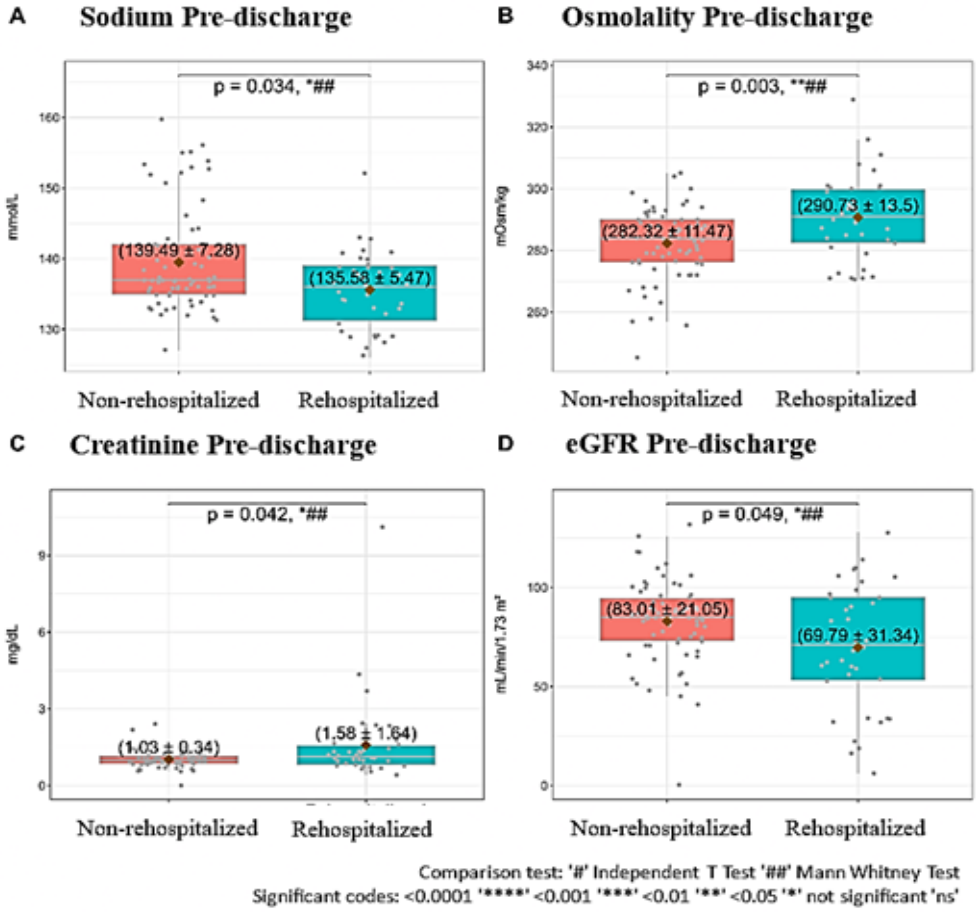


Figure 2. Comparison of Electrolytes and Renal Function in Heart Failure Patients Regarding Rehospitalization Status at Pre-discharge

(83.01 ± 21.05 mL/min/1.73 m²), approaching significance (p = 0.049; p <0.05).

Overall, sodium, osmolality, creatinine, and eGFR were significant predictors of 90-day rehospitalization. To strengthen these findings, ROC curve analysis can be used to determine the optimal cut-off values for each significant parameter. Using the ROC curve, we can determine cut-off values that provide the optimal balance between sensitivity and specificity, which can be applied in clinical practice to predict rehospitalization risk and enable more targeted interventions.

Cut-Off Electrolyte and Renal Function Parameters in Patients at Admission

This section analyzes the use of the ROC curve to evaluate electrolyte and renal function parameters for predicting the risk of rehospitalization in heart failure patients with reduced ejection fraction. The analysis determines optimal cutoff values, sensitivity, and specificity for detecting 90-day rehospitalization. These cutoff values serve as clinical references to balance the detection of at-risk patients with the prevention of misidentification of non-rehospitalized patients. The AUC provides an overall accuracy assessment for each parameter at admission and pre-discharge.

Based on the ROC curve results in Figure 3, sodium with a cut-off of 135.5 mmol/L shows a sensitivity of 87.14% and specificity of 50%, indicating its ability to detect rehospitalization risk but with a relatively high false identification rate (AUC 71.41%). Osmolality at a cut-off of 296.6 mOsm/kg demonstrates very high sensitivity (98.57%) but low specificity (39.47%), making it excellent at detecting rehospitalization but less

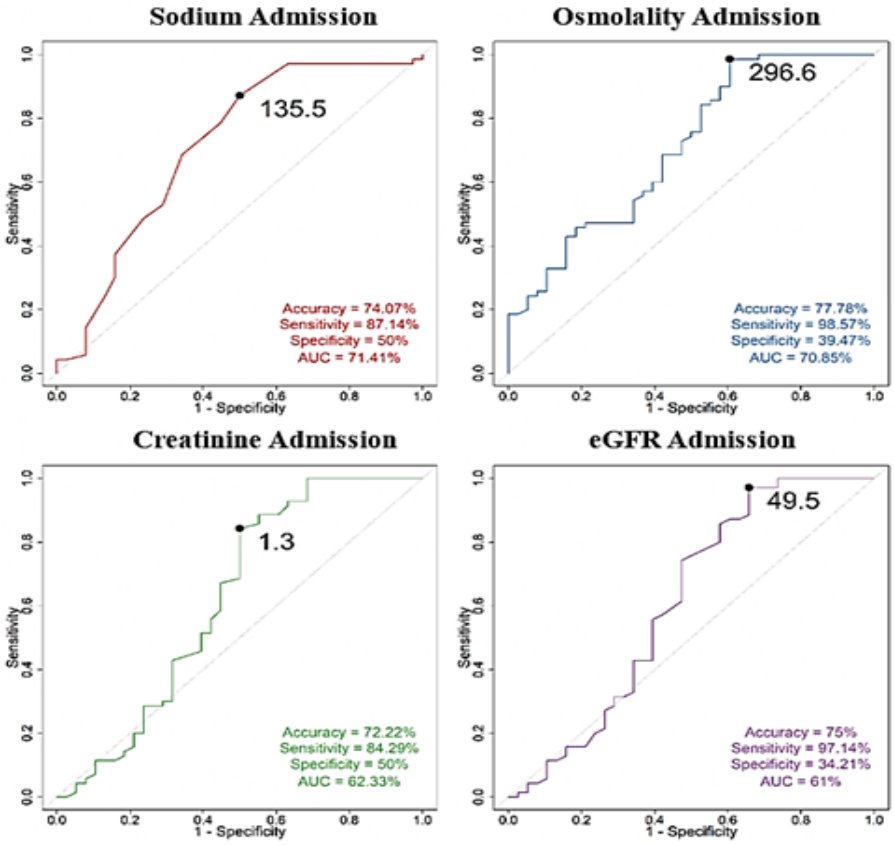


Figure 3. Cut-Off Electrolyte and Renal Function Parameters in Heart Failure Patients Regarding Rehospitalization Status at Admission

effective for identifying patients not rehospitalized (AUC 70.85%). Creatinine at a cut-off of 1.3 mg/dL shows good sensitivity (84.29%) and specificity (50%) for detecting rehospitalization risk (AUC 62.33%). Lastly, eGFR at a cut-off of 49.5 mL/min/1.73 m² shows high sensitivity (97.14%) but low specificity (34.21%), indicating it is effective at detecting rehospitalization but has low accuracy in distinguishing non-rehospitalized patients (AUC 61%).

In summary, osmolality exhibits the highest sensitivity, while sodium, creatinine, and eGFR also show good predictive potential, albeit with lower specificity. Selecting the appropriate cut-off or combining these parameters can enhance the accuracy of predicting rehospitalization in heart failure patients.

Based on the ROC curve analysis in Figure 4, the cut-off values for each parameter are as follows. Sodium with a cut-off of 131.5 mmol/L has high sensitivity (97.14%) but low specificity (26.32%), indicating that it is effective in detecting patients at risk of rehospitalization; however, many patients without rehospitalization are misclassified (AUC 62.35%). Osmolality with a cut-off of 293.1 mOsm/kg shows sensitivity of 87.14% and specificity of 47.37%, with an AUC of 67.39%, indicating a fairly good prediction, though there is room for improvement. A creatinine cut-off of 1.2 mg/dL shows sensitivity of 80% and specificity of 47.37%, with an AUC of 61.9%, indicating moderate predictive potential. eGFR with a cut-off of 73.5 mL/min/1.73 m² has a sensitivity of 74.29% and a specificity of 57.89%, with an AUC of 61.5%, showing moderate predictive ability.

Overall, sodium shows the highest sensitivity but with lower specificity. Osmolality, creatinine, and eGFR also show good potential, although accuracy can still be improved. Using a

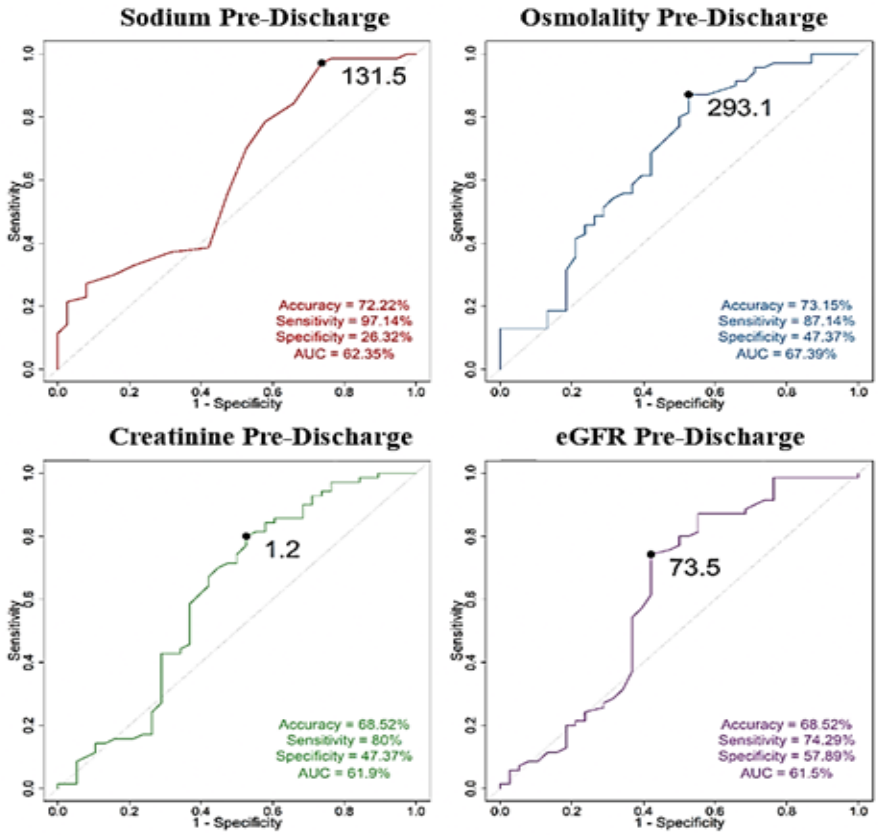


Figure 4. Cut-Off Electrolyte and Renal Function Parameters in Heart Failure Patients Regarding Rehospitalization Status at Pre-discharge

combination of parameters or adjusting the cut-off values can enhance the accuracy in predicting rehospitalization in heart failure patients.

The Relationship Between Electrolyte and Kidney Function Parameter Cut-Offs and 90-Day Rehospitalization Status

This section examines the relationship between sodium, osmolality, creatinine, and eGFR at admission and pre-discharge with 90-day rehospitalization status in patients with heart failure. The Chi-square test was used to assess significant differences between rehospitalized and non-rehospitalized patients. The results indicate a significant relationship between these parameters and the risk of rehospitalization, highlighting the importance of regular monitoring to identify high-risk patients.

Based on Figure 5 the cut-off analysis, sodium <135.5 mmol/L (OR: 6.778, 95% CI: 2.633 - 17.448), osmolality ≥ 296.6 mOsm/kg (OR: 45, 95% CI not provided), creatinine ≥ 1.3 mg/dL (OR: 4.857, 95% CI: 1.925 - 12.259), and eGFR <49.5 mL/min/1.73 m^2 (OR: 17.68, 95% CI: 3.724 - 83.941) are all significantly associated with an increased likelihood of rehospitalization within 90 days. The Chi-square tests showed highly significant differences ($p < 0.001$) for all parameters, indicating that these cut-off values can be used as strong predictors for identifying patients at high risk of rehospitalization.

Based on Figure 6, sodium levels <131.5 mmol/L ($p = 0.000212$, OR = 12.143, 95% CI: 2.499-58.993) are strongly associated with a higher risk of rehospitalization. Osmolality ≥ 293.1 mOsm/kg ($p = 7.6e\text{-}05$, OR = 6.1, 95% CI: 2.368 - 15.713) also significantly predicts

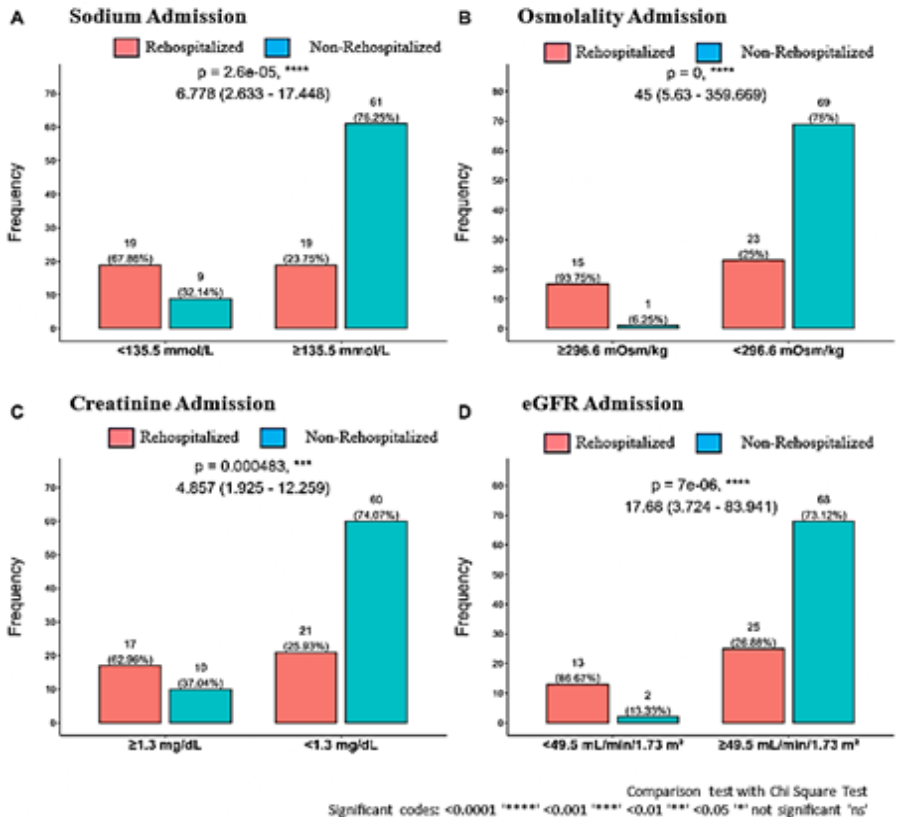


Figure 5. Relationship of Cut-Off Electrolyte and Renal Function Parameters in Patients at Admission

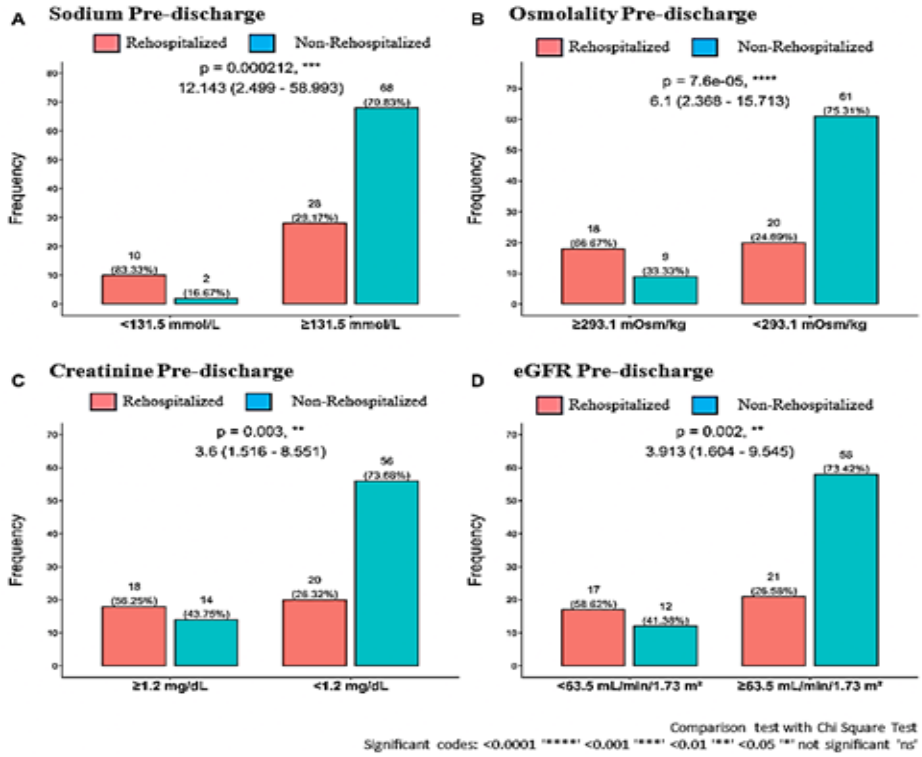


Figure 6. Relationship of Cut-Off Electrolyte and Renal Function Parameters in Patients at Pre-discharge

rehospitalization. For creatinine ≥1.2 mg/dL ($p = 0.003$, OR = 3.6, 95% CI: 1.516 - 8.551) and eGFR < 63.5 mL/min/1.73 m² ($p = 0.002$, OR = 3.913, 95% CI: 1.604 - 9.545), both parameters indicate a significantly higher likelihood of rehospitalization. These findings underscore the importance of monitoring these parameters to predict the risk of rehospitalization in patients with heart failure.

The Relationship Between Confounding Variables (Comorbidities and Medications) and 90-Day Rehospitalization Status

Several comorbidities, which we thought could influence the variables in this study, were collected from patient data and analyzed to determine whether they affect the outcomes. Atrial fibrillation, CAD, valvular heart disease, cardiomyopathy, and hypertension are the common etiologies for heart failure. Diabetes mellitus causes a chronic hyperglycemia status, which can affect the osmolality level. We also collect data on previous medications that are used for heart failure to see whether patients with previous HF medication have better outcomes than those who are not.

Based on Table 3, a Chi-square test showed a significant association between CKD and the risk of rehospitalization ($p = 0.022$). Patients with CKD had a higher rate of rehospitalization (28.95%) compared to those without CKD (11.43%). This indicates that CKD increases the risk of rehospitalization in heart failure patients. On the other hand, comorbidities such as atrial fibrillation, CAD, valvular heart disease, cardiomyopathy, hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia did not show significant differences in rehospitalization status ($p > 0.05$), suggesting that these conditions are not directly linked to an increased risk of rehospitalization in heart failure patients. Therefore, monitoring CKD in patients with heart failure is crucial for identifying those at higher risk of 90-day rehospitalization.

Based on Table 4, the results of the Chi-square test showed no significant association between the use of medications such as ACE-i/ARB, ARNI, CCB, beta blockers, diuretics, tolvaptan, ivabradine, digoxin, and SGLT-2 Inhibitors and rehospitalization ($p > 0.05$ for all medications). Although some medications were consumed more frequently by patients who experienced rehospitalization, there was insufficient evidence to establish a direct link to an increased risk of rehospitalization.

CART Analysis

Several variables were identified as related to 90-day rehospitalization status, including sodium, osmolality, creatinine, and eGFR levels at admission and pre-discharge. The CART method was used to identify the most significant variables for predicting rehospitalization. CART is effective at identifying non-linear relationships and complex interactions, providing a clear decision tree that helps doctors understand risk factors and clinical thresholds.

Based on Figure 7, the CART analysis shows that, of the 8 predictor variables tested, 7 were significant: admission sodium, pre-discharge sodium, admission osmolality, pre-discharge osmolality, pre-discharge creatinine, admission eGFR, and pre-discharge eGFR. This model has an accuracy of 87.04%, sensitivity of 73.68%, specificity of 94.29%, and an AUC of 90.7%, indicating its effectiveness in predicting the risk of rehospitalization in patients with heart failure. Admission osmolality is the primary parameter used in this model, with patients having an admission osmolality ≥296.6 mOsm/kg having a 100% likelihood of rehospitalization. Additionally, admission sodium, pre-discharge eGFR, and pre-discharge sodium and osmolality also play important roles in predicting rehospitalization risk.

Overall, the CART analysis results indicate that admission osmolality is the primary predictor of rehospitalization risk in heart failure patients,

Table 3. Comorbidities and Rehospitalization Rate

Variable n (%)		Rehospitalized (n=38)	Not Rehospitalized (n=70)	p-value
		(%)		
Atrial Fibrillation	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.387
	No	29 (76.32)	57 (81.43)	
	Yes	6 (15.79)	7 (10)	
CAD	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.321
	No	15 (39.47)	21 (30)	
	Yes	20 (52.63)	43 (61.43)	
Valvular Heart Disease	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.312
	No	26 (68.42)	53 (75.71)	
	Yes	9 (23.68)	11 (15.71)	
Cardiomyopathy	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.291
	No	35 (92.11)	62 (88.57)	
	Yes	0 (0)	2 (2.86)	
Hypertension	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.145
	No	19 (50)	25 (35.71)	
	Yes	16 (42.11)	39 (55.71)	
Diabetes Mellitus	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.972
	No	22 (57.89)	40 (57.14)	
	Yes	13 (34.21)	24 (34.29)	
Chronic Kidney Disease	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.022
	No	24 (63.16)	56 (80)	
	Yes	11 (28.95)	8 (11.43)	

NA: Not available

while sodium, eGFR, and creatinine levels, measured both before and after discharge, also contribute to predicting this risk. This model can help doctors identify patients at high risk for rehospitalization, allowing for earlier intervention and better management to prevent rehospitalization in heart failure patients.

DISCUSSION

This study found that low sodium levels and osmolality are significant predictors of rehospitalization. Hyponatremia has been associated with poor prognosis in heart failure patients. A study using the HARVEST sample

Table 4. Heart Failure Medications Consumed and Rehospitalization Rates

Variable n (%)		Rehospitalized (n=38)	Not Rehospitalized (n=70)	p-value
		(%)		
ACE-i/ARB	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.204
	No	13 (34.21)	16 (22.86)	
	Yes	22 (57.89)	48 (68.57)	
ARNI	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.941
	No	34 (89.47)	62 (88.57)	
	Yes	1 (2.63)	2 (2.86)	
CCB	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.658
	No	1 (2.63)	3 (4.29)	
	Yes	34 (89.47)	61 (87.14)	
Beta Blocker	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.938
	No	26 (68.42)	48 (68.57)	
	Yes	9 (23.68)	16 (22.86)	
Diuretic	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.574
	No	10 (26.32)	15 (21.43)	
	Yes	25 (65.79)	49 (70)	
Tolvaptan	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	1.000
	No	35 (92.11)	64 (91.43)	
	Yes	0 (0)	0 (0)	
Ivabradine	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.249
	No	33 (86.84)	63 (90)	
	Yes	2 (5.26)	1 (1.43)	
Digoxin	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	0.267
	No	27 (71.05)	55 (78.57)	
	Yes	8 (21.05)	9 (12.86)	
SGLT-2 Inhibitor	NA	3 (7.89)	6 (8.57)	1.000
	No	35 (92.11)	64 (91.43)	
	Yes	0 (0)	0 (0)	

NA: Not available

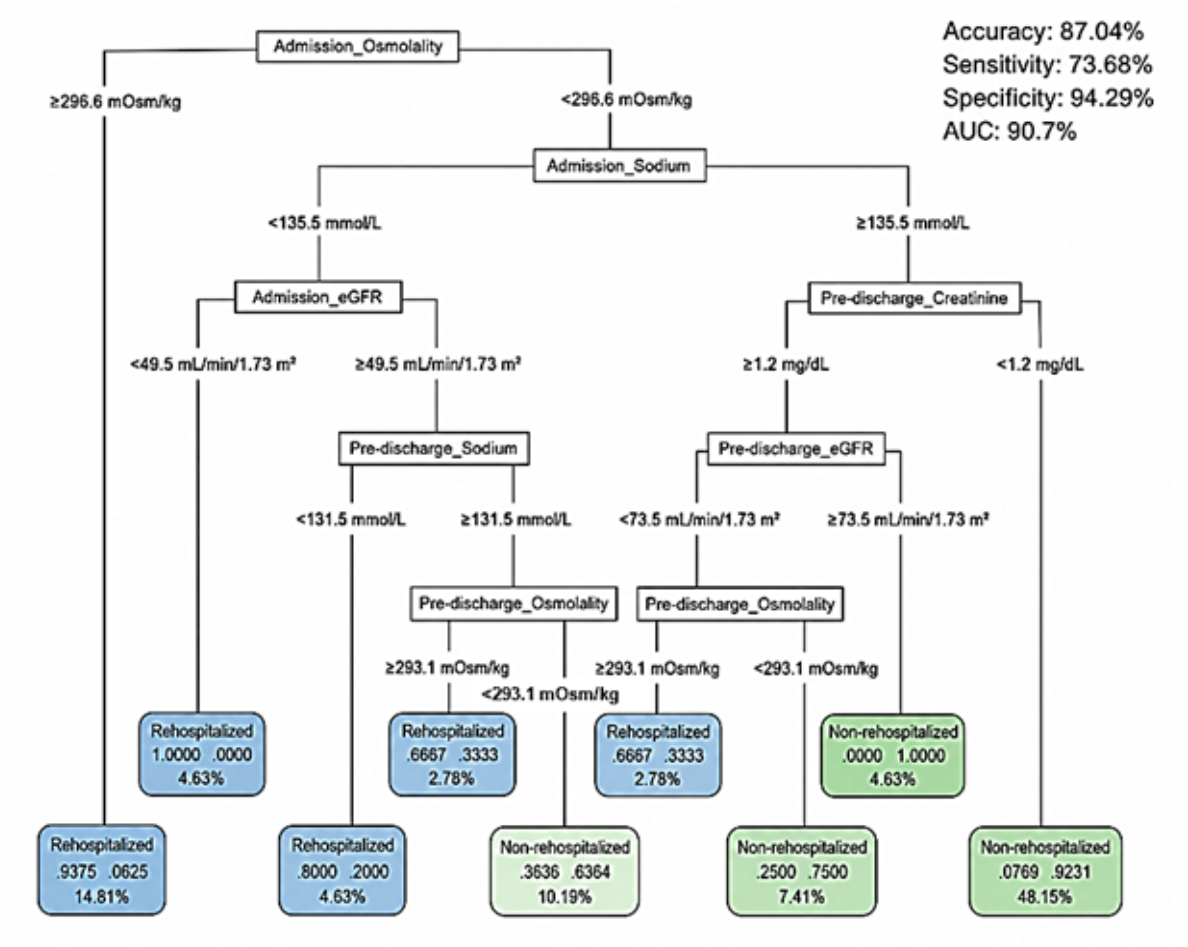


Figure 7. CART Model for Predicting 90-Day Rehospitalization in Heart Failure Patients

found that patients with sodium levels < 135 mg/dL had a high cardiovascular mortality rate. Patients with severe hyponatremia (< 125 mg/dL) had an even worse prognosis (15). The same findings were observed in pre-discharge values, although these studies focused on mortality rather than rehospitalization. A study by Thongprayoon et al. found high mortality rates in patients with hyponatremia (≤137 mEq/L) and hypernatremia (≥143 mEq/L) (16).

One of the factors identified as a risk for rehospitalization is osmolality, with surprising results. It was found that high osmolality (> 296.6 mOsm/kg) was associated with a higher rehospitalization rate. This finding was also observed in a 2016 study conducted in Spain. A study of 2,568 patients from the Spanish National Registry of Heart Failure (RICA) found that mortality rates were higher in patients with osmolality levels above 306, with groups Q3 (306.39–313.23 mOsm/kg) and Q4 (313.23–362.50 mOsm/kg) showing mortality rates of 22% and 28%, respectively. High serum osmolality in this group was associated with comorbid DM and CKD. Given that glucose levels and BUN also affect osmolality, elevated glycemic levels and azotemia due to impaired kidney filtration increase serum osmolality, both of which worsen outcomes in heart failure patients (17).

The patient's kidney function is also correlated with rehospitalization rates. Patients with low eGFR both at admission and pre-discharge show high rates of rehospitalization. Impaired kidney function at admission can be attributed to cardiorenal syndrome or CKD as a comorbidity. In patients with kidney impairment due to acute heart

failure, improvement in heart failure conditions can enhance circulation, including kidney perfusion, and improve kidney filtration function (18). Khan et al., using the SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) sample found that mortality rates increased in patients with eGFR below 60 mL/min (19). Komukai found that heart failure patients with eGFR <45 mL/min per 1.73 m^2 at admission had a high rehospitalization rate. Patients in this group, especially the elderly, have a high risk of anemia and Worsening Renal Function (WRF) (20).

Interestingly, the AUC and specificity values in our patients would increase if the predictor used both admission and pre-discharge data, rather than just one. This is seen in Figure 7. The CART model that includes both admission and pre-discharge parameters has a specificity of 94.29% and an AUC of 90.7%. This shows the importance of considering laboratory results from both parameters at admission and discharge. This illustrates that the success of heart failure therapy, which improves overvolume conditions, hyponatremia, and kidney function, will affect rehospitalization outcomes. In patients with poor kidney function and hyponatremia at admission, therapy to manage heart failure congestion will improve both parameters before discharge. These values will be higher if the patient did not experience deterioration in these parameters at admission. Conversely, if therapy is suboptimal, deterioration in both parameters may occur at discharge, thereby increasing the risk of rehospitalization. This is especially true if both parameters were poor at admission. Gheorghiae et al. further found that hyponatremia and kidney dysfunction, as indicated by eGFR, are good prognostic factors for rehospitalization (21).

The sample's gender characteristics show a higher prevalence in men compared to women, which is in line with heart failure prevalence studies, where the rate of heart failure in women is lower. However, proportionally, women tend to have more HFpEF (Heart Failure with preserved Ejection Fraction) than HFrEF (Heart Failure with reduced Ejection Fraction). The Swede-HF registry data show that 55% of women have HFpEF compared to 29% with HFrEF (22). Since this study used an HFrEF population, it is expected that fewer women were included than men. This study found no difference in rehospitalization rates associated with the use of heart failure medications. This is consistent with a study using the EVEREST data, which found no difference in rehospitalization rates among HF and non-CV patients when considering heart failure medication (3).

Hyponatremia is a common occurrence in heart failure. Multiple pathophysiological mechanisms cause this condition. It usually occurs in patients with advanced chronic heart failure accompanied by severe ventricular dysfunction. This happens due to the synergistic interaction between increased AVP (arginine vasopressin) secretion, increased sympathetic nervous system activity, and RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) activity (23). AVP plays a critical role in causing hyponatremia in heart failure patients. AVP is released into the bloodstream in response to osmotic (hypertonicity) or non-osmotic (decreased cardiac output, intravascular volume, or blood pressure) stimuli. In heart failure patients, non-osmotic AVP plays a central role in the development of hyponatremia due to decreased cardiac output (24). AVP binds to V2R in the renal duct, increasing the expression of the aquaporin-2 water channel. As a result, water permeability and retention increase. When bound to V1aR, which is found in the walls of arteries, arterioles, and veins, AVP causes vasoconstriction, increasing vascular resistance and afterload. High AVP levels stimulate V1aR, causing coronary vasoconstriction that reduces coronary blood flow and cardiac contractility (23).

The findings in this study support existing assessments of predictors of heart failure rehospitalization. The LACE score is one of the most popular scoring systems used as a predictor of rehospitalization, including for patients with heart failure. The parameters used in the LACE acronym are L (length of stay), A (admission acuity), C (Charlson Comorbidity Index), and E (emergency department use in the past 6 months) (9). The Charlson Comorbidity Index includes

CKD points, defined as patients undergoing dialysis, post-kidney transplantation, or with creatinine levels above 3 mg/dL. This suggests that creatinine levels, which reflect kidney function, can be a predictor for rehospitalization (25). Another predictive system is the HOSPITAL score, which includes parameters like Hb <12 g/dL, discharge from oncology, sodium levels <135 mg/dL, special procedures like hemodialysis and catheterization, admission type (elective or emergency), number of readmissions in the past year, and length of stay ($\geq$5 days). Sodium levels are also considered in this score, highlighting the importance of fluid status and kidney function in regulating electrolytes for predicting rehospitalization (26).

Cardiorenal syndrome, which has long been recognized and studied, illustrates how one organ's condition affects the other. Studies have shown that patients with acute or chronic heart failure will experience kidney dysfunction, and vice versa (27). Therefore, acute heart failure patients tend to show acute kidney failure upon admission. This is reflected in data showing that cardiorenal syndrome type 1, which is an acute heart failure worsening kidney function, and chronic kidney failure, especially at high stages, will lead to congestive heart failure due to volume overload and reduced heart function triggered or exacerbated by kidney dysfunction, such as anemia, soft tissue calcification, and uremic toxicity (18).

Current heart failure treatment must also consider and, if possible, address kidney failure, whether as a comorbidity or a consequence of cardiorenal syndrome. Although each subtype of cardiorenal syndrome has a different etiology, the critical interaction between these two systems and how the function of one organ and its system depends on the other is noteworthy. Impaired kidney function can hinder therapeutic progress. It cannot be ruled out that a patient's kidney function can worsen or even trigger heart failure. Treating only one organ without addressing the other's dysfunction may lead to a vicious circle in which the malfunction of one organ affects the function of the other (28). Focusing on treating the underlying risk factors that cause both heart and kidney dysfunction, such as hypertension, diabetes, and atherosclerosis, is essential for preventing chronic organ dysfunction and optimizing cardiac output in cases of acute organ dysfunction.

This study did not find a correlation between value changes in kidney function and sodium levels and rehospitalization. This was beyond our expectations. This is due to a condition called Worsening Renal Function (WRF). Research from the SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) study showed that mortality rates increased with worsening kidney function, as measured by serum creatinine levels. Every 10 mL/min decrease in eGFR from the baseline increased the risk of death (20). Patients with a 10 mL/min decline in eGFR per year had a high mortality rate. Seventeen percent of the patients studied had an eGFR decline of more than 10 mL/min (29). This was further confirmed by a study by Vindhyal et al., who found that a 2.46 mL/min/1.73 m^2 decrease in eGFR was associated with a high 30-day rehospitalization rate (30). The HARVEST study found that patients with a 3 mg/dL decrease in sodium levels had an increased risk of mortality (15). We hypothesize that changes in these parameters may not have an impact if they do not alter the parameter's status. For example, suppose the eGFR parameter at admission is normal, even if it decreases by 10 during hospitalization. In that case, this decline will not yet categorize the patient as being in kidney failure, and the risk of rehospitalization would remain low. This finding is consistent with the observation that admission and pre-discharge factors are interrelated and mutually reinforce each other.

This study has some limitations. First, the sample size is still small because pre-discharge samples were not collected from some patients in the registry. Second, this study did not focus on other potentially influencing parameters, such as congestion signs and other electrolytes, such as potassium. High osmolality may result from extravasation of fluid from the intravascular space into surrounding tissue. This can be detected by measuring intravascular congestion using

ultrasound parameters, such as IVC diameter. Potassium can help sodium regulate water and electrolytes in the kidney, thus indicating the current kidney condition. But we lack the data to conduct a proper analysis.

CONCLUSIONS

Hyponatremia, reduced eGFR, and elevated serum osmolality were independently associated with an increased risk of 90-day rehospitalization in patients with congestive heart failure, whereas creatinine alone showed limited prognostic value. Incorporating both admission and pre-discharge measurements substantially improved predictive performance compared with single time-point assessment. These findings support serial evaluation of sodium, eGFR, and osmolality for risk stratification and identification of patients who may benefit from intensified post-discharge management to reduce early rehospitalization.

REFERENCES

1. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. European Journal of Heart Failure, 2020; 22: 1342-1356.
2. Feng J, Zhang Y, Zhang J. Epidemiology and Burden of Heart Failure in Asia. JACC: Asia. 2024; 4(4): 249-264.
3. O'Connor CM, Miller AB, Blair JE, Konstam MA, Wedge P, Bohit MC, et al. Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: Results from the efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan (EVEREST) program. American Heart Journal. 2010; 159(5): 841-849.
4. Kilgore M, Patel HK, Kielhorn A, Maya JF, Sharma P. Economic burden of hospitalizations of Medicare beneficiaries with heart failure. Risk Manag Healthc Policy. 2017; 10(10): 63-70.
5. Kwok CS, Abramov D, Purwani P, Ghosh RK, Kittleson M, Ahmad FZ, et al. Cost of inpatient heart failure care and 30-day readmissions in the United States. International Journal of Cardiology. 2021; 15(329): 115-122.
6. Abebe TB, Gebreyohannes EA, Tefera YG, Bhagavathula AS, Erku DA, Belachew SA, et al. The prognosis of heart failure patients: Does sodium level play a significant role? PLoS One. 2018; 13(11): 1-14.
7. Arévalo-Lorido JC, Gómez JC, Formiga F, Conde-Martel A, Carrera-Izquierdo M, Muela-Molinero A, et al. High serum osmolarity at admission predicts a worse outcome in patients with heart failure. Is a new target emerging? Int J Cardiol. 2016; 221: 238-42.
8. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, González B, Mas D, Díez C, et al. Prognostic significance of creatinine clearance rate in patients with heart failure and normal serum creatinine. Revista Española de Cardiología. 2007; 60(12): 1315-1318.
9. Robinson R, Hudali T. The HOSPITAL score and LACE index as predictors of 30-day readmission in a retrospective study at a university-affiliated community hospital. PeerJ. 2017; 29(5): 1-13.
10. van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, Etchells E, Stiell IG, Zarnke K, et al. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from the hospital to the community. Canadian Medical Association Journal. 2010; 182(6): 551-557.
11. Chamberlain RS, Sond J, Mahendraraj K, Lau CS, Siracuse BL. Determining 30-day readmission risk for heart failure patients: the Readmission After Heart Failure scale. International Journal of General Medicine. 2018; 9(11): 127-141.
12. Sharif BO, Rasul BM. Heart failure: Clinical manifestations, Etiology, Risk factors, Diagnosis, and Treatment in adults. Int J Med Sci Nurs Res. 2023: 3(4): 11–7.
13. Khasanah DN. The Risk Factors of Hypertension in Indonesia (Data Study of Indonesian Family Life Survey 5). J Public Heal Res Community Heal Dev. 2022; 5(2): 80-89.
14. Jaggy S. Diabetes Mellitus: A Comprehensive Review of Pathophysiology, Management, and Emerging Therapeutic Approaches. J Diabetes Medicat Care. 2023; 6(4): 96–100.
15. Lu DY, Cheng HM, Cheng YL, Hsu PF, Huang WM, Guo CY, et al. Hyponatremia and worsening sodium levels are associated with Long-Term outcome in patients hospitalized for acute heart failure. Journal of the American Heart Association. 2016; 5(3): 1-8.
16. Udani SM, Koyner JL. The effects of heart failure on renal function. Cardiol Clin. 2010; 28(3): 453-65.

17. Arévalo-Lorido JC, Gómez JC, Formiga F, Conde-Martel A, Carrera-Izquierdo M, Muela-Molinero A, et al. High serum osmolarity at admission determines a worse outcome in patients with heart failure Is a new target emerging. Int J Cardiol. 2016; 221: 238-42.
18. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal Syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008; 52(19): 1527-39.
19. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2001; 38(4): 955-62.
20. Komukai K, Ogawa T, Yagi H, Date T, Sakamoto H, Kanzaki Y, et al. Decreased renal function as an independent predictor of re-hospitalization for congestive heart failure. Circ J. 2008; 72(7): 1152-7.
21. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. J Am Coll Cardiol. 2013; 61(4): 391-403.
22. Stolfo D, Uijl A, Vedin O, Strömberg A, Faxén UL, Rosano GMC, et al. Sex-Based Differences in Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum: Phenotyping and Prognostic and Therapeutic Implications. JACC: Heart Fail. 2019; 7(6): 505-515.
23. Şorodoc V, Asaftei A, Puha G, Ceasovschih A, Lionte C, Sîrbu O, et al. Management of Hyponatremia in heart Failure: Practical considerations. J Pers Med. 2023; 13(1): 1-17.
24. LeJemtel TH, Serrano C. Vasopressin dysregulation: Hyponatremia, fluid retention and congestive heart failure. Int J Cardiol. 2007; 120(1): 1-9.
25. Radovanovic D, Seifert B, Urban P, Eberli FR, Rickli H, Bertel O, et al. Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002–2012. Heart. 2014; 100(4): 288-94.
26. Donzé J, Aujesky D, Williams D, Schnipper JL. Potentially avoidable 30-day hospital readmissions in medical patients: derivation and validation of a prediction model. JAMA Intern Med. 2013; 173(8): 632-8.
27. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019; 139(16): e840-e878.
28. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Petnak T, Ghamrawi R, Thirunavukkarasu S, Chewcharat A, et al. The prognostic importance of serum sodium levels at hospital discharge and one-year mortality among hospitalized patients. International Journal of Clinical Practice. 2020; 74(10): 1-19.
29. Khan NA, Ma I, Thompson CR, Humphries K, Salem DN, Sarnak MJ, et al. Kidney Function and Mortality among Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction. J Am Soc Nephrol. 2006; 17(1): 244-53.
30. Vindhyal MR, Khayyat S, Shaaban A, Duran BA, Kallail KJ. Decreased Renal Function is Associated with Heart Failure Readmissions. Cureus. 2018;10(8): 1-9.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):786-796
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.7

Impact of prolonged video game use on high school students in Duitama, Colombia

Incidencia del uso prolongado de videojuegos en estudiantes de educación secundaria y media de Duitama, Colombia

Yessica Natalia Corredor-Mesa[1a], Carmen Emilce Barrera-Mesa[2a], Mauricio Barrera-Mesa[3a], Flavio Humberto Fernández-Morales[4a]

SUMMARY

Background: *Video game addiction is a growing problem among adolescents. This study aims to assess the level of video game addiction among middle and high school students at three public schools in Duitama, Colombia.* **Methods**. *A descriptive study was conducted, in which the Video Game Dependence Test (VDT) was administered to 885 students.* **Results**. *78.1% of participants showed a low level of addiction, although cases with moderate and high levels were identified that could affect emotional well-being. A higher prevalence was also observed among males, particularly between ages 14 and 17.* **Conclusions**. *It is necessary to implement institutional strategies for early detection and awareness-raising within the educational community to promote responsible video game use and prevent addictive behaviors.*

Keywords: *Video game addiction, adolescents, basic secondary and middle education*

RESUMEN

Introducción: *La adicción a los videojuegos es un problema creciente entre los adolescentes. El presente estudio tiene como objetivo identificar el nivel de adicción a los videojuegos en estudiantes de educación básica, secundaria y media de tres instituciones públicas de Duitama, Colombia.* **Métodos**. *Se llevó a cabo un estudio descriptivo en el que se aplicó la prueba de dependencia de los videojuegos (TDV) a 885 estudiantes.* **Resultados**. *El 78,1 % de los participantes presentó un nivel bajo de adicción, aunque se identificaron casos con niveles moderados y altos que podrían afectar el bienestar emocional. Asimismo, se observó una mayor prevalencia en el género masculino, especialmente entre los 14 y los 17 años.* **Conclusiones**. *Es necesario implementar estrategias institucionales de detección temprana y de sensibilización dirigidas a la comunidad educativa para promover el uso responsable de los videojuegos y prevenir conductas adictivas.*

Palabras clave: *Adicción a los videojuegos, adolescentes, educación básica, secundaria y media*

ORCID:
[1] 0009-0000-2485-8990
[2] 0000-0003-2008-294X
[3] 0000-0002-8622-9556
[4] 0000-0002-8970-7146

***Corresponding author:** Flavio Humberto Fernández-Morales. Research teacher, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Duitama. E-mail: Flavio.fernandez@uptc.edu.co

Recibido: 11 de marzo 2026
Aceptado: 17 de junio 2026

INTRODUCTION

The rapid expansion of the video game industry over the past decade has marked a structural transformation in digital entertainment consumption, incorporating not only adolescents but also a growing population of young adults. According to González-Caino and Resett (1), the sector has experienced sustained global growth,

a. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Duitama, Colombia

largely driven by the widespread accessibility of video games through mobile devices, consoles, desktop computers, and laptops. Notwithstanding these advances, Abbasi et al. (2) caution that excessive engagement with video games may adversely affect fundamental cognitive processes, including perception, attention, memory, and decision-making. In a similar vein, Estrada-Araoz (3) emphasizes that, among adolescents and young adults, excessive participation in this form of entertainment may foster compulsive patterns of use and the development of addictive behaviors.

The growing clinical and social concern surrounding this phenomenon has prompted institutional responses. The American Psychiatric Association (4) incorporated Internet Gaming Disorder into the fifth edition of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5-TR) as a condition warranting further clinical study. Likewise, the World Health Organization (WHO) formally recognized Gaming Disorder as a mental health condition through its inclusion in the *International Classification of Diseases* (ICD-11), representing a significant milestone in the conceptualization and classification of behavioral addictions (5).

Recent empirical research has examined the prevalence and correlates of video game addiction among adolescent populations. Estrada-Araoz (3), in a study of third-, fourth-, and fifth-year secondary school students in Cusco, Peru, identified significant associations between problematic video game use, gender, and time spent gaming. Similarly, Campo-Pereira (6) analyzed the role of differential gender socialization in shaping patterns of video game use. These studies consistently report a higher prevalence of video game addiction among males, as well as age- and genre-related differences in gaming behaviors.

The relationship between video game use and emotional competencies further underscores adolescents' vulnerability within increasingly digitized environments. Sánchez-Domínguez et al. (7) report that approximately 90% of adolescents engage in video game-related activities, with earlier initiation and greater frequency observed among males, potentially increasing their susceptibility to pathological patterns of use. Nevertheless, the psychological and behavioral impact of video games appears to vary with context and purpose of use, as well as individual characteristics.

Although developmental and gender-related factors shape recreational motives, they predominate in adolescent gamers' decision-making processes. Younger adolescents (12–14 years) demonstrate higher levels of dependence compared to older cohorts (8). Moreover, evidence suggests that males exhibit a stronger preference for competitive and aggressive genres, whereas females tend to favor social simulation and logic-based games (9). These findings highlight the importance of examining how motivations, preferences, and engagement patterns differ across gender identities.

High levels of video game dependence have also been associated with deficits in social skill development among adolescents who engage in daily electronic device use (10). Furthermore, López-Fernández et al. (9) report that certain patterns of video game use may be linked to increased hostility and aggressive attitudes. Aggression, in turn, may interfere with the development of emotional regulation, stress management, impulse control, and empathic capacity (11, 12).

In light of these considerations, the present study seeks to determine the level of video game addiction among middle and high school students enrolled in three public educational institutions in Duitama, Colombia. By identifying the prevalence and associated characteristics of this phenomenon, the findings are expected to inform institutional decision-making and contribute to the development of evidence-based public policies to mitigate the adverse effects of problematic video game use among adolescents.

METHODS

Research Design

This study was conducted under a quantitative research paradigm, employing numerical data and statistical procedures to objectively describe, explain, and predict the phenomenon under investigation (13). Quantitative methodology is distinguished by its systematic rigor and precision in operationalizing and measuring variables, facilitating the generation of replicable and generalizable findings (14). The research adopted a descriptive, cross-sectional design to identify and characterize the principal attributes of the study population at a specific point in time (15). Specifically, the study examined the presence and manifestations of video game addiction among adolescent students in Duitama, Colombia, thereby contributing empirical evidence to a more comprehensive understanding of this phenomenon in the local educational context.

The sample was selected using non-probability convenience sampling, in which participants were recruited based on accessibility and willingness to participate (16). A total of 885 adolescents aged 10-20 years, enrolled in middle and high school, participated in the study. All participants attended three public educational institutions in Duitama, Colombia. Regarding gender distribution, 61.5% of participants identified as male and 38.5% as female. The majority (81.4%) resided in urban areas, while 18.6% reported living in rural settings.

Ethical procedures were conducted in accordance with Resolution 8430 of 1993, which governs scientific research in Colombia (17). As the study did not involve experimental manipulation or intervention, and no alterations were made to the study variables, it was classified as research without risk.

Data collection was conducted using an online questionnaire administered via Google Forms. The instrument consisted of two sections. The first section collected sociodemographic information, including sex, age, grade level, weekly hours spent on video games, and preferred video game genres.

The second section comprised the Video Game Dependence Test developed by Choliz and Marco (18), subsequently adapted and validated by Sánchez-Domínguez et al. (8). The scale contains 25 items rated on a five-point Likert-type scale ranging from 0 (“never”) to 4 (“almost always”). The items of the scale are distributed in 4 dimensions: Abstinence (3, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 14, 21 and 25); use and tolerance (1, 5, 8, 9 and 12); problems caused by video games (16, 17, 19 and 23) and difficulty in control (2, 15, 18, 20, 22 and 24), whose scores are analyzed according to the 3 levels described in Table 1.

Table 1. Levels of addiction to video games

Scale	Range
Low	0-33
Moderate	34-67
High	68-100

Note. Data Collection Procedure and Data Analysis

Before data collection, formal authorization was obtained from the administrative authorities of the participating educational institutions. Subsequently, students distributed informed consent forms to parents or legal guardians, ensuring they were aware of the study’s objectives and that participation was voluntary. Once written informed consent and student assent were obtained, the questionnaire was administered in person in the computer laboratories of each institution. The administration process lasted approximately 30 minutes and was conducted under the researcher’s supervision to ensure standardized conditions.

Data were processed and analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (19). In the first analytical phase, the instrument’s internal consistency was assessed using Cronbach’s alpha to confirm the scale’s reliability in the study sample. Following reliability verification, descriptive statistical analyses were performed, including frequencies, percentages, means, and standard deviations, to characterize patterns of video game use and levels of dependence.

RESULTS

Consumption Factors and Motivations in Video Game Use

Analysis of responses from 885 participants indicates that entertainment and enjoyment are the primary motivational factors for video game engagement, reported by 85.1% of the sample. This proportion substantially exceeds other reported motivations, such as escapism (7.2%), competition (5.1%), and socialization (2.6%), suggesting that recreational gratification predominates over socially or performance-oriented motives.

Regarding genre preferences, action games emerged as the most frequently selected category (32.9%), followed by adventure (15.0%) and sports (14.4%). This preference pattern is further reflected in the specific titles reported as those with the greatest time investment. Free Fire ranked first (36.3%), followed by Parcheesi (20.0%), and the combined category of PUBG and Roblox (17.7%). The prominence of these titles underscores a preference for competitive, fast-paced, and socially interactive digital environments.

Regarding technological access, a marked predominance of smartphones as the primary gaming device was observed, with 71.5% of participants reporting this. This contrasts considerably with the use of traditional platforms such as consoles (13.7%) and computers (13.4%), evidencing a consolidated shift toward mobile-based gaming and digital ubiquity. The widespread adoption of smartphones aligns with the popularity of action-oriented titles optimized for portable interfaces, including Call of Duty: Mobile (16.2%). The minimal use of tablets (1.4%) and the limited preference for less dynamic genres, such as strategy or resource-management games (1.2%), further reinforce the predominance of an accessible, high-intensity gaming model mediated through everyday personal devices.

Table 2 presents the distribution of responses across the 25 items of the Video Game Dependence Test, including the frequency of cases per response category, as well as the corresponding means and standard deviations for each item.

Among the items with the highest mean scores, Item 18 (“When I am bored, I play a video game”) stands out. This finding suggests that video game use functions as a primary coping strategy for managing boredom, potentially reflecting diminished behavioral self-regulation. The centrality of gaming as a default leisure activity may indicate a pattern in which alternative recreational or social engagements are displaced by digital interaction.

Similarly, Item 1 (“I play video games much longer than when I started”) reflects a progressive increase in time investment, consistent with the construct of tolerance commonly associated with behavioral addictions. The tendency to extend gaming sessions beyond initial patterns of use may signal escalating engagement and reduced control overtime allocation.

Item 16 (“I have played for more than three hours straight”) also obtained a relatively high mean score, indicating prolonged and uninterrupted gaming sessions. Extended play duration may be interpreted as a behavioral marker of excessive involvement, potentially associated with difficulty disengaging. This pattern may be reinforced by structural characteristics of contemporary video games—such as continuous reward systems, achievement mechanics, and competitive progression—which promote sustained engagement.

In contrast, the items with the lowest mean scores provide important nuance in interpreting overall dependence levels. Item 2 (“If my video game console or PC is not working, I borrow one from relatives or friends”) obtained one of the lowest ratings. This result may partly be explained by the predominance of smartphones as the primary gaming device (71.5%), thereby reducing reliance on shared or external hardware. Moreover, the low endorsement of this item suggests an absence of compulsive device-seeking behavior.

Likewise, Item 6 (“If I go for a while without playing, I feel empty and do not know what to do”) received a low score, indicating that participants generally do not experience significant emotional

Table 2. Response frequency, mean, and standard deviation for each item

N°	Ítem	Never	Hardly Ever	Sometimes	Usually	Always	Media	SD
1	I spend much more time playing video games than when I started.	220	238	292	89	46	1.44	1.12
2	If my video game console or CP isn't working, I borrow one from a relative or friend.	658	147	57	11	12	0.39	0.77
3	It affects me a lot when I want to play, and the video game console or video game doesn't work.	532	211	94	31	17	0.63	0.94
4	Every time I think about my video games, I feel the need to play them.	396	262	156	46	25	0.92	1.03
5	I dedicate a lot of extra time to my video game topics even when I'm not playing.	464	231	126	39	25	0.79	1.02
6	If I go a while without playing, I feel empty and don't know what to do.	621	166	68	16	14	0.46	0.83
7	It irritates me when a video game doesn't work properly because of the video game console or the CP.	465	200	140	48	32	0.85	1.09
8	It's no longer enough for me to play the same amount of time as before, when I started.	548	202	94	21	20	0.6	0.93
9	I spend less time doing other activities because video games take up a lot of my time.	487	214	109	46	29	0.78	1.06
10	I'm obsessed with leveling up, gaining prestige, and similar things in video games.	482	180	125	48	50	0.87	1.18
11	If a video game isn't working for me, I quickly find another one to play.	518	199	115	29	24	0.69	0.99
12	I think I play too many video games.	418	212	163	54	38	0.96	1.13

13	I find it very difficult to stop once I start playing, even if I have to stop because my parents or friends call me or I have to go somewhere.	542	196	95	32	20	0.64	0.96
14	When I feel bad, I take refuge in my video games.	495	174	121	49	46	0.84	1.16
15	The first thing I do on weekends when I wake up is start playing games.	589	154	88	28	26	0.59	0.99
16	I've played for more than three hours straight.	364	171	209	77	64	1.22	1.26
17	I have argued with my parents, relatives, or friends because I spend a lot of time playing video games or on the CP.	554	185	104	24	18	0.61	0.93
18	When I'm bored, I start playing a video game.	261	195	245	116	68	1.47	1.25
19	I've gone to bed later or slept less because I've been playing video games.	412	213	171	61	28	0.96	1.1
20	As soon as I have a little time, I play a video game, even if it's just for a moment.	383	233	187	49	33	1	1.09
21	When I'm playing, I lose track of time.	389	202	160	76	58	1.11	1.24
22	The first thing I do when I get home from school is play video games.	550	197	101	23	14	0.59	0.9
23	I have lied to my family or others about how much time I have spent gaming.	578	176	88	20	23	0.57	0.94
24	Even when I'm doing other tasks (in class, with my friends, studying, etc.), I think about video games (like advancing, overcoming a level or a test, etc.).	597	168	89	19	12	0.51	0.86
25	When I have a problem, I start playing a video game to distract myself.	446	202	148	45	44	0.91	1.14

discomfort or withdrawal-like symptoms when unable to play. This finding weakens the hypothesis of severe dependence within most of the sample.

Finally, Item 24 ("Even when performing other tasks—such as being in class, with friends, or studying—I think about video games") also showed a low mean score. This suggests that, for most participants, gaming-related cognitions do not substantially intrude upon academic or social functioning, thereby indicating preserved attentional control across contexts.

Levels of Video Game Addiction

Table 3 presents the distribution of participants according to overall levels of video game addiction, calculated from total scale scores. The findings indicate that 21.5% of the sample exhibits risk levels associated with problematic video game use, including 19.4% classified as moderate and 2.1% as high.

Table 3. Levels of video game addiction

Rank	Freq.	%	Level
0- 33	691	78.1	Low
34-67	172	19.4	Moderate
68-100	22	2.5	High

Although most participants fall within the low-dependence category, suggesting generally controlled and recreational use, the proportion of adolescents at moderate and high risk is not negligible. From a public health and educational perspective, this subgroup warrants attention, as sustained moderate involvement may evolve into more severe patterns of behavioral dependence if preventive strategies are not implemented.

Table 4 presents the distribution of video game addiction levels according to participants' gender. The findings indicate that both male and female adolescents exhibit varying degrees of video game addiction. However, the proportion is higher among males (61.5%) than females (38.5%), suggesting a greater relative prevalence of problematic or excessive gaming behaviors within the male subgroup.

Table 4. Level of Video Game Addiction by Gender

	Addiction Levels		
Gender	**% Low**	**% Moderate**	**% High**
Female	35.7	2.7	0.1
Male	42.4	16.7	2.4

This gender-based disparity is consistent with prior empirical literature reporting higher engagement and risk levels among males, potentially associated with differential patterns of socialization, genre preferences, and gaming motivations. Nonetheless, the presence of addiction indicators in both groups underscores that problematic video game use is not exclusively associated with one gender and should be addressed through inclusive preventive strategies.

Table 5 presents the distribution of video game addiction levels according to participants' grade level. The findings indicate that the highest prevalence of high addiction levels is observed among eleventh-grade students, whereas seventh grade registers the lowest proportion within this category. With respect to moderate levels of addiction, greater frequencies are identified in ninth, tenth, and eleventh grades. Conversely, low levels of addiction appear more concentrated in certain upper grades, although this distribution varies across cohorts.

Overall, the pattern suggests a tendency for addiction indicators to increase in the later stages of secondary education. This progression may be associated with developmental and contextual factors, including greater personal autonomy, expanded access to technological devices, reduced

Table 5. Video Game Addiction Levels by Grade

Level	Grado					
	Sixth	**Seventh**	**Eighth**	**Ninth**	**Tenth**	**Eleventh**
Low	53	38	68	164	173	195
Moderate	19	15	20	47	31	40
High	4	1	3	2	5	7

parental supervision, and evolving leisure practices characteristic of mid- to late adolescence. These findings underscore the importance of considering educational stage as a relevant variable in the analysis of problematic video game use.

Table 6 presents the distribution of video game addiction levels according to participants' age. The results indicate that the highest proportion of high addiction levels is concentrated among adolescents aged 15 and 16 years. Regarding moderate addiction, the greatest frequencies are observed among 14- and 15-year-olds. Similarly, low levels of addiction are predominantly identified within the 14-, 15-, and 16-year age groups.

Notably, no cases classified as moderate were reported among participants aged 18 and 20. This pattern may suggest a peak in vulnerability during mid-adolescence, followed by a relative stabilization or reduction in problematic gaming behaviors in late adolescence. Developmental factors—such as evolving academic responsibilities, shifting social priorities, and increased cognitive maturity—may contribute to these age-related differences.

The findings highlight age as a relevant variable in the analysis of video game addiction, particularly emphasizing mid-adolescence as a potentially sensitive period for the emergence of problematic use patterns.

DISCUSSION

The primary objective of this study was to determine the levels of video game addiction among middle and high school students enrolled in three public educational institutions in Duitama, Colombia. The findings indicate that adolescents predominantly access video games on mobile devices and engage with them primarily for entertainment and enjoyment, and to a lesser extent for escapism. These results are consistent with prior research suggesting that parental permissiveness and limited supervision contribute to prolonged exposure and increased gaming time (20). Similarly, Rodríguez-Rodríguez and García-Padilla (21) argue that insufficient regulation of gaming behaviors, particularly when motivated by recreational gratification, heightens the risk of developing problematic use patterns. Moreover, some adolescents may resort to video games as a coping mechanism in response to family conflict or adverse social environments, thereby reinforcing dependence on digital interaction.

Participants reported weekly gaming durations ranging from 1 to 5 hours, with Free Fire the most frequently played title and action games the preferred genre. The prominence of action-based content warrants consideration, as prior studies have noted that games characterized by competitive

Table 6. Level of Addiction by Age

Level	Ege										
	10	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
Low	4	37	39	52	147	156	169	68	14	4	1
Moderate	1	10	15	21	37	38	30	19	0	1	0
High	2	2	1	3	1	6	2	1	2	1	1

and violent scenarios may influence adolescents' behavior. While moderate engagement may yield cognitive benefits—such as enhanced visuospatial skills or attentional processing—excessive use has been associated with imbalances across cognitive, physical, emotional, and social domains (22). The structural design of such games, including continuous reward systems and rapid feedback loops, may further intensify sustained engagement.

The item-level analysis of the Video Game Dependence Scale revealed elevated endorsement of playing due to boredom (Item 18) and progressive increases in time spent gaming (Item 1), suggesting deficits in self-regulatory capacity. These findings align with Ropovik et al. (23) and García-Gil et al. (24), who link problematic gaming behaviors to emotional dysregulation and behavioral symptomatology. From a neurodevelopmental perspective, these patterns may be partially explained by the ongoing maturation of the prefrontal cortex during adolescence, a region implicated in impulse control and decision-making. Consequently, video games may serve as accessible mechanisms for mood regulation or for the avoidance of psychosocial stressors (25, 26).

Regarding overall addiction levels, 78.1% of participants were classified within the low-dependence category, suggesting predominantly controlled and recreational use. These findings are consistent with previous studies reporting similar distributions, including Villena-Domínguez (27) and Flores-Carvajal (28), who identified primarily mild or low levels of dependence in their respective samples. Nevertheless, 21.9% of adolescents exhibited moderate to high levels of video game addiction. Although this proportion is a minority, it is clinically and educationally significant, as moderate involvement may progress toward more severe behavioral patterns if unaddressed. Prior research indicates that increased gaming frequency is positively associated with higher addiction risk and the emergence of negative emotional symptoms (8, 29).

Gender-based differences were also observed, with higher levels of addiction among males. This finding is consistent with evidence indicating that male adolescents tend to dedicate more time to gaming and exhibit higher rates of problematic use (7, 24). Dávila and García (20) and Rodríguez-Rodríguez and García-Padilla (21) similarly report greater exposure and vulnerability among males. These disparities may be associated with differential gender socialization patterns, genre preferences, and reinforcement mechanisms embedded within competitive gaming environments.

Collectively, these findings underscore the need for comprehensive preventive strategies involving families, educators, and policymakers. Interventions should not only promote responsible, moderate use of video games but also foster the development of emotional regulation, critical digital literacy, and balanced leisure practices. As highlighted by Villena-Domínguez (27), Aguilar (30), and Estrada-Araoz (3), awareness and education regarding healthy digital habits are essential components of effective prevention frameworks.

One of the main limitations of this study lies in the use of a non-probabilistic sample drawn exclusively from three public educational institutions, which limits the generalizability of the findings. Future research should incorporate more diverse samples, including private institutions and broader educational levels, as well as larger and more demographically heterogeneous populations. Additionally, subsequent studies could explore correlations between video game addiction and related psychosocial variables, such as aggression, gender-based violence, school violence, or academic performance, thereby contributing to a more comprehensive understanding of the phenomenon.

CONCLUSIONS

The findings of this study indicate that video game addiction affects a notable proportion of adolescents (29.1%), underscoring the need for targeted educational interventions that promote responsible gaming habits and support the development of interpersonal and social skills.

Gender and age emerged as significant factors associated with the prevalence of video game addiction. Higher levels were observed among male adolescents and those aged 14-17 years, suggesting that this demographic may be particularly vulnerable to excessive or problematic gaming behaviors. These results highlight the importance of further investigating the underlying causes, motivational drivers, and potential consequences of video game use within this age and gender group.

Future research should examine the long-term impacts of video game engagement across familial, academic, personal, and social domains. Additionally, it is recommended that parents, educators, and adolescents collaborate in early identification and prevention efforts. Including private educational institutions in subsequent studies would also provide insight into how social and contextual factors influence the development of video game addiction, thereby facilitating more comprehensive preventive and intervention strategies.

Authors' contribution

All authors participated in the review's conception, creation of objectives, setting of inclusion criteria, interpretation of the data, critical review of the manuscript, translation of the manuscript, and approval of the final version for publication.

Conflict of Interest

The authors state that they have no conflict of interest

Funding

The study received no financial support from anywhere

REFERENCES

1. González-Caino P, Resett SA. Adicción a los videojuegos, calidad de sueño y malestar psicológico en adolescentes y jóvenes adultos. Rev Argent Cienc Comport. 2024;16(3):86-95.
2. Abbasi AZ, Rehman U, Afaq Z, Rafeh MA, Hlavacs H, Mamun MA, et al. Predicting video game addiction through the dimensions of consumer video game engagement: Quantitative and cross-sectional study. JMIR Serious Games. 2021;9(4):e30310.
3. Estrada-Araoz EG. Dependência de videogames em adolescentes peruanos do ensino médio: um estudo transversal. Univ Soc. 2023;15(2):82-89.
4. American Psychiatric Association. Asociación Americana de Psiquiatría publica el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales. 2022. Available from: https://www.psychiatry.org/news-room/news-releases/asociacion-americana-de-psiquiatria-publica-el-man
5. Cvetković-Vega A, Maguiña JL, Soto A, Lama-Valdivia J, Correa-López LE. Cross-sectional studies: Estudios transversales. Rev Fac Med Hum. 2020;21(1).
6. Campo-Pereira I. Videojuegos y socialización diferencial de género: preferencias y práctica. Int Multidiscip J CREA. 2022;2:12.
7. Sánchez-Domínguez JP, Telumbre-Terrero JY, Del Carmen Castillo Arcos L. Descripción del uso y dependencia a videojuegos en adolescentes escolarizados de Ciudad del Carmen, Campeche. Health Addict J. 2021;21(1).
8. Sánchez-Domínguez JP, Telumbre-Terrero JY, del Carmen Castillo Arcos L, Silveira-Sosa EA. Validación del test de dependencia de videojuegos en una muestra de adolescentes mexicanos. Horiz Sanit. 2020;20(1):69-78.
9. López-Fernández FJ, Mezquita L, Griffiths MD, Ortet G, Ibáñez MI. El papel de la personalidad en el juego problemático y en las preferencias de géneros de videojuegos en adolescentes. Adicciones. 2020;33(3):263.
10. Alave-Mamani S, Pampa-Yupanqui S. Relación entre dependencia a videojuegos y habilidades sociales en estudiantes de una institución educativa estatal de Lima Este. Rev Muro Investig. 2018;3(2).
11. Barrera-Mesa CE, Caro-Caro EO, Del Rey-Alamillo R. Víctimas de ciberviolencia: formas, prevalencia y diferencias de género. Rev Investig Desarro Innov. 2022;12(2):239-250.
12. Fernández-Delgado C, Chamizo-Nieto MT, Rey-Peña L. Inteligencia emocional y probabilidad de intervención en ciberacoso: el papel de la interacción emocional alumno-docente. Rev Investig Desarro Innov. 2025;15(1):49-66.
13. Yépez RI, Ormaza MF. Comparative analysis of the

Global Innovation Index using graph visualization and topological data analysis. Rev Investig Desarro Innov. 2025;15(2):295-316.
14. Sánchez-Flores FA. Epistemic fundamentals of qualitative and quantitative research: Consensus and dissensus. Rev Digit Investig Doc Univ. 2019;13(1):101-122.
15. Barrera-Mesa CE, Barrera-Mesa M, Fernández-Morales FH. Consumption of psychoactive substances, mental health and sexual behaviors as risk factors in the health of Colombian children and adolescents. Gac Med Caracas. 2023;131(S3):S253-S265.
16. Jiménez-Sierra AA, Ortega-Iglesias JM, Polo-Altuve YD, Duica-Galofre YA. Diagnóstico del TPACK de estudiantes de formación inicial en informática: estudio de la clase en el Caribe colombiano. Rev Investig Desarro Innov. 2024;14(2):95-116.
17. González-Delgado A, Barrera-Mesa M, Barrera-Mesa E, Niño-Vega JA, Fernández-Morales FH. Nomofobia en adolescentes: Un problema silencioso en las instituciones educativas colombianas. Informes Psicol. 2025;25(1):250-264.
18. Chóliz M, Marco C. Patrón de uso y dependencia de videojuegos en infancia y adolescencia. An Psicol. 2011;27(2):418-426.
19. Paredes-Daza JD, Niño-Vega JA, Fernández-Morales FH. Influence of the quality of remote education on the satisfaction of Colombian university students. Gac Med Caracas. 2025;133(1):134-144.
20. Dávila R, García M. Adicción a los videojuegos en adolescentes: Una revisión sistemática [Tesis]. Lima: Universidad César Vallejo, 2021. Available from: https://hdl.handle.net/20.500.12692/69556
21. Rodríguez-Rodríguez M, García-Padilla FM. El uso de videojuegos en adolescentes. Un problema de salud pública. Enferm Glob. 2021;20(62):557-591.
22. Chitupanta-Chasipanta JA, Quijije-Benavides JI, Vargas-Coello HM, Escobar-Delgado GR. La influencia del videojuego Free Fire en la conducta de los adolescentes. Rev Caribeña Cienc Soc. 2019;8(2).
23. Ropovik I, Martončik M, Babinčák P, Baník G, Vargová L, Adamkovič M. Risk and protective factors for (internet) gaming disorder: A meta-analysis of pre-COVID studies. Addict Behav. 2023;139:107590.
24. García-Gil MA, Fajardo-Bullón F, Rasskin-Gutman I, Sánchez-Casado I. Problematic video game use and mental health among Spanish adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(1):349.
25. Li KP, Niu GF, Jin SY, Shi XH. Social exclusion and video game addiction among college students: The mediating roles of depression and maladaptive cognition. Curr Psychol. 2024;43:31639-31649.
26. Liao Z, Chen X, Huang S, Huang Q, Lin S, Li Y, et al. Exploring the associated characteristics of internet gaming disorder from the perspective of various game genres. Front Psychiatry. 2023;13:1103816.
27. Villena-Domínguez C. Agresividad y dependencia a los videojuegos en estudiantes de secundaria de dos instituciones educativas públicas de Chorrillos [Trabajo de pregrado]. Lima: Universidad Autónoma del Perú, 2019. Available from: https://repositorio.autonoma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13067/1265/Villena%20Dominguez.pdf
28. Flores-Carvajal H. Dependencia de videojuegos y agresividad en adolescentes de la Institución Educativa Jorge Chávez, Tacna, Perú [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Peruana Unión; 2020. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12840/3617
29. Salas E, Merino C, Chóliz M, Marco C. Análisis psicométrico del test de dependencia de videojuegos (TDV) en población peruana. Univ Psychol. 2017;16(4):1.
30. Aguilar C. Gestión de conflictos escolares: Formando líderes para manejar la empatía como mediación en la resolución de conflictos [Tesis de maestría]. Tunja: Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia; 2021. Available from: https://repositorio.uptc.edu.co/entities/publication/4aa70f41-30d0-4ac6-b8ce-57378744ddf4

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):797-811
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.8

Florecimiento y malestar en adultos venezolanos: una comprensión psicométrica y sociodemográfica para el abordaje de la salud mental

Flourishing and emotional distress in Venezuelan adults: a psychometric and sociodemographic approach to mental health

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

RESUMEN

Introducción: *El florecimiento y el malestar emocional son constructos psicológicos fundamentales para comprender la salud mental de los adultos venezolanos. Estos fenómenos se vinculan estrechamente con variables sociodemográficas como el género, la edad, la escolaridad y el estado civil.* **Objetivos**: *Este estudio tuvo como objetivos principales: a) validar psicométricamente las escalas de florecimiento y DASS-21, b) analizar las diferencias en estos constructos según variables sociodemográficas, y c) explorar la relación predictiva entre florecimiento y malestar emocional.* **Método**: *Se realizó un estudio instrumental y descriptivo con una muestra de 1084 adultos venezolanos de distintos rangos etarios y condiciones sociodemográficas.* **Resultados**: *Los análisis factoriales confirmaron la validez y la confiabilidad de las escalas. Se observaron diferencias en el florecimiento y el malestar emocional, relacionadas con el género, la edad y el estado civil, en concordancia con estudios regionales que muestran un mayor malestar en los jóvenes y un menor florecimiento en grupos vulnerables. El modelo de regresión binomial negativa evidenció que el florecimiento es un predictor inverso del malestar emocional, aunque con un efecto pequeño.* **Conclusiones**: *Las escalas evaluadas son apropiadas para la población venezolana y los hallazgos destacan la importancia de incorporar variables sociodemográficas en intervenciones específicas que favorezcan el florecimiento y reduzcan el malestar emocional, lo que contribuye a mejorar la salud mental.*

Palabras clave: *Florecimiento, malestar emocional, dass-21, confiabilidad, validez, adultos*

SUMMARY

Introduction: *Flourishing and emotional distress are key psychological constructs for understanding mental health in Venezuelan adults. These experiences are closely linked to sociodemographic factors, including gender, age, education, and marital status.* **Objectives**: *This study aimed to a) psychometrically validate the flourishing and DASS-21 scales; b) examine differences in these constructs according to sociodemographic variables; and c) explore the predictive relationship between flourishing and emotional distress.* **Method**: *An instrumental and descriptive study was conducted with a sample of 1,084 Venezuelan adults, varying in age and sociodemographic characteristics.* **Results**: *Factor analyses confirmed the scales' validity and reliability. Differences in flourishing and emotional distress were found by gender, age, and marital*

ORCID:
[1] 0000-0002-9350-785X
[2] 0000-0001-9391-0879

***Autor de correspondencia:** Diego García-Álvarez. E-mail: ddgarcia@unimet.edu.ve

Recibido: 12 de diciembre 2025
Aceptado: 04 de julio 2026

a. Universidad Metropolitana. Caracas, Venezuela

status, aligning with regional research that shows higher distress among younger adults and lower flourishing in vulnerable groups. Negative binomial regression revealed that flourishing is an inverse predictor of emotional distress, though the effect size is small. **Conclusions***: The scales are appropriate for use with Venezuelan populations. These findings emphasize the importance of considering sociodemographic factors when designing targeted interventions to promote flourishing and reduce emotional distress, ultimately supporting better mental health outcomes.*

Keywords*: Flourishing, emotional distress, DASS-21, reliability, validity, adults*

INTRODUCCIÓN

La salud mental puede evaluarse mediante variables que reflejan su deterioro, como la ansiedad, la depresión y el estrés, consideradas factores de riesgo, así como mediante variables que reflejan su preservación o potenciación, como el bienestar, la calidad de vida y el florecimiento, consideradas factores de protección (1). A nivel mundial, se ha reportado un deterioro marcado de la salud mental tras la pandemia de COVID-19, más marcado en las poblaciones jóvenes (de 18 a 34 años) que en las de adultos mayores (+55 años). Los adultos jóvenes presentan una mayor angustia funcionalmente debilitante y manifiestan pensamientos no deseados, extraños y obsesivos; culpa y culpabilización; cambios de humor; sentimientos de tristeza o desesperanza; miedo y ansiedad; así como una sensación de distanciamiento de la realidad, lo que puede afectar el desarrollo de una vida integrada y próspera (2).

Un estudio nacional sobre la vulnerabilidad psicosocial en Venezuela, realizado por la Universidad Católica Andrés Bello (3), reportó que la población presenta niveles medios de satisfacción personal subjetiva, más altos entre quienes tienen mayor nivel educativo y entre quienes no se encuentran en situación de pobreza. Por otro lado, se observaron niveles medios de malestar psicológico y físico, con mayor prevalencia en mujeres, en personas con menor nivel educativo y en adultos mayores de 55 años. Además, el estudio reveló que el 25% de los jóvenes de 18 a 24 años a veces se sienten limitados en sus capacidades debido a problemas psicológicos. Estos resultados identifican grupos de vulnerabilidad específicos que requieren atención prioritaria: mujeres, personas mayores de 65 años, personas en situación de pobreza, personas con bajo nivel educativo y jóvenes de 18 a 24 años.

Esta investigación aborda la salud mental mediante dos medidas complementarias: el florecimiento y el malestar emocional, entendidos como fenómenos psicológicos complejos que coexisten en la experiencia humana. El florecimiento se define como un nivel de funcionamiento psicosocial que incluye relaciones interpersonales positivas, sentimientos de competencia y un sentido de propósito y optimismo. La escala de florecimiento desarrollada por Diener y col. (4) se basa en esta conceptualización para medir este factor protector de la salud mental.

Según Diener y col. (4), el florecimiento puede evaluarse mediante una escala breve que refleja el florecimiento psicosocial y se basa en teorías recientes sobre el bienestar psicológico y social. Citando a los diversos autores Dienner y col. (4) enuncian el aporte que cada una realiza: la teoría humanista de la prosperidad, que considera necesidades psicológicas universales como competencia, relación y autoaceptación (5); la noción de capital social como elemento fundamental para el bienestar de las sociedades (6,7); los conceptos de flujo (*flow*) y compromiso (*engagement*) como variables clave del bienestar y base del capital psicológico (8); el propósito y significado como beneficios para el funcionamiento humano (5,9-11); el apoyo a otros (no solo sentirse apoyado) como un beneficio para la salud y el bienestar (12, 13); y el optimismo como factor importante para el funcionamiento exitoso y el bienestar (9, 14, 15).

La escala de Florecimiento de Diener y col. (4) ha sido validada en diversos países y en distintos idiomas, lo que evidencia una estructura unifactorial de ocho ítems. Países como Nueva Zelanda (16), Canadá (17), Portugal (18), Japón

(19) y Hungría (20) confirman esta estructura. En Latinoamérica, también se ha validado, demostrando un único factor en Perú (21-23), Argentina (24) y Honduras (25), que reportaron un buen ajuste, además de evidencia de convergencia y divergencia con variables salutogénicas y de psicopatología, lo que evidencia que constituye un instrumento válido para estos contextos. En Venezuela no se ha reportado un estudio psicométrico que examine las propiedades de la escala en términos de su estructura factorial ni de su confiabilidad.

La validación psicométrica de la escala de florecimiento se ha realizado principalmente en muestras de adultos jóvenes, especialmente universitarios, y además ha demostrado asociaciones significativas con variables clínicas y de bienestar, como el mindfulness, la coherencia y el bienestar autorreportado (26). Estudios adicionales han encontrado relaciones positivas entre el florecimiento y factores como la espiritualidad en adultos jóvenes (27), así como un efecto protector del florecimiento frente al deterioro cognitivo leve (DCL) en adultos mayores (28). En este grupo también se ha evidenciado que las variables socioeconómicas, educativas, estado civil, participación social, ejercicio y enfermedades crónicas se asocian con el florecimiento, mientras que el sexo, el lugar de residencia y la situación de convivencia no presentan una asociación robusta (29).

El estudio de la salud mental ha enfatizado predominantemente su deterioro o malestar, dejando en segundo plano su cuidado o bienestar. Entre los factores psicológicos más frecuentemente evaluados para identificar malestar se encuentran la depresión, la ansiedad y el estrés, medidos comúnmente mediante la escala DASS (*Depression, Anxiety, and Stress Scales*, 30) de 21 ítems. La ansiedad se define como la anticipación de eventos negativos, principalmente de naturaleza psicológica, mientras que el miedo corresponde a una respuesta aguda ante una amenaza inmediata. La depresión implica una pérdida de autoestima y motivación, y se asocia con una baja percepción de la probabilidad de alcanzar metas personales significativas. Por último, el estrés representa un estado persistente de sobreactivación que refleja la dificultad continua para afrontar las demandas de la vida, lo cual suele traducirse en una baja tolerancia a la frustración (30,31).

La DASS-21 (31,30) es un instrumento consolidado para medir depresión, ansiedad y estrés en adultos de diversos rangos etarios y contextos de desarrollo humano, tanto laborales como educativos y clínicos. La mayoría de los estudios se han centrado en adultos jóvenes, especialmente en estudiantes universitarios, quienes constituyen una muestra frecuente para validaciones psicométricas y estudios epidemiológicos. Investigaciones en países como Emiratos Árabes Unidos (32), Ecuador (33), México (34), Perú (35) y Colombia (36) destacan elevados niveles de malestar psicológico, con mayor prevalencia entre mujeres y en grupos específicos, como estudiantes de último año o jóvenes de 18 a 20 años. Además, algunas fortalezas del carácter se han identificado como factores protectores frente a la ansiedad y la depresión, que se configuran como síntomas de malestar emocional (37).

En la población adulta general y en profesionales de la salud, como enfermeros en Brasil (38) e Irán (39), se reportan niveles moderados a elevados de las tres sintomatologías, con diferencias según el género y el tipo de personal. Estudios en Chile (40), Ecuador (41) y Venezuela (42) subrayan el papel protector de la resiliencia y la vulnerabilidad de las mujeres, los jóvenes y los grupos con desempleo o baja religiosidad, evidenciando asociaciones inversas entre el malestar y la resiliencia, así como relaciones predictivas del bienestar con estos síntomas emocionales displacenteros.

En adultos mayores, la DASS-21 ha demostrado buenas propiedades psicométricas y una aplicabilidad práctica para evaluar el malestar psicológico (43, 44). Los estudios destacan que los factores sociodemográficos suelen tener poca influencia directa sobre la salud mental, salvo en subgrupos específicos, como las mujeres que viven solas, que presentan síntomas depresivos ligeramente más altos (45). Además, la ansiedad se relaciona estrechamente con síntomas

físicos y fatiga, lo que subraya la necesidad de intervenciones focalizadas dirigidas a este grupo poblacional.

La DASS-21 es un instrumento ampliamente utilizado para evaluar estos síntomas tanto en muestras clínicas como en no clínicas, y abarca desde la adolescencia hasta la adultez mayor. Su validación psicométrica a nivel internacional muestra dos enfoques estructurales principales: la estructura trifactorial, que mantiene tres factores diferenciados de depresión, ansiedad y estrés, y el modelo bifactorial, que considera un factor general de malestar emocional junto con los factores específicos. Estudios en México (46), El Salvador (47), China (48) y Polonia (49) respaldan la estructura trifactorial. Por otro lado, investigaciones en México (50), Chile (51) y Australia (52) respaldan el modelo bifactorial para medir un constructo general de malestar emocional. Como muestra la evidencia, existen discrepancias entre las poblaciones hispanas; por ejemplo, González-Rivera y col. (53), al trabajar con población hispana en Puerto Rico, reportaron dificultades para replicar la estructura tridimensional original. Estos hallazgos sugieren que factores socioculturales pueden influir en la configuración factorial de la DASS-21, lo que evidencia la necesidad de adaptar y validar el instrumento según el contexto específico de cada población.

La investigación sobre el bienestar y el malestar en adultos a lo largo de todo el ciclo vital, desde la juventud hasta la adultez mayor, ha sido realizada con muestras a nivel mundial y latinoamericano. Realizar el estudio en Venezuela aportaría información valiosa para caracterizar la salud mental de esta población y su relación con diversas variables, así como para comparar los resultados con los de la literatura internacional. El presente estudio contribuye al diseño de programas y al establecimiento de políticas públicas que consideren las particularidades de cada grupo etario, y apoya el cumplimiento del Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 (54), que promueve la salud y el bienestar para todos.

La literatura ha reportado que variables salutogénicas, como el bienestar eudaimónico, pueden actuar como factores protectores frente a síntomas psicológicos desadaptativos, incluidos la depresión, el estrés y la ansiedad (42). En este marco, el presente estudio tiene como objetivo principal verificar las propiedades psicométricas y la confiabilidad de las escalas de Florecimiento (4) y DASS-21 (30) en una muestra de adultos venezolanos (jóvenes, intermedios y mayores). Además, se propone describir la salud mental de esta población, tanto el florecimiento como el malestar emocional, establecer la relación entre ambos y caracterizar ambos constructos, considerando variables sociodemográficas como género, edad, nivel educativo, creencias religiosas, estado civil, empleo, presencia de hijos y pertenencia a grupos sociales.

MÉTODO

Se trató de una investigación cuantitativa, instrumental y empírica, con un diseño transversal y un enfoque descriptivo (55). La muestra incluyó a 1.084 adultos venezolanos con una edad promedio de 44,5 años (DE = 18,6), distribuidos en 514 hombres (47,4%) y 570 mujeres (52,6%). Respecto a la condición parental, el 50,9% afirmó tener hijos, mientras que el 49,1% no. En cuanto 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. En relación con el nivel educativo, el 0,3% tenía educación básica, el 16,2% educación media, el 44,6% educación superior de pregrado y el 38,8 % estudios de postgrado. El 77,7% declaró estar empleado, mientras que el 22,3% no lo declaró. Además, el 44,2% reportó pertenecer a grupos deportivos, comunitarios o culturales y el 88,5 % manifestó tener alguna creencia religiosa.

Para medir el bienestar psicológico se utilizó la Escala de Florecimiento de Diener y col. (4), que consta de 8 ítems con respuesta tipo Likert de 7 puntos, de 1 (Muy en desacuerdo) a 7 (Muy de acuerdo). La escala mide el éxito autopercebido en áreas como las relaciones, la autoestima, el propósito y el optimismo, y genera una puntuación única de bienestar psicológico. Su estructura unifactorial y su confiabilidad (alfa de Cronbach

de 0,87) han sido confirmadas, así como su correlación con otras medidas de bienestar y de afecto (4).

Para evaluar el malestar psicológico se empleó la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21, 31), versión en español validada en Iberoamérica (56). Este instrumento de autorreporte incluye 21 ítems de tipo Likert, con calificaciones de 0 (no aplica) a 3 (aplica mucho), y evalúa tres dimensiones con 7 *ítems* cada una: depresión, ansiedad y estrés. La evidencia psicométrica respalda una estructura trifactorial con alta confiabilidad, medida por el alfa de Cronbach de 0,93 (56), así como un modelo bifactorial de malestar emocional que agrupa los síntomas evaluados (50, 51).

Procedimiento

El procedimiento de recolección de datos se llevó a cabo mediante un formulario en línea difundido en redes sociales, lo que facilitó el acceso y la participación. Este proceso contó con el apoyo de estudiantes de la asignatura Métodos de Investigación Cuantitativos, quienes colaboraron en la promoción y el seguimiento de la convocatoria para alcanzar el tamaño muestral previsto. El formulario incluía un aviso de consentimiento informado en el que se explicaba el objetivo 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. Este estudio no implicó riesgos para la salud de los participantes y se desarrolló conforme a los lineamientos éticos de la American Psychological Association (APA) y de la Federación de Psicólogos de Venezuela, lo que aseguró el respeto a los principios de beneficencia, autonomía, confidencialidad y protección de los datos personales.

Análisis de datos

Para el análisis de datos, se confirmó la estructura unifactorial de la escala de Florecimiento (4), mientras que en la escala DASS-21 se evaluaron dos estructuras reportadas en la literatura: el modelo de tres factores (56) y el bifactor de malestar emocional (50, 51). 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 (57). La adecuación del modelo se evaluó mediante múltiples índices de bondad de ajuste, incluyendo la prueba Chi-Cuadrado (χ^2), χ^2 dividido por los grados de libertad (χ^2/gl), el error cuadrático medio de aproximación (RMSEA), el residuo estandarizado cuadrático medio (SRMR), el índice de ajuste comparativo (CFI) y el índice de Tucker-Lewis (TLI), siguiendo los valores de referencia establecidos en la literatura (58-61).

Para determinar la confiabilidad de los instrumentos, se calculó el alfa de Cronbach, considerando valores superiores a 0,70 como adecuados y a 0,80 como óptimos (62), así como el omega jerárquico para el modelo bifactor. La validez convergente se evaluó mediante el cálculo de la Varianza Media Extraída (VME) como evidencia de validez interna (63). Se obtuvieron estadísticas descriptivas (media, mediana y desviación estándar) de las puntuaciones de florecimiento y de malestar psicológico, así como la correlación de Pearson entre ambas variables. Se utilizaron pruebas t y el análisis de varianza (ANOVA) para evaluar diferencias en variables continuas, junto con un modelo de regresión binomial negativa para analizar las relaciones entre variables predictoras y de resultado. Este enfoque permitió realizar una evaluación robusta y detallada de las asociaciones sociodemográficas con el malestar psicológico y el florecimiento, como medidas de aproximación a la salud mental, en una muestra de adultos venezolanos.

RESULTADOS

Propiedades psicométricas: estructura, validez convergente y confiabilidad

Los resultados del análisis factorial confirmatorio evidencian un buen ajuste de los modelos evaluados a las escalas de Florecimiento y DASS-21. En todos los casos, los índices

de bondad de ajuste superaron los umbrales recomendados, lo que evidencia la adecuación de las estructuras planteadas a la muestra estudiada. Particularmente, la escala de Florecimiento mostró un excelente ajuste a un modelo unifactorial, mientras que para la escala DASS-21 tanto el modelo de tres factores como el modelo bifactor demostraron un ajuste adecuado, lo que sugiere la existencia de una dimensión general de malestar emocional además de los tres factores específicos de depresión, ansiedad y estrés. La confiabilidad de las escalas fue alta, con coeficientes alfa de Cronbach superiores a los valores considerados óptimos, lo que respalda la consistencia interna de las mediciones. Además, la validez convergente, evaluada mediante la Varianza Media Extraída (VME), mostró niveles satisfactorios en la mayoría de las dimensiones, lo que confirma la validez interna de los constructos medidos (Cuadro 1).

Al profundizar en la DASS-21, los valores de ajuste indican que el modelo bifactor presenta un mejor ajuste que el modelo de tres factores. Esto se observa en índices como el menor valor de chi-cuadrado dividido por los grados de libertad (χ^2/df), un RMSEA más bajo y valores comparativos de CFI, TLI y otros índices dentro de rangos ideales o superiores a los del modelo trifactorial. Además, el coeficiente omega jerárquico (0,86) indica una fuerte presencia de un factor general que agrupa el malestar emocional. Por tanto, podemos sostener que el modelo bifactorial ofrece una representación psicométrica más adecuada para esta muestra, reflejando tanto una dimensión general de malestar como sus componentes específicos de depresión, ansiedad y estrés.

Cuadro 1. Ajuste de modelos factoriales para las escalas Florecimiento y DASS-21

Fit Statistics	**Florecimiento**	**Dass 3 factores**	**Dass Bifactor**
X^2/df	8,45	4,99	4,50
RMSEA (Root Mean Squared Error of Approximation)	0,08 LCI RMSEA (0,07) LCS RMSEA (0,09)	0,06 LCI RMSEA (0,06) LCS RMSEA (0,06)	0,057 LCI RMSEA (0,05) LCS RMSEA (0,06)
SRMR (Standardized Root Mean Square Residual)	0,02	0,04	0,033
GFI (Goodness of Fit Index)	1,00	1,00	0,99
CFI (Comparative Fit Index)	0,99	0,97	0,98
TLI (Tucker-Lewis Index)	0,99	0,97	0,97
NNFI (Non-Normed Fit Index)	0,99	0,97	0,97
VME F1 F2 F3	0,70	Depresión = 0,69 Ansiedad = 0,55 Estrés = 0,57	Depresión = 0,35 Ansiedad = 0,18 Estrés = 0,22 AVE General 0,57
Reliability F1 F2 F3	α = 0,96	α = 0,90 α = 0,85 α = 0,87	Omega Jerárquico 0,86

Resultados descriptivos e inferenciales de malestar emocional y florecimiento

Respecto a los estadísticos descriptivos de las variables principales, el florecimiento presentó una media de 46,37 (DT = 11,02; Mediana = 49,00) con un rango observado entre 8,00 y 56,00 (IQR = 8,00). Por su parte, el malestar emocional obtuvo una media de 18,24 (DT = 12,13; Mediana = 16,00), con puntuaciones que oscilaron entre 0,00 y 63,00 (IQR = 15,25). Al analizar la relación entre ambos constructos, se identificó una correlación negativa de Pearson (r =-0,20; IC 95% [-0,260; -0,146]), lo que indica que, a mayores niveles de florecimiento, existe una tendencia a reportar menor malestar emocional.

Se observaron diferencias en el nivel de florecimiento psicológico según el género, con las mujeres que reportaron puntuaciones más altas que los hombres. También se encontraron diferencias en función de la presencia de creencias religiosas, la condición parental, el empleo y la pertenencia a grupos, en las que quienes presentaban estas características manifestaron niveles superiores de florecimiento (Cuadro 2).

Se realizó un análisis de varianza de una vía (ANOVA) para evaluar las diferencias en el nivel de florecimiento entre los grupos según la edad, la escolaridad y el estado civil. Los resultados indicaron diferencias según el grupo etario, registrando un tamaño del efecto pequeño ($F(4,1079)=7,19, \omega^2=0,022$), donde el grupo de la adultez mayor evidenció las mayores puntuaciones de florecimiento. Para la escolaridad, se constató un comportamiento similar con un efecto también pequeño ($F(3,1080)=7,31$, $\omega^2=0,017$) detectándose que el nivel de posgrado se asoció con un mayor florecimiento. Finalmente, para el estado civil, las puntuaciones difirieron con un tamaño del efecto marginal o muy pequeño ($F(3,1080)=3,03, \omega^2=0,006$) siendo el grupo de casados el que registró una tendencia a puntuaciones ligeramente superiores frente a los demás grupos.

En cuanto al malestar emocional, en el Cuadro 3 se observaron diferencias entre los géneros: los hombres reportaron niveles más altos que las mujeres. Asimismo, factores como la falta de creencias religiosas, no tener pareja actual, no tener hijos, no contar con empleo y no pertenecer

Cuadro 2. Comparación de niveles de florecimiento según variables sociodemográficas

Variable	Grupo (n)	M (DE)	Diferencia	IC 95% (Diferencia)	d de Cohen
Género	Fem (570) / Masc (514)	47,60 (10,11) / 44,99 (11,82)	2,61	[1,30, 3,92]	0,24
Creencias	No (125) / Sí (959)	44,31 (10,87) / 46,63 (11,02)	-2,32	[-4,37, -0,27]	-0,21
Pareja	No (428) / Sí (656)	45,65 (10,27) / 46,83 (11,47)	-1,18	[-2,52, 0,16]	-0,11
Hijos	No (532) / Sí (552)	45,47 (10,54) / 47,23 (11,41)	-1,76	[-3,06, -0,46]	-0,16
Empleo	No (242) / Sí (842)	44,52 (11,00) / 46,90 (10,98)	-2,38	[-3,96, -0,80]	-0,22
Grupos	No (605) / Sí (479)	45,06 (11,46) / 48,02 (10,22)	-2,96	[-4,27, -1,65]	-0,27

Nota: M = Media; DE = Desviación Estándar; IC 95% = Intervalo de Confianza al 95% para la diferencia de medias

Cuadro 3. Comparación de niveles de malestar emocional según variables sociodemográficas

Variable de Comparación	Grupo (n)	M (DE)	Diferencia	IC 95% (Diferencia)	d de Cohen
Género	Fem (570) / Masc (514)	17,24 (11,30) / 19,35 (12,91)	-2,11	[-3,56, -0,66]	-0,17
Creencias	No (125) / Sí (959)	22,78 (14,53) / 17,65 (11,66)	5,13	[2,88, 7,38]	0,43
Pareja	No (428) / Sí (656)	20,73 (12,81) / 16,62 (11,39)	4,11	[2,65, 5,57]	0,34
Hijos	No (532) / Sí (552)	22,23 (13,17) / 14,39 (09,57)	7,84	[6,47, 9,21]	0,68
Empleo	No (242) / Sí (842)	21,52 (13,03) / 17,30 (11,70)	4,22	[2,50, 5,94]	0,35
Grupos	No (605) / Sí (479)	19,28 (12,35) / 16,92 (11,73)	2,36	[0,91, 3,81]	0,20

Nota: M = Media; DE = Desviación Estándar; IC 95% = Intervalo de Confianza al 95% para la diferencia de medias

a grupos se asociaron con niveles más altos de malestar emocional.

Se realizó un análisis de varianza de una vía (ANOVA) para evaluar las diferencias en el nivel de malestar emocional entre los grupos etarios, el nivel de escolaridad y el estado civil. Los hallazgos evidenciaron diferencias con tamaño de efecto grande para la edad ($F(4,1079)=33,04, \omega^2=0,133$), con mayor malestar en la adultez joven. Para escolaridad, $F(3,1080)=25,74, \omega^2=0,064$, predominando un mayor malestar en quienes tienen educación media superior; Finalmente, para el estado civil, los resultados indicaron diferencias con un tamaño del efecto también mediano ($F(3,1080) =33,96, p<0,001, \omega^2=0,084$), donde el grupo de solteros mostró los niveles de malestar más altos en comparación con los demás estados civiles. Los tamaños de efecto, de moderados a grandes, indican que estas variables demográficas explican una proporción considerable de la varianza del malestar emocional.

Regresión del Impacto del Florecimiento sobre el Malestar Emocional mediante un Modelo Binomial Negativo

Se utilizó un modelo lineal generalizado (GLM) con distribución binomial negativa para analizar la variable dependiente DASS, debido a la sobredispersión detectada en el análisis preliminar mediante regresión de Poisson (χ^2 / gl =7,61). El modelo binomial negativo mostró un ajuste adecuado, con un coeficiente de sobredispersión residual de χ^2/ gl =0,84, resultando estadísticamente robusto para predecir la puntuación DASS a partir de la variable florecimiento (χ^2 (1) = 47,51). La variable florecimiento explicó el 3,74% de la varianza ($R^2=0,0374$). Su coeficiente de regresión (B = -0,0149; SE = 0,00189) indicó que, por cada unidad adicional en florecimiento, la puntuación esperada en la DASS disminuye en un 1,5%, cuantificado mediante una razón de tasas de incidencia (IRR = 0,985) con un intervalo de confianza de alta precisión (IC 95% [0,981;

0,990]). Estos hallazgos evidencian una asociación inversa entre el bienestar y el malestar, aunque de pequeño tamaño de efecto.

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó las propiedades psicométricas de las escalas de florecimiento de Diener y col. (4) y la escala DASS-21 (31, 56) para medir el malestar emocional en adultos venezolanos, además de analizar las diferencias sociodemográficas y la relación predictiva entre ambos constructos.

Se confirmaron la validez y la confiabilidad de ambos instrumentos mediante análisis factoriales confirmatorios y coeficientes de consistencia interna robustos. La escala de florecimiento mostró un buen ajuste unifactorial compuesto por ocho ítems, lo cual se suma a la evidencia congruente de estudios internacionales realizados en Nueva Zelanda (16), Canadá (17), Portugal (18), Japón (19), Hungría (20) y en diversos países latinoamericanos, como Perú (21-23), Argentina (24) y Honduras (25). Este es el primer estudio que reporta tales propiedades en Venezuela en una muestra general de adultos, destacándose la coincidencia en los grados de libertad del ajuste factorial con los reportados en Hungría (20).

En cuanto a la escala DASS-21, los resultados revelaron que la estructura de tres factores brinda un buen ajuste, tal como ocurrió en estudios previos en México (46), El Salvador (47), China (48) y Polonia (49). Sin embargo, a nivel psicométrico, los indicadores de bondad de ajuste del modelo bifactorial (con un factor general de malestar emocional), junto con la confiabilidad evaluada mediante el omega jerárquico, indican que el modelo denominado malestar emocional es el que mejor se ajusta a esta población. Esto sugiere que los síntomas de estrés, ansiedad y depresión no se distinguen empíricamente, sino que la muestra experimenta el malestar emocional de forma global, en consonancia con investigaciones similares realizadas en México (50), Chile (51) y Australia (52).

El ajuste óptimo del modelo bifactorial de la DASS-21 en esta muestra de adultos venezolanos tiene profundas implicaciones teóricas y metodológicas. Desde la perspectiva de la teoría de variables latentes, la superioridad de esta estructura confirma que, más allá de las dimensiones específicas de ansiedad, depresión o estrés como entidades aisladas, existe una varianza común explicada por un factor general dominante de malestar emocional o afecto negativo. Esta expresión global de sufrimiento psicológico parece reflejar fielmente el impacto acumulativo de los factores socioculturales, económicos y de crisis sostenida reportados en el contexto venezolano por estudios de referencia nacional, como la Encuesta de Condiciones de Vida de la Universidad Católica Andrés Bello (3). En entornos caracterizados por estresores crónicos y multidimensionales, la varianza específica de las subescalas tiende a subordinarse ante un distrés generalizado de carácter sistémico. Estos hallazgos convergen con lo planteado por González-Rivera y col. (53) en población hispana sometida a estresores socioambientales, donde la estructura bifactorial también emergió como la representación estadística más idónea para capturar la complejidad del malestar emocional.

A nivel descriptivo, los resultados del florecimiento son moderados, lo que evidencia que los adultos venezolanos presentan un nivel de funcionamiento psicosocial medio, que incluye relaciones interpersonales positivas, sentimientos de competencia y un sentido de propósito y optimismo (4). Estos resultados coinciden con el estudio nacional sobre vulnerabilidad social realizado por la Universidad Católica Andrés Bello (UCAB) (3), en el que se observaron niveles medios de satisfacción personal subjetiva.

El florecimiento se presentó de forma diferencial, con puntuaciones más altas en mujeres, un hallazgo que difiere de investigaciones anteriores (32, 33, 37-39), así como en personas con creencias religiosas, condición parental, empleo actual y pertenencia a grupos. El estudio de Marrero-Centeno y col. (27), que reportó relaciones positivas entre el florecimiento y factores como la espiritualidad en adultos jóvenes,

concuerda con nuestro estudio respecto de la posible importancia de los factores religiosos y espirituales para el florecimiento. Por otra parte, los resultados de Lv y col. (28) con adultos mayores, donde variables socioeconómicas, educativas, estado civil, participación social, ejercicio y enfermedades crónicas se asociaron significativamente con el florecimiento, confirman la importancia del estado civil y de la participación grupal, hallazgos de nuestro estudio.

En referencia a la variable malestar emocional, esta también se caracterizó por un nivel medio, aunque con mayor variabilidad. De esta manera, el malestar emocional se experimenta de forma conjunta con varios síntomas, por ejemplo, la anticipación de eventos negativos y respuestas agudas ante una amenaza inmediata (ansiedad), la pérdida de autoestima y motivación (depresión) y un estado persistente de sobreactivación con dificultades para afrontar las demandas de la vida (estrés) (30, 31). El malestar está presente de forma moderada en los adultos venezolanos, con mayor vulnerabilidad en los hombres y en las personas sin creencias religiosas, sin estado civil de pareja, sin hijos, sin empleo y sin pertenencia a grupos sociales. El hallazgo es congruente en ambas direcciones: las personas con creencias religiosas, con empleo, con pareja actual, con hijos y que pertenecen a grupos sociales mostraron niveles superiores de florecimiento, correlacionados, a su vez, con menores niveles de malestar emocional. En cambio, quienes no presentan estas características reportaron niveles más altos de malestar (45, 40).

Nuestros resultados, referidos a un nivel moderado de malestar en adultos, no concuerdan con el estudio realizado en Venezuela por Rodríguez-Chávez y Cabrera-Porras (42), quienes reportaron niveles bajos de malestar (depresión, ansiedad y estrés), predominantemente en una muestra de mujeres (83%). A su vez, reportaron un alto nivel de bienestar psicológico, lo cual también discrepaba de nuestros resultados, en los que el florecimiento se presentó en un nivel moderado. Quizás la predominancia de mujeres en la muestra se traduzca en resultados más bajos de malestar y más altos de bienestar. En otro estudio realizado en Venezuela por la UCAB (3) sobre bienestar psicológico, al igual que en nuestro estudio, se encontró un nivel medio; pero, a diferencia de nuestros hallazgos, la vulnerabilidad se observó en las mujeres en lugar del grupo de hombres.

Los resultados encontrados en estudios internacionales sobre la mayor vulnerabilidad al malestar en mujeres, presentados por Soto y Zúñiga (35) en Perú; Riquelme y Raipán (40) en Chile; Hermosa-Bosano y col. (41) y Maza y Carrión (33) en Ecuador; Almeida y col. (38) en Brasil, y el Alalalmeh y col. (32) en los Emiratos Árabes, no coinciden con nuestros resultados, en los que la vulnerabilidad al malestar se presenta en los hombres.

Los resultados reportados en referencia a la vulnerabilidad al malestar y al género parecieran requerir nuevos estudios con muestras más variadas y representativas, debido a la divergencia encontrada respecto del mayor grado de vulnerabilidad al ser hombre o mujer en estudios anteriores, lo que abre líneas futuras de investigación para profundizar.

Nuestros resultados, en referencia a aspectos como el desempleo y el no reportar creencias religiosas, están asociados al malestar, lo cual coincide con los de Riquelme y Raipán (40) y de Maza y Carrión (33). Por otra parte, el nivel educativo, como factor de vulnerabilidad ante el malestar, también resultó robusto en nuestra muestra, al igual que en otros estudios (38).

En nuestro estudio, los factores sociodemográficos asociados al malestar son el estado civil sin pareja, no tener hijos, no contar con empleo y no pertenecer a grupos sociales, situaciones que podrían indicar bajos niveles de interacción social, lo cual es congruente con el estudio de Beniusiene y col. (45) con mujeres mayores, donde encontraron que la soledad, vinculada a la falta de interacciones sociales, es el principal factor sociodemográfico asociado a problemas de malestar y de salud mental.

Por lo tanto, la evidencia del presente estudio reporta diferencias en los niveles de florecimiento y de malestar emocional según

variables sociodemográficas como el género, la edad, el empleo, la pertenencia a grupos y el estado civil. Estos patrones son consistentes con estudios regionales sobre salud mental en Venezuela, que evidencian un impacto negativo considerable en el bienestar psicológico, especialmente tras la pandemia de COVID-19, con un deterioro más marcado en las poblaciones jóvenes (18-34 años) que en las adultas mayores (55 años o más) (2). Además, un estudio realizado por la Universidad Católica Andrés Bello (3) reporta que el malestar emocional es mayor en grupos de menor edad, mientras que el florecimiento tiende a ser superior en grupos de mayor edad (32-36).

El modelo de regresión binomial negativa evidenció que el florecimiento es un predictor inverso del malestar emocional, aunque con un efecto pequeño. Esta evidencia sugiere que el florecimiento actúa como un recurso interno que atenúa el malestar psicológico y, posiblemente, favorece la resiliencia o la capacidad de afrontamiento en este grupo de adultos venezolanos. Los efectos sociodemográficos identificados resaltan la importancia de desarrollar enfoques contextualizados que consideren variables como el género, la edad y otras características psicosociales para diseñar intervenciones efectivas. Estos resultados coinciden con investigaciones previas que han encontrado que las variables salutogénicas tienen un impacto protector sobre estados displacenteros o síntomas de malestar emocional (37,42). Además, se alinea con la tradición teórica de los modelos de bienestar hedónico y eudaimónico, que influyen directamente en la experiencia de vida y en la salud mental (5-15).

Entre las implicaciones prácticas, se cuenta primero con dos escalas breves que presentan propiedades psicométricas adecuadas en términos de estructura factorial, validez convergente y confiabilidad, lo que sugiere su uso en Venezuela, con futuros estudios que profundicen en su capacidad de evaluación psicológica en muestras más heterogéneas. También estos resultados resaltan la importancia de considerar el contexto sociodemográfico y las condiciones sociales para comprender la dinámica del bienestar y del malestar emocional en la población venezolana, y sugieren la necesidad de estrategias focalizadas para grupos vulnerables que atiendan estas particularidades.

A nivel de prevención y promoción, considerando los resultados obtenidos en ambas variables, florecimiento y malestar, podemos señalar que ser mujer, ser persona con creencias religiosas, ejercer la condición parental, tener empleo y pertenecer a grupos pueden considerarse condiciones que actúan como factores protectores y promotores del bienestar. Estos elementos asociados al cuidado y a la prevalencia de interacciones sociales periódicas y de vida social, descritos por algunos autores como el acompañamiento, la solidaridad femenina o la sororidad, han sido confirmados por diversos estudios en oposición a la soledad y al aislamiento (3, 28, 40, 45). La promoción de la atención comunitaria, liderada por mujeres madres que puedan tener empleo, que favorezca la pertenencia a grupos (tanto religiosos como culturales y deportivos) y el cuidado mutuo, debe ser prioritaria en las políticas públicas a nivel nacional.

Por otra parte, ser hombre, la falta de creencia religiosa, el estado civil sin pareja, no tener hijos, no contar con empleo y no pertenecer a grupos sociales son características asociadas al malestar, lo que plantea la atención primaria a estos grupos, comenzando por los hombres que están solos (sin pareja, sin hijos, sin empleo, sin pertenencia a grupos). La Educación de Género y la Economía del cuidado (64-67), que proponen el cuidado equitativo de hombres y mujeres de los dependientes (niños, ancianos y enfermos), promueven el incremento de las interacciones sociales entre los hombres, lo cual constituye un factor protector de su salud mental. El bienestar implica la incorporación de todos en las interacciones sociales cotidianas, donde el complemento de miradas desde lo femenino y lo masculino constituye el foco principal (68).

De modo que este estudio aporta evidencia para el diseño de estrategias de promoción de la salud mental centradas en el fortalecimiento del florecimiento, especialmente en los grupos vulnerables identificados. La contribución de

este estudio al contexto venezolano se centra en el conocimiento de las variables asociadas al género y a la interacción social, lo que invita a considerar las potencialidades de las mujeres y a crear espacios privados y públicos de encuentro y cuidado. Esto contribuirá de manera sustancial al resultado principal del estudio de Psicodata de la UCAB (3), relacionado con la pérdida de la "confianza" entre los venezolanos.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran el diseño transversal y la muestra no probabilística; los resultados deben interpretarse con cautela respecto de la causalidad y la generalización. Se recomienda replicar con muestras más representativas y con diseños longitudinales. En futuros estudios, se deben investigar variables mediadoras y moderadoras de la relación entre florecimiento y malestar, implementar programas de intervención que incrementen el florecimiento como vía para mejorar la salud mental y documentar sus posibles efectos.

CONCLUSIÓN

Este estudio aporta evidencia sólida sobre la validez y la confiabilidad de las escalas de florecimiento y de malestar emocional (DASS-21) en una muestra amplia y diversa de adultos venezolanos. Se confirmó la estructura factorial unifactorial del florecimiento y la mejor adecuación del modelo bifactorial para el malestar emocional, hallazgos acordes con investigaciones internacionales. La relación predictiva del florecimiento, inversamente asociada al malestar, junto con las diferencias observadas en las variables sociodemográficas, enriquece la comprensión integral del bienestar y de la salud mental en esta población. Los resultados resaltan la utilidad de estos instrumentos psicométricos para evaluar fenómenos psicológicos complejos y proporcionan una base sólida para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas y sociales orientadas a la promoción de la salud mental en Venezuela.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Salud Mental. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response
2. Sapien Lab. Mental state of the world. The global mind project. 2025. Disponible en: https://mentalstateoftheworld.report/
3. Psicodata. Retrato social del venezolano de 2024. Caracas: Universidad Católica Andrés Bello; 2024.
4. 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. 2010;39:247-66.
5. Ryff CD. Happiness is everything, or is it? Explorations on the meaning of psychological well-being. J Pers Soc Psychol. 1989;57(6):1069-81.
6. Helliwell JF, Huang H, Putnam RD. How's the Job? Are Trust and Social Capital Neglected Workplace Investments? In: Edward Elgar Publishing eBooks. 2009.
7. Putnam RD. Bowling Alone: America's declining social capital. In: Culture and Politics. 2000. p. 223-234.
8. Csikszentmihalyi M. FLOW: The Psychology of Optimal Experience. 1st ed. 1990.
9. Seligman MEP. Positive psychology, positive prevention, and positive therapy. In: Snyder CR, Lopez SJ, editors. Handbook of positive psychology. Oxford University Press. 2002. p. 3–9.
10. Ryff CD, Singer B. The Contours of Positive Human Health. Psychol Inq. 1998;9(1):1-28.
11. Steger MF, Kashdan TB, Oishi S. Being good by doing good: Daily eudaimonic activity and well-being. J Res Pers. 2008;42(1):22-42.
12. Brown SL, Nesse RM, Vinokur AD, Smith DM. Providing social support may be more beneficial than receiving it. Psychol Sci. 2003;14(4):320-7.
13. Dunn LB, Iglewicz A, Moutier C. A Conceptual Model of Medical Student Well-Being: Promoting Resilience and Preventing Burnout. Acad Psychiatry. 2008;32(1):44-53.
14. Peterson C, Seligman ME, Vaillant GE. Pessimistic explanatory style is a risk factor for physical illness: A thirty-five-year longitudinal study. J Pers Soc Psychol. 1988;55(1):23-7.
15. Scheier M, Carver C. Self-Regulatory Processes and Responses to Health Threats: Effects of Optimism on Well-Being. In: Social Psychological

Foundations of Health and Illness. 2003. p. 395-428.
16. Hone L, Jarden A, Schofield G. Psychometric Properties of the Flourishing Scale in a New Zealand Sample. Soc Indic Res. 2014;119(2):1031-45.
17. Howell AJ, Buro K. Measuring and Predicting Student Well-Being: Further Evidence in Support of the Flourishing Scale and the Scale of Positive and Negative Experiences. Soc Indic Res. 2015;121(3):903-15.
18. Silva A, Caetano A. Validation of the Flourishing Scale and Scale of Positive and Negative Experience in Portugal. Soc Indic Res. 2013;110(2):469-78.
19. Sumi K. Reliability and Validity of Japanese Versions of the Flourishing Scale and the Scale of Positive and Negative Experience. Soc Indic Res. 2014;118(2):601-15.
20. Varga BA, Oláh A, Urbán R, Jakab J, Vargha A. Assessing levels of flourishing: Diener's flourishing scale reveals greater insights into low flourishing in a Hungarian sample. Curr Psychol. 2025;44:3406–3419.
21. Esquivel-Ledesma TE, Hoyos-Díaz AD, Salirrosas-Cabada RI. Propiedades psicométricas de la escala de florecimiento en adultos de la provincia de Trujillo. Rev Int Investig Cienc Soc. 2024;20(1):133-48.
22. Cassaretto Bardales M, Martínez Uribe P. Validación de las escalas de bienestar, florecimiento y afectividad. Pensam Psicol. 2017;15(1):19-31.
23. Arizaga FE, Reyes IP, Sánchez YL, Placencio MR. Análisis de las propiedades psicométricas de la Escala de Florecimiento de Diener en jóvenes universitarios. ESPACIOS. 2024;45(02):97-108.
24. Vera AI, Yaccarini CB, Simkin HA. Adaptación y evidencia de validez de la escala de Florecimiento para la población argentina. Subjetividad y Procesos Cognitivos. 2022;26(1):53-72.
25. Landa-Blanco M, Cortés-Ramos A, Vásquez G, Reyes Y, Echenique Y. Psychometric properties of the Spanish version of the Flourishing Scale in the Honduran population. Front Psychol. 2023;14.
26. Esch T, Gimpel C, Jose G, Von Scheidt C, Michalsen A. The Flourishing Scale (FS) by Diener et al. Is Now Available in an Authorized German Version (FSD): Application in Mind-Body Medicine. Forsch Komplementmed. 2013;20(4):267-75.
27. Marrero-Centeno JJ, Torres-González L, Zaragoza-Torres AV, Santiago-Ramírez M, Marcucci-Villalobos R, Soto-Vélez C. La religión y espiritualidad en el bienestar de adultos residentes de Puerto Rico. Psicologías. 2025;8:113–38.
28. Lv H, Yi X, Guo X, Lin M, Bai D, Nie X, et al. Correlation between mild cognitive impairment and flourishing among Chinese residents: a cross-sectional study. Front Psychol. 2025;16.
29. Yi X, Liu X, Liu X, Chen G, Xie Y, Lin C, et al. Sociodemographic predictors of flourishing among community older adults in China. Front Psychol. 2025;15.
30. Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. Behav Res Ther. 1995;33(3):335-43.
31. Antony MM, Bieling PJ, Cox BJ, Enns MW, Swinson RP. Psychometric properties of the 42-item and 21-item versions of the Depression Anxiety Stress Scales in clinical groups and a community sample. Psychol Assess. 1998;10(2):176-81.
32. Alalalmeh SO, Hegazi OE, Shahwan M, Hassan N, Humaid Alnuaimi GR, Alaila RF, Jairoun A, Hamdi YT, Thamer Abdullah M, Abdullah RM, Zyoud ZH. Assessing mental health among students in the UAE: A cross-sectional study utilizing the DASS-21 scale. Saudi Pharm J. 2024;32(4).
33. Maza Ramón EL, Carrión Cabrera MS. Nivel de estrés, ansiedad y depresión en estudiantes de enfermería de la Universidad Nacional de Loja. Enferm Investiga. 2023;8(3):11–16.
34. Maas Góngora L, Telumbre Terrero JY, Castillo Arcos L del C, Escalante García Y. Depresión, ansiedad y estrés en población adulta de 20 a 40 años de Centla, municipio de Frontera, Tabasco, México. ACC CIETNA Rev Esc Enferm. 2023;10(2):29-40.
35. Soto Rodríguez I, Zúñiga Blanco A. Depresión, ansiedad y estrés de universitarios en tiempos de COVID-19: Uso de escala DASS-21. Espíritu Emprendedor TES. 2021;5(3):45–61.
36. Ortiz E, Castro-Osorio R, Salguero Jiménez N, Barrero JC, Núñez C. Riesgo de afectación en salud mental asociado al malestar psicológico en un grupo de adultos jóvenes durante el aislamiento por COVID-19. Acta Colomb Psicol. 2024;27(1):211–27.
37. García-Álvarez D, Galiz D, Peña H. Fortalezas del carácter, malestar emocional y procrastinación académica de estudiantes de psicología. Rev Estud Investig Psicol Educ. 2023;10(2):262-81.
38. Almeida AFN, Bomfim MAMS, Silva MEE, Silva MC, Molina NPFM, Goulart BF, Nicolussi AC. Depresión, ansiedad y estrés en enfermería. Rev Enferm UERJ. 2025;33:e86068.
39. Kakemam E, Navvabi E, Albelbeisi AH, Saeedikia F, Rouhi A, Majidi S. Psychometric properties of the Persian version of Depression Anxiety Stress

Scale-21 Items (DASS-21) in a sample of health professionals: a cross-sectional study. BMC Health Serv Res. 2022;22(1).
40. Riquelme Lobos PA, Raipán Gómez PMA. Resiliencia y factores sociodemográficos asociados a la presencia de sintomatología depresiva, ansiosa y de estrés en la población adulta chilena durante la pandemia de COVID-19. Rev Psicopatol Psicol Clin. 2021;26(3):191–201.
41. Hermosa-Bosano C, Paz C, Hidalgo-Andrade P, García-Manglano J, Sádaba-Chalezquer C, López-Madrigal C, et al. Síntomas de depresión, ansiedad y estrés en la población general ecuatoriana durante la pandemia por COVID-19. Rev Ecuat Neurol. 2021;30(2):40-7.
42. Rodríguez-Chávez L, Cabrera-Porras R. Resiliencia, bienestar psicológico eudaimónico, depresión, ansiedad y estrés en adultos venezolanos: un estudio predictivo. Rev Estud Psicol. 2023;3(3):44-59.
43. Gloster AT, Rhoades HM, Novy D, Klotsche J, Senior A, Kunik M, Wilson N, Stanley MA. Psychometric properties of the Depression Anxiety and Stress Scale-21 in older primary care patients. J Affect Disord. 2008;110(3):248-59.
44. Paiva Morero JA, Braga Esteves R, Verderoce Vieira M, Park T, Hegadoren KM, Cardoso L. Systematic Review of the use of Depression Anxiety Stress scale 21(DASS-21) in the elderly: Practical applicability across countries. Res Soc Dev. 2024;13(2).
45. Beniusiene A, Kontautiene V, Strukcinskiene B, Grigoliene R, Martisauskiene D, Jurgaitis J. Depression, Anxiety, and Stress Symptoms (DASS-21) in Elderly Women in Association with Health Status (SHSQ-25). A Cross-Sectional Study. Healthcare (Basel). 2025;13(1).
46. Cruz-Flores MAC, et al. Evaluación de las propiedades psicométricas del DASS-21 en población trabajadora mexicana del sector formal e informal. Salud Trab. 2024;32(1):5-18.
47. Orellana CI, Orellana LM. Propiedades psicométricas de la Escala abreviada de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21) en adultos salvadoreños. Teor Prax. 2021;38:45-54.
48. Cao C, Liao X, Jiang X, Li X, Chen I, Lin C. Psychometric evaluation of the depression, anxiety, and stress scale-21 (DASS-21) among Chinese primary and middle school teachers. BMC Psychol. 2023;11(1).
49. Makara-Studzińska M, Tyburski E, Załuski M, Adamczyk K, Mesterhazy J, Mesterhazy A. Confirmatory Factor Analysis of Three Versions of the Depression Anxiety Stress Scale (DASS-42, DASS-21, and DASS-12) in Polish Adults. Front Psychiatry. 2022;12.
50. Domínguez-Lara SA, Seperak-Viera R, Campos-Uscanga Y. Análisis psicométrico de versiones breves de la Depression, Anxiety and Stress Scales (DASS-21) en adultos mexicanos bajo un enfoque ESEM. Rev Psicopatol Psicol Clin. 2024;29(2):145-57.
51. Güilgüiruca M, Quiñones M, Zúñiga C. Dimensionalidad de la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21): Un Estudio en Trabajadores Chilenos. Rev Iberoam Diagn Ev Psicol. 2023;4(70):31-44.
52. Henry JD, Crawford JR. The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): Construct validity and normative data in a large non-clinical sample. Br J Clin Psychol. 2005;44(2):227-39.
53. González-Rivera JA, Pagán-Torres OM, Pérez-Torres EM. Depression, Anxiety and Stress Scales (DASS-21): Construct Validity Problem in Hispanics. Eur J Investig Health Psychol Educ. 2020;10(1):375-89.
54. Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. Disponible en: https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/
55. At M, López JJ, Benavente A. Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología. An Psicol: 2013;29(3):1038-1059.
56. Ruiz FJ, García-Martín MB, Suárez-Falcón JC, Odriozola-González P. The hierarchical factor structure of the Spanish version of Depression Anxiety and Stress Scale-21. Int J Psychol Psychol Ther. 2017;17(1):97-105.
57. Muthén LK, Muthén BO. Mplus User's Guide. 8th ed. Muthén & Muthén; 2017.
58. Byrne BM. Structural Equation Modeling with Lisrel, Prelis, and Simplis: Basic Concepts, Applications, and Programming. Psychology Press. 1998.
59. 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.
60. Kline RB. Principles and Practice of Structural Equation Modeling. 4th ed. Guilford Press; 2016.
61. Steiger JH. Understanding the limitations of global fit assessment in structural equation modeling. Pers Individ Differ: 2007;42(5):893-898.
62. Hair JF, Ringle CM, Sarstedt M. PLS-SEM: Indeed, a Silver Bullet. J Mark Theory Pract. 2011;19(2):139-152.

63. 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.
64. Esquivel V. La economía del cuidado en América Latina: Poniendo a los cuidados en el centro de la agenda. Área práctica de género. Serie Atando cabos deshaciendo nudos. Nueva York: PNUD; 2011.
65. Bernal Martínez de Soria A. Fundamento de la responsabilidad del cuidado en la familia. En: Ibáñez-Martín JA, coordinador. Educación, libertad y cuidado. Madrid: Dykinson; 2013. p. 239-50. https://www.unav.edu/documents/58292/d80242eb-6866-495a-9d61-76d1d3fad44e
66. Ostiguín-Meléndez RM, Bustamante-Edqénb S. Dimensiones del familias urbanas mexicanas. Enfermería Universitaria. 2016;13(2):80-9.
67. Noblejas de la Flor MA, De La Peña Sánchez L, compiladores. El cuidado que humaniza: responsabilidad y sentido. Madrid: Asociación Española de Logoterapia; 2022. https://es.scribd.com/document/580248754/AESLO-El-cuidado-que-humaniza-2022.
68. Garassini ME. Educación de Género y Psicología Positiva. Promoviendo el bienestar de todos. Ciudad de México: Hogrefe/Manual Moderno; 2025.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):812-824
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.9

Asociación del polimorfismo RS4404254 del gen ICOS con la severidad de las manifestaciones renales en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de la población mestiza Venezolana

Association of the ICOS gene polymorphism RS4404254 with the severity of renal manifestations in patients with systemic lupus erythematosus in the Venezuelan mestizo population

Mariana Fuentes[1a], Jiomarlyn Guilarte M[2a], Christian Medina[3a], Félix Toro[4a], Gisselle Gil Z[5a], Cristina Najm[6a], María del Pilar Fortes[7a], Juan De Sanctis[8b], Mercedes Fernández-Mestre[9c], Mercedes Zabaleta Lanz[10a*]

RESUMEN

Introducción: *El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de inmunopatogenia compleja. El gen ICOS codifica el coestimulador inducible de células T, cuya desregulación se asocia con autoinmunidad, aunque no existen reportes previos en la población mestiza venezolana.* **Objetivo**: *Evaluar la asociación del polimorfismo rs4404254 del gen ICOS con la severidad de las manifestaciones renales en pacientes con LES de la población mestiza venezolana.* **Metodología**: *Estudio exploratorio, observacional y descriptivo de 64 pacientes con LES y 62 controles sanos, captados en el Instituto de Inmunología "Dr. Nicolás Bianco" de la U.C.V. La genotipificación del polimorfismo de nucleótido único (SNP) se realizó mediante PCR-RFLP. Se utilizó el programa SNPstats para evaluar los modelos de herencia y seleccionar el de mejor ajuste según el valor de AIC.* **Principales desenlaces estudiados**: *Asociación genética con la susceptibilidad al LES y su relación con indicadores de severidad clínica, específicamente con la proteinuria en rango nefrótico.* **Resultados**: *No se encontró asociación entre el SNP rs4404254 y la susceptibilidad general al LES. Sin embargo, al evaluar la severidad renal, el modelo de herencia sobredominante presentó el menor valor de AIC, lo que indica al genotipo heterocigoto T/C como el de mejor ajuste para la asociación con proteinuria en rango nefrótico (OR: 4,33; IC 95%: 1,28-14,72). Asimismo, este genotipo se asoció con la necesidad de terapia biológica o de ciclofosfamida.* **Conclusión**: *El modelo de mejor ajuste estadístico identifica el genotipo T/C del SNP rs4404254 como un marcador de riesgo para complicaciones renales severas y para el requerimiento de terapia inmunosupresora agresiva en esta serie de casos.*

Palabras clave: *Lupus eritematoso sistémico, Nefritis lúpica, Polimorfismo de nucleótido único, Coestimulador inducible de células T, Síndrome nefrótico, Población mestiza*

ORCID:
[1] 0009-0008-1254-7800
[2] 0009-0007-5868-0765
[3] 0000-0003-2056-0075
[4] 0000-0002-8044-3279
[5] 0000-0002-5191-4617
[6] 0009-0006-4028-1945
[7] 0000-0002-2412-154X
[8] 0000-0002-5480-4608
[9] 0000-0001-6227-5884
[10] 0000-0002-9540-7318

*__Autor de correspondencia__: Mercedes Zabaleta Lanz. Dirección: Ciudad Universitaria, Caracas, Venezuela. Teléfono: +584142183260. E-mail: mercedeszabaleta@hotmail.com

Recibido: 16 de mayo 2026
Aceptado: 8 de julio 2026

a. Instituto de Inmunología "Dr. Nicolás Bianco", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela (U.C.V.). Caracas, Venezuela.
b. University of Palacky, Olomouc, Czech Republic.
c. Sección Inmunogenética, Laboratorio de Fisiopatología, Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (I.V.I.C.). Altos de Pipe, Venezuela.

SUMMARY

Introduction: *Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with a complex immunopathogenesis. The ICOS gene encodes the Inducible T-cell Co-stimulator, whose dysregulation is associated with autoimmunity; however, there are no prior reports in the mixed-ancestry (mestizo) Venezuelan population.* **Objective**: *To evaluate the association of the ICOS gene rs4404254 polymorphism with the severity of renal manifestations in SLE patients from the Venezuelan mestizo population.* **Design and methods**: *An exploratory, observational, and descriptive study of 64 patients with SLE and 62 healthy controls, recruited at the "Dr. Nicolas Bianco" Institute of Immunology, U.C.V., Caracas, Venezuela. Genotyping of the single-nucleotide polymorphism (SNP) was performed using PCR-RFLP. The SNPstats program was used to evaluate inheritance models, selecting the best fit based on the Akaike Information Criterion (AIC). Main outcome measures: Genetic association with SLE susceptibility and its relationship with renal severity indicators, specifically nephrotic-range proteinuria.* **Results**: *The ICOS rs4404254 SNP was not associated with overall SLE susceptibility. However, when evaluating renal severity, the overdominant inheritance model presented the lowest AIC value, identifying the T/C heterozygous genotype as the best fit for the association with nephrotic-range proteinuria (OR: 4.33; 95% CI: 1.28-14.72). Additionally, this genotype was linked to the requirement for biological therapy or cyclophosphamide.* **Conclusion**: *The best-fit statistical model (lowest AIC) identifies the T/C genotype at rs4404254 as a risk marker for severe renal complications and the need for aggressive immunosuppressive therapy in this case series.*

Keywords: *Lupus erythematosus, systemic, Lupus nephritis, Polymorphism, single nucleotide, Inducible T-cell co-stimulator, Nephrotic syndrome, Mestizo population*

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por la producción de autoanticuerpos, cuya compleja inmunopatogenia involucra interacciones entre factores genéticos y ambientales. El factor más fuertemente asociado con el desarrollo de la enfermedad es la presencia de antecedentes familiares de LES o de enfermedades del tejido conectivo en familiares de primer grado. La influencia genética se evidencia por la agregación familiar (10% - 20%) y la alta concordancia en gemelos monocigóticos (24% - 58%), aproximadamente 10 veces mayor que en gemelos dicigóticos (2% - 5%) (1). Estudios de agregación familiar han estimado que la heredabilidad del LES es de aproximadamente el 66%. Además, el riesgo de que los hermanos de un individuo afectado desarrollen la enfermedad es considerablemente elevado en comparación con otras condiciones autoinmunes (2). Sin embargo, datos de estudios genéticos recientes en la población de Taiwán estimaron la heredabilidad en un 43,9% (3), lo que evidencia la variabilidad según el grupo poblacional estudiado.

La magnitud del efecto de las variantes genéticas en el riesgo de enfermedades autoinmunes varía entre diferentes grupos étnicos y puede diferir sustancialmente entre poblaciones caucásicas, africanas, amerindias o mestizas (4). La población venezolana mestiza, resultado de una mezcla genética de europeos (60,6%), amerindios (23%) y africanos (16,3%) (5), representa una diversidad genética relevante para estudios de asociación. No obstante, hasta la fecha, no se han reportado estudios de asociación de polimorfismos de nucleótido único (SNP) para genes candidatos en relación con el LES en esta población.

Las estrategias de asociación genómica han identificado más de 90 loci asociados con el riesgo de LES (6). Dentro de su inmunopatogenia, la interacción entre células T y B juega un papel crucial; las células T actúan como un punto de control para las células B autorreactivas, induciendo el cambio de clase que favorece la producción de autoanticuerpos IgG de alta afinidad. En consecuencia, varios SNP en genes que codifican proteínas relacionadas con las funciones linfocitarias se han identificado como loci de susceptibilidad (7). La evidencia señala el papel central de la sobreactivación de células T autorreactivas, en la que la alteración de las moléculas coestimuladoras promueve la progresión de la inflamación. En este contexto, el coestimulador inducible de células T (*ICOS*) ha emergido como una molécula de interés particular (8).

ICOS es un receptor esencial para la activación de las células T y para la función humoral de la

respuesta inmunitaria. Se ha observado una elevada expresión de esta molécula en pacientes con LES, lo que sugiere su relevancia en la patogénesis (9). Asimismo, desempeña un papel crítico en la diferenciación de las células B en células de memoria y plasmáticas dentro de los centros germinales (10). Se ha documentado su relevancia en diversas patologías, como la esclerosis sistémica (11), y se sugiere que los polimorfismos en el gen *ICOS* pueden afectar la señalización y contribuir a la susceptibilidad a la diabetes mellitus tipo 1, el pénfigo y la artritis reumatoide (12). En la población mestiza venezolana, Fortes y col. (2017) describieron asociaciones entre el SNP rs4404254 de *ICOS* y la hepatitis autoinmune (13). Por el contrario, un estudio en población taiwanesa no halló asociación entre este SNP y el LES (14), mientras que investigaciones en población tunecina sí reportaron vínculos entre variantes de *ICOS* y la enfermedad (15). Estas discrepancias subrayan la necesidad de realizar estudios en diversas poblaciones para comprender el papel de *ICOS* en el LES.

Dado que la incidencia y prevalencia del LES son notablemente mayores en poblaciones afroamericanas, asiáticas e hispanas (16), el presente estudio representa una contribución relevante al ser el primero en investigar la asociación genética entre el polimorfismo rs4404254 de *ICOS* y el LES en la población mestiza venezolana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de casos y controles en individuos mestizos con ancestros venezolanos hasta la tercera generación, no relacionados entre sí. El grupo de casos estuvo conformado por 64 pacientes con LES, diagnosticados según los criterios EULAR/ACR 2019 (17), cuya actividad clínica se evaluó mediante el índice SLEDAI-2K (18). Los pacientes fueron reclutados en la consulta de inmunorreumatología del Instituto de Inmunología (I.D.I.) de la Universidad Central de Venezuela (U.C.V.), entre junio de 2023 y junio de 2024. El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética del I.D.I. y todos los participantes otorgaron su consentimiento informado. El grupo control consistió en 62 individuos sanos, emparejados por sexo y edad, seleccionados de la base de datos de la Sección de Inmunogenética del I.D.I.

El ADN genómico se extrajo de leucocitos de sangre periférica utilizando el kit comercial gMAX (IBI Scientific), según las especificaciones del fabricante. La genotipificación del SNP rs4404254 se realizó mediante la técnica de PCR-RFLP, utilizando los iniciadores y el protocolo descritos por Haimila y col. (19).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo utilizando medias y desviaciones estándar para variables continuas y frecuencias con porcentajes para variables categóricas. Para la comparación de variables categóricas se empleó la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera a la frecuencia esperada en cada casilla. La fuerza de las asociaciones se determinó mediante el cálculo del Odds Ratio (OR) y sus respectivos intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %). Los análisis clínicos se realizaron con el software SPSS versión 27.

Para el análisis genético, se utilizó el programa SNPstats (20) para determinar las frecuencias alélicas y genotípicas, verificar el equilibrio de Hardy-Weinberg y evaluar los modelos de herencia (codominante, dominante, recesivo, sobredominante y log-aditivo). La selección del modelo de mejor ajuste para las asociaciones encontradas se basó en el menor valor del Criterio de Información de Akaike (AIC).

RESULTADOS

De los 126 individuos incluidos, 64 eran pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), todos de sexo femenino, con una edad media de 47 $\pm$ 16 años al inicio del estudio. El 15% de los pacientes fueron diagnosticados en la

edad pediátrica. Las manifestaciones clínicas predominantes, presentes en más del 80% de los casos, fueron articulares y mucocutáneas. Estos hallazgos son consistentes con reportes epidemiológicos de series más amplias, tanto a nivel local como global (21, 22). Las manifestaciones renales se observaron en el 50% de nuestra serie de casos, un porcentaje relativamente alto en comparación con otros estudios (23). De estos pacientes con afectación renal, aproximadamente el 30% tenía diagnóstico histológico de nefritis lúpica y el 25% presentaba proteinuria mayor a 500 mg/24 horas.

Según el índice SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*), el 95% de los pacientes se clasificaron con severidad moderada o grave de la enfermedad. Asimismo, un 80% presentaba severidad desde el punto de vista inmunoserológico, evidenciada por títulos de anticuerpos antinucleares (ANA) 3+ y 4+. En cuanto al tratamiento, más del 80% de los pacientes respondieron a la terapia inmunosupresora convencional, mientras que un pequeño porcentaje se mantuvo estable con antimaláricos. Solo el 12,5 % requirió escalar a terapia biológica.

Entre las características clínico-epidemiológicas destacadas, se observó una alta comorbilidad en la población estudiada. Hasta el 70% de los pacientes presentaron condiciones asociadas, como hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, sobrepeso o enfermedades alérgicas, datos consistentes con otros estudios publicados (24). En cuanto a las condiciones autoinmunes asociadas, el síndrome antifosfolípido (SAF) fue el predominante, en concordancia con metaanálisis y grandes series a nivel global (25). Sin embargo, en nuestra serie, la tiroiditis autoinmune presentó una alta frecuencia, similar a la del SAF, seguida del síndrome de Sjögren. Las características clínico-epidemiológicas del grupo de pacientes se detallan en el Cuadro 1.

Con respecto a la distribución de frecuencias alélicas y genotípicas del SNP rs4404254 del gen *ICOS*, se observó en la población total una mayor frecuencia del genotipo homocigoto para el alelo de referencia T/T (60 %; n=75), seguida

Cuadro 1. Características clínico-epidemiológicas del grupo de pacientes con LES

Características	**n = 64**
Sexo, femenino (%)	64 (100)
Edad, media (DE), años	47 (16)
Diagnóstico en edad pediátrica, sí (%)	10 (15,6)
Manifestaciones clínicas (%)	
Articulares, sí	58 (90,6)
Mucocutáneas, sí	52 (81,3)
Renales, sí	32 (50)
Hematológicas, sí	29 (45,3)
Neurológicas, sí	11 (17,2)
Serositis, sí	8 (12,5)
Complicaciones órgano específicas (%)	
Nefritis lúpica, sí	19 (29,7)
Proteinuria en rango nefrótico, sí	16 (25)
Severidad por SLEDAI	
Leve, sí	3 (4,8)
Moderada, sí	29 (46)
Grave, sí	31 (49,2)
Severidad inmunoserológica (%)	
ANA positivo hasta 2+, sí	10 (20)
ANA positivo 3+, sí	18 (36)
ANA positivo 4+, sí	22 (44)
Anti-ADN positivo, sí	56 (88,9)
Consumo de complemento, sí	47 (75,8)
Respuesta al tratamiento (%)	
Tratamiento inmunosupresor convencional, sí	52 (81,3)
Requerimiento de ciclofosfamida o terapia biológica, sí	8 (12,5)
Respuesta con tratamiento antimalárico, sí	8 (12,5)
Presencia de condiciones no autoinmunes asociadas, sí	45 (70,3)
Hipertensión arterial sistémica, sí	24 (37,5)
Obesidad/Sobrepeso, sí	10 (15,6)
Dislipidemia, sí	26 (40,6)
Enfermedades alérgicas, sí	9 (14,1)
Otras enfermedades autoinmunes, sí	40 (62,5)
Síndrome antifosfolípido, sí	16 (25)
Artritis reumatoide, sí	6 (9,4)
Tiroiditis autoinmune, sí	16 (25)
Síndrome de Sjögren, sí	13 (20,3)
Otras condiciones autoinmunes, sí	11 (17)

DE: Desviación Estándar

del genotipo heterocigoto T/C (33%; n=41) y del genotipo homocigoto C/C (8%; n=10). Esta misma tendencia se observó tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control (Cuadro 2). El análisis demostró que la distribución genotípica del SNP rs4404254 se ajusta al equilibrio de Hardy-Weinberg en ambos grupos estudiados (Cuadro complementario.

El Cuadro 3 detalla la distribución de las frecuencias alélicas y genotípicas del SNP rs4404254, que mostró una distribución similar entre los pacientes con LES y el grupo de control. Esta similitud se mantuvo de manera consistente en todos los modelos de herencia evaluados (codominante, dominante, recesivo, sobredominante y log-aditivo), con estimadores de asociación cuyos intervalos de confianza incluyeron la unidad en todos los casos analizados.

Al analizar las características clínico-epidemiológicas en relación con la distribución genotípica del SNP rs4404254, se observó una tendencia hacia una mayor severidad de la enfermedad, según el índice SLEDAI, en los portadores de los genotipos C/C (75 %) y T/C (64,7%), en comparación con el genotipo T/T (40,5%). No obstante, los intervalos de confianza de estos estimadores incluyeron la unidad, lo que sugiere una distribución similar entre los grupos.

En la evaluación de las manifestaciones clínicas, se observó una mayor prevalencia de afectación renal en pacientes con genotipos C/C (75%) y T/C (58,8%) en comparación con el genotipo T/T (42,2%). La proteinuria en rango nefrótico (n=16; 25%) se destacó como el principal desenlace asociado a la variante genética. Esta manifestación predominó en los pacientes con el genotipo heterocigoto T/C (n=8; 47%), con un OR de 4,33 (IC 95%: 1,28-14,72). Asimismo, se observó una mayor frecuencia de requerimiento de terapia biológica o de ciclofosfamida en los portadores de dicho genotipo (29,4%) frente a los portadores del genotipo T/T (7%) ((OR: 6,25:IC 95%: 1,29–30,31) (Cuadros 4 y 5).

El análisis con SNPstats mostró que el modelo de herencia sobredominante presentó el menor valor de AIC, por lo que fue el de mejor ajuste para la asociación entre el genotipo T/C y la proteinuria nefrótica. En cuanto al tratamiento, de los 8 pacientes (12,5 %) que requirieron terapia biológica y/o ciclofosfamida debido a la gravedad de sus manifestaciones, 5 presentaban el genotipo heterocigoto T/C. El análisis del modelo de herencia sobredominante confirmó la asociación entre el genotipo T/C del SNP rs4404254 de *ICOS* y la necesidad de este esquema terapéutico, lo cual se sustenta en los estimadores de riesgo y los intervalos de confianza previamente descritos.

Cuadro 2. Frecuencias alélicas y genotípicas del SNP rs4404254 del gen *ICOS* en los grupos de pacientes y controles

Frecuencias alélicas del SNP rs4404254 del gen *ICOS* (n=126)						
	TODOS		GRUPO CONTROL		GRUPO PACIENTES	
Alelo	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
T	191	0,76	88	0,71	103	0,8
C	61	0,24	36	0,29	25	0,2
Frecuencias genotípicas del SNP rs4404254 del gen (OR: 6,25:IC 95%: 1,29–30,31 (n=126)						
	TODOS		GRUPO CONTROL		GRUPO PACIENTES	
Genotipo	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
C/C	10	0,08	6	0,1	4	0,06
T/C	41	0,33	24	0,39	17	0,27
T/T	75	0,6	32	0,52	43	0,67

Fuente: datos propios

Cuadro complementario. Distribución genotípica del SNP rs4404254 del gen *ICOS* de acuerdo con las características clínico-epidemiológicas del grupo de pacientes

Características (%)	Total 64(100%)	Genotipo del gen *ICOS*		
		T/T 43 (67,2%)	T/C 17(26,6%)	C/C 4 (6,2%)
Edad, media (DE), años	47 (16)	47 (16)	49 (15)	45 (12)
Sexo, femenino	64 (100)	43 (100)	17 (100)	4 (100)
Diagnóstico en edad pediátrica, sí	10 (15,6)	6 (14)	3 (17,6)	1 (25)
Manifestaciones Articulares, sí	58 (90,6)	39 (90,7)	15 (88,2)	4 (100)
Manifestaciones mucocutáneas, sí	52 (81,3)	34 (79,1)	14 (82,4)	4 (100)
Manifestaciones hematológicas, sí	29 (45,3)	17 (39,5)	9 (52,9)	3 (75)
Serositis, sí	8 (12,5)	5 (11,6)	3 (17,6)	0 (0)
Manifestaciones Neurológicas, sí	11 (17,2)	8 (18,6)	2 (11,8)	1 (25)
Manifestaciones renales, sí	32 (50)	19 (44,2)	10 (58,8)	3 (75)
Nefritis lúpica, sí	19 (29,7)	11 (25,6)	7 (41,2)	1 (25)
Proteinuria en rango nefrótico, sí	16 (25)	7 (16,3)	8 (47,1)	1 (25)
ANA positivo 2+, sí	10 (20)	5 (15,2)	4 (28,6)	1 (33,3)
ANA positivo 3+, sí	18 (36)	12 (36,4)	4 (28,6)	2 (66,7)
ANA positivo 4+, sí	22 (44)	16 (48,5)	6 (42,9)	0 (0)
Anti-ADN positivo, sí	56 (88,9)	35 (83,3)	17 (100)	4 (100)
Consumo de complemento, sí	47 (75,8)	32 (76,2)	12 (75)	3 (75)
SLEDAI Leve, sí	3 (4,8)	3 (7,1)	0 (0)	0 (0)
SLEDAI Moderada, sí	29 (46)	22 (52,4)	6 (35,3)	1 (25)
SLEDAI Grave, sí	31 (49,2)	17 (40,5)	11 (64,7)	3 (75)
Respuesta con tratamiento inmunosupresor convencional, sí	52 (81,3)	33 (76,7)	15 (88,2)	4 (100)
Requerimiento de ciclofosfamida o terapia biológica, sí	8 (12,5)	3 (7)	5 (29,4)	0 (0)
Respuesta con tratamiento antimalárico, sí	8 (12,5)	8 (18,6)	0 (0)	0 (0)
Presencia de condiciones no autoinmunes, sí	45 (70,3)	32 (74,4)	12 (70,6)	1 (25)
Hipertensión arterial sistémica, sí	24 (37,5)	17 (39,5)	7 (41,2)	0 (0)
Obesidad/Sobrepeso, sí	10 (15,6)	8 (18,6)	2 (11,8)	0 (0)
Dislipidemia, sí	26 (40,6)	17 (39,5)	6 (35,3)	3 (75)
Enfermedades alérgicas, sí	9 (14,1)	5 (11,6)	3 (17,6)	1 (25)
Otras enfermedades autoinmunes, sí	40 (62,5)	28 (65,1)	9 (52,9)	3 (75)
Síndrome antifosfolípido, sí	16 (25)	11 (25,6)	3 (17,6)	2 (50)
Artritis reumatoidea, sí	6 (9,4)	4 (9,3)	2 (11,8)	0 (0)
Tiroiditis autoinmune, sí	16 (25)	10 (23,3)	4 (23,5)	2 (50)
Síndrome de Sjögren, sí	13 (20,3)	10 (23,3)	2 (11,8)	1 (25)

DE: desviación estándar; Fuente: datos propios

Cuadro 3. Análisis del riesgo del SNP rs4404254 del gen *ICOS* para el LES según el modelo de herencia

Modelo	Genotipo	CONTROL	PACIENTES	OR (IC 95%)	AIC	BIC
Codominante	T/T	32 (51,6%)	43 (67,2%)	1,00	145,8	157,1
	T/C	24 (38,7%)	17 (26,6%)	0,44 (0,18-1,09)		
	C/C	6 (9,7%)	4 (6,2%)	0,54 (0,12-2,50)		
Dominante	T/T	32 (51,6%)	43 (67,2%)	1,00	143,9	152,4
	T/C-C/C	30 (48,4%)	21 (32,8%)	0,46 (0,20-1,07)		
Recesivo	T/T-T/C	56 (90,3%)	60 (93,8%)	1,00	147	155,5
	C/C	6 (9,7%)	4 (6,2%)	0,72 (0,16-3,19)		
Sobredominante	T/T-C/C	38 (61,3%)	47 (73,4%)	1,00	144,4	152,9
	T/C	24 (38,7%)	17 (26,6%)	0,48 (0,20-1,15)		
Ad-log	---	---	---	0,60 (0,31-1,14)	144,7	153,2

Fuente: datos propios

DISCUSIÓN

En este estudio exploratorio, no se encontró asociación entre el genotipo del SNP rs4404254 de *ICOS* y la susceptibilidad o la protección frente al desarrollo de lupus eritematoso sistémico (LES), independientemente del modelo de herencia evaluado. Al comparar la distribución genotípica entre pacientes y controles, se observaron frecuencias diferenciales, con una mayor prevalencia del genotipo T/T en pacientes; no obstante, los estimadores de asociación presentaron intervalos de confianza que incluyeron la unidad. De manera similar, la prevalencia del genotipo T/T en pacientes con inicio pediátrico de la enfermedad mostró una distribución similar a la del grupo general, con intervalos de confianza que no sugieren una asociación de riesgo. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos en población asiática (14). La composición genética específica de la población venezolana (60,6 % europea, 23 % amerindia y 16,3 % africana) fundamenta la importancia de estos resultados, que permiten establecer comparaciones con lo reportado en poblaciones asiáticas o caucásicas.

El análisis de las manifestaciones clínicas en relación con los genotipos del SNP rs4404254 mostró que los pacientes con mayor severidad, según el índice SLEDAI, y aquellos con nefritis lúpica, presentaban una mayor frecuencia de genotipos portadores del alelo C (T/C o C/C). No obstante, el desenlace principal asociado a la variante genética fue la proteinuria en rango nefrótico, en la que el genotipo heterocigoto T/C resultó predominante. En un estudio previo sobre hepatitis autoinmune en población mestiza venezolana, se observó que los individuos con el genotipo heterocigoto T/C presentaban mayores concentraciones de IgG y una mayor frecuencia de

Cuadro 4. Análisis de riesgo del SNP *rs4404254* del gen *ICOS* para la presencia de proteinuria en rango nefrótico según el modelo de herencia

Modelo	Genotipo	Proteinuria, No	Proteinuria, Sí	OR (IC 95%)	AIC	BIC
Codominante	T/T	36 (75%)	7 (43,8%)	1,00	74,2	82,8
	T/C	9 (18,8%)	8 (50%)	4,57 (1,31-16,01)		
	C/C	3 (6,2%)	1 (6,2%)	1,71 (0,15-18,98)		
Dominante	T/T	36 (75%)	7 (43,8%)	1,00	72,9	79,4
	T/C-C/C	12 (25%)	9 (56,2%)	3,85 (1,18-12,60)		
Recesivo	T/T-T/C	45 (93,8%)	15 (93,8%)	1,00	78	84,4
	C/C	3 (6,2%)	1 (6,2%)	1,01 (0,10-10,44)		
Sobredominante	T/T-C/C	39 (81,2%)	8 (50%)	1,00	**72,4**	78,9
	T/C	9 (18,8%)	8 (50%)	**4,33 (1,28-14,72)**		
Ad-log	---	---	---	2,20 (0,90-5,36)	75	81,4

Fuente: datos propios

Cuadro 5. Análisis de riesgo del SNP rs4404254 del gen *ICOS* para el requerimiento de ciclofosfamida o de terapia biológica en pacientes con LES, según el modelo de herencia

Modelo	Genotipo	Requerimiento de ciclofosfamida o terapia biológica = No	Requerimiento de ciclofosfamida o terapia biológica = Sí	OR (IC 95%)	AIC	BIC
Codominante	T/T	40 (71,4%)	3 (37,5%)	1,00	50,3	58,9
	T/C	12 (21,4%)	5 (62,5%)	5,68 (1,17-27,61)		
	C/C	4 (7,1%)	0 (0%)	0,00 (0,00-NA)		
Dominante	T/T	40 (71,4%)	3 (37,5%)	1,00	50,8	57,2
	T/C-C/C	16 (28,6%)	5 (62,5%)	4,21 (0,89-19,83)		
Recesivo	T/T-T/C	52 (92,9%)	8 (100%)	1,00	53,1	59,6
	C/C	4 (7,1%)	0 (0%)	0,00 (0,00-NA)		
Sobredominante	T/T-C/C	44 (78,6%)	3 (37,5%)	1,00	**48,8**	55,3
	T/C	12 (21,4%)	5 (62,5%)	**6,25 (1,29-30,31)**		
Ad-log	---	---	---	1,89 (0,64-5,60)	53	59,4

Fuente: datos propios

anticuerpos antinucleares en comparación con los individuos con el genotipo T/T (26). De manera similar, en el presente trabajo, el predominio de manifestaciones clínicas graves en pacientes con el genotipo T/C sugiere una correlación entre esta variante y la actividad de la enfermedad en el LES.

La asociación observada entre el genotipo heterocigoto T/C y la necesidad de terapia biológica o de ciclofosfamida, respaldada por el modelo de herencia sobredominante, que resultó el de mejor ajuste según el valor de AIC, sugiere un papel relevante de este genotipo en la gravedad de las complicaciones renales. Estos hallazgos permiten hipotetizar que el genotipo T/C podría estar asociado con una mayor expresión de la molécula *ICOS*. Esto favorecería la coestimulación sostenida entre linfocitos T activados y células B autorreactivas en el centro germinal, promoviendo la polarización de la respuesta inmunitaria hacia un perfil Th2. La consecuente sobreproducción de anticuerpos conduciría al depósito de inmunocomplejos a nivel glomerular, lo que resultaría en daño orgánico. Por lo tanto, el genotipo heterocigoto T/C, asociado a complicaciones renales en el LES, podría inducir una sobreexpresión del gen *ICOS*, lo que plantea la necesidad de ampliar los estudios de expresión de ARNm. Si bien la molécula *ICOS* participa en la regulación de la respuesta inflamatoria y de la producción de autoanticuerpos, su papel específico en la gravedad de las manifestaciones renales es complejo y, según modelos murinos y humanos, podría no depender exclusivamente de su presencia.

A pesar de la afectación multisistémica del LES, la nefritis lúpica se destaca como la principal causa de morbilidad y mortalidad, asociada a un pronóstico desfavorable y a una reducción de la esperanza de vida (27). La enfermedad renal, caracterizada por inflamación y depósitos de inmunocomplejos glomerulares, afecta al 30 % - 60 % de los adultos y hasta al 70 % de los pacientes pediátricos con LES. La patogénesis de la nefritis lúpica involucra la hiperactivación de células B, la producción de autoanticuerpos y la formación de inmunocomplejos, procesos mediados en parte por la interacción *ICOS-ICOSL* (28). En modelos murinos (*MRL/lpr*), se ha demostrado que *ICOS* es esencial para la función inflamatoria local de las células T CD4+ autorreactivas en el riñón, aunque no resulta indispensable para la expresión de los receptores de tráfico renal (29).

La eliminación de *ICOS* en estos modelos no altera de manera sustancial la arquitectura patológica renal, aunque sí reduce la producción de autoanticuerpos y la proliferación de células T intrarenales (30,31). Además, la expresión de *ICOS* en células T periféricas se encuentra aumentada en pacientes con nefritis lúpica en comparación con aquellos sin manifestaciones renales, lo que sugiere que esta vía de coestimulación es relevante en la patogénesis de la nefropatía (32). Por otro lado, la eliminación selectiva del ligando de *ICOS* (ICOSL) en células CD11c+ de modelos murinos de lupus (MRL.Faslpr), a pesar de no mostrar efectos sobre la producción de autoanticuerpos circulantes, ha evidenciado una mejoría de la inflamación local renal. En dichos modelos, la expresión de *ICOSL* en células CD11c+ de órganos inflamados no incrementó la apoptosis de las células T invasoras tras el aumento de actividad de la vía de señalización PI3K-Akt, facilitando así su acumulación. Esto sugiere que la vía *ICOS* desempeña un papel crítico en la persistencia de las células T en los órganos con inflamación activa (33).

Nuestros hallazgos sugieren que el gen *ICOS*, y específicamente el SNP rs4404254, se asocia con la gravedad de las manifestaciones renales. La identificación del genotipo heterocigoto T/C como factor de riesgo de proteinuria nefrótica abre la posibilidad de implementar la medicina de precisión en el LES. La genotipificación permitiría la estratificación de pacientes y la personalización del tratamiento, incluyendo el uso de anticuerpos monoclonales anti-*ICOSL* en individuos con genotipo T/C y alto riesgo de complicaciones renales. En este sentido, el bloqueo de la vía de coestimulación *ICOS-ICOSL* ha sido investigado en modelos murinos de nefritis lúpica, donde se ha demostrado que puede retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la arquitectura renal (34).

Asimismo, diversos ensayos clínicos han explorado el bloqueo de esta vía en pacientes con

lupus. Un estudio relevante de fase Ib evaluó el AMG 557, un anticuerpo humano dirigido contra *ICOSL*, en pacientes con LES y artritis lúpica activa (35). En este ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado, los resultados indicaron que el AMG 557 fue seguro y mostró eficacia potencial, con mejoras en los índices de actividad SLEDAI y BILAG (*British Isles Lupus Assessment Group Index*); no obstante, los estimadores de efecto mostraron una amplia variabilidad en algunos de los parámetros evaluados. La selección de pacientes basada en sus características genotípicas podría optimizar estos resultados. Nuestros hallazgos aportan una base biológica que podría explicar la variabilidad de la respuesta terapéutica observada en dichos ensayos, lo que refuerza la importancia de la medicina de precisión en el tratamiento del LES.

Aunque estudios iniciales sugirieron que la asociación de *ICOS* con enfermedades autoinmunes no se debía a variaciones estructurales en la proteína (19), investigaciones posteriores han demostrado que variantes genéticas pueden modular su expresión. Polimorfismos funcionales como rs11889031 y rs10932029 pueden alterar los sitios de unión del ADN y, por ende, los niveles de ARNm y de la proteína ICOS (15). Si bien la región promotora influye en la transcripción, la regulación postranscripcional mediada por microARN también es crucial para la respuesta inmunitaria. Estos reguladores, al unirse a la región *3'UTR* del ARNm diana, pueden silenciar la expresión génica, un proceso ya documentado en el LES (36).

La selección del SNP rs4404254, ubicado en la región *3'UTR*, se fundamenta en su potencial regulador y en su asociación previa con la autoinmunidad. En alopecia areata, se ha demostrado que los SNP rs4404254 y rs4675379 participan en la represión postranscripcional de *ICOS* mediada por *miR-101* y *miR-27b*, los cuales se encuentran sobreexpresados en los pacientes (37). Dada la complejidad genética de estas patologías, debe considerarse que *ICOS* se localiza en una región cromosómica rica en genes de coestimulación, donde otros SNP en genes como *CTLA4* también podrían estar asociados con el LES (38). El marcado desequilibrio de ligamiento en esta región dificulta la identificación de los polimorfismos causales definitivos. Estudios funcionales con variantes en el intrón 1 y en la región 3'UTR han evidenciado una afectación de la expresión de *CTLA4* y *ICOS* tras la activación *in vitro* de células T (39). Por lo tanto, la investigación de los efectos funcionales de estas variaciones genéticas resulta crucial para identificar genes candidatos de relevancia clínica.

CONCLUSIONES

No existe asociación entre el polimorfismo rs4404254 del gen *ICOS* y la susceptibilidad general al Lupus Eritematoso Sistémico en la muestra de la población mestiza venezolana estudiada, independientemente del modelo de herencia analizado. El modelo de herencia sobredominante presentó el mejor ajuste estadístico (el menor valor de AIC) para explicar la relación entre el SNP rs4404254 y la severidad renal. Bajo este modelo, el genotipo heterocigoto T/C se identifica como un marcador de riesgo para el desarrollo de proteinuria en rango nefrótico.

La presencia del genotipo T/C se asocia con una mayor necesidad de escalamiento terapéutico hacia ciclofosfamida o terapia biológica, lo que sugiere que esta variante genética podría predecir un curso clínico más agresivo de la enfermedad. Estos hallazgos fundamentan la utilidad potencial de la genotipificación del gen *ICOS* como herramienta de medicina de precisión en pacientes venezolanos con LES, lo que permite una estratificación temprana y una personalización del abordaje terapéutico en quienes presentan un alto riesgo de complicaciones renales severas.

Contribución de los autores

Mariana Fuentes: Conceptualización, investigación (recolección de datos clínicos, procesamiento de muestras), análisis formal y redacción (borrador original). Jiomarlyn Guilarte: Investigación (recolección de datos clínicos y seguimiento

de pacientes, procesamiento de muestras). Christian Medina: Investigación (procesamiento de muestras, PCR-RFLP). Félix Toro: Metodología, supervisión, validación, redacción - revisión y edición. Gisselle Gil Z.: Investigación (ensayos de laboratorio y PCR-RFLP), redacción – revisión. Cristina Najm: Curación de datos, investigación (análisis de laboratorio). María del Pilar Fortes: Recursos, investigación.Juan De Sanctis: supervisión, redacción, revisión y edición. Mercedes Zabaleta Lanz: Administración del proyecto, recursos, conceptualización, análisis formal, supervisión, redacción - revisión y edición. Mercedes Fernández-Mestre: Conceptualización, metodología, supervisión, redacción - revisión y edición.

AGRADECIMIENTO

A todo el personal de trabajo del Instituto de Inmunología "Dr. Nicolás Bianco", por su apoyo técnico durante la realización del proyecto.

Financiación

La siguiente investigación se pudo llevar a cabo gracias al apoyo financiero del FONACIT, ente adscrito al Ministerio de Ciencia y Tecnología de la República Bolivariana de Venezuela (MINCYT), bajo la coordinación y asesoría de la Dra. Mercedes Zabaleta, directora del I.D.I.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Kelly JA, Moser KL, Harley JB. The genetics of systemic lupus erythematosus: putting the pieces together. Genes Immun. 2002;3(S1):S71–85.
2. Harley ITW, Kaufman KM, Langefeld CD, Harley JB, Kelly JA. Genetic susceptibility to SLE: new insights from fine mapping and genome-wide association studies. Nat Rev Genet. 2009;10(5):285–90.
3. Kuo CF, Grainge MJ, Valdes AM, See LC, Luo SF, Yu KH, et al. Familial Aggregation of Systemic Lupus Erythematosus and Coaggregation of Autoimmune Diseases in Affected Families. JAMA Intern Med. 2015;175(9):1518–26.
4. Velázquez-Cruz R, Jiménez-Morales S, Ramírez-Bello J, Aguilar-Delfín I, Salas-Martínez G, Ruiz VB. Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad. Gac Med Mex. 2012;148(4):371-380.
5. Del Pilar Fortes M, Tassinari P, Blanca I, Machado I. Allele and haplotype frequencies at Human leukocyte antigen class I and II genes in Venezuela's population. Ann Biol Clin. 2012;70(2):175-181.
6. Chen L, Wang YF, Liu L, Bielowka A, Ahmed R, Zhang H, et al. Genome-wide assessment of genetic risk for systemic lupus erythematosus and disease severity. Hum Mol Genet. 2020;29(10):1745–56.
7. Guga S, Wang Y, Graham DC, Vyse TJ. A review of genetic risk in systemic lupus erythematosus. Expert Rev Clin Immunol. 2023;19(10):1247–58.
8. Kobata T, Azuma M, Yagita H, Okumura K. Role of costimulatory molecules in autoimmunity. Rev Immunogenet. 2000;2(1):74–80.
9. Hutloff A, Büchner K, Reiter K, Baelde H, Odendahl M, Jacobi A, et al. Involvement of inducible costimulator in the exaggerated memory B cell and plasma cell generation in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2004;50(10):3211-3220.
10. Xiao ZX, Olsen N, Zheng SG. The essential role of costimulatory molecules in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2019;28(5):575–82.
11. Orvain C, Cauvet A, Prudent A, Guignabert C, Thuillet R, Ottaviani M, et al. Acazicolcept (ALPN-101), a dual ICOS/CD28 antagonist, demonstrates efficacy in preclinical mouse models of systemic sclerosis. Arthritis Res Ther. 2022;24:13.
12. Higuchi T, Oka S, Furukawa H, Nakamura M, Komori A, Abiru S, et al. Association of a single nucleotide polymorphism upstream of ICOS with Japanese autoimmune hepatitis type 1. J Hum Genet. 2017;62(4):481–4.
13. Fortes del PM. CTLA-4, ICOS, PD1 and PTPN22 Gene Polymorphisms and Susceptibility to Autoimmune Hepatitis Type 1. Int J Immunol. 2017;5(4):66.
14. Chen DP, Lin WT, Yu KH. Investigation of the association between the genetic polymorphisms of the co-stimulatory system and systemic lupus erythematosus. Front Immunol. 2022;13:946456.
15. Houssaini H, Bouallegui E, Abida O, Tahri S, Elloumi N, Hachicha H, et al. ICOS gene polymorphisms in systemic lupus erythematosus:

A case–control study. Int J Immunogenet. 2023;50(4):194–205.
16. Barber MRW, Falasinnu T, Ramsey-Goldman R, Clarke AE. The global epidemiology of SLE: narrowing the knowledge gaps. Rheumatology (Oxford). 2023;62(1):i4–9.
17. Aringer M, Costenbader KH, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019;71(9):1400–1412.
18. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. J Rheumatol. 2002;29(2):288–91.
19. Haimila KE, Partanen JA, Holopainen PM. Genetic polymorphism of the human ICOS gene. Immunogenetics. 2002;53(12):1028–32.
20. Solé X, Guinó E, Valls J, Iniesta R, Moreno V. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies. Bioinformatics. 2006;22(15):1928-1929.
21. Abadí I, González N. Epidemiología del lupus eritematoso sistémico en Venezuela. Arch Reum. 1993;8–14.
22. Duarte-García A, Hocaoglu M, Valenzuela-Almada M, Osei-Onomah SA, Dabit JY, et al. The Rising Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus. A Population-based Study over Four Decades. Ann Rheum Dis. 2022;81(9):1260-1266.
23. Gergianaki I, Bortoluzzi A, Bertsias G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018;32(2):188–205.
24. Sánchez-Zuno GA, Oregón-Romero E, Hernández-Bello J, González-Estévez G, et al. Enfermedades reumáticas y alergias: la dualidad del sistema inmunológico. Rev Alerg Mex. 2021;68(4):264–75.
25. Wang Z, Wang Y, Zhu R, Tian X, Xu D, Wang Q, et al. Long-Term Survival and Death Causes of Systemic Lupus Erythematosus in China: A Systematic Review of Observational Studies. Medicine (Baltimore). 2015;94(17):e794.
26. Fortes M, Tassinari P, Blanca I, Machado I. Association of ICOS (c.1564 T/C) gene polymorphism with autoimmune hepatitis type 1 in Venezuelan mestizo population. Gen. 2013;67(4):194-198.
27. Toro-Domínguez D, Martorell-Marugán J, Martínez-Bueno M, Alarcón-Riquelme ME, Carmona-Sáez P. Scoring personalized molecular portraits identifies systemic lupus erythematosus subtypes and predicts individualized drug responses, symptomatology and disease progression. Brief Bioinform. 2022;23(5):bbac332.
28. Davidson A. What is damaging the kidneys in lupus nephritis? Nat Rev Rheumatol. 2016;12(3):143–53.
29. Odegard JM, DiPlacido LD, Greenwald L, Kashgarian M, Kono DH, Dong C, et al. *ICOS* Controls Effector Function but Not Trafficking Receptor Expression of Kidney-Infiltrating Effector T Cells in Murine Lupus. J Immunol. 2009;182(7):4076-84.
30. Zeller GC, Hirahashi J, Schwarting A, Sharpe AH, Kelley VR. Inducible Co-Stimulator Null MRL-Faslpr Mice: Uncoupling of Autoantibodies and T Cell Responses in Lupus. J Am Soc Nephrol. 2006;17(1):122-30.
31. Tada Y, Koarada S, Tomiyoshi Y, Morito F, Mitamura M, Haruta Y, et al. Role of Inducible Costimulator in the Development of Lupus in MRL/lpr Mice. Clin Immunol. 2006;120(2):179-88.
32. Li WX, Pan HF, Chen GP, Tao JH, Li XP, Long Y. Expression of Inducible Co-Stimulator on Peripheral Blood T Lymphocytes in Patients with Lupus Nephritis. Rheumatol Int. 2012;32(7):2051-5.
33. Teichmann LL, Cullen JL, Kashgarian M, Dong C, Craft J, Shlomchik MJ. Local Triggering of the *ICOS* Coreceptor by CD11c(+) Myeloid Cells Drives Organ Inflammation in Lupus. Immunity. 2015;42(3):552-65.
34. Iwai H, Abe M, Hirose S, Tsushima F, Tezuka K, Akiba H, et al. Involvement of inducible costimulator–B7 homologous protein costimulatory pathway in murine lupus nephritis. J Immunol. 2003;171(6):2848–54.
35. Cheng LE, Amoura Z, Cheah B, Hiepe F, Sullivan BA, Zhou L, et al. Brief Report: A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Multiple-Dose Study to Evaluate AMG 557 in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Active Lupus Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2018;70(7):1071-1076.
36. Amarilyo G, La Cava A. miRNA in systemic lupus erythematosus. Clin Immunol. 2012;144(1):26-31.
37. Conteduca G, Rossi A, Megiorni F, Parodi A, Ferrera F, Tardito S, et al. Single-nucleotide polymorphisms in 3'-untranslated region inducible costimulator gene and the important roles of miRNA in alopecia areata. Skin Health Dis. 2021;1(2):e34.
38. Ihara K, Ahmed S, Nakao F, Fukuyama T, Sato S, Matsuura N, et al. Association studies of

CTLA-4, CD28, and ICOS gene polymorphisms with type 1 diabetes in the Japanese population. Immunogenetics. 2001;53(6):447–54.
39. Kaartinen T, Lappalainen J, Haimila K, Autero M, Partanen J. Genetic variation in ICOS regulates mRNA levels of ICOS and splicing isoforms of *CTLA4*. Mol Immunol. 2007;44(7):1644–51.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):825-834
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.10

Structural fragility of installed capacity in an urban health-service network in Colombia through a multidimensional ecological study

Fragilidad estructural de la capacidad instalada en una red urbana de servicios de salud en Colombia mediante un estudio ecológico multidimensional

Anderson Díaz Pérez[1ade*], Leodavis Augusto Rojas Quintero[2b], Isabelly França Loss[3c], Norka Helena Marquez Blanco[4d], Sebastián Andrés Rivera Sánchez[5d], Wendy Acuña Pérez[6e]

SUMMARY

Objective: *To characterize the structural fragility of installed health-service capacity in Barranquilla, Atlántico, Colombia, using absolute capacity, supply concentration, reserve or transitory capacity, and service-line clinical sensitivity as structural-risk dimensions*. **Methods**: *An ecological health-services study was conducted using a local installed-capacity dataset traceable to the Colombian Special Registry of Health Service Providers and SISPRO, together with two contextual World Bank series for Colombia: physicians per 1,000 population and premature mortality from noncommunicable diseases. Traceable data cleaning, functional normalization, separation of baseline versus transitory capacity when allowed by the source fields, and exploratory estimation of a relative structural fragility proxy index using a normalized Poisson-type transformation were performed. This index was interpreted exclusively as a comparative structural-fragility ranking and not as an observed probability of saturation*. **Results**: *The analytical capacity of the Barranquilla node included 5,397 installed capacity slots. Adult ICU accounted for 707 slots and neonatal ICU for 160. Reserve capacity was low in the neonatal ICU (2.5%) and higher in the adult ICU (32.2%). The largest service lines were adult general hospitalization, adult ICU, and pediatric general hospitalization, whereas the highest relative structural fragility was observed in low-scale and highly concentrated services, including burn care, acute mental health, and highly specialized lines selected*. **Conclusion**: *Barranquilla has a broad but markedly heterogeneous structural health-service capacity network. The critical pattern is not determined only by the absolute number of slots, but by the interaction between limited capacity, high concentration, low stable reserve, and clinical sensitivity. The evidence generated is structural and should not be interpreted as observed occupancy, real-time saturation, or operational collapse*.

Keywords: *Installed capacity, structural fragility, Barranquilla, REPS, concentration, Herfindahl-Hirschman Index, mental health, pediatric intensive care, neonatal intensive care, public health*

ORCID:
[1] 0000-0003-2448-0953
[2] 0009-0004-0862-8860
[3] 0009-0000-6486-0972
[4] 0000-0002-0146-6721
[5] 0009-0006-7697-7143
[6] 0000-0001-7755-8588

***Corresponding Author:** Anderson Díaz Pérez, E-mail: anderson.diaz@unisimon.edu.co

Recibido: 22 de marzo 2026
Aceptado: 10 de julio 2026

a. Universidad Simón Bolívar, Department of Social and Human Sciences, Life Sciences Research Center (CICV), Barranquilla, Colombia.

b. Universidad Popular del Cesar, Faculty of Health Sciences, Surgical Instrumentation Program, Valledupar, Colombia.

c. School of Medicine, INILAT MOV+, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina, ES, Brazil.

d. Universidad Libre, Faculty of Health Sciences, Surgical Instrumentation Program, Barranquilla, Colombia.

e. Corporación Universitaria Rafael Núñez, Faculty of Health Sciences, Cartagena de Indias and Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: *Caracterizar la fragilidad estructural de la capacidad instalada de los servicios de salud en Barranquilla, Atlántico, Colombia, utilizando la capacidad absoluta, la concentración de la oferta, la capacidad de reserva o transitoria y la sensibilidad clínica de las líneas de servicio como dimensiones de riesgo estructural.* **Métodos**: *Se realizó un estudio ecológico de servicios de salud utilizando un conjunto de datos locales de capacidad instalada, trazable al Registro Especial de Proveedores de Servicios de Salud de Colombia y al SISPRO, junto con dos series contextuales del Banco Mundial para Colombia: médicos por cada 1000 habitantes y mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles. Se llevó a cabo la limpieza de datos trazables, la normalización funcional, la separación de la capacidad de referencia frente a la transitoria cuando lo permitían los campos de origen, y la estimación exploratoria de un índice proxy de fragilidad estructural relativa mediante una transformación normalizada de tipo Poisson. Este índice se interpretó exclusivamente como una clasificación comparativa de la fragilidad estructural y no como una probabilidad observada de saturación.* **Resultados**: *La capacidad analítica del nodo de Barranquilla incluyó 5397 espacios de capacidad instalada. La UCI para adultos contaba con 707 plazas y la UCI neonatal con 160. La capacidad de reserva era baja en la UCI neonatal (2,5%) y mayor en la UCI para adultos (32,2 %). Las líneas de servicio más grandes fueron hospitalización general para adultos, UCI para adultos y hospitalización general pediátrica, mientras que la mayor fragilidad estructural relativa se observó en servicios de baja escala y alta concentración, como la atención de quemaduras, la salud mental aguda y las líneas altamente especializadas seleccionadas.* **Conclusión**: *Barranquilla posee una red de servicios de salud con amplia capacidad estructural, pero marcadamente heterogénea. El patrón crítico no se determina únicamente por el número absoluto de plazas, sino por la interacción entre la capacidad limitada, la alta concentración, la baja reserva estable y la sensibilidad clínica. La evidencia generada es estructural y no debe interpretarse como ocupación observada, saturación en tiempo real ni colapso operativo.*

Palabras clave: *Capacidad instalada, fragilidad estructural; Barranquilla, REPS, concentración, Índice de Herfindahl-Hirschman, salud mental, cuidados intensivos pediátricos, cuidados intensivos neonatales, salud pública*

INTRODUCTION

Assessing hospital sufficiency in complex urban systems cannot rely solely on crude counts of beds or service slots. Recent literature has shown that health-system resilience depends on the interaction between physical capacity, effective staffing, territorial distribution, provider concentration, the possibility of transitory expansion, and the type of service involved (7-19). In particular, hospital occupancy is best understood as a complementary indicator of system pressure; however, its interpretation requires information on capacity, flows, and operational availability. Therefore, international thresholds, including the frequently cited 85% alert threshold, should be considered referential and not equivalent to real-world performance (8-10,14).

This clarification is particularly important for clinically sensitive services such as pediatric critical care, mental health, acute psychiatry, neonatal intensive care, and burn units. In these lines, a small number of slots may appear acceptable in absolute terms but become structurally fragile when supply is concentrated in a few providers or when expansion depends on transitory mechanisms (11,12,17,20-24). In practice, structural fragility emerges when a service line combines low scale, high concentration, and limited stable response capacity. The objective of this study was to develop a critical reading of installed capacity in Barranquilla as a provider node within Atlántico, without assuming that the city represents the entire department. The study also sought to improve methodological traceability by specifying extraction platforms, data-cleaning procedures, functional normalization, the distinction between baseline and transitory capacity, and the analytical framework used to derive a relative structural fragility proxy index, explicitly acknowledging that real occupancy was not available and that an exact probability of saturation could not be estimated. The contribution of this study lies in integrating volume, concentration, reserve, and clinical sensitivity to identify potentially vulnerable lines even when the aggregate volume of service slots appears broad.

METHODS

Design and setting

An ecological and descriptive-analytical study of installed health-service capacity was

conducted. The primary setting was Barranquilla, analyzed as a provider node within Atlántico. The analysis did not use data from other departments and did not assume that Barranquilla was equivalent to the departmental total. The design relied on administrative installed-capacity sources and country-level macro indicators for contextualization, not for direct local inference.

Data sources and extraction platforms

The main source was a local installed-capacity file by provider/site, traceable to the Colombian Special Registry of Health Service Providers (REPS) and the SISPRO repository "Services and installed capacity of health-care institutions by department or district and legal nature" (1,2). As a macro-context, two World Bank World Development Indicators CSV files were used: physicians per 1,000 people (SH.MED.PHYS.ZS) and premature mortality from cardiovascular disease, cancer, diabetes, or chronic respiratory disease between ages 30 and 70 (SH.DYN.NCOM.ZS) (3-6). Table 1 summarizes the platforms, analyzed files, analytical units, and role of each source. To strengthen regulatory traceability and national context, recent Ministry of Health documents related to REPS, service availability, and sectoral management frameworks were also reviewed (25-29).

Cleaning, normalization, and variable construction

Data cleaning followed previously audited and traceable rules. Negative values were excluded from the analysis. Missing values would only be considered zero if the field represented capacity slots and the record explicitly indicated that the service did not apply; this condition was not observed in the final dataset. Duplicates by provider-site were flagged in a quality log and were not resolved by simple inference. A normalization dictionary was subsequently built to avoid double counting across functionally equivalent service labels, for example, conventional adult ICU and adult ICU "3100". Consolidation used a conservative row-level rule (the maximum value across equivalent labels) to avoid overestimating supply.

Capacity was distinguished as baseline versus reserve/transitory only when the field name explicitly declared this distinction. When the file structure did not allow separation of baseline and transitory capacity, the line was analyzed as total capacity. Services were additionally grouped into clinical macroblocks (adult general/critical/observation, neonatal, pediatric, mental health/psychiatry, addictions/substance use, obstetric, burn care, and other services) to synthesize fragility patterns at a functional scale.

Table 1. Extraction platforms, analyzed files, and role of each source

Platform	Analyzed file	Analytical unit	Analytical role
SISPRO / REPS	Local extract 'CAPACIDAD_INSTALADA_EN_BARRANQUILLA_20260228.xlsx'	Provider-site and capacity lines	Main source: tracer installed supply
World Bank DataBank / WDI	WB_WDI_SH_MED_PHYS_ZS.csv	Colombia, annual series	Macro-context for medical workforce
World Bank DataBank / WDI	WB_GS_SH_DYN_NCOM_ZS.csv	Colombia, annual series	Macro-context for premature NCD mortality

The local source was treated as an administrative extract traceable to REPS/SISPRO; the World Bank series were used only to contextualize the local analysis

Structural indicators

Four main dimensions were calculated: (1) absolute capacity by service line; (2) supply concentration, using the leading provider share, the cumulative share of the top three providers, and the Herfindahl-Hirschman Index (HHI); (3) reserve availability, expressed as the percentage of transitory slots over total capacity; and (4) clinical sensitivity, defined a priori to penalize lines in which delay or operational closure could generate more severe consequences, including pediatric ICU, neonatal ICU, acute mental health, psychiatry, and burn care (Table 2) (11,12,20-24).

Relative structural fragility proxy index

Because information on real occupancy, average length of stay, bed turnover, functional closures, staffing by shift, and temporal referral/counter-referral flows was unavailable, no observational probability of saturation was estimated. Instead, a relative proxy index of structural fragility was constructed for exploration and comparative purposes across service lines. The index integrated four predefined dimensions: lower effective capacity, greater supply concentration, greater dependence on reserve/transitory capacity, and higher clinical sensitivity. Concentration was represented through the Herfindahl-Hirschman Index and the cumulative share of the top three providers. Clinical sensitivity was assigned qualitatively a priori, penalizing lines in which delay, functional closure, or low redundancy could have more severe clinical consequences, such as neonatal ICU, pediatric ICU, acute mental health, psychiatry, and burn care (11,12,20-24).

To express results on a common scale, a normalized Poisson-type transformation was used, in which the parameter λ increased when low capacity, high concentration, reserve dependence, and greater clinical sensitivity coincided. The transformation $p = 1 - \exp(-\lambda)$ was used exclusively as a comparative scaling mechanism. Therefore, the resulting values should not be interpreted as a real probability of saturation, operational collapse, expected occupancy, or individual clinical risk. Their usefulness is limited to structurally ranking service lines within the analyzed set. The fragility traffic-light classification was defined by terciles of the service-line distribution: low, medium, and high relative structural fragility (Table 3).

RESULTS

The normalized dataset consolidated 35 functional service lines and a total installed analytical capacity of 5,397 slots. The network showed a strongly adult-centered profile: adult general hospitalization (2,163 slots) and adult ICU (707 slots) dominated installed capacity, whereas neonatal ICU contributed 160 slots and pediatric general hospitalization contributed 355 slots. These relationships are summarized in Table 2 and visualized in Figure 1.

However, volume-based reading alone was not sufficient to identify relative structural fragility. When capacity was examined together with concentration, small but critically exposed services emerged. Figure 2 shows a particularly sensitive quadrant in the low-capacity and high-HHI segment, where adult and pediatric burn ICU, acute mental care, pediatric mental health, and selected highly specialized lines were located. Table 3 presents the 10 service lines with the highest relative structural fragility proxy index.

Lines classified with a high signal should not be interpreted as currently saturated services, but as lines with greater relative structural fragility within the analyzed set. Descriptively, these lines shared three patterns: low-capacity scale, high concentration among providers, and greater clinical sensitivity. Operational interpretation of these findings requires additional information on real occupancy, staffing availability, referral flows, functional closures, and timeliness of access.

Reserve availability was not distributed homogeneously. Reserve dependence was very low in the neonatal ICU (2.5%) and considerably higher in the adult ICU (32.2%), suggesting that

Table 2. Top 10 service lines by total installed capacity

Service line	Total slots	Providers with capacity	% reserve	HHI	Concentration
Adult General Hospitalization	2163	47	0.0	538	Low
Adult ICU	707	31	0.3	511	Low
Pediatric General Hospitalization	355	23	0.1	585	Low
Adult Intermediate Care	248	30	0.2	641	Low
Obstetrics	206	10	0.0	1224	Low
Adult Observation – Women	192	20	0.0	676	Low
Neonatal ICU	160	16	0.0	1004	Low
Adult Observation – Men	149	20	0.0	627	Low
Adult Substance Use Care	141	5	0.0	2133	Moderate
Neonatal Intermediate Care	113	17	0.0	731	Low

The table shows that the largest structural volume is concentrated in adult general hospitalization, adult ICU, and pediatric general hospitalization

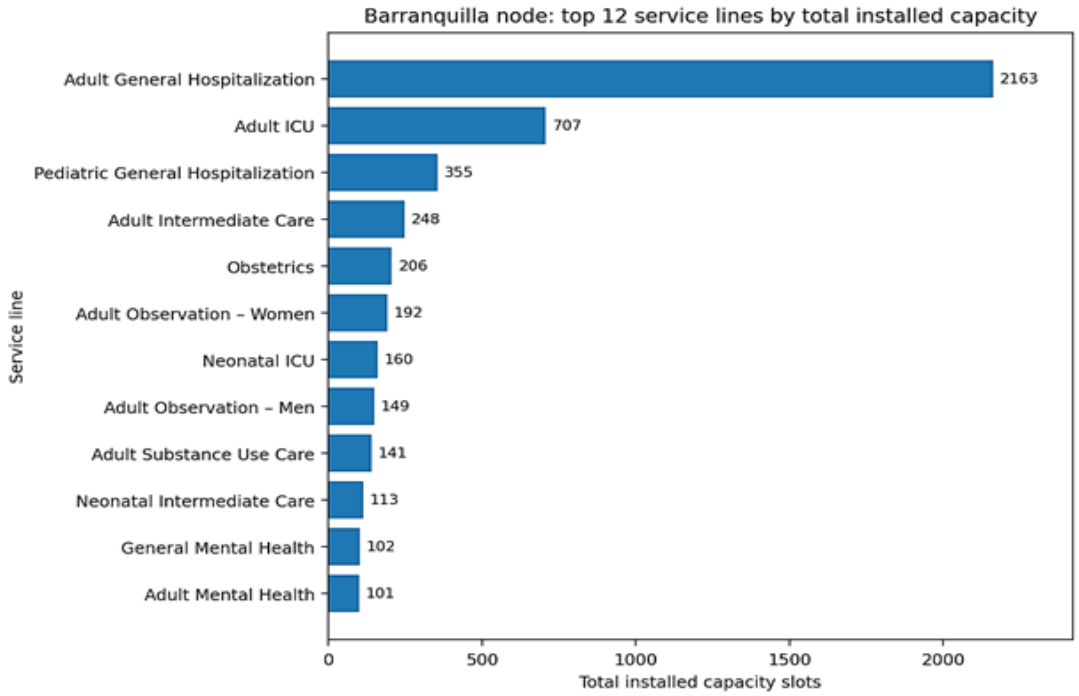


Figure 1. Barranquilla node: top 12 service lines by total installed capacity. The horizontal bar chart shows the predominance of adult service lines and the structural weight of adult ICU within the node

part of adult slack may depend on slots that are not necessarily stable. This pattern is relevant because a high physical ceiling can overestimate resilience when the permanent base is comparatively smaller. Additionally, 19 lines showed high HHI (>2,500), a finding compatible with structural dependence on few providers even within a sizeable network.

At the macroblock level, the largest volume was observed in adult general/critical/observation services, followed by pediatric and neonatal

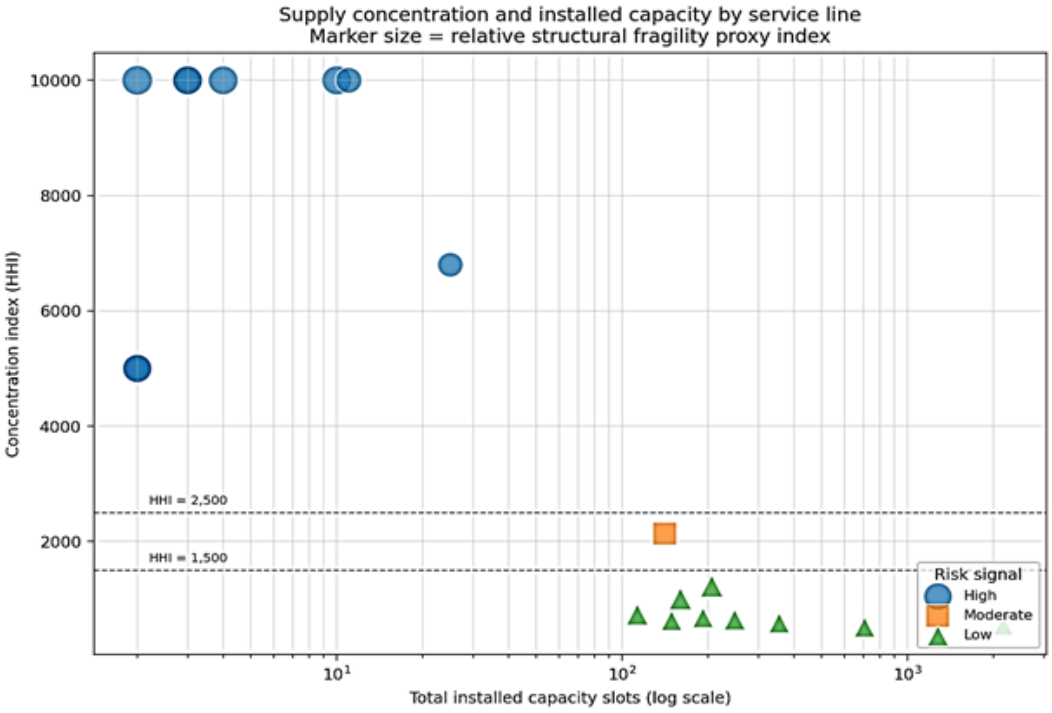


Figure 2. Concentration versus capacity (marker size = a proxy for relative structural fragility). Each marker represents a service line. Marker size increases with the relative structural fragility proxy index, and the marker type/color follows the traffic-light signal

Table 3. Service lines with the highest relative structural fragility proxy index

Service line	Macroblock	Total slots	% reserve	HHI	Top 3 (%)	Proxy index	Signal
Adult Burn ICU	Burn care	2	0.0	5000	100.0	0.367	High
Pediatric Burn ICU	Burn care	3	0.0	10000	100.0	0.353	High
Acute Mental Care	Mental health/Psychiatry	2	0.0	10000	100.0	0.349	High
TPR	Other	10	100.0	10000	100.0	0.331	High
Pediatric Mental Health	Mental health/Psychiatry	3	0.0	10000	100.0	0.326	High
Adult General Observation	Adult general/critical/ observation	4	100.0	10000	100.0	0.326	High
Adult Burn Care	Burn care	2	0.0	5000	100.0	0.310	High
Pediatric Burn Care	Burn care	2	0.0	5000	100.0	0.310	High
Hematopoietic Progenitor Transplantation	Other high-complexity/ support	11	0.0	10000	100.0	0.248	High
Mental Health Stretchers	Mental health/Psychiatry	25	0.0	6800	100.0	0.222	High

The ranking integrates capacity, concentration, reserve, and clinical sensitivity; it does not represent real occupancy or observed saturation

services. However, the highest mean proxy index shifted toward mental health/psychiatry and burn care, reflecting the combined influence of lower scale and concentration. Table 4 summarizes this synthesis and Figure 3 facilitates comparison across clinical macroblocks.

DISCUSSION

The central finding of this study is that structural fragility of installed capacity does not necessarily coincide with the highest absolute volume of service slots. In apparently broad urban

Table 4. Service lines with the highest relative structural fragility proxy index

Macroblock	N lines	Total slots	Median HHI	Median % reserve	Mean proxy index
Adult general/critical/observation	6	3463	634	12.5	0.161
Pediatric general/critical/observation	4	536	1021	0.7	0.166
Neonatal	3	341	830	0.0	0.157
Mental health/Psychiatry	6	327	5935	0.0	0.234
Addictions/Substance use	5	321	4688	0.0	0.192
Obstetric/Perinatal	2	271	1972	0.0	0.160
Chronic/Long-stay care	3	108	2837	0.0	0.198
Other high-complexity/support	1	11	10000	0.0	0.248
Other	1	10	10000	100.0	0.331
Burn care	4	9	5000	0.0	0.335

The ranking integrates capacity, concentration, reserve, and clinical sensitivity; it does not represent real occupancy or observed saturation

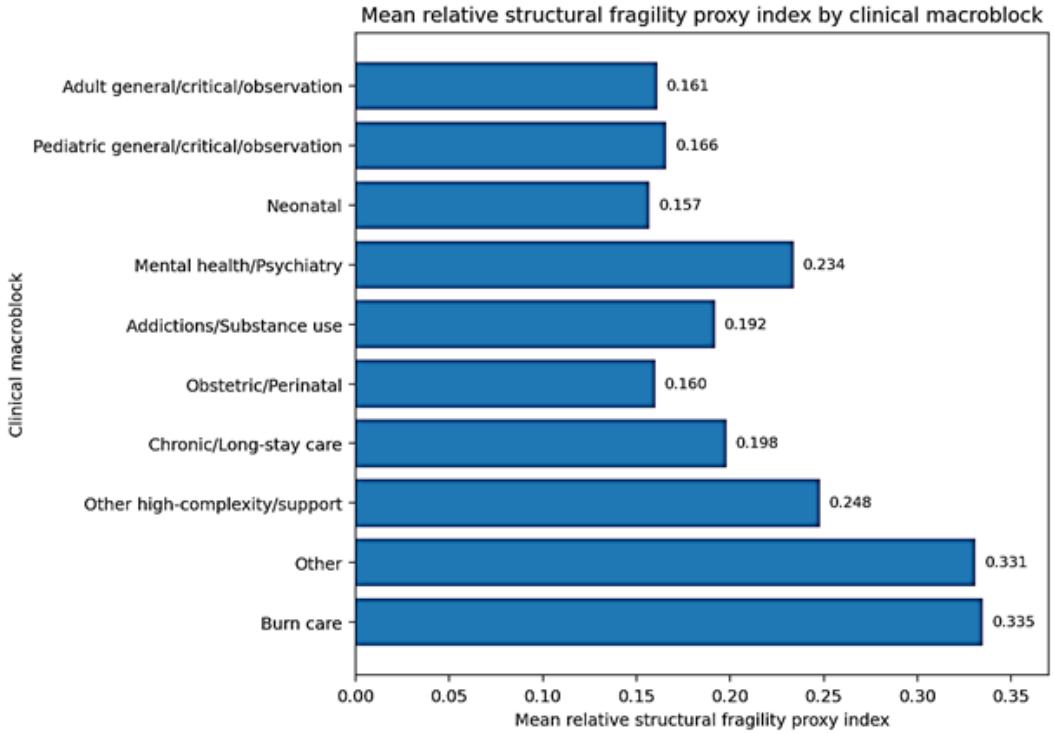


Figure 3. Mean relative structural fragility proxy index by clinical macroblock. Mental health/psychiatry and burn care show greater relative structural exposure despite their lower absolute volume

networks, structural sufficiency should be assessed not only by the aggregate magnitude of supply but also by its functional distribution, concentration among providers, reserve stability, and the clinical sensitivity of each service line. This approach does not allow claims about observed saturation or real operational performance; however, it does identify lines with greater relative structural vulnerability that should be prioritized in surveillance, planning, and sufficiency analysis.

The results also suggest that concentration is an insufficiently incorporated dimension in local discussions of installed capacity. High HHIs in multiple lines indicate that operational continuity of certain services may depend on very few providers. From a public-health perspective, this implies greater vulnerability to closures, financial crises, supply shortages, workforce constraints, or contractual reconfigurations. International evidence on pediatric critical care and respiratory surge management supports the importance of considering not only how many beds exist but also where they are located, how much load they absorb, and how balanced their distribution is (20-24).

Another relevant finding was the difference between baseline and transitory capacity. The neonatal ICU showed a relatively stable structure, whereas the adult ICU depended more heavily on reserve capacity. This contrast does not permit inference to saturation, but it does modulate the interpretation of sufficiency. A service with more total slots may be less resilient than one with fewer slots if much of its expansion relies on contingent mechanisms. This distinction is consistent with contemporary hospital resilience frameworks that emphasize real, rather than merely nominal, redundancy (16-19).

The analysis benefited from a more explicit methodology for traceability and cleaning. Identification of negative values, duplicates, nominal equivalences, and transitory capacity helped avoid double-counting bias and structural optimism. In addition, explicit mention of SISPRO/REPS and World Bank DataBank extraction platforms improves reproducibility and allows other groups to replicate or extend the approach in other cities (1-6,25-29).

The main strength of the study is the integration of data-quality auditing, clinical normalization, structural modeling, and advanced visualization into a single analytical workflow. Another strength is the use of recent references and official platforms to anchor methodological interpretation and sectoral discussion. However, the limitations are substantive. First, the study did not include actual occupancy, average length of stay, bed turnover, functional closures, shift-by-shift staffing, or referral/counter-referral flows. Second, the unit of analysis was structural and administrative; therefore, the results cannot be used to infer the timeliness of access, quality of care, operational continuity, or clinical outcomes. Third, the relative structural fragility proxy index was designed as an exploratory tool for internal ranking and not as a validated predictive model. Consequently, the findings should be interpreted as a mapping of relative structural fragility rather than as evidence of observed saturation, real operational deficit, or service collapse.

CONCLUSIONS

Barranquilla presents a broad yet heterogeneous structural network of installed health service capacity. Relative fragility is not necessarily concentrated in the lines with the largest number of slots, but in those that combine low scale, high concentration, limited stable slack, and high clinical sensitivity. Acute mental health, burn care, and selected pediatric and specialized lines require priority structural surveillance. These findings should not be interpreted as evidence of saturation, but rather as an analytical signal to guide health planning, sufficiency monitoring, the reduction of excessive dependence on a few providers, and the strengthening of clinically sensitive services. Future studies should integrate real occupancy, temporal flows, workforce availability, and clinical outcomes to move from structural fragility mapping toward operational risk assessment.

DECLARATIONS

- **Ethics and consent**: This study used secondary administrative data on installed capacity and did not include identifiable patient data or intervention on human participants; therefore, individual informed consent did not apply.

- **Data and code availability**: Derived analytical files, including Excel sheets, JSONL files, and HTML visualizations, may be shared as supplementary material and/or upon reasonable request to the corresponding author.

- **Conflicts of interest**: The authors declare no conflicts of interest related to the content, analysis, or interpretation of the results of this study.

- **Use of artificial intelligence**: Computational assistance was used to support editorial organization, textual cleaning, and manuscript structuring. Study conception, interpretation of results, critical review, final approval, and responsibility for the content remain exclusively with the human authors.

REFERENCES

1. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, SISPRO. Registro Especial de Prestadores de Servicios de Salud (REPS). Bogotá: SISPRO; 2025 (cited 2026 Mar 21). Available from: https://www.sispro.gov.co/central-prestadores-de-servicios/Pages/REPS-Registro-especial-de-prestadores-de-servicios-de-salud.aspx
2. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, SISPRO. Servicios y capacidad instalada de las IPS por departamento o distrito y naturaleza jurídica. Bogotá: SISPRO; 2025 (cited 2026 Mar 21). Available from: https://www.sispro.gov.co/central-prestadores-de-servicios/Pages/Servicios-y-capacidad-de-IPS-por-naturaleza-juridica.aspx
3. World Bank. Physicians (per 1,000 people). Washington, DC: World Bank; 2025 (cited 2026 Mar 21). Available from: https://data.worldbank.org/indicator/SH.MED.PHYS.ZS
4. World Bank. Metadata glossary: Physicians (per 1,000 people), code SH.MED.PHYS.ZS. Washington, DC: World Bank; 2025 (cited 2026 Mar 21). Available from: https://databank.worldbank.org/metadataglossary/health-nutrition-and-population-statistics/series/SH.MED.PHYS.ZS
5. World Bank. Mortality from CVD, cancer, diabetes or CRD between exact ages 30 and 70 (%) (Internet). Washington, DC: World Bank; 2025. Available from: https://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.NCOM.ZS
6. World Bank. Metadata glossary: SH.DYN.NCOM.ZS (Internet). Washington, DC: World Bank; 2025. Available from: https://databank.worldbank.org/metadataglossary/world-development-indicators/series/SH.DYN.NCOM.ZS
7. World Health Organization. Beds, hospital beds (per 10,000 population) (Internet). Geneva: WHO; 2025.Available from: https://www.who.int/data/gho/data/ indicators/indicator-details/GHO/hospital-beds-%28per-10-000-population%29
8. OECD. Hospital beds (Internet). Paris: OECD; 2025. Available from: https://www.oecd.org/en/data/indicators/hospital-beds.html
9. OECD. Hospital beds and occupancy. In: Health at a Glance 2025. Paris: OECD; 2025. Available from: https://www.oecd.org/en/publications/health-at-a-glance-2025_8f9e3f98-en/full-report/hospital-beds-and-occupancy_152d839e.html
10. OECD, European Commission. Hospital beds and discharges. In: Health at a Glance: Europe 2024. Paris: OECD; 2024. Available from: https://www.oecd.org/en/publications/health-at-a-glance-europe-2024_b3704e14-en/full-report/component-64.html
11. World Health Organization Regional Office for Europe. Mental health systems capacity in European Union, Iceland and Norway. Copenhagen: WHO Europe; 2024. Available from: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2024-9529-49301-73695
12. World Health Organization Regional Office for Europe. Strengthening mental health in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Europe; 2025. Available from: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2025-11229-51001-51001
13. Burke S, Parker S, Fleming P, Barry S, Thomas S. Building health system resilience through policy development in response to COVID-19 in Ireland: from shock to reform. Lancet Reg Health Eur. 2021;9:100223.

14. Sagan A, Thomas S, Webb E, McKee M. Assessing resilience of a health system is difficult but necessary to prepare for the next crisis. BMJ. 2023;382:e073721.
15. Saulnier DD, Duchenko A, Ottilie-Kovelman S, Tediosi F, Blanchet K. Re-evaluating our knowledge of health system resilience during COVID-19: lessons from the first two years of the pandemic. Int J Health Policy Manag. 2023;12:6659.
16. Copeland S, Hinrichs-Krapels S, Fecondo F, Agerholm J, Kennedy M, Legido-Quigley H. A resilience view on health system resilience: a scoping review of empirical studies and reviews. BMC Health Serv Res. 2023;23.
17. 17. Khalil M, Ravaghi H, Samhouri D, Abo J, Ali A, Sakr H, et al. What is hospital resilience? A scoping review on conceptualization, operationalization, and evaluation. Front Public Health. 2022;10:1009400.
18. Al Asfoor D, Al Heraish A, Almaskari S, Kiani M, Perla RJ, Al Zadjali N, et al. Concept analysis of health system resilience. BMC Health Serv Res. 2024;24.
19. Tonga C, Verdonck K, Essomba Edzoa B, Ewokolo Ateba O, Marchal B, Michielsen J. How is health system resilience being assessed? A scoping review. Int J Health Policy Manag. 2024;13:8097.
20. Zheng Q, Zeng Z, Tang X, Ma L. Impact of an ICU bed capacity optimisation method on the average length of stay and average cost of hospitalisation after the open policy of COVID-19 in China: a difference-in-differences analysis. BMJ Open. 2024;14:e078069.
21. Ganesan SL, Garros D, Foster J, Di Genova T, Fontela PS, Murthy S, et al. Pediatric critical care capacity in Canada. Paediatr Child Health. 2024;30(1):30-39.
22. Bongiorno DM, Ravicz M, Nadeau NL, Michelson KA, Alpern ER, Myers SR, et al. Pediatric capacity crisis: a framework and strategies to prepare for a pediatric surge. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2024;5(1):e13093.
23. Christner LP, Carlton EF, Gorga S, Whittington T, Odetola FO. The 2022-2023 pediatric respiratory illness surge: survey of acute and critical care resource use. Disaster Med Public Health Prep. 2024;18:e127.
24. Ijaz N, Radu C, Rothenberg C, Janke AT, Venkatesh AK. Pediatric bed capacity, bed strain, and load imbalance during the 2022 respiratory viral season. JAMA Netw Open. 2025;8(9):e2533943.
25. Janke AT, Venkatesh AK. Understanding and addressing the US hospital bed shortage-Build, Baby, Build. JAMA Netw Open. 2025;8(2):e2460652.
26. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Informe de gestión 2024 (Internet). Bogotá: MSPS; 2025. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/ rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PES/informe-gestion-msps-2024.pdf
27. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Ranking de Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud 2024. Bogotá: MSPS; 2024. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/DOA/ranquin-ips-2024.pdf
28. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Circular Externa No. 010 de 2024. Bogotá: MSPS; 2024. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Circular%20Externa%20No.%20010%20de%202024.pdf
29. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución No. 465 de 2025. Bogotá: MSPS; 2025. Available from: https://www.minsalud.gov.co/ Normatividad_Nuevo/Resolucion%20No%20465%20de%202025.pdf

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):835-841
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.11

Prevención del VIH en adolescentes

HIV prevention in adolescents

Andrimar Muñoz Arrieta[1a*], Wendy Pinto Chirinos[2a], Javier Cabrera Farinha[3a], Miguel Moreno Gornes[4a], Joyfer Orea Vivas[5a], Saray Ugas Rodríguez[6a], Luigina Siciliano Sabatela[7b]

RESUMEN

Introducción: *La elevada incidencia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) entre los jóvenes constituye un grave problema de salud pública. La mayor vulnerabilidad de los adolescentes se relaciona con la mayor frecuencia de conductas de riesgo, que se ve favorecida por la escasa disponibilidad de información adecuada a su edad sobre las consecuencias de la actividad sexual.* **Objetivo**. *Determinar el impacto de una intervención educativa en los conocimientos de los adolescentes sobre la transmisión y la prevención del VIH.* **Métodos**. *Se realizó un estudio prospectivo, cuasiexperimental, longitudinal y comparativo. Participaron estudiantes de 4º y 5º año de educación media del Colegio "Santiago Mariño" y del Colegio "Niño Dios de San José". Antes y después de la actividad docente sobre el tema, se aplicó una encuesta de 12 preguntas cerradas sobre la transmisión y la prevención del VIH mediante determinados fluidos corporales, así como sobre algunas actividades específicas. El taller interactivo se impartió de febrero a mayo de 2025 y se repitió en cada sección de alumnos. El contenido temático abarcó todos los aspectos de la encuesta. Se analizaron las respuestas correctas en ambos momentos. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de McNemar ($p < 0,05$).* **Resultados**. *Participaron 99 adolescentes. Antes del taller, los porcentajes de respuestas correctas más altos fueron: 93,9 % en la relación vaginal sin protección y 86,7 % en el semen. En las demás, no superaron el 80 %, incluida la transmisión por relación anal sin protección. El incremento de respuestas correctas fue significativo en el 91,7 % de las preguntas ($n = 11/12$). En la transmisión por relación vaginal también se observó un incremento, aunque no significativo.* **Conclusiones**. *En el 100 % de las preguntas, hubo un aumento de las respuestas correctas después de la actividad. Este hallazgo demostró que la intervención educativa interactiva, adaptada al nivel de comprensión de los adolescentes, resultó eficaz para mejorar el conocimiento sobre la transmisión y la prevención del VIH.*

Palabras clave: *Adolescentes, Educación en salud, Prevención de enfermedades, Práctica en salud, Salud sexual, VIH*

ORCID:
[1] 0009-0006-0540-0208
[2] 0009-0006-7898-0151
[3] 0009-0001-3109-7488
[4] 0009-0007-8053-0018
[5] 0009-0006-4647-5249
[6] 0009-0000-5875-7899
[7] 0009-0005-8639-1376

***Autor de correspondencia**: Andrimar Muñoz, E-mail: andriimz16@gmail.com

Recibido: 2 de junio 2026
Aceptado: 7 de julio 2026

SUMMARY

Introduction: *The high incidence of human immunodeficiency virus (HIV) infection among young people represents a serious public health problem. Adolescents' greater vulnerability is related to the higher frequency of risky behaviors, which are exacerbated by the limited availability of age-appropriate information about the consequences of sexual activity.* **Objective**. *To determine the impact of an educational intervention*

a. Estudiante de 6to año de Medicina de la Escuela José María Vargas, Universidad Central de Venezuela, Caracas - Venezuela.
b. Infectólogo Pediatra - Unidad VIH - Servicio de Infectología - Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" Caracas. Profesora Asociada - Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela, Caracas - Venezuela.

on the level of knowledge about HIV transmission and prevention in adolescents. **Methods**. *A prospective, quasi-experimental, longitudinal, and comparative study was conducted. Students from the 4th and 5th years of high school at the "Santiago Mariño" School and the "Niño Dios de San José" School participated. Before and after the educational activity on the topic, a survey with 12 closed-ended questions about HIV transmission and prevention through certain bodily fluids and specific activities was administered. The interactive workshop was conducted from February to May 2025 and repeated for each student group. The thematic content included all aspects of the survey. Correct responses were analyzed at both time points. Statistical analysis was performed using McNemar's test ($p < 0.05$).* **Results**. *99 adolescents participated. Before the workshop, the highest percentages of correct responses were: 93.9% for unprotected vaginal intercourse and 86.7 % for semen. For the other items, correct responses did not exceed 80 %, including transmission through unprotected anal intercourse. The increase in correct responses was significant for 91.7 % of the questions (n=11/12). For transmission through vaginal intercourse, there was also an increase, although it was not significant*. **Conclusions**. *In 100 % of the questions, there was an increase in correct answers after the activity. This finding demonstrated that the interactive educational intervention, adapted to the adolescents' level of understanding, was effective in improving knowledge about HIV transmission and prevention.*

Keywords*: Adolescents, Health education, Disease prevention, Health practice, Sexual health, HIV*

INTRODUCCIÓN

La población adolescente constituye un grupo altamente vulnerable a las infecciones de transmisión sexual (ITS), debido a factores como el inicio temprano de la actividad sexual, la multiplicidad de parejas, el uso insuficiente de métodos anticonceptivos de barrera y la vulnerabilidad social, emocional y económica que caracteriza esta etapa del desarrollo. No obstante, el factor de mayor peso continúa siendo la escasa disponibilidad de información clara, veraz y adaptada al nivel de comprensión de los adolescentes sobre las ITS y, en particular, sobre el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (1,2).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2023 se reportaron aproximadamente 140.000 nuevos casos de VIH en adolescentes de entre 10 y 19 años a nivel global. Mientras que para 2024 se estimó que 1,4 millones de personas menores de 15 años vivían con la infección, lo que subraya la magnitud del problema en la población pediátrica (1,3). La falta de educación sexual formal en el ámbito escolar, sumada a la orientación limitada en el hogar, permanece como un factor de riesgo relevante en países de ingresos bajos y medianos, donde las tasas de transmisión del VIH y la prevalencia de seropositividad son mayores (2,3).

La adolescencia representa una etapa crucial para instaurar comportamientos preventivos y promover prácticas sexuales seguras, que constituyen la primera línea de acción para disminuir la incidencia de ITS y del VIH en esta población. Asimismo, esta etapa de la vida brinda la oportunidad de generar conciencia sobre la responsabilidad individual en materia de salud sexual y de fomentar actitudes de respeto y no discriminación hacia las personas que viven con VIH, lo que contribuye a reducir el estigma social. En ausencia de intervenciones oportunas y sostenidas, la tendencia ascendente de nuevos casos de VIH e ITS puede perpetuar un impacto negativo en la salud pública, la calidad de vida de los adolescentes y la economía del país. Por tanto, la implementación de proyectos educativos dirigidos a escolares constituye una estrategia costo-efectiva, capaz de involucrar tanto a los adolescentes como a sus familias y comunidades como agentes de cambio para prevenir y reducir la discriminación. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar el impacto de una intervención educativa en los conocimientos de adolescentes sobre la transmisión y la prevención del VIH.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, cuasiexperimental, longitudinal y comparativo, el cual fue derivado del proyecto macro de Servicio Comunitario de Educación en Salud desarrollado bajo la coordinación de la Unidad de VIH del Servicio de Infectología del Hospital

de Niños “JM de los Ríos” (Caracas, Venezuela) cuyo título es “Conocimientos para prevenir la infección y evitar la discriminación por el VIH en adolescentes de 4º y 5º año del ciclo diversificado de instituciones educativas del área metropolitana de Caracas antes y después de una intervención específica”. Dicho proyecto ha sido avalado por la Comisión de Bioética de la Escuela de Medicina “José María Vargas” de la Universidad Central de Venezuela.

El estudio se llevó a cabo entre febrero y mayo de 2025 y participaron todos los alumnos de 4º y 5º año de educación media de dos planteles del Distrito Capital: el Colegio “Santiago Mariño” y el Colegio “Niño Dios de San José”, ubicados, respectivamente, en la parroquia Sucre y en la parroquia San José. Para cada sección de alumnos se impartió un taller interactivo en modalidad presencial. La actividad se desarrolló dentro del horario académico habitual y contó con la supervisión de los docentes de la institución correspondiente. Cada sesión tuvo una duración aproximada de 90 minutos. El contenido temático estuvo centrado en aspectos epidemiológicos sobre la transmisión y la prevención del VIH, e igualmente en aspectos psicosociales que inciden en la toma de decisiones y en las conductas de la población adolescente. Como recursos didácticos se utilizaron presentaciones multimedia (PowerPoint) e infografías educativas.

Para evaluar el impacto en el conocimiento y, previo al consentimiento informado de los participantes, se aplicaron dos encuestas: una antes de iniciar la intervención y otra inmediatamente al finalizarla. Dichos cuestionarios fueron respondidos de forma anónima e individual.

Las dos encuestas contenían 26 preguntas del proyecto original y sus opciones de respuesta eran Sí, No o No sé. Para este estudio se analizaron únicamente los resultados de 12 preguntas de mayor pertinencia para la prevención. De ellas, 5 fueron sobre la posibilidad de transmisión por algunos fluidos corporales: 4 que involucran riesgo (sangre, semen, secreción vaginal y leche materna) y 1 sin riesgo de infección (saliva). Las otras 7 preguntas fueron sobre la posibilidad de transmisión en actividades específicas: 5 que involucran riesgo (relación sexual vaginal y anal sin preservativo, nacimiento de madre infectada no controlada y uso compartido de objetos cortantes o implementos punzantes) y 2 sin riesgo de infección (besar y compartir baños públicos).

Los resultados de las encuestas se introdujeron en una base de datos específica (Microsoft Access®). Se calculó el porcentaje de respuestas correctas antes y después de la intervención. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de McNemar y se consideró una diferencia estadísticamente significativa para un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Aceptaron participar en el estudio todos los estudiantes de ambas instituciones a quienes se les impartió el taller. En total fueron incluidos 99 adolescentes, de los cuales 50,5% (n=50) eran del Colegio “Santiago Mariño” y 49,5% (n=49) del Colegio “Niño Dios de San José”. La distribución de los alumnos por sexo, año académico y nivel de adolescencia se presenta en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Prevención del VIH:
Intervención educativa en adolescentes
Caracterización de la población

Característica		n	%
Sexo	Hembras	49	49,5
	Varones	50	50,5
Año académico	Cuarto	42	42,4
	Quinto	57	57,6
Nivel de adolescencia	Media	77	77,8
	Tardía	22	22,2

Como se observa en el Cuadro 2, antes del taller, la única pregunta que superó el 90% de respuestas correctas fue sobre la posibilidad de transmisión por relación vaginal sin protección; la siguiente de mayor frecuencia fue la transmisión

Cuadro 2. Prevención del VIH: Intervención educativa en adolescentes. Respuestas correctas antes y después del taller

Preguntas	Respuestas correctas				Prueba McNemar Valor de p
	ANTES		DESPUÉS		
	n	%	n	%	
¿Transmisión por sangre?	60	60,6	97	98	p< 0,0001*
¿Transmisión por saliva?	32	32,3	77	77,8	p < 0,0001*
¿Transmisión por secreción vaginal?	61	61,6	93	93,9	p < 0,0001*
¿Transmisión por semen?	86	86,7	98	99	p = 0,0005*
¿Transmisión por leche materna?	20	20,2	87	87,9	p < 0,0001*
¿Transmisión por dar besos?	38	38,4	85	85,9	p < 0,0001*
¿Transmisión por baños?	16	16,2	74	74,7	p < 0,0001*
¿Transmisión por relaciones sexuales vaginales sin preservativo?	93	93,9	97	97,9	p = 0,1250
¿Transmisión por relaciones sexuales anales, sin preservativo?	77	77,8	96	97	p < 0,0001*
¿Transmisión vertical de una madre infectada?	41	41,4	84	84,8	p < 0,0001*
¿Transmisión por rasuradoras?	32	32,3	75	75,6	p < 0,0001*
¿Transmisión por jeringas?	42	42,4	79	79,8	p < 0,0001*

*Diferencia significativa. Fuente: Resultados de Encuestas

por semen, que obtuvo un porcentaje mayor del 80%. En todas las demás preguntas, el porcentaje de respuestas correctas fue inferior al 70 %. Posterior a la intervención educativa, hubo un incremento de respuestas correctas en el 100 % de las preguntas (n=12/12), y las diferencias fueron significativas en el 91,7 % (n=11/12). La única pregunta en la que el incremento del porcentaje de respuestas correctas no fue significativo fue la de transmisión vaginal sin protección, cuyo porcentaje ya era alto.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio confirman que las intervenciones educativas estructuradas y culturalmente adaptadas constituyen una herramienta eficaz para mejorar el conocimiento sobre la transmisión y la prevención del VIH en adolescentes. El incremento significativo de respuestas correctas en 11 de las 12 preguntas evaluadas demuestra que la estrategia implementada logró modificar de manera inmediata el nivel

cognitivo de los participantes, lo cual coincide con la evidencia internacional que señala que los programas interactivos y participativos generan mayores ganancias educativas que los modelos tradicionales centrados en la transmisión unidireccional de información (1,2,9).

Antes de la intervención, los estudiantes mostraron lagunas importantes en conocimientos básicos sobre vías de transmisión, especialmente en aspectos relacionados con fluidos corporales como la leche materna y actividades cotidianas sin riesgo, como besar o compartir baños públicos. Este patrón coincide con estudios latinoamericanos que reportan la persistencia de mitos y percepciones erróneas en adolescentes, incluso en contextos urbanos con acceso a información digital (4–6). La presencia de estos vacíos cognitivos sugiere que la educación sexual formal continúa siendo insuficiente en el currículo escolar, y que la orientación familiar no compensa esta carencia, lo cual ha sido señalado previamente como un factor estructural de vulnerabilidad en países de ingresos medios (2).

La intervención educativa produjo mejoras sustanciales en todos los ítems evaluados, con porcentajes superiores al 80 % en la mayoría de las preguntas posteriores al taller. Este resultado es particularmente relevante en actividades de alto riesgo, como la relación sexual anal sin preservativo, donde el porcentaje de respuestas correctas aumentó de 77,8% a 97%. La magnitud del cambio sugiere que el enfoque metodológico —basado en recursos visuales, dinámicas participativas y lenguaje adaptado al nivel cognitivo de los adolescentes— favoreció la comprensión y retención de la información. Este tipo de estrategias ha sido recomendado por organismos internacionales como la OMS y UNICEF, que destacan la necesidad de intervenciones contextualizadas y sostenidas para reducir la incidencia del VIH en adolescentes (1,2), así como por revisiones sistemáticas que demuestran que los programas escolares interactivos mejoran el conocimiento y la percepción de riesgo en esta población (9).

No obstante, el estudio también revela desafíos persistentes. Aunque la intervención corrigió la mayoría de las percepciones erróneas, algunos conceptos relacionados con la transmisión por contacto casual mantuvieron porcentajes inferiores a los observados en otras áreas. Este fenómeno ha sido descrito en investigaciones cualitativas que señalan que los mitos asociados al VIH están profundamente vinculados a estigmas sociales y a representaciones culturales que no se modifican únicamente con información biomédica (7,8,10). Por ello, futuras intervenciones deberían incorporar componentes psicoeducativos orientados a la reducción del estigma, la empatía y la comprensión de la realidad de las personas que viven con VIH, integrando elementos de educación emocional y ética que complementen la información técnica.

Desde una perspectiva metodológica, el diseño cuasiexperimental empleado es adecuado para evaluar cambios inmediatos en el conocimiento; sin embargo, la ausencia de un grupo control limita la capacidad de atribuir los cambios exclusivamente a la intervención. Asimismo, la falta de evaluación de la retención del conocimiento a mediano plazo impide determinar la sostenibilidad del impacto educativo. La literatura internacional ha señalado que los efectos de las intervenciones breves pueden disminuir con el tiempo si no se acompañan de refuerzos periódicos y de políticas escolares que integren la educación sexual como un componente transversal del currículo (9,10). En este sentido, sería pertinente que futuros estudios incorporen mediciones de seguimiento y análisis cualitativos que permitan comprender la evolución de las percepciones y conductas de los adolescentes.

A pesar de estas limitaciones, los resultados obtenidos son coherentes con investigaciones previas en entornos escolares latinoamericanos, que han demostrado que los programas educativos participativos mejoran significativamente el conocimiento y la percepción de riesgo frente al VIH (4–6). La intervención aplicada en este estudio se perfila como una estrategia costo-efectiva, reproducible y con potencial de impacto

comunitario, especialmente en contextos donde el acceso a información veraz y a recursos preventivos es limitado. Su implementación en el entorno escolar ofrece un espacio privilegiado para promover el diálogo, la reflexión y la adopción de conductas sexuales responsables, y extiende el efecto formativo a docentes, familias y comunidades.

En conjunto, la evidencia generada respalda la pertinencia de incorporar programas de educación sexual integral en las políticas educativas nacionales, en concordancia con las recomendaciones de la OMS y UNICEF orientadas a alcanzar la meta global de cero nuevas infecciones y cero discriminaciones en las próximas décadas (1,2). La intervención evaluada demuestra que, cuando se aplican estrategias pedagógicas adecuadas, los adolescentes son capaces de adquirir conocimientos esenciales para la prevención del VIH, lo que subraya la importancia de garantizar la continuidad y sostenibilidad de estos programas en el sistema educativo venezolano.

CONCLUSIONES

Esta investigación permitió evaluar el nivel de conocimiento sobre el VIH y la efectividad de una intervención educativa en adolescentes de dos instituciones del Distrito Capital de Venezuela. Los resultados demostraron que la intervención educativa aplicada tuvo un impacto positivo y estadísticamente significativo en el aumento del conocimiento sobre la transmisión, la prevención y la percepción del VIH, lo que valida la pertinencia de este tipo de estrategias como herramientas de prevención en salud pública.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro más sincero agradecimiento a las instituciones que hicieron posible este estudio: U.E. Colegio Santiago Mariño y U.E. Niño Dios de San José, en particular a las directoras Moraima Carmona e Ilse Montilla por otorgar el permiso para realizar la actividad, y a la profesora Itsamar Arrieta por el apoyo logístico, el acompañamiento y el seguimiento de las actividades realizadas en la institución. También agradecemos al personal de la Unidad de VIH del Servicio de Infectología del Hospital de Niños “JM de los Ríos” por ofrecer la oportunidad de participar en el Proyecto de Servicio Comunitario de Educación en Salud sobre VIH y Adolescencia.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. HIV statistics globally and by WHO region, 2024. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/j0482-who-ia-hiv-statistics_aw-1_final_ys.pdf?sfvrsn=61d39578_3
2. UNICEF. Snapshots on HIV and AIDS in children and adolescents. Eastern and Southern África, 2024. New York: UNICEF; 2024. Disponible en: https://www. childrenandaids.org/sites/default/files/2024-11/WAD%20ESA%202024%20Regional%20Snapshot.pdf
3. World Health Organization. Treatment and care in children and adolescents [Internet]. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/treatmen-and-care-in-children-and-adolescents
4. Pacheco M, Rojas L, Sánchez J. Conocimiento sobre la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana en adolescentes de educación pública y privada. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. 2022;83(3):78-85.
5. Rodríguez G, Hernández A. Programa educativo para modificar la percepción de riesgo del VIH/SIDA en estudiantes. Rev. Cubana Educación Médica Superior. 2023;37(1):e115.
6. Torres D, Martínez E. Educación en prevención de VIH/SIDA para adolescentes con intervención comunitaria en el área de la salud. Rev Salud Pública (Bogotá). 2021;22(11):55-63.
7. Rathbone A, Cartwright N, Cummings L, Noble R, Budaiova K, Ashton M. Exploring young people’s attitudes to HIV prevention medication (PrEP) in England: a qualitative study. BMJ Open. 2024;14(3):e077733.
8. Calabrese S, Perkins M, Lee S, Allison S, Brown G, Jean-Philippe P. Adolescent and young adult research across the HIV prevention

and care continua: an international programme analysis and targeted review. J Int AIDS Soc. 2023;26(3):e26065.

9. Fonner VA, Armstrong KS, Kennedy CE, O'Reilly KR, Sweat MD. School-based sex education interventions and HIV prevention among youth: a systematic review. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2(5):290–302.
10. Earnshaw VA, Bogart LM, Dovidio JF, Williams DR. Stigma and HIV care: the role of cultural beliefs and social norms. AIDS Behav. 2013;17(5):1746–53.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):835-850
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.12

Peritoneal adhesions in pediatric abdominal surgery: incidence, severity, and predictors of adverse outcomes

Adherencias peritoneales en la cirugía abdominal pediátrica: incidencia, gravedad y predictores de resultados adversos

Zikrul Haikal[1ab], Asra Al Fauzi[2cd*], Maftuchah Rochmanti[3e], Idyatul Hasanah[4f]

SUMMARY

Background: *Peritoneal adhesions are a frequent postoperative complication following abdominal surgery and may lead to significant morbidity. However, data on their incidence, severity, and clinical outcomes in pediatric populations remain limited.* **Objectives**: *This study aims to determine the incidence, severity, and clinical outcomes of peritoneal adhesions in pediatric abdominal surgery and to identify factors associated with adverse outcomes.* **Methods**: *A retrospective observational study was conducted from January 2023 to December 2025. All pediatric patients (<18 years) undergoing abdominal surgery were screened. Among 294 procedures, 43 patients with intraoperatively confirmed adhesions were included. Adhesion severity was categorized as severe (Grade 4) and non-severe (Grade ≤3). Outcomes included mortality, reoperation, and length of hospital stay (LOS). Associations were analyzed using Chi-square or Fisher's exact test and Mann–Whitney U test, with odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). Multivariable analysis was performed using logistic regression, with Firth correction applied for mortality.* **Results**: *The incidence of peritoneal adhesions was 14.6% (43/294; 95% CI: 10.6–19.3), with severe adhesions observed in 74.4% of cases. Reoperation occurred in 27.9% of patients, and in-hospital mortality was 16.3%. Severe adhesions were significantly associated with mortality (OR = 6.76; p = 0.04). Comorbidities were strongly associated with mortality, with all deaths occurring in patients with at least one comorbid condition (p = 0.02). Malnutrition was also significantly associated with mortality (OR = 13.6; p = 0.01). In multivariable analysis, severe adhesions (adjusted OR = 5.41; p = 0.048) and comorbidities (adjusted OR = 5.96; p = 0.036) were independent predictors of mortality, while malnutrition showed a strong trend (adjusted OR = 4.72; p = 0.067). Severe adhesions and malnutrition were also independently associated with prolonged LOS.* **Conclusion**: *Peritoneal adhesions in pediatric abdominal surgery are associated with considerable clinical burden. Adhesion severity and*

ORCID:
[1] 0000-0002-5720-9230
[2] 0000-0002-5155-2476
[3] 0000-0002-9222-9376
[4] 0000-0002-3277-9392

***Corresponding Author:** Asra Al Fauzi, MD. Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya, Indonesia, E-mail: asra.al@fk.unair.ac.id

Recibido: 5 de mayo 2026
Aceptado: 8 de julio 2026

a. Doctoral Program of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Indonesia
b. Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Mataram, Indonesia
c. Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya, Indonesia
d. Universitas Airlangga Academic Hospital, Surabaya, Indonesia
e. Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
f. YARSI Mataram Health Institute, Mataram, Indonesia

comorbidities independently predict mortality, while malnutrition contributes to adverse outcomes. These findings highlight the importance of comprehensive perioperative management addressing both surgical and systemic factors.

Keywords*: Peritoneal adhesions, pediatric abdominal surgery, adhesion severity, clinical outcomes, postoperative complications, reoperation risk*

RESUMEN

Antecedentes*: Las adherencias peritoneales son una complicación posoperatoria frecuente tras la cirugía abdominal y pueden causar morbilidad significativa. Sin embargo, la información sobre su incidencia, gravedad y resultados clínicos en la población pediátrica es limitada.* **Objetivos***: Este estudio tiene como objetivo determinar la incidencia, la gravedad y los resultados clínicos de las adherencias peritoneales en la cirugía abdominal pediátrica e identificar los factores asociados a resultados adversos.* **Métodos***: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de enero de 2023 a diciembre de 2025. Se seleccionaron todos los pacientes pediátricos (< 18 años) sometidos a cirugía abdominal. De 294 procedimientos, se incluyeron 43 pacientes con adherencias confirmadas intraoperatoriamente. La gravedad de las adherencias se clasificó en grave (grado 4) y no grave (grado ≤ 3). Los resultados incluyeron la mortalidad, la reintervención y la duración de la estancia hospitalaria. Las asociaciones se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher y la prueba U de Mann-Whitney, con odds ratios (OR) e intervalos de confianza del 95 % (IC). Se realizó un análisis multivariable mediante regresión logística, aplicando la corrección de Firth para la mortalidad.* **Resultados***: La incidencia de adherencias peritoneales fue del 14,6 % (43/294; IC del 95 %: 10,6-19,3), y se observaron adherencias graves en el 74,4 % de los casos. Se requirió reintervención quirúrgica en el 27,9 % de los pacientes, y la mortalidad intrahospitalaria fue del 16,3 %. Las adherencias graves se asociaron de manera significativa con la mortalidad (OR = 6,76; p = 0,04). Las comorbilidades se asociaron de manera significativa con la mortalidad, y todos los fallecimientos ocurrieron en pacientes con al menos una comorbilidad (p = 0,02). La desnutrición también se asoció de manera significativa con la mortalidad (OR = 13,6; p = 0,01). En el análisis multivariado, las adherencias graves (OR ajustado = 5,41; p = 0,048) y las comorbilidades (OR ajustado = 5,96; p = 0,036) fueron predictores independientes de mortalidad, mientras que la desnutrición mostró una tendencia a un mayor riesgo de mortalidad (OR ajustado = 4,72; p = 0,067). Las adherencias graves y la desnutrición también se asociaron de forma independiente con una estancia hospitalaria prolongada.* **Conclusión***: Las adherencias peritoneales en la cirugía abdominal pediátrica se asocian con una carga clínica considerable. La gravedad de las adherencias y las comorbilidades predicen de forma independiente la mortalidad, mientras que la desnutrición contribuye a resultados adversos. Estos hallazgos resaltan la importancia de un manejo perioperatorio integral que aborde tanto los factores quirúrgicos como los sistémicos.*

Palabras clave: *Adherencias peritoneales, cirugía abdominal pediátrica, gravedad de las adherencias, resultados clínicos, complicaciones postoperatorias, riesgo de reintervención*

INTRODUCTION

Peritoneal adhesions are fibrous bands of scar tissue that develop between abdominal organs or between these organs and the abdominal wall, typically resulting from surgical trauma, infection, or inflammatory processes. Peritoneal adhesions are a natural component of the healing response following peritoneal injury; however, when this process becomes dysregulated, it can result in abnormal fibrous connections between tissues and lead to significant clinical complications. Consequently, adhesion formation is recognized as one of the most frequent postoperative sequelae in abdominal surgery and continues to pose a persistent global challenge (1,2).

The incidence of peritoneal adhesions is remarkably high, with studies reporting occurrence rates of more than 90% following major abdominal surgery (1–3). Despite this high prevalence, not all adhesions become clinically significant. Many remain asymptomatic, while others can lead to serious conditions such as adhesive small bowel obstruction, chronic abdominal pain, infertility, and increased surgical difficulty during reoperation (4). Adhesion-related complications are also associated with increased healthcare utilization, including prolonged hospitalization and repeated surgical interventions, thereby contributing to substantial economic burden (4).

The pathophysiology of adhesion formation involves a complex cascade of biological events initiated by peritoneal injury. Tissue trauma induces an inflammatory response, activation of the coagulation pathway, and deposition of a fibrin matrix that serves as a scaffold for fibroblast proliferation and subsequent collagen synthesis (1,4). Under normal conditions, fibrinolytic activity dissolves this fibrin matrix; however, when fibrinolysis is impaired, persistent fibrin deposition leads to permanent fibrous adhesions (5). Factors such as infection, ischemia, foreign bodies, and repeated surgical interventions further exacerbate this imbalance, increasing the likelihood of dense and clinically significant adhesions (4,6).

Although the burden of adhesions has been extensively studied in adult populations, evidence in pediatric patients remains limited. This is particularly concerning given that children may experience long-term consequences due to their longer life expectancy and repeated exposure to surgical interventions (7). Previous studies have suggested that adhesion-related bowel obstruction occurs in a notable proportion of pediatric patients following abdominal surgery, underscoring its clinical relevance (7,8). However, variability in clinical presentation and the difficulty of non-invasive diagnosis often result in underreporting, especially in low- and middle-income countries (9).

Furthermore, the severity of adhesions plays a crucial role in determining clinical outcomes. While mild adhesions may remain asymptomatic, severe adhesions are more likely to cause organ dysfunction, increase operative complexity, and contribute to postoperative complications, including mortality (2,5). Importantly, most previous studies have concentrated primarily on the mere presence or absence of adhesions, with limited evaluation of their severity or their association with clinically relevant outcomes. Moreover, data on the incidence of clinically detected adhesions—and on the combined impact of surgical, clinical, and systemic factors on outcomes such as mortality, reoperation, and length of hospital stay—remain scarce, particularly in resource limited settings (9).

Therefore, this study aims to evaluate the incidence, severity, and clinical outcomes of peritoneal adhesions in pediatric abdominal surgery. Furthermore, this study seeks to investigate the association between adhesion severity and key clinical outcomes, as well as to identify independent predictors of adverse outcomes, including mortality and prolonged hospitalization, by incorporating surgical factors (adhesion severity), clinical factors (previous surgery and comorbidities), and systemic factors (nutritional status). By providing a more comprehensive understanding of these relationships, this study is expected to contribute to improved risk stratification and inform preventive and management strategies in pediatric surgical care.

METHODS

Study Design, Setting, Population and Sample

This retrospective observational study was conducted at a tertiary referral hospital in Indonesia and included pediatric patients who underwent abdominal surgery between January 2023 and December 2025. The study aimed to evaluate the incidence, severity, and clinical outcomes of peritoneal adhesions and to identify factors associated with adverse outcomes.

All pediatric patients (<18 years) who underwent abdominal surgery between January 2023 and December 2025 were screened. During the study period, a total of 294 abdominal surgeries were performed. Among these, patients with intraoperatively confirmed peritoneal adhesions were identified, resulting in a final sample of 43 patients included in the analysis. Patients with incomplete medical records or without documented intraoperative findings were excluded. A total sampling approach was used for eligible cases with adhesions.

Variables and Definitions

Several exposure and outcome variables were defined based on clinical and intraoperative data. Adhesion severity was assessed intraoperatively by the operating surgeon and categorized into severe adhesions (Grade 4) and non-severe adhesions (Grade ≤3). Previous abdominal surgery was defined as any documented history of an abdominal operation (yes/no), and peritonitis was defined as the presence of intra-abdominal infection before surgery, based on clinical and operative findings. Comorbidities were defined as the presence of at least one underlying medical condition and categorized into no comorbidity (0) and the presence of one or more comorbidities (≥1). Nutritional status was classified from clinical records as malnourished or well-nourished.

The primary outcome of interest was in-hospital mortality. Secondary outcomes included reoperation (defined as any subsequent surgical intervention during the same admission), length of hospital stay (LOS), measured in days, and prolonged LOS, defined as a hospitalization duration exceeding the median LOS of the study population. In addition, the incidence of peritoneal adhesions was calculated as the proportion of patients with intraoperatively confirmed adhesions among all pediatric abdominal surgeries performed during the study period.

Data were extracted retrospectively from medical records using a standardized data collection form. The following variables were collected: demographic characteristics (age, sex, nutritional status, and comorbidities), clinical history (previous abdominal surgery and history of peritonitis), adhesion characteristics (intraoperative severity grading), and clinical outcomes (length of hospital stay, postoperative ileus, wound infection, reoperation, and in-hospital mortality). Categorical variables were summarized as frequencies and percentages, and 95% confidence intervals (CIs) were calculated to reflect the precision of the estimates.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were used to summarize the study variables. Continuous data were presented as mean values, while categorical variables were expressed as frequencies and percentages with corresponding 95% confidence intervals (CI). The incidence of peritoneal adhesions was calculated as the proportion of patients with intraoperatively confirmed adhesions among all pediatric abdominal surgeries performed during the study period.

Bivariate analyses were conducted to assess the association between clinical factors and outcomes. The Chi-Square test or Fisher's exact test was applied for categorical variables, depending on expected cell counts. Continuous variables, including length of hospital stay (LOS), were analyzed using the Mann–Whitney U test because they were non-normally distributed. Odds ratios (ORs) with 95% CIs were calculated to estimate the strength of the associations. For contingency tables with zero cells, the Haldane–Anscombe correction was applied to enable stable estimation of the OR and CI.

Multivariable analysis was performed using logistic regression models to identify independent predictors of adverse outcomes. For in-hospital mortality, Firth penalized logistic regression was applied to address small-sample size and sparse-data bias arising from zero-cell counts. For reoperation and prolonged LOS, standard binary logistic regression models were used. Variables included in the multivariable models were selected based on clinical relevance and prior evidence, including adhesion severity, comorbidities, and nutritional status. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant; however, given the limited sample size, results were interpreted with consideration of both statistical significance and clinical relevance, including effect size and confidence intervals. All statistical analyses were performed using standard statistical software.

Ethical Considerations

This study was conducted following ethical clearance from the Research Ethics Committee of the General Hospital of West Nusa Tenggara, Indonesia, with No. 00.91.184a/KEP/2025. Due to the retrospective design, the requirement for informed consent was waived. All data were anonymized to ensure patient confidentiality.

RESULTS

Incidence and Baseline Characteristics

During the study period, a total of 294 pediatric abdominal surgeries were performed. Among these, 43 patients were identified with intraoperatively confirmed peritoneal adhesions, resulting in an incidence of 14.6% (95% CI: 10.6–19.3). The mean age of patients was 10.5 years, and the majority were male. More than half of the patients had a history of previous abdominal surgery and at least one comorbid condition, while a smaller proportion had a history of peritonitis. Malnutrition was observed in a considerable number of patients (Table 1).

Table 1. Characteristics of Pediatric Patients with Peritoneal Adhesions (n=43)

Variable	Value	95% CI
Total abdominal surgeries	294	—
Peritoneal adhesions (n, %)	43 (14.6)	10.6–19.3
Age, mean (years)	10.5	—
Age, median (years)	12	—
Male, n (%)	28 (65.1)	50.9–79.3
Female, n (%)	15 (34.9)	20.7–49.1
Previous abdominal surgery, n (%)	24 (55.8)	41.0–70.6
No previous surgery, n (%)	19 (44.2)	29.4–59.0
History of peritonitis, n (%)	6 (14.0)	3.6–24.4
No peritonitis, n (%)	37 (86.0)	75.6–96.4
Comorbidities ≥1, n (%)	24 (55.8)	—
Malnutrition, n (%)	17 (39.5)	—

Adhesion Severity and Clinical Outcomes

Severe adhesions (Grade 4) were the predominant findings, accounting for most cases. The mean length of hospital stay was 16.6 days. Postoperative complications included ileus and wound infection, each occurring in a minority of patients. Reoperation was required in approximately one-quarter of cases, and in-hospital mortality was observed in a notable proportion of patients (Table 2).

Table 2. Adhesion Severity and Clinical Outcomes

Variable	Value	95% CI
Severe adhesions (Grade 4), n (%)	32 (74.4)	61.4–87.4
Non-severe adhesions, n (%)	10 (23.3)	10.7–35.9
Length of stay (mean days)	16.6	—
Postoperative ileus, n (%)	5 (11.6)	2.0–21.2
Wound infection, n (%)	5 (11.6)	2.0–21.2
Reoperation, n (%)	12 (27.9)	14.5–41.3
Mortality, n (%)	7 (16.3)	5.3–27.3

Factors Associated with Adhesion Severity

Patients with a history of abdominal surgery had a higher proportion of severe adhesions than those without prior surgery; however, this association did not reach statistical significance (OR = 2.92; p = 0.12). Similarly, peritonitis demonstrated a strong but non-significant association with severe adhesions (OR = 5.64; p = 0.09) (Table 3).

In contrast, neither comorbidities nor nutritional status were significantly associated with adhesion severity. Patients with at least one comorbid condition had comparable rates of severe adhesions to those without comorbidities (OR = 0.49; p = 0.31), and no significant difference was observed between malnourished and well-nourished patients (OR = 0.90; p = 0.87) (Table 3).

Association Between Clinical Factors and Outcomes

Severe adhesions were significantly associated with increased mortality (OR = 6.76; p = 0.04), although the association with reoperation did not reach statistical significance. The presence of comorbidities was strongly associated with mortality, with all deaths occurring in patients with at least one comorbid condition (p = 0.02). However, comorbidities were not significantly associated with reoperation (Table 4).

Malnutrition was also significantly associated with increased mortality (OR = 13.6; p = 0.01), indicating a substantial increase in risk among malnourished patients. Although malnourished patients showed a higher likelihood of reoperation, this association was not statistically significant (Table 4).

Multivariable Analysis

In multivariable analysis, severe adhesions and comorbidities were independently associated with increased mortality. Severe adhesions increased the risk of mortality more than fivefold (adjusted OR = 5.41; p = 0.048), while comorbidities were associated with a nearly sixfold increase in risk (adjusted OR = 5.96; p = 0.036). Malnutrition showed a strong trend toward increased mortality risk (adjusted OR = 4.72), although this did not reach statistical significance (Table 5).

For reoperation, no independent predictors were identified in the multivariable model. However, for a prolonged hospital stay, both severe adhesions and malnutrition were independently associated with an increased risk, whereas comorbidities showed a non-significant trend (Table 5).

DISCUSSION

This study identified an observed incidence of peritoneal adhesions of 14.6% among pediatric abdominal surgeries, with a predominance of severe adhesions. This incidence appears lower than the widely reported rates of up to 90% following abdominal surgery (1–3). However, this discrepancy is likely attributable to methodological differences: many studies report adhesions detected through systematic evaluation or second-look procedures, whereas the present study captured only clinically recognized and intraoperatively documented adhesions. Therefore, the reported incidence likely underestimates the true biological occurrence of adhesions, as many remain asymptomatic and undetected (10).

The high predominance of severe peritoneal adhesions among pediatric patients undergoing abdominal surgery in this study suggests that clinically detected cases may represent more advanced stages of disease (11). This finding aligns with existing literature suggesting that adhesions develop in up to 90% of patients

Table 3. Factors Associated with Severe Adhesions

Variable	Severe	Non-severe	OR (95% CI)	p-value
Previous surgery (Yes)	20	4	2.92 (0.70–12.09)	0.12
Peritonitis (Yes)	6	0	5.64 (0.29–109.3) *	0.09
Comorbidities ≥1	17	7	0.49 (0.10–2.20)	0.31
Malnutrition	12	4	0.90 (0.20–3.90)	0.87

*Haldane–Anscombe correction applied due to zero cell

Table 4. Association Between Clinical Factors and Outcomes

Variable	Outcome	OR (95% CI)	p-value
Severe adhesions	Reoperation	5.24 (0.59–46.30)	0.08
Severe adhesions	Mortality	6.76 (0.35–129.4) *	0.04
Comorbidities ≥1	Reoperation	1.08 (0.28–4.10)	0.90
Comorbidities ≥1	Mortality	∞	0.02
Malnutrition	Reoperation	1.82 (0.47–7.00)	0.47
Malnutrition	Mortality	13.6 (1.50–123.0)	0.01

*Haldane–Anscombe correction applied due to zero cell

Table 5. Multivariable Logistic Regression for Mortality and Clinical Outcomes

Variable	Mortality (Adj OR, 95% CI)	p-value	Reoperation (Adj OR, 95% CI)	p-value	LOS (Adj OR, 95% CI)	p-value
Severe adhesion	5.41 (1.01–38.7)	0.048	4.82 (0.52–44.6)	0.17	3.95 (1.10–15.8)	0.035
Comorbid ≥1	5.96 (1.12–49.8)	0.036	1.05 (0.25–4.40)	0.94	2.88 (0.80–10.3)	0.10
Malnutrition	4.72 (0.91–32.5)	0.067	1.70 (0.40–7.20)	0.48	3.72 (1.02–14.2)	0.046

following abdominal surgery, although only a subset progresses to clinically significant disease (7,8,12). Adhesion formation is driven by an imbalance between fibrin deposition and fibrinolysis following peritoneal injury, a process exacerbated by repeated surgical trauma and inflammation (13). This supports the notion that patients presenting in tertiary care settings are more likely to exhibit clinically significant adhesions, as milder cases may remain undiagnosed.

In the present study, prior abdominal surgery and peritonitis were associated with increased odds of severe adhesions, although these associations were not statistically significant. This finding is consistent with existing evidence identifying prior surgery and intra-abdominal infection as key contributors to adhesion formation through repeated tissue injury and inflammatory responses (7,13). However, the lack of statistical significance in this study is likely due to a limited sample size rather than the absence of an association. Conversely, some recent evidence suggests that not all surgical factors independently predict clinically significant adhesion outcomes, highlighting variability across patient populations and surgical contexts (11,14).

Interestingly, this study found that comorbidities and nutritional status were not associated with adhesion severity. This suggests that adhesion formation is primarily driven by local peritoneal factors rather than systemic patient conditions. Previous literature supports this observation, indicating that the development of adhesion is largely influenced by localized inflammatory and tissue-repair mechanisms rather than by systemic health status (13). However, the absence of association in this study may also reflect limited statistical power.

Despite the lack of association with severity, comorbidities and malnutrition were strongly associated with adverse clinical outcomes, particularly mortality. All deaths in this study occurred in patients with at least one comorbid condition, and malnutrition was associated with a markedly increased risk of mortality. These findings highlight the importance of systemic patient factors in determining postoperative outcomes. Similar observations have been reported, where underlying health conditions and physiological reserve significantly influence postoperative morbidity and mortality in pediatric surgical patients (11). Malnutrition, in particular, is known to impair immune function, delay wound healing, and increase susceptibility to infection, thereby contributing to worse clinical outcomes.

Severe adhesions were also independently associated with increased mortality, consistent with the understanding that advanced adhesion disease can lead to life-threatening complications such as bowel obstruction, ischemia, and sepsis. Adhesion-related bowel obstruction is a major clinical consequence, often requiring emergency intervention and associated with substantial morbidity and mortality (11). Furthermore, surgical management of dense adhesions is technically challenging and carries a higher risk of intraoperative injury, which may further contribute to adverse outcomes.

In addition to mortality, this study demonstrated that both severe adhesions and malnutrition were independently associated with prolonged hospital stay. This finding aligns with previous studies showing that adhesion-related complications increase operative complexity and delay postoperative recovery, leading to longer hospitalization and greater healthcare burden (10). Prolonged length of stay may reflect not only surgical complexity but also the patient's overall physiological condition, further emphasizing the interplay between surgical and systemic factors. Notably, no independent predictors of reoperation were identified in this study. This may reflect the multifactorial nature of clinical decision-making regarding reoperation, influenced by patient condition, surgeon judgment, and institutional practices. Additionally, the limited sample size may have reduced the statistical power to detect significant associations.

Overall, this study demonstrates that while adhesion severity is an important determinant of outcomes, systemic factors such as comorbidity and nutritional status play a critical and independent role in shaping clinical prognosis. These findings underscore the multifactorial nature of adhesion-related complications, where both local surgical factors and patient-related conditions must be considered. Importantly, the strong association between malnutrition and adverse outcomes suggests that nutritional optimization may represent a modifiable risk factor and should be integrated into perioperative management strategies.

This study has several limitations. The relatively small sample size resulted in wide confidence intervals and limited statistical power, particularly in multivariable analysis. The retrospective design may introduce information bias and limit causal inference. In addition, the incidence reported in this study reflects clinically detected adhesions and may underestimate the true prevalence of adhesion formation. Despite these limitations, this study provides valuable insights into the incidence, severity, and clinical impact of peritoneal adhesions in pediatric populations, particularly in a resource-limited setting where data remain scarce.

CONCLUSION

Peritoneal adhesions were observed in a notable proportion of pediatric abdominal surgeries, with severe adhesions predominating and significantly contributing to adverse clinical outcomes. Adhesion severity and the presence of comorbidities were identified as independent predictors of mortality, while malnutrition showed a clinically meaningful association with increased risk of death and prolonged hospitalization. Although surgical factors influence disease severity, systemic conditions

such as comorbidities and nutritional status play a critical role in determining patient outcomes. These findings highlight the multifactorial nature of adhesion-related complications and underscore the importance of comprehensive perioperative management, including early risk stratification and nutritional optimization, to improve outcomes in pediatric surgical patients.

REFERENCES

1. Hassanabad AF, Zarzycki AN, Jeon K, Deniset JF, Fedak PWM. Post-operative adhesions: A comprehensive review of mechanisms. Biomedicines. 2021;9(8).
2. Krielen P, Stommel MWJ, Pargmae P, Bouvy ND, Bakkum EA, Ellis H, et al. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). The Lancet. 2020;395(10217):33–41.
3. ten Broek RPG, Issa Y, van Santbrink EJP, Bouvy ND, Kruitwagen RFPM, Jeekel J, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;347(7929).
4. Hu Q, Xia X, Kang X, Song P, Liu Z, Wang M, et al. A review of physiological and cellular mechanisms underlying fibrotic postoperative adhesion. Int J Biol Sci. 2021;17(1):298.
5. Liu ZY, Li RF, Qin HY, Ma PF. Postoperative adhesion formation: the role of peritoneal macrophages and targeting therapy. Front Immunol. 2025;16:1601642.
6. Soltany S. Postoperative peritoneal adhesion: an update on physiopathology and novel traditional herbal and modern medical therapeutics. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2021;394(2):317–36.
7. Ghimire P, Maharjan S. Adhesive Small Bowel Obstruction: A Review. JNMA J Nepal Med Assoc. 2023;61(260):390.
8. Grant HW, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, Sunderland G, Thompson JN, et al. Adhesions after abdominal surgery in children. J Pediatr Surg. 2008;43(1):152–7.
9. Anderson SA, Beierle EA, Chen MK. Role of laparoscopy in the prevention and in the treatment of adhesions. Semin Pediatr Surg. 2014;23(6):353–6.
10. Lakshminarayanan B, Hughes-Thomas AO, Grant HW. Epidemiology of adhesions in infants and children following open surgery. Semin Pediatr Surg. 2014;23(6):344–8.
11. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal Adhesions: Etiology, Pathophysiology, and Clinical Significance. Dig Surg. 2001;18(4):260–73.
12. Håkanson CA, Fredriksson F, Lilja HE. Paediatric Adhesive Small Bowel Obstruction is Associated with a Substantial Economic Burden and High Frequency of Postoperative Complications. J Pediatr Surg. 2023;58(11):2249–54.
13. Deogracias JMC, Almonte JR. Postoperative adhesions after abdominal surgery in children: a pilot study in the Philippines. World Journal of Pediatric Surgery. 2019;2(2).
14. Nguyen ATM, Holland AJA. Paediatric adhesive bowel obstruction: a systematic review. Pediatr Surg Int. 2021;37(6):755–63.
15. Gudieav C. Method of Prevention of Postoperative Peritoneal Adhesions. North Clin Istanb. 2022;10(1):33–9.
16. Hencke J, Nonnenmacher G, Loff S. The burden of adhesive bowel obstruction requiring surgery in children: a single-center retrospective review. Pediatr Surg Int. 2024;41(1):9.
17. Davydova YD, Fedorov AA, Popov AA, Tyurina SS, Chechneva MA, Sopova YI. Peritoneal adhesions in modern surgery. VFSnegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2024;11(1):17–24.
18. Deng K, Li E, Li G, Ren Y, Shen T, Jiang Z, et al. Research landscape of abdominal adhesions from 2004 to 2023: A bibliometric analysis. Heliyon. 2024;10(9).
19. Sturm M, Abazid A, Stope M. Tissue adhesion after surgical interventions (Review). Exp Ther Med. 2025;29(5):1–9.
20. ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, Coccolini F, Biffl WL, Ansaloni L, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the World Society of Emergency Surgery ASBO Working Group. World Journal of Emergency Surgery. 2018;13(1):1–13.
21. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG. Adhesive small bowel obstruction – an update. Acute Medicine & Surgery. 2020;7(1):e587.
22. Christensen RR, Wright KE, Ives JK, Minnick CE, Chen Q, Girgis MD, et al. A Developmental Roadmap Toward Abdominal Adhesions Prevention Technologies. Annals of Surgery Open. 2025;6(4):e637.
23. Doshi N, Bandyopadhyay S, Green M, Richardson E, Komber A, Chen SE, et al. The Risk of Adhesive Bowel Obstruction in Children With Appendicitis: A Systematic Review. J Pediatr Surg. 2024;59(8):1477–85.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):851-862
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.13

Caracterización multimodal de células NK en la pérdida gestacional recurrente mediante citometría de flujo, microscopía electrónica de barrido ambiental y microscopía confocal láser

Multimodal characterization of NK cells in recurrent pregnancy loss using flow cytometry, environmental scanning electron microscopy, and confocal laser microscopy

Alejandro Teppa Garrán[1a*], Soriuska Mayora[2b], Rafael Danilo García[3c], Pura Bolaños[4d]

RESUMEN

Introducción*: La caracterización de las células natural killer (NK), una población inmunológica de interés en la pérdida gestacional recurrente (PGR), requiere análisis fenotípicos y morfológicos complementarios*. **Objetivo***: Describir la caracterización integrada de células NK mediante citometría de flujo, microscopía electrónica de barrido ambiental (ESEM) y microscopía confocal láser (MCL)*. **Materiales y métodos***: Se analizaron muestras de sangre periférica mediante citometría de flujo multiparamétrica para identificar subpoblaciones de NK según la expresión de CD3, CD16 y CD56. Las células fueron posteriormente evaluadas mediante ESEM para caracterizar su morfología superficial y mediante MCL para analizar las señales fluorescentes celulares*. **Resultados***: La citometría de flujo permitió identificar subpoblaciones de NK y NKT según su inmunofenotipo. El ESEM permitió visualizar características morfológicas superficiales, como irregularidades de la membrana y proyecciones celulares, mientras que la MCL aportó información complementaria mediante la detección de marcadores fluorescentes asociados al fenotipo celular*. **Conclusión***: La integración de la citometría de flujo, el ESEM y el MCL constituye una estrategia complementaria para la caracterización fenotípica y morfológica de las células NK, lo que aporta una plataforma útil para estudios descriptivos en inmunología reproductiva.*

Palabras clave: *Microscopía electrónica, microscopio electrónico de barrido ambiental, microscopio confocal, fluorescencia, fluoróforo, citometría de flujo, células NK, células citotóxicas naturales*

ORCID:
[1] 0009-0004-3047-5370
[2] 0000-0002-7194-7264
[3] 0009-0005-9815-1193
[4] 0000-0002-0999-7666

***Autor de correspondencia**: Dr. Alejandro Teppa Garrán, E-mail: ateppa@gmail.com

Recibido: 9 de abril 2026
Aceptado: 17 de julio 2026

a. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Asociado. Coordinador de la Sección de Medicina Reproductiva de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Instituto de Inmunología "Dr. Nicolás E. Bianco C." Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas - Venezuela.

b. Bioanalista, MSc Inmunología. Especialista en Citometría de flujo. Instituto de Inmunología "Dr. Nicolás E. Bianco C." Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas - Venezuela.

c. MSc. Fisiología y Biofísica. Especialista En Microscopía Electrónica. Director Unidad Microscopía Electrónica. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Caracas - Venezuela.

d. Bióloga. Investigadora Asociada. Especialista en microscopía confocal. Centro de Bioquímica y Biofísica. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Caracas - Venezuela.

SUMMARY

Background*: The characterization of natural killer (NK) cells, an immunological population of interest in recurrent pregnancy loss (RPL), requires complementary phenotypic and morphological analyses*. **Objective***: To describe the integrated characterization of NK cells using flow cytometry, environmental scanning electron microscopy (ESEM), and confocal laser microscopy (CLM)*. **Materials and Methods***: Peripheral blood samples were analyzed by multiparametric flow cytometry to identify NK subpopulations according to the expression of CD3, CD16, and CD56. The cells were subsequently evaluated by ESEM to characterize their surface morphology and by CLM to analyze cellular fluorescent signals*. **Results***: Flow cytometry identified NK and NKT cell subpopulations by immunophenotype. ESEM allowed visualization of surface morphological features, including membrane irregularities and cellular projections, whereas CLM provided complementary information through the detection of fluorescent labeling associated with the cellular phenotype*. **Conclusion***: The integration of flow cytometry, ESEM, and CLM constitutes a complementary strategy for the phenotypic and morphological characterization of NK cells, providing a useful platform for descriptive studies in reproductive immunology*.

Keywords*: Electron microscope, environmental scanning electron microscope, confocal microscope, fluorescence, fluorophore, flow cytometry, NK cells, natural killer cells*

INTRODUCCIÓN

La resolución de un sistema óptico se define como su capacidad para distinguir estructuras próximas entre sí. Aunque el ojo humano posee un límite de resolución aproximado de 0,1 mm, el estudio de estructuras biológicas de menor tamaño requirió el desarrollo del microscopio óptico (MO), cuya resolución está limitada a ~200 nm por la longitud de onda de la luz visible y por los principios de difracción de Rayleigh y Abbe (1, 2). Para superar esta restricción, se desarrollaron los microscopios electrónicos (ME), que utilizan haces de electrones con longitudes de onda inferiores a las de la luz visible, lo que permite alcanzar resoluciones nanométricas y estudiar la ultraestructura celular mediante la reconstrucción digital de las señales emitidas por la muestra (1, 2). Por otra parte, la microscopía confocal láser (MCL) emplea iluminación láser y un sistema que elimina la señal fuera de foco, lo que permite obtener secciones ópticas y reconstrucciones tridimensionales (3D) de muestras fluorescentes, sin necesidad de cortes físicos (3). Mientras que la citometría de flujo (CF) permite el análisis multiparamétrico de células individuales mediante marcadores fluorescentes, lo que facilita la identificación y cuantificación de poblaciones específicas, como las células *natural killer* (NK), con aplicaciones relevantes en inmunología reproductiva (4).

En este trabajo se describe la aplicación integrada de la CF, el ME y la MCL para la caracterización fenotípica y morfológica de las NK en pacientes con pérdida gestacional recurrente (PGR). La combinación de estas metodologías proporciona información complementaria sobre su inmunofenotipo y su arquitectura celular, destacando el potencial de las tecnologías avanzadas de imagen para el estudio descriptivo de poblaciones inmunitarias en la investigación biomédica.

.

Células NK

Las NK son linfocitos de la inmunidad innata descritos inicialmente por Kiessling y col. (5) en 1975, por su capacidad para lisar células tumorales sin necesidad de una sensibilización previa. Su función está regulada por un equilibrio entre receptores activadores e inhibidores, incluidos los receptores KIR (*Killer Immunoglobulinlike Receptors*), que interactúan con moléculas de HLA (*Human Leukocyte Antigen*) de clase I (6). Representan aproximadamente el 10% de los linfocitos circulantes y se identifican mediante citometría de flujo por la expresión de CD56 y la ausencia de CD3 (7). A su vez, según la expresión de CD56 y CD16, se clasifican principalmente en subpoblaciones CD56+dim, de mayor actividad citotóxica, y CD56+bright, con funciones inmunorreguladoras (8).

Células NK en la pérdida gestacional recurrente: relevancia inmunológica y caracterización fenotípica

La PGR, definida como la presencia de ≥ 2 abortos, es un síndrome heterogéneo en el que aproximadamente el 50% de los casos permanece sin etiología definible tras la evaluación convencional (9,10). En este contexto, las NK han sido objeto de investigación por su participación en la regulación de la respuesta inmunológica en la interfaz materno-fetal. La determinación de las NK en sangre periférica mediante CF multiparamétrica constituye una herramienta objetiva y reproducible para su caracterización inmunofenotípica. Diversos estudios han evaluado la asociación entre alteraciones en la frecuencia y la distribución de las subpoblaciones de las NK y los trastornos reproductivos, como la PGR (11,12). En mujeres sanas, se han descrito valores generalmente inferiores al 12%, con predominio de células CD56+bright, caracterizadas por un perfil predominantemente inmunorregulador (7,11,12).

La citometría de flujo

La CF es una técnica multiparamétrica ampliamente utilizada en inmunología que permite analizar células individuales en suspensión mediante la medición simultánea de la dispersión de la luz y de la emisión de fluorescencia (4, 13). La dispersión frontal y lateral, generadas cuando las células atraviesan el haz láser, proporcionan información sobre el tamaño celular y su complejidad o granularidad interna, respectivamente (Figura 1). Estos parámetros permiten establecer estrategias de selección celular (*gating*), mientras que los fluoróforos conjugados a anticuerpos monoclonales posibilitan la detección de moléculas específicas de superficie o intracelulares mediante inmunofenotipaje (4,13). Por consiguiente, con base en el corrimiento de Stokes, la detección simultánea de múltiples señales fluorescentes permite distinguir y cuantificar poblaciones celulares según su perfil de expresión molecular, incluidas las diferentes subpoblaciones de células NK, mediante la evaluación de marcadores de superficie como CD3, CD56 y CD16 (Figura 2) (12,14).

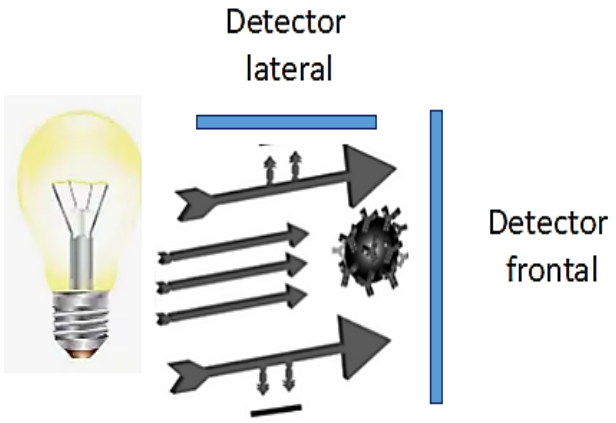


Figura 1. Ilustración del fenómeno de dispersión frontal y lateral en un citómetro de flujo convencional. La dispersión lateral es captada por un detector y convertida en información sobre la complejidad de la partícula analizada, mientras que la dispersión frontal indica su tamaño

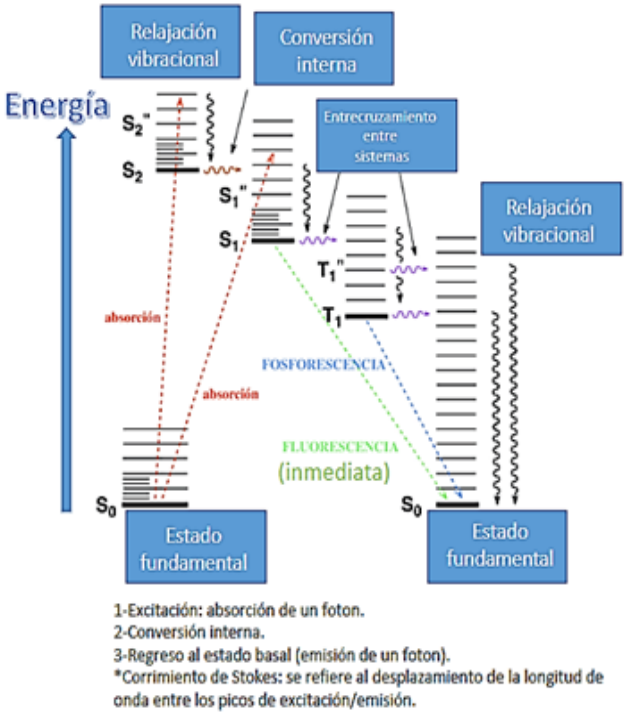


Figura 2. Diagrama de Jablonski. Permite visualizar los procesos de una molécula al ser excitada, con un salto a un nivel energético superior y su retorno a su estado fundamental, mediante la emisión de fluorescencia y fosforescencia

Microscopía electrónica

Existen diferentes tipos de ME, entre los más utilizados se encuentran el ME de transmisión (MET) y el ME de barrido (MEB) (15). El MET permite evaluar la ultraestructura interna de las muestras mediante cortes ultrafinos obtenidos por técnicas de ultramicrotomía (16). Uno de los métodos más utilizados es el corte mecánico con cuchillas de diamante, cuya tecnología fue patentada en Venezuela por Fernández Morán (17). En contraste, el MEB analiza la arquitectura superficial de las muestras mediante el barrido progresivo de un haz de electrones (18). Las imágenes se generan a partir de los electrones secundarios y retrodispersados producidos por la interacción del haz con la muestra, lo que proporciona una representación 3D de alta resolución y una elevada profundidad de campo (16,18). Una de sus modalidades es el MEB ambiental (ESEM, por sus siglas en inglés, *Environmental Scanning Electron Microscope*), diseñado para el análisis de muestras biológicas en condiciones ambientales controladas y utilizado en este estudio para caracterizar las células NK (1, 18).

Microscopía confocal láser

La MCL es una modalidad de microscopía de fluorescencia que permite obtener imágenes de un único plano focal, lo que limita la detección de la fluorescencia procedente de los planos adyacentes y posibilita la adquisición de secciones ópticas seriadas y de reconstrucciones 3D de la muestra (3,19). Su fundamento se basa en el fenómeno de fluorescencia y el corrimiento de Stokes (Figura 2), en el que los fluoróforos emiten luz a una longitud de onda característica tras ser excitados, lo que permite identificar estructuras celulares específicas (20). Profundizando en los detalles, a diferencia de la microscopía de fluorescencia convencional, la MCL utiliza iluminación láser puntual y un orificio espacial (pinhole o agujero estenopeico) que delimita el plano focal en el eje Z y elimina la señal fuera de foco, lo que mejora el contraste y la resolución de las imágenes (21,22). Adicionalmente, mediante sondas fluorescentes y anticuerpos conjugados con fluoróforos, es posible identificar células, organelos y moléculas específicas. Entre los marcadores más utilizados se encuentran FITC (del inglés *fluorescein isothiocyanate*) y la ficoeritrina (PE), empleados como fluoróforos conjugados a anticuerpos para la detección de antígenos específicos; DAPI (4′,6-diamidino-2-phenylindole), utilizado para la tinción nuclear; MitoTracker Red/Green, para el marcaje de mitocondrias; LysoTracker, para lisosomas; y anticuerpos anti-citoceratina conjugados con fluoróforos para la identificación de células epiteliales (23). Tras la excitación por el láser, estos marcadores emiten fluorescencia o revelan la localización de sus respectivas estructuras diana, según el componente celular de interés (21-23). Estas características convierten a la MCL en una herramienta relevante para la caracterización morfológica y subcelular de poblaciones celulares en investigación biomédica, incluyendo células inmunes como las NK en el contexto de la inmunología reproductiva (24).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal. Se incluyeron especímenes de sangre periférica de 20 pacientes en edad reproductiva (23-37 años), con antecedente de dos o tres abortos, con consentimiento informado firmado y aprobación del Comité de Bioética. Las participantes fueron referidas al Instituto de Inmunología “Dr. Nicolás Bianco C” (IDI) de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV). Todas las muestras analizadas presentaron porcentajes elevados de células NK en sangre periférica (14–24%), con predominio de la subpoblación CD56+dim/CD16+, cuya caracterización inmunofenotípica se realizó mediante CF, mientras que las características morfológicas y de señal fluorescente se evaluaron mediante ESEM y MCL, respectivamente.

Permiso bioético

El protocolo de estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética del IDI,

UCV. La investigación se realizó de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y con la normativa nacional vigente en materia de estudios con seres humanos. Todas las participantes firmaron un consentimiento informado previo a la obtención de las muestras, autorizando su participación voluntaria y el manejo confidencial de la información recopilada.

Laboratorios de investigación participantes

1. IDI, UCV, a cargo de la Dra. Mercedes Zavaleta, directora. Una Institución Universitaria dedicada a la enseñanza e investigación en inmunología clínica y básica, reconocida por la FOCIS (en inglés, *Federation of Clinical of Inmmunology Societies*), donde se realiza la CF en forma cotidiana, a cargo de la experta *MSc* Soriuska Mayora.

2. Unidad de ME. Centro de Química del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), a cargo del investigador *MSc* Rafael Danilo García Pérez, donde se encuentra el ESEM, modelo *Quanta 250 FEI* (*Thermo Fisher Scientific*) (Figura 3).

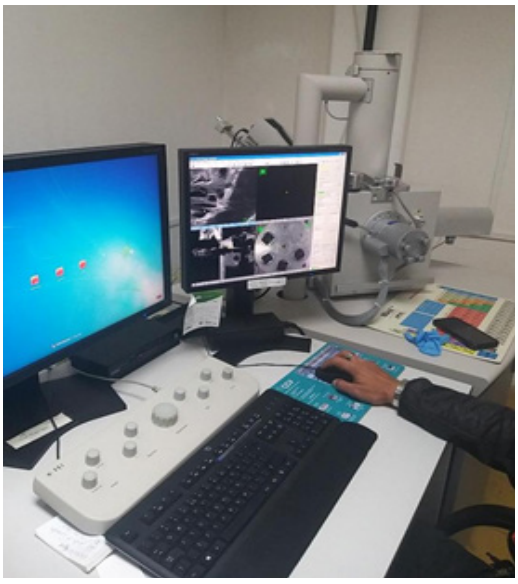


Figura 3. ESEM, modelo *Quanta 250 FEI*. Unidad de Microscopía Electrónica. Centro de Química. IVIC

3. Unidad de MCL, Laboratorio de Fisiología Celular. Centro de Biofísica y Bioquímica (CBB), IVIC, a cargo de la Dra. Pura Bolaños. Se empleó un MCL, marca *Nikon C1 (Nippon Kogaku KK)*, acoplado a un microscopio invertido de epifluorescencia *Nikon Eclipse TE 2000 (Nippon Kogahu KK)* (Figura 4**)**, que usa 3 láseres para emitir: uno de zafiro a 488 nm de fase sólida, y dos de helio-neón de diodo, de fase gaseosa, que emiten a 543 nm y 633 nm. Filtros de emisión 535/50, 590/50 (BP) y 650 (LP). Visualización promedio con objetivos de inmersión en agua 60X, 1.2 AN, con *pinholes* pequeños y medianos de 30 y 60 μm, 2 fluoróforos: FITC, con excitación/emisión de 492/520 nm, y PE, con excitación a 488 nm y emisión a 580 nm, que identifican los marcadores de superficie de las NK, $CD3^+$ y $CD16^+/CD56^+$, respectivamente. Análisis con los programas informáticos *Nikon EZ-C1 3.4* y *Nikon EZ-C1 Free-Viewer 3.9 (Nippon Kogahu KK)*, para la adquisición y el procesamiento de las imágenes, de forma correspondiente.



Figura 4. *MCL, NIKON C1* acoplado a *Nikon Eclipse TE 2000*. Unidad de Microscopía Confocal, Laboratorio de Fisiología Celular. CBB, IVIC

Caracterización de las subpoblaciones de linfocitos T y células NK mediante CF

La caracterización inmunofenotípica de los linfocitos T y de las células NK se realizó en el IDI de la UCV, siguiendo las recomendaciones internacionales para los estudios inmunológicos mediante citometría de flujo (25). Se obtuvieron muestras de sangre periférica (4 mL) en tubos con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y, posteriormente, se procesaron mediante tinción de superficie con anticuerpos monoclonales conjugados a fluoróforos (Biolegend™). El panel utilizado incluyó el CD3 marcado con FITC y el CD16/CD56 conjugado con PE, lo que permitió identificar y cuantificar las principales poblaciones celulares según su perfil de expresión. Mediante este esquema de marcaje se diferenciaron las subpoblaciones de las NK, CD3-CD56+dim/CD16+, asociadas a un perfil predominantemente citotóxico; CD3-CD56+bright/CD16+, con características inmunorreguladoras; y las células NKT CD3+CD56/CD16+. Tras la lisis de los eritrocitos mediante una estación automatizada Beckman Coulter Q-prep (Figura 5), las muestras fueron analizadas en un CF *Novocyte Advanteon* (Agilent), equipado con tres láseres (405, 488 y 640 nm) (Figura 6). La calibración instrumental,

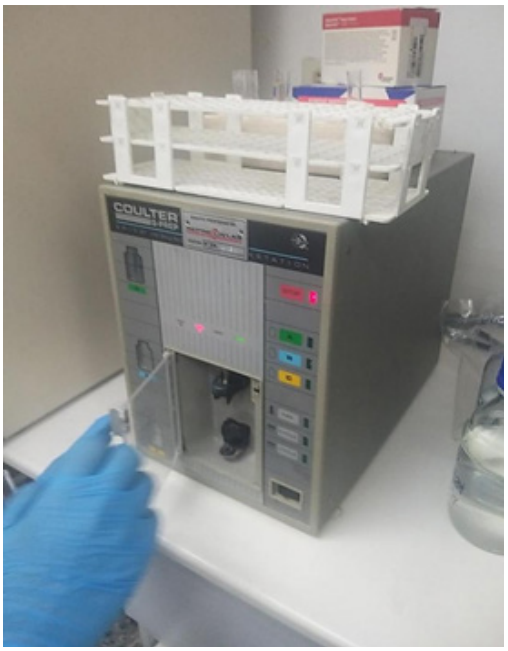


Figura 5. Estación de trabajo automatizada Beckman Coulter Q-prep. IDI, UCV



Figura 6. Citómetro de flujo Novocyte Advanteon (Agilent). IDI, UCV. Las señales de dispersión captadas por el citómetro de flujo se utilizan para discriminar las subpoblaciones de células NK

la compensación de la fluorescencia y los controles negativos permitieron optimizar la adquisición de datos. Previo a la adquisición, se calibró el equipo y se compensó la fluorescencia mediante tinciones individuales para cada fluorocromo y células no teñidas para ajustar la autofluorescencia. El análisis multiparamétrico se representó mediante diagramas de dispersión de fluorescencia, lo que permitió identificar de manera diferencial las subpoblaciones de linfocitos evaluadas (Figura 7). Las muestras remanentes se utilizaron para los estudios de microscopía realizados el mismo día.

RESULTADOS

Evaluación morfológica y ultraestructural de las células NK mediante ESEM y MCL

La edad de las pacientes fue de **30,1 ± 4,2 años,** con un rango de **23-37 años**. El porcentaje de NK presentó un promedio de 19,2 ± 3,1% en los 20 casos evaluados, con un rango de 14-24%. El recuento absoluto de células NK mostró un promedio de 379,8 ± 96,6 células/mm³, con un rango de 249-533 células/mm³.

Las NK fueron evaluadas mediante ESEM para caracterizar su morfología y su topografía superficial (Figura 3). Debido a la naturaleza líquida de las muestras, la observación se realizó

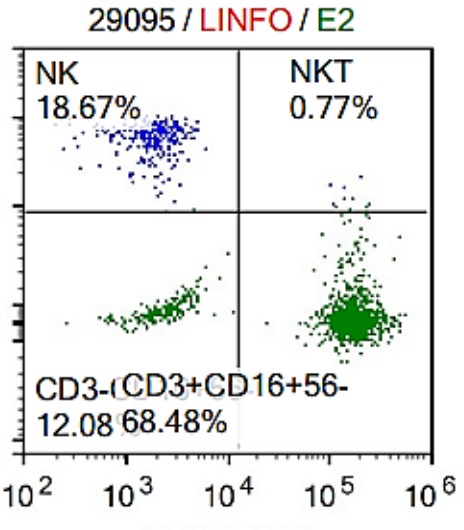


Figura 7. Histograma doble con los 2 fluoróforos (PE/FITC), que permite distinguir las diferentes subpoblaciones de linfocitos T, según su marcaje: linfocitos T y B, células NK y NKT

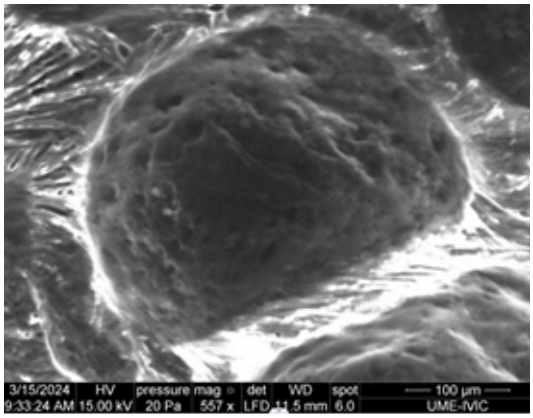


Figura 8. Micrografía de microscopía electrónica de barrido. Detalles 3D de la superficie de una célula NK (redondeada) citotóxica (redondeada)

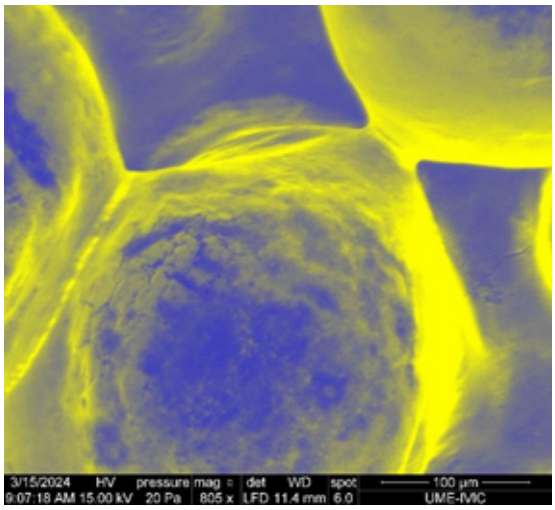


Figura 9. Micrografía de microscopía electrónica de barrido. Superficie de una célula NK citotóxica con pseudocolor

preferentemente el mismo día de su obtención, una vez completado el análisis por CF y el procesamiento celular correspondiente, con el fin de preservar sus características estructurales (Figuras 8 y 9**)**. En algunos casos, las muestras fueron fijadas con glutaraldehído al 2,5% y conservadas a 4 °C para su evaluación posterior. Su función es detener de inmediato toda la actividad biológica y estabilizar la arquitectura celular, manteniendo la morfología lo más cercana posible a su estado *in vivo*. La preparación incluyó procesos de deshidratación y, en muestras seleccionadas, el recubrimiento superficial con oro mediante pulverización catódica con un evaporador de alto vacío Quorum 150R ES (Figura 10), con el objetivo de incrementar la conductividad eléctrica de las muestras, minimizar la acumulación de carga durante la adquisición y optimizar el contraste y la resolución de las imágenes obtenidas **(**Figura 11**)**. Las imágenes obtenidas mediante ESEM permitieron visualizar las características superficiales y la arquitectura 3D de las NK, incluidos detalles de su morfología celular (Figuras 8, 9 y 11**)**.

Las muestras fueron analizadas adicionalmente mediante MCL (Figuras 12 y 13), utilizando excitación láser y la detección de señales fluorescentes asociadas a los fluoróforos empleados. El marcaje con PE permitió visualizar señales fluorescentes intensas en el espectro rojo, mientras que el marcaje con FITC presentó una señal verde diferencial (Figuras 12 y 13). Estas diferencias pueden estar relacionadas con la intensidad del marcaje, la abundancia del antígeno evaluado o las características propias de cada fluoróforo, y son concordantes con la identificación fenotípica de las NK $CD3^-/CD16^+/CD56^+$ previamente determinada mediante CF.



Figura 10. Evaporador de alto vacío de plasma (*Quorum 150R ES*). Unidad de Microscopía Electrónica. Centro de Química. IVIC

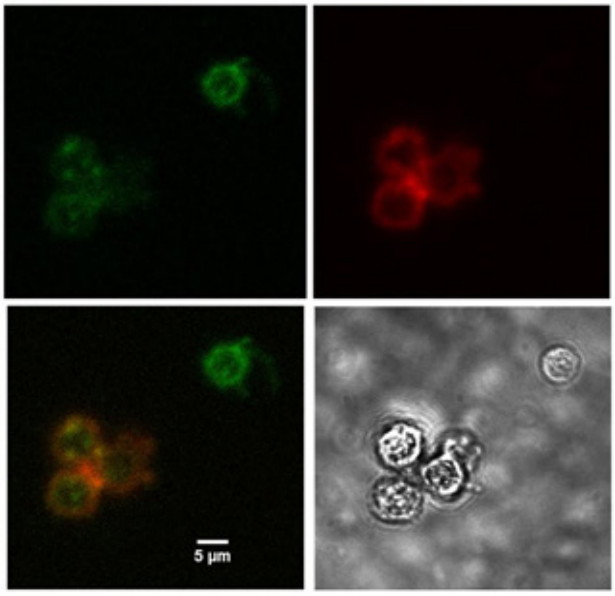


Figura 12. Microscopía confocal. El marcaje con el anticuerpo FITC-fluorocromado para CD3, de color verde. Mientras que el anticuerpo con PE es para CD16/CD56, de color rojo. Aquí observamos células con Verde y Rojo presentes (CD3+) y CD16+/CD56+, compatibles con una célula NKT

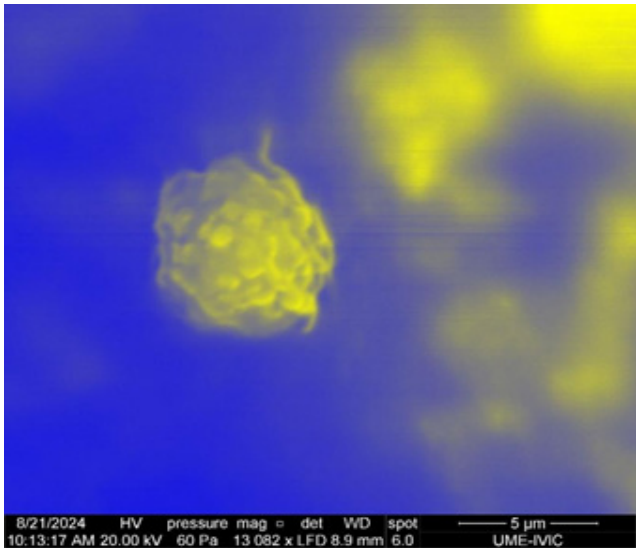


Figura 11. Micrografía de microscopía electrónica de barrido. Célula NK citotóxica con pseudocolor luego de pulverización catódica de grano ultrafino en oro (*sputtering*, en inglés)

DISCUSIÓN

La integración de la CF, el ESEM y la MCL permitió una caracterización complementaria de las células NK, combinando información inmunofenotípica con parámetros morfológicos y ultraestructurales (Figura 14). La CF permitió identificar subconjuntos celulares mediante marcadores específicos, mientras que el ESEM aportó información sobre la arquitectura superficial 3D, evidenciando irregularidades de la membrana y proyecciones celulares, así como estructuras compatibles con gránulos citoplasmáticos. Estas características son concordantes con la morfología clásica descrita previamente para los linfocitos NK humanos mediante ME, en la que se han identificado superficies con microproyecciones, una reorganización de la membrana y gránulos citotóxicos asociados a su función efectora

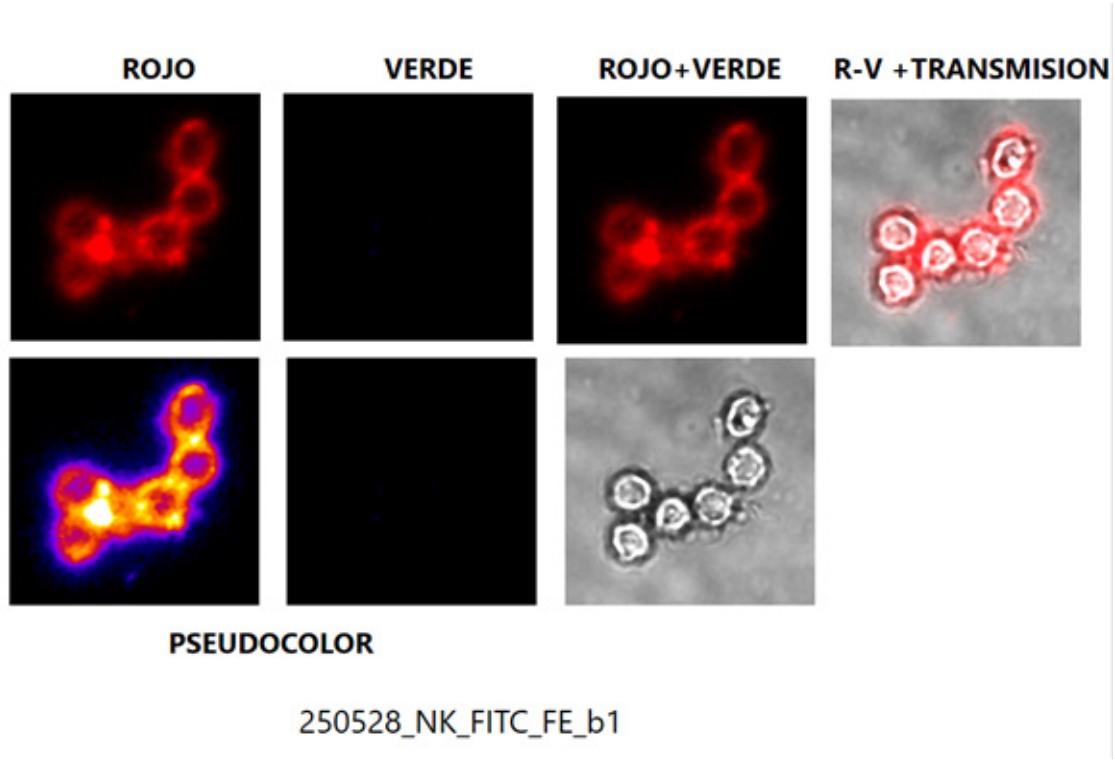


Figura 13. Microscopía confocal. El marcaje con el anticuerpo con el fluoróforo FITC para CD3, color verde. Mientras el anticuerpo con PE es para CD16/CD56, color rojo. Aquí observamos células con verde ausente (CD3-) y rojo presente (CD16+/CD56+), compatibles con células NK citotóxicas

(26). En este sentido, el valor agregado de la ME en biomedicina radica en su capacidad para revelar detalles morfológicos que pueden pasar inadvertidos con técnicas convencionales. Por ejemplo, el ESEM ha demostrado utilidad en la identificación de alteraciones superficiales tempranas, como las descritas en modelos de metástasis de cáncer gástrico peritoneal (27), así como en la evaluación de cambios ultraestructurales del sincitiotrofoblasto en la mola hidatidiforme, proporcionando una representación 3D complementaria al tradicional "ribete festoneado" observado mediante MO e histología convencional (28). Es importante destacar la investigación de Fernández-Segura y col. (29), quienes demostraron mediante ESEM los cambios ultrastructurales asociados a la citotoxicidad mediada por NK humanas, evidenciando la formación de conjugados NK/célula diana, la polarización de las células efectoras, alteraciones de la superficie celular, pérdida de microvellosidades y lesiones de membrana compatibles con apoptosis, lo que destacó la utilidad de esta técnica para visualizar los mecanismos morfológicos implicados en la lisis celular mediada por las NK. De manera similar, la MCL ha ampliado las posibilidades de análisis en medicina reproductiva al permitir la evaluación de estructuras celulares y tisulares con resolución subcelular, incluida la caracterización del endometrio normal y de lesiones premalignas o malignas (30,31). Estudios recientes mediante MCL han demostrado una elevada concordancia con el análisis histopatológico convencional, lo que respalda su potencial como herramienta complementaria para la evaluación tisular en tiempo real (31). En biología reproductiva, la MCL ha permitido caracterizar procesos como la distribución mitocondrial, la dinámica del huso meiótico, la migración de gránulos corticales, la organización del citoesqueleto, la calidad embrionaria, la apoptosis y la viabilidad celular en ovocitos, blastocistos y tejido ovárico humano, ampliando la comprensión de los mecanismos

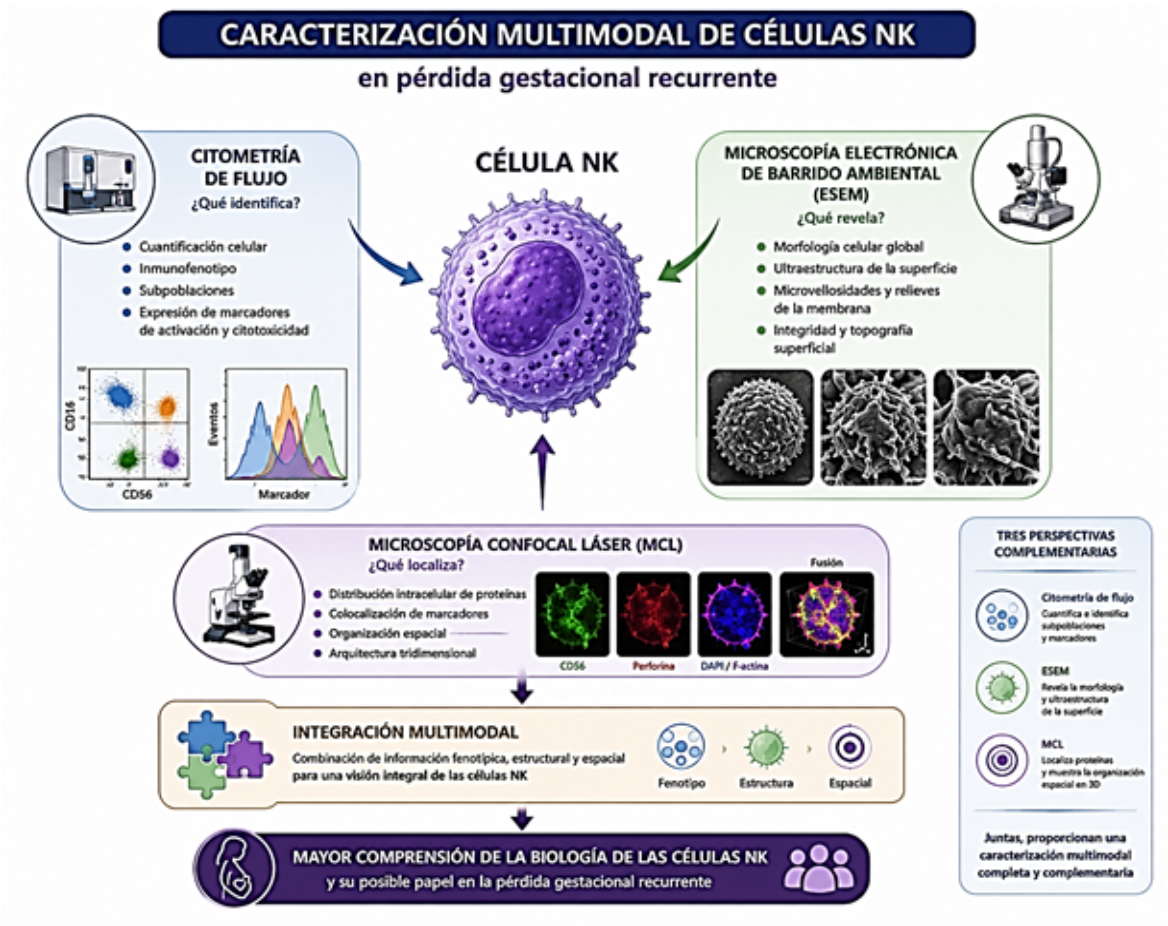


Figura 14. Caracterización multimodal de células NK mediante citometría, ESEM y MCL

celulares relacionados con la fertilidad y el desarrollo temprano (32,33).

En resumen, la aplicación combinada de estas tecnologías ofrece una aproximación integral para la caracterización de poblaciones inmunes como las células NK, y permite relacionar parámetros inmunofenotípicos con características morfológicas. Esta estrategia constituye una herramienta complementaria para futuros estudios orientados a comprender la heterogeneidad celular en la PGR y en otras alteraciones reproductivas.

CONCLUSIONES

El presente estudio permitió caracterizar las NK en pacientes con PGR mediante un enfoque multimodal que integró la evaluación de marcadores de superficie y el análisis morfológico mediante CF, ESEM y MCL. La integración de estas plataformas permitió combinar datos cuantitativos derivados de la inmunofenotipificación con información estructural y morfológica celular, lo que proporcionó una caracterización complementaria de los subconjuntos de células NK en este contexto clínico.

Valor agregado y proyección de la microscopía avanzada en biomedicina

La contribución científica de este estudio consiste en integrar técnicas complementarias para una caracterización multidimensional de las células NK, combinando información fenotípica, estructural y funcional. Esta estrategia permite una comprensión más amplia de la

biología de NK y favorece la identificación de biomarcadores con potencial de aplicación clínica. Estas tecnologías avanzadas de análisis celular constituyen herramientas relevantes para la investigación biomédica al permitir integrar información cuantitativa, estructural y molecular en la caracterización de sistemas celulares complejos. Sin embargo, su implementación requiere infraestructura especializada, inversión sostenida y personal con formación técnica específica, lo que puede limitar su disponibilidad, en particular en entornos con restricciones al desarrollo científico y tecnológico. En este escenario, la incorporación progresiva de estas metodologías representa una oportunidad para fortalecer las capacidades de investigación biomédica en Venezuela y ampliar las estrategias disponibles para el estudio multidimensional de procesos celulares complejos, integrando aspectos fenotípicos, estructurales y funcionales en el análisis de sistemas biológicos.

Limitaciones

A pesar de los avances tecnológicos, la caracterización de las células NK continúa limitada por la heterogeneidad metodológica entre estudios, las diferencias entre poblaciones periféricas y uterinas de NK y la ausencia de criterios estandarizados para definir alteraciones inmunológicas clínicamente relevantes. Aunque la CF, el ESEM y la MCL aportan información complementaria sobre el fenotipo, la estructura y la función celulares, sus hallazgos deben interpretarse considerando las limitaciones propias de cada técnica y el contexto biológico específico.

REFERENCIAS

1. Ipohorski M, Bozzano PB. Microscopia electrónica de barrido en la caracterización de materiales. Ciencia e Investigación. 2013;63:43-53.
2. Bogner A, Jouneau P, Basset D, Gauthier C. A history of scanning electron microscopy developments: Towards wet-STEM imaging. Micron. 2007;38 (4):309-41.
3. Paddock S. Confocal Laser Scanning Microscopy. BioTech.1999;27:992-1004.
4. Mayora S. Citometría de flujo como herramienta biotecnológica. Rev Fac Farm, UCV. 2022;85:44-50.
5. Kiessling R, Klein E, Wigzell H. "Natural" killer cells in the mouse. I. Cytotoxic cells with specificity for mouse Moloney leukemia cells. Specificity and distribution according to genotype. Eur J Immunol. 1975;5(2):112-7.
6. Pende D, Falco M, Vitale M, Cantoni C, Vitale C, Munari E, et al. Killer Ig-Like Receptors (KIRs): Their Role in NK Cell Modulation and Developments Leading to Their Clinical Exploitation. Front Immunol. 2019;10:1179-1195.
7. Vivier E. What is natural in natural killer cells? Immunol Lett. 2006;107(1):1-7.
8. Mariotti F, Petrini S, Ingegnere T, Tumino N, Besi F, Scordamaglia F, et al. PD-1 in human NK cells: evidence of cytoplasmic mRNA and protein expression. Oncoimmunology. 2018;8(6):1-10.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril. 2026;125(6):1023-1041.
10. ESHRE Guideline Group on RPL; Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, Middeldorp S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. Hum Reprod Open. 2023;2023(1):hoad002.
11. Seshadri S, Sunkara S. Natural killer cells in female infertility and recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2014; 20(3):429-38.
12. Bryceson Y, Fauriat C, Nunes J, Wood S, Björkström N, Long E, et al. Functional analysis of human NK cells by flow cytometry. Methods Mol Biol. 2010;612:335-52.
13. McKinnon K.M. Flow Cytometry: An Overview. Curr Protoc Immunol. 2018;120: 5.1.1-5.1.11.
14. Barteneva N, Fasler-Kan E, Vorobjev I. Imaging flow cytometry: coping with heterogeneity in biological systems. J Histochem Cytochem. 2012;60(10):723-33.
15. Yang DS, Mohammed OF, Zewail AH. Scanning ultrafast electron microscopy. Proc Natl Acad Sci. 2010;107(34):14993-8.
16. Williams D, Carter C. Transmission Electron Microscopy: A Textbook for Materials Science. Second edition: Springer. 2009.
17. Fernández Morán H. A diamond knife for ultrathin sectioning. Exp Cell Res.1953; 5(1):255-256.
18. Elias C, Ávalos M, Riquelme B. Estudio comparativo sobre diferentes protocolos de trabajo para caracterizar la morfología eritrocitaria mediante microscopía electrónica de barrido.

En: Riquelme B, D'Arrigo M, Risso P, Hidalgo M, editores. Publicaciones Reológicas. Editora UNR;2013.p.89-100.
19. López-Macay A, Fernández-Torres J, Zepeda A. Principios y aplicaciones de la microscopía láser confocal en la investigación biomédica. Invest Disc. 2016;5:156-164.
20. Sheppard C. Confocal Microscopy, Principles, Practice and Options. In: Watson WT, editor. Fluorescent and Luminiscent Probes for Biological Activity. Academic Press;1999 p. 303-309.
21. Gantenbein-Ritter B, Sprecher C, Chan S, Illien-Jünger S, Grad S. Confocal imaging protocols for live/dead staining in three-dimensional carriers. Methods Mol Biol. 2011:740:127-40.
22. Wright S, Centonze V, Stricker S, DeVries P, Paddock S, Schatten G. Introduction to confocal microscopy and three-dimensional reconstruction. Methods Cell Biol.1993;38:1-45.
23. Neikirk K, Marshall A, Kula B, Smith N, LeBlanch S, Hinton A. MitoTracker: A useful tool in need of better alternatives. European J Cell Biol. 2023;102(4):151371.
24. Swaim W.D. Overview of confocal microscopy. Methods Mol Biol. 2010;588:187-201.
25. Cossarizza A, Chang H, Radbruch A, Abrignani S, Addo R, Akdis M, et al. Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (third edition). Eur J Immunol.2021;51(12): 2708-3145.
26. Carpen O, Virtanen I, Saksela E. Ultrastructure of human natural killer cells: nature of the cytolytic contacts in relation to cellular secretion. J Immunol. 1982;128(6):2691-2697.
27. Burdiles P, Olea N, Csendes A, Rencoret G, Parada F, Cárcamo C, et al. Estudio de microscopia electrónica de barrido en superficie peritoneal en controles y pacientes con cáncer gástrico. Rev Chil Cir. 2007;59:22-30.
28. Castejon S, Castejon O. Microscopía electrónica de barrido de la hiperplasia en la vellosidad molar. Rev Chil Obstet Ginecol. 2010;75:101-106.
29. Fernández-Segura E, García J, Campos A. Scanning electron microscopic study of natural killer cell-mediated cytotoxicity. Histol Histopathol.1990;5(3):305-10.
30. Elliott A.D. Confocal Microscopy: Principles and Modern Practices. Curr Protoc Cytom. 2020;92(1):e68.
31. Wen J, Yang X, Ye G, Chen R, Feng Y, Liao Q. Preliminary study of confocal laser endomicroscopy for in vitro specimens of the endometrium. BMC Cancer. 2022;22(1):1094.
32. Jonkman J, Brown CM, Wright GD, Anderson KI, North AJ. Tutorial: guidance for quantitative confocal microscopy. Nat Protoc. 2020;15:1585-1611.
33. Reynaud K, Nogueira D, Cortvrindt R, Kurzawa R, Smitz J. Confocal microscopy: principles and applications to the field of reproductive biology. Folia Histochem Cytobiol. 2001;39(2):75-85.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):863-875
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.14

Resiliencia en el adulto mayor: sentido de vida frente al edadismo y la soledad

Resilience in Older Adults: A sense of purpose in the face of ageism and loneliness

Stefano Vinaccia Alpi[1a], Japcy Margarita Quiceno[2b], Lorena Cudris-Torres[3c*], Rosibel Campo[4a], Yorgelis Barrios[5a], Natali Gaviria Arrieta[6d], Martha Luz Gómez Campuzano[7d], Lilian Danielle Bolaño Acosta[8e], Paola García-Roncallo[9f], Andrés Fernando Ramírez-Giraldo[10f]

RESUMEN

Existe una compleja y profunda interconexión entre la resiliencia, el sentido de vida, el edadismo y la soledad en los adultos mayores. Estos factores pueden influirse mutuamente de manera positiva o negativa, determinando en gran medida el bienestar físico y psicológico durante la vejez. El objetivo de esta investigación fue determinar cuál es el papel del sentido de vida, el edadismo y la soledad en el desarrollo de la resiliencia en adultos mayores colombianos. La muestra estuvo conformada por 80 adultos mayores, hombres y mujeres, que vivían en un contexto social urbano (Edad X = 67,3) de estrato colombiano bajo de una ciudad de la costa atlántica colombiana. Se utilizaron como instrumentos de medición el Cuestionario de Resiliencia CD-RISC-10, el Cuestionario de Sentido en la Vida (MLQ), la Escala de Soledad de la UCLA-3 y la Escala de Edadismo Cotidiano. **Resultados**. *Los participantes del estudio tienen la capacidad de adaptarse y enfrentar los cambios de la vida, encuentran un sentido genuino y auténtico a su vida y sienten que la vida tiene sentido. Sin embargo, a veces perciben soledad y son conscientes de los mensajes edadistas y de los estereotipos sociales sobre la edad. Todos estos resultados se reflejan en el análisis de regresión múltiple, donde, en escala total, la Resiliencia presentó un coeficiente de determinación R2c = 25%, explicada positivamente por la Escala Total del Cuestionario de sentido en la vida -MLQ (β = 0,458; t = 4,707; p = 0,0001) y negativamente por Edadismo internalizado (β = -0,230; t = -2,366; p = 0,021). Esto significa que las personas con un mayor sentido de la vida son más resilientes, mientras que a medida que aumenta la internalización de prejuicios relacionados con la edad, la resiliencia tiende a disminuir.*

Palabras clave: *Adultos mayores edadismo, resiliencia, maltrato, Colombia*

ORCID:
[1] 0000-0001-5169-0871
[2] 0000-0002-3821-2784
[3] 0000-0002-3120-4757
[4] 0009-0000-1090-7843
[5] 0009-0008-6167-286X
[6] 0000-0002-2401-7662
[7] 0000-0002-1381-5028
[8] 0000-0003-4286-4301
[9] 0000-0002-9223-2129
[10] 0000-0002-4709-9891

***Autor de correspondencia**: Lorena Cudris-Torres, Senior Lecturer 3, Department of Social Sciences, Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia. E-mail: lcudris3@cuc.edu.co

Recibido: 8 de mayo 2026
Aceptado: 17 de julio 2026

a. Universidad del Sinú, Montería, Colombia
b. Investigadora independiente, Vancouver , Canadá
c. Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia
d. Universidad Popular del Cesar, Valledupar, Colombia
e. Universidad Nacional Abierta y a Distancia, Valledupar, Colombia
f. Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia

SUMMARY

There is a complex and profound interconnection between resilience, meaning in life, ageism, and loneliness in older adults. These factors can influence each other positively or negatively, largely determining physical and psychological well-being in old age. The objective of this research was to determine the role of meaning in life, ageism, and loneliness in the development of resilience in older Colombian adults. The sample consisted of 80 older men and women living in an urban social context (age X = 67,3) from a low socioeconomic stratum in a city on Colombia's Atlantic coast. The following measurement instruments were used: the CD-RISC-10 Resilience Questionnaire, the Meaning in Life Questionnaire (MLQ), the UCLA-3 Loneliness Scale, and the Everyday Ageism Scale. **Results**. *The study participants can adapt to and cope with life changes, find genuine, authentic meaning in their lives, and feel that life has meaning. However, they sometimes perceive loneliness and are aware of ageist messages and social stereotypes about age. All these results are reflected in the multiple regression analysis, where, on a total scale. Resilience presented a coefficient of determination R2c = 25%, positively explained by the Total Scale of the Meaning in Life Questionnaire -MLQ (β = 0,458; t = 4,707; p = 0,0001) and negatively by internalized ageism (β = -0,230; t = -2,366; p = 0,021). This means that people with a greater sense of meaning in life are more resilient, while the internalization of age-related prejudices increases, resilience tends to decrease.*

Keywords*: Older adults, ageism, resilience, abuse, Colombia*

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional es un fenómeno global con importantes implicaciones sociales, psicológicas y de salud. A nivel mundial, el número de personas mayores crece rápidamente (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2019 se reportaron aproximadamente 1,000 millones de personas de 60 años o más. Para el año 2030, se proyecta que esta cifra alcance los 1,400 millones y, para el año 2050, llegue a los 2,100 millones, lo que evidencia un aumento acelerado y exponencial de la población de personas mayores a nivel mundial (2,3).

En Colombia, el aumento de la población adulta mayor también es evidente. De acuerdo con los reportes del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), en 2005 el 6,5% de la población eran personas mayores de 65 años, con una esperanza de vida al nacer de 77,23 años. Se estima que para el año 2050, esta cifra aumentará al 20%, lo que significa importantes desafíos respecto a la atención y el desarrollo de políticas públicas para el envejecimiento (4).

Estos datos reflejan la necesidad de preparar a la sociedad para atender las demandas emergentes de una población que envejece con rapidez, especialmente en ámbitos relacionados con el bienestar psicológico y social. Existen diversos retos que envuelven el proceso de envejecimiento, como la soledad y el edadismo que padecen los adultos mayores, la resignificación del sentido de vida y el desarrollo o fortalecimiento de la resiliencia.

A partir de la literatura revisada, se presenta un modelo conceptual en el que la resiliencia, entendida como la capacidad de adaptación positiva frente a la adversidad (5,6), constituye la variable de desenlace, sobre la cual convergen tres vías hipotetizadas de naturaleza distinta. En primer lugar, se plantea que el sentido de vida opera como recurso protector de carácter existencial: la evidencia indica que la presencia de significado y propósito favorece el afrontamiento de los estresores y guarda una relación de beneficio mutuo con la resiliencia (7,8), asociación que se ha documentado también en adultos mayores con y sin enfermedad crónica (9) y que fundamenta intervenciones orientadas a fortalecer el significado vital como vía hacia un envejecimiento satisfactorio (10,11).

En segundo lugar, se hipotetiza que el edadismo actúa como factor de riesgo de origen sociocultural: los estereotipos, prejuicios y discriminación por edad (12,13), especialmente cuando son internalizados por la propia persona mayor, deterioran su salud mental y física (14,15) y erosionan los recursos psicológicos disponibles para responder de manera adaptativa, aunque

la evidencia reciente sugiere que los factores resilientes pueden amortiguar dicho impacto nocivo (16), lo que refuerza la pertinencia de examinar ambas variables de forma conjunta.

En tercer lugar, la soledad se concibe como factor de riesgo relacional: definida como la experiencia subjetiva de discrepancia entre las relaciones sociales deseadas y las disponibles (17), ha sido reconocida como un determinante relevante de la salud en la vejez (2) y se asocia con menor bienestar y mayor vulnerabilidad psicosocial en personas mayores, incluida la población colombiana (18-20), en contraste con la percepción de relaciones familiares y apoyos significativos, que se vincula con mayores niveles de resiliencia (21).

La soledad es una experiencia perjudicial, que genera emociones relacionadas a la tristeza, siendo los adultos mayores quienes están más propensos a los sentimientos de soledad, puesto que las relaciones interpersonales tienden a disminuir debido a la falta de amigos, presencia de enfermedades crónicas, viudez, disminución de ingresos económicos o deterioro cognitivo. Lo anterior tiene un impacto directo en la salud física y mental, como el aumento del riesgo de enfermedades cardíacas, síntomas depresivos, baja autoestima, deterioro mental, consumo de sustancias psicoactivas, alcoholismo, ansiedad, hábitos alimenticios no saludables, inactividad física e ideación suicida (19,20,22). En Colombia, el 40% de los adultos mayores experimentan algún grado de soledad, lo que influye en el desarrollo, el mantenimiento o la agudización de los síntomas de depresión y ansiedad. Adicionalmente, la soledad se ha asociado con el deterioro cognitivo, la pérdida de bienestar y la aparición y/o exacerbación de enfermedades crónicas (17,18).

De igual forma, otro de los factores que afectan al adulto mayor es el edadismo, que se refiere a la discriminación basada en la edad y se evidencia en actitudes de desagrado, insultos o en la evitación de la cercanía o del contacto físico con adultos mayores. A nivel institucional, se evidencia la existencia de barreras para acceder a los servicios de salud, la falta de atención y el descuido de las necesidades del adulto mayor (3). Esto afecta aproximadamente al 15,7% de los adultos mayores (1 de cada 6 personas de 60 años o más) a nivel global (2,3). El edadismo también puede manifestarse en la propia persona mayor, mediante actitudes autodiscriminatorias relacionadas con la edad. En un estudio, las personas mayores manifestaron creer que los demás las consideraban molestas, inactivas, tristes y enfermas. El edadismo, no solo afecta el autoestima y calidad de vida de los adultos mayores que lo padecen, sino que además está asociado al aumento en la prevalencia de la soledad, lo que acarrea mayores daños para la salud física y mental de la población (19-24).

Por otro lado, la resiliencia se entiende como la capacidad para enfrentar las adversidades de la vida y recuperarse, siendo esta capacidad el resultado de la interacción entre factores de riesgo y de protección, tanto individuales como socioculturales, que facilitan superar el riesgo o evitar los efectos negativos de la adversidad (6). La resiliencia se ha identificado como un factor protector clave para enfrentar las dificultades de la vejez, ya que minimiza los impactos de diversos riesgos psicosociales, como el aislamiento social, el edadismo, la pérdida de seres queridos, el cambio de actividades con la jubilación o la presencia de enfermedades que puedan causar limitaciones físicas. Las personas con altos niveles de resiliencia muestran una mejor adaptación a las adversidades de la vida y una mayor inteligencia emocional (25), lo que repercute en el bienestar personal y en la superación de factores como la soledad, la depresión, las enfermedades crónicas o el duelo (26).

En cuanto a la resiliencia, diversas variables influyen en las respuestas comportamentales, cognitivas y emocionales de las personas mayores, los cuales están relacionados con factores protectores internos como la inteligencia, el temperamento, sentido del humor, empatía, la espiritualidad, autoestima, autonomía, flexibilidad, iniciativa, creatividad y factores protectores externos como la cercanía familiar, las relaciones sociales, apoyo de la familia o el cuidador, participación en instituciones o grupos

religiosos y las condiciones socioambientales, siendo estos factores determinantes para el desarrollo y mantenimiento de la resiliencia en el adulto mayor (5, 21).

Ahora bien, otro factor crucial para comprender el bienestar de los adultos mayores es el sentido de vida, que se relaciona con tener un propósito de vida. Este factor está asociado con niveles bajos de depresión, una mejor salud mental y una mayor satisfacción con la vida. Las intervenciones, como el *Finding the Meaning in Life Program*, dirigidas a adultos mayores para fomentar el sentido de vida, han mostrado resultados positivos en el mejoramiento del bienestar subjetivo y en el mantenimiento de las funciones cognitivas (10).

En la adultez mayor, el sentido de vida se relaciona con la capacidad de encontrar significado en las experiencias vividas, establecer nuevas metas y enfrentarse a desafíos personales. Esto permite al adulto mayor enfrentar las dificultades asociadas al envejecimiento (p.ej., la pérdida de seres queridos o la reducción de capacidades) y experimentar altos niveles de bienestar y satisfacción. En este sentido, Viktor Frankl (1979) resalta que el sentido de vida lo otorga cada persona según el significado específico que le da a cada experiencia. La búsqueda de sentido se da a través de los valores, las vivencias o las actitudes que permiten al adulto mayor enfrentar situaciones difíciles vinculadas al sufrimiento o a la muerte. El sentido de vida permite un mayor ajuste emocional, incluso en contextos como la institucionalización (9,11).

Dado lo anterior, es necesario evaluar los factores mencionados, ya que influyen en la salud física y mental de los adultos mayores y resultan indispensables desde las perspectivas de la prevención y la intervención en esta etapa de la vida. El objetivo de esta investigación fue determinar cuál es el papel del sentido de vida, el edadismo y la soledad en el desarrollo de la resiliencia en adultos mayores colombianos.

MÉTODO

Se realizó una investigación cuantitativa, empírica y de tipo instrumental-asociativo, no experimental, de corte transversal y alcance correlacional-explicativo. El estudio se orientó a examinar las relaciones entre el sentido de vida, el edadismo, la soledad y la resiliencia, y a estimar la capacidad predictiva de estas variables mediante un modelo de regresión lineal múltiple. Al tratarse de un diseño transversal, las variables se midieron en un único momento, por lo que las relaciones identificadas se interpretan en términos asociativos y no causales.

La muestra fue escogida mediante un muestreo no probabilístico de sujetos disponibles y estuvo conformada por 80 personas adultas mayores, hombres y mujeres, residentes en la ciudad de Montería (Edad X = 67,7), de estrato socioeconómico bajo, colombianos, con el 26% sin estudios, el 50% con primaria y el 22% con bachillerato, que vivían en compañía de familiares (100%) en la ciudad de Montería.

Se establecieron como criterios de inclusión: (a) tener 60 años o más; (b) residir en el área urbana de Montería; (c) conservar capacidad de comprensión y comunicación verbal suficiente para responder los instrumentos; y (d) aceptar participar mediante la firma del consentimiento informado. Como criterios de exclusión se consideraron: (a) presentar deterioro cognitivo evidente o diagnóstico previo de demencia que impidiera comprender los ítems; (b) presentar condiciones sensoriales o de salud descompensadas que imposibilitaran la aplicación; y (c) el diligenciamiento incompleto del cuadernillo de instrumentos.

Instrumentos. Escala de Edadismo Cotidiano (*Everday Ageism Scale*) (27) compuesta de 10 ítems. Los ítems 1-7 evaluaron la frecuencia con la que los participantes experimentaron diversas

formas cotidianas de discriminación. Mientras que los ítems de 8 a 10 corresponden al edadismo internalizado, es decir, creencias y estereotipos individualmente arraigados que relacionan el envejecimiento con la salud. Los puntajes oscilan de 0 a 30 en una escala Likert que va de nunca/totalmente en desacuerdo = 0 a menudo/muy de acuerdo = 3.

La escala de soledad de tres ítems (TIL) se ha desarrollado a partir de la versión original de 20 *ítems* (28) para facilitar su detección en entrevistas telefónicas. Consta de tres ítems que miden tres dimensiones interrelacionadas de aislamiento, conexión relacional y rasgo de soledad: con qué frecuencia siente que le falta compañía, con qué frecuencia se siente excluido y con qué frecuencia se siente aislado de los demás. Los encuestados valoran la escala en tres categorías de respuesta: 1 = casi nunca, 2 = algunas veces y 3 = a menudo. Las puntuaciones totales mínimas y máximas de la TIL oscilan entre 3 y 9. Las puntuaciones más altas indican niveles más altos de soledad.

Escala Sentida de Vida (MLQ)

Cuestionario de Significado en la Vida (MLQ). Se realizó la traducción del *Meaning in life questionnaire* (29) que consta de 10 ítems que evalúan el sentido de la vida. Se empleó la técnica de traducción y contraducción para asegurar la equivalencia lingüística del instrumento. El MLQ está conformado por dos subescalas con 5 ítems cada una: Presencia de sentido (ítems 1, 4, 5, 6 y 9) y Búsqueda de sentido (ítems 2, 3, 7, 8 y 10), obteniéndose puntuaciones independientes para cada dimensión. El cuestionario presenta opciones de respuesta de tipo Likert que van de «absolutamente falso» a «totalmente verdadero».

El *Connor-Davidson Resilience Scale* (CD-RISC 10), desarrollado por Campbell-Sills y Stein (30), es una escala de 10 ítems en formato tipo Likert con 5 opciones de respuesta, de 0 a 4 puntos según corresponda.

Procedimiento. La investigación se llevó a cabo en tres etapas en el Departamento de Córdoba, Colombia en el área urbana del municipio de Montería:

Etapa 1: Se contactó a los adultos mayores para informarles sobre los objetivos de la investigación. Luego, se obtuvo el consentimiento informado de los participantes, lo que aseguró el cumplimiento de los principios éticos y deontológicos establecidos en la Ley 1090 de la República de Colombia. Durante el proceso de evaluación, se mantuvo la confidencialidad de toda la información obtenida en la investigación.

Etapa 2: Antes de iniciar la fase de campo de la investigación, que implicó la aplicación de los cuestionarios, todos con análisis psicométrico en Colombia, se realizó el proceso de adaptación cultural de los cuestionarios, que consistió en su aplicación a un grupo de 18 adultos mayores de una comunidad como la de la investigación. Los adultos mayores fueron entrevistados para identificar palabras o preguntas de difícil comprensión y comentarlas de manera general, registrando, además, el tiempo necesario para completar los cuestionarios y la comprensión del sistema de respuesta de cada ítem. No se encontró ninguna dificultad.

Fase 3: Administración de las pruebas. Tras obtener el consentimiento informado, se administró el cuadernillo de instrumentos, que constaba de datos sociodemográficos, de los cuestionarios de edadismo cotidiano, de soledad de la UCLA, de sentido de vida (MLQ) y de resiliencia (CD-RISC-10). Durante la administración, el investigador principal asistió a todos los adultos mayores. Los instrumentos psicométricos se administraron durante una hora y media.

RESULTADOS

Para el análisis descriptivo de las variables continuas se utilizaron como medidas de tendencia central la media y la mediana. Asimismo, se

calcularon la desviación típica (*D.T.*) y las puntuaciones mínima (Mín.) y máxima (*Máx.*). Respecto a las variables nominales y ordinales, se calcularon los porcentajes. Para el análisis comparativo se empleó la prueba estadística U de *Mann-Whitney* o, en su defecto, la prueba *t de Student*, y para el análisis de correlación, la rho de Spearman, tras comprobar los supuestos paramétricos del estudio. Por último, se empleó un modelo de regresión lineal múltiple para estimar el peso de las variables psicológicas (predictoras) sobre la resiliencia (variable criterio) según el sexo.

Descripción de la muestra según las características sociodemográficas

En el Cuadro 1 se observa que la muestra total (n=80) estuvo conformada por adultos mayores, con una media de edad de 67 años y un rango de 60 a 93 años, todos de estrato socioeconómico bajo-bajo. La mayoría de los participantes fueron hombres (56,3%). La mitad de la muestra contaba con estudios de educación básica primaria (50,0%), seguida de no haber tenido instrucción académica (26,3%). Un 52,5% reportó encontrarse en alguna actividad laboral, ya sea como carnicero, en trabajo doméstico, como madre comunitaria, pintor, vendedor ambulante, agricultor, mecánico, reciclador, oficios varios, construcción, manejando mototaxi, vigilancia, comerciante o electricista; quienes no trabajaban estaban dedicados al hogar (47,5%).

Análisis descriptivo según las variables psicológicas del estudio

En el Cuadro 2 se presentan los resultados del análisis descriptivo de las diferentes variables psicológicas del estudio, así como los valores de alfa de Cronbach de los instrumentos empleados. En general, se encontró una fiabilidad de aceptable a muy buena en las diferentes dimensiones de los instrumentos psicométricos utilizados en el estudio, a excepción de la subescala de Exposición a mensajes edadistas, que presentó una fiabilidad débil.

En el Cuadro 2 se observa que los participantes presentaron niveles promedio altos en resiliencia (CD-RISC 10), presencia de sentido y búsqueda de sentido, y en la escala total de MLQ; además, presentaron niveles medios en la escala de Soledad. Respecto a la Escala de Edadismo Cotidiano, se aprecian niveles altos en Exposición a mensajes edadistas, niveles bajos en Edadismo en interacciones interpersonales y niveles medios en Edadismo internalizado y en la escala Total de Edadismo Cotidiano.

En el Cuadro 3 se aprecia que no hubo una asociación significativa entre el sexo y las variables psicológicas del estudio, a excepción de la variable *Exposición a mensajes edadistas*, que se presenta con mayor frecuencia en los hombres que en las mujeres.

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los participantes del estudio (n=80)

	n	%		n	%
Sexo			**Edad**		
Mujer	35	43,8	Media (DT)	67,3	5,6
Hombre	45	56,3	Mediana	66,0	
Total	80	100	Mín.-Máx.	60-93	
Nivel de estudios			**Ocupación**		
Ninguno	21	26.3	Trabaja	42	52,5
Primaria	40	50,0	No trabaja	38	47,5
Bachillerato	18	22,5			
Técnico/tecnológico	1	1,3			

Cuadro 2. Estadísticos descriptivos de las variables psicológicas del estudio en la muestra total (n=80)

	Media	Mediana	*D.T.*	Mín.	Máx.	Alfa de Cronbach
Resiliencia (CD-RISC 10)	33,6	36,0	5,8	11	40	0,739
Cuestionario de sentido en la vida (MLQ):						
Presencia de sentido	28,5	30,0	5,6	11	35	0,832
Búsqueda de sentido	29,9	30,0	4,0	19	35	0,798
MLQ Escala Total	58,5	60,0	8,4	32	70	0,854
Escala de Soledad	5,0	5,0	2,0	3	9	0,771
Escala de Edadismo Cotidiano:						
Exposición a mensajes edadistas	3,6	4,0	1,7	0	6	0,567
Edadismo en interacciones interpersonales	6,3	6,0	3,8	0	15	0,738
Edadismo internalizado	4,9	5,0	2,7	0	9	0,711
Edadismo Cotidiano Total	14,8	15,0	6,3	2	28	0,782

Nota: n= participantes; DT= Desviación Típica; Mín.= Mínimo; Máx.= Máximo

En general, puede decirse que los participantes de este estudio, independientemente del sexo, perciben tener la capacidad de adaptarse y enfrentar los cambios de la vida, de recuperarse pronto de enfermedades y situaciones difíciles, y de seguir adelante en medio de las presiones sin desanimarse; saben que tienen el control de sus emociones y que son personas fuertes (CD-RISC 10). Por otro lado, encuentran un sentido genuino y auténtico a su vida (MLQ: presencia de sentido) y sienten que la vida tiene sentido (MLQ: búsqueda de sentido); sin embargo, a veces perciben soledad (Escala de Soledad), que les falta compañía, que están aislados de los demás o que son excluidos. Igualmente, están vigilantes para escuchar, ver y leer asuntos e incluso chistes relacionados con la vejez, siendo los hombres más proclives para prestar atención a mensajes poco atractivos sobre el envejecimiento (exposición a mensajes edadistas) que las mujeres. Además, no perciben que la gente los vea de manera despectiva o los vea limitados o que no sean importantes o valiosos por ser adultos mayores (edadismo en interacciones interpersonales), aunque a veces aceptan los estereotipos sociales sobre la edad y se preocupan por las consecuencias que puede traer la vejez en relación con la salud, la soledad y el sentir emociones negativas (edadismo internalizado).

Análisis de correlación

En cuanto a los resultados del análisis de correlación de Spearman, se observó una correlación estadísticamente significativa a los niveles de significancia de 0,01 y 0,05 (Cuadro 4). Se analizó, tanto en la muestra total como en cada grupo (hombres y mujeres), la relación entre las variables psicológicas —Presencia de sentido y Búsqueda de sentido, Escala Total de sentido en la vida, Soledad, Exposición a mensajes edadistas, edadismo en interacciones interpersonales, edadismo internalizado y edadismo Cotidiano Total— y la Resiliencia.

Cuestionario de sentido de la vida (MLQ). Al respecto, en el Cuadro 4 se aprecia que, en la muestra total, las subescalas de Presencia de sentido y Búsqueda de sentido, y la Escala Total del Cuestionario de sentido en la vida (MLQ) presentaron correlaciones positivas bajas con la

Cuadro 3. Análisis comparativo de las variables psicológicas del estudio según el sexo

	Hombres ($n=45$)					Mujeres ($n=35$)					U de Mann-Whitney
	Media	**Mediana**	***D.T.***	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**Mediana**	***D.T.***	**Mín.**	**Máx.**	
Resiliencia (CD-RISC 10)	33,8	36,0	4,9	16	40	33,5	36,0	6,7	11	40	0,823
Cuestionario de sentido en la vida (MLQ):											
Presencia de sentido	28,4	30,0	5,8	12	35	28,6	30,0	5,5	11	35	0,833
Búsqueda de sentido	29,9	30,0	4,1	19	35	29,9	30,0	4,0	19	35	0,852
MLQ Escala Total	58,4	58,0	8,3	37	70	58,6	60,0	8,7	32	70	0,606
Escala de Soledad	5,0	4,0	2,1	3	9	5,0	5,0	1,8	3	9	0,901
Escala de Edadismo Cotidiano:											
Exposición a mensajes edadistas	4,0	4,0	1,6	0	6	3,0	4,0	1,8	0	6	**0,029**
Edadismo en interacciones interpersonales	6,3	6,0	3,5	0	15	6,4	6,0	4,1	0	14	0,876*
Edadismo internalizado	5,0	5,0	2,9	0	9	4,8	5,0	2,3	0	9	0,732
Edadismo Cotidiano Total	15,3	15,0	5,9	5	28	14,2	15,0	6,8	2	28	0,454*

Nota: n= participantes; DT= Desviación Típica; Mín.= Mínimo; Máx.= Máximo; Prueba t de Student*

Cuadro 4. Análisis de correlación entre las variables psicológicas del estudio con Resiliencia

	Resiliencia (CD-RISC 10)		
	Muestra Total	**Hombres**	**Mujeres**
Cuestionario de sentido en la vida (MLQ):			
Presencia de sentido	0,376**	0,414**	0,360*
Búsqueda de sentido	0,250*	0,186	0,332
MLQ Escala Total	0,338**	0,351*	0,326
Escala de Soledad	-0,044	-0,099	0,022
Escala de Edadismo Cotidiano:			
Exposición a mensajes edadistas	-0,242*	-0,043	-0,498**
Edadismo en interacciones interpersonales	-0,353**	-0,262	-0,437**
Edadismo internalizado	-0,324**	-0,267	-0,398*
Edadismo Cotidiano Total	-0,396**	-0,283	-0,544**

Rho de Spearman

* La correlación es significativa al nivel de significancia de 0,05 (bilateral)

** La correlación es significativa al nivel de significancia de 0,01 (bilateral)

Resiliencia (CD-RISC 10). De igual manera, se observa que la subescala *Presencia de sentido* tuvo una correlación positiva moderada (0,414**) con Resiliencia en la muestra de hombres y una correlación positiva baja (0,360*) en la muestra de mujeres, y que la Escala Total del Cuestionario de sentido en la vida (MLQ) solo presentó una correlación positiva baja (0,351*) con Resiliencia en la muestra de hombres. Estos hallazgos indican, a nivel general, que el tener un sentido de vida claro y con un norte (Presencia de sentido) aumenta la resiliencia y viceversa.

Escala de Edadismo Cotidiano. Por otro lado, se aprecia en la muestra total que las diferentes subescalas como la escala Total de la *Escala de Edadismo Cotidiano* tuvo correlaciones negativas entre bajas y moderadas con Resiliencia. De igual manera, se observa que las subescalas *Exposición a mensajes edadistas* (-0,498**), *Edadismo en interacciones interpersonales* (-0,437**), *Edadismo internalizado* (-0,398*) y *edadismo Cotidiano Total* (-0,544**) tuvieron correlaciones negativas entre bajas y moderadas con Resiliencia solo en la muestra de mujeres, indicando que las personas que tienen una mayor focalización de la atención en mensajes no positivos sobre la vejez (Exposición a mensajes edadistas) pueden presentar menores niveles de resiliencia. Además, no favorece altos niveles de resiliencia si las personas mayores creen que, para los demás, la tercera edad es una etapa de gran dependencia o que no es importante ni valiosa (Edadismo en interacciones interpersonales). Por otro lado, las personas mayores que están más preocupadas por las implicaciones en la salud física y emocional, así como por la soledad que conlleva el proceso de envejecer (edadismo internalizado), pueden presentar niveles menores de resiliencia. En general, a mayor percepción de que se forma parte de actos discriminatorios por la edad (Edadismo Cotidiano Total), menores niveles de resiliencia, especialmente entre las mujeres.

La escala de *Soledad*. no mostró correlaciones con Resiliencia, ni en la muestra total ni en los grupos de hombres y mujeres.

Análisis de regresión

Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para determinar, tanto en la muestra total como por sexo, qué variables psicológicas tenían peso sobre la resiliencia.

Con relación a los modelos finales de regresión lineal múltiple, se encontró en la muestra total que la *Resiliencia* (CD-RISC 10) presentó un coeficiente de determinación $R^2c = 25\%$, explicado positivamente por la *Escala Total del Cuestionario de sentido en la* vida -MLQ (β = 0,458; t = 4,707; p = 0,0001) y negativamente por el *Edadismo internalizado* (β = -0,230; t = -2,366; p = 0,021).

Respecto a los modelos finales de regresión lineal múltiple, en el grupo de hombres se encontró que la *Resiliencia* (CD-RISC 10) presentó un coeficiente de determinación R^2c = 17%, explicado positivamente por la variable *Presencia de sentido -MLQ* (β = 0,439; t = 3,203; p = 0,003).

En cuanto a los modelos finales de regresión lineal múltiple, se encontró en el grupo de mujeres que la *Resiliencia* (CD-RISC 10) presentó un coeficiente de determinación $R^2c = 48\%$, explicado positivamente por la variable *Búsqueda de sentido -MLQ* (β = 0,559; t = 4,489; p = 0,0001) y negativamente por la variable *Exposición a mensajes edadistas* (β = -0,405; t = -3,256; p = 0,003).

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue examinar el papel del sentido de vida, el edadismo y la soledad en la resiliencia de adultos mayores colombianos de estrato socioeconómico bajo residentes en Montería. Los resultados plantean que la resiliencia en los adultos mayores de nuestra muestra urbana, de estrato socioeconómico bajo, que viven en la ciudad de Montería está positivamente asociada con el sentido de la vida, ya que un mayor sentido vital ayuda a las personas mayores a afrontar las dificultades con mayor fortaleza mientras por otro lado, está negativamente relacionada con el edadismo internalizado, que es la internalización de los prejuicios negativos sobre la vejez, lo cual actúa como un factor que dificulta la resiliencia.

Ahora bien, en relación con la variable resiliencia, medida con el cuestionario CD-RISC-10, la puntuación media fue de M = 36,6 (DT = 5,8). Los altos niveles de resiliencia en adultos mayores se manifiestan en su capacidad para recuperarse de la adversidad, mantener el bienestar y prosperar a pesar de los desafíos propios de la edad, como enfermedades o pérdidas. Esta puntuación es superior a las puntuaciones medias registradas en estudios de validación de esta escala en adultos mayores realizados en Colombia (31) y en España (32). Un posible mecanismo explicativo de estos niveles elevados, pese a las condiciones de vulnerabilidad socioeconómica de la muestra, es el que plantea la perspectiva del afrontamiento acumulativo: los adultos mayores que han transitado trayectorias vitales marcadas por la adversidad económica desarrollan repertorios de afrontamiento activos y una autoevaluación de fortaleza construida precisamente a partir de la superación reiterada de dificultades (6,22). A ello se suma que la totalidad de los participantes convivía con familiares, y la evidencia regional indica que la percepción de relaciones familiares positivas se asocia con mayores niveles de resiliencia en la vejez (21), así como el papel facilitador de los recursos emocionales, como la inteligencia emocional, documentado en adultos mayores hispanohablantes (25).

En cuanto a la variable sentido de vida medida con la MLQ encontramos que la muestra tuvo puntajes superiores a los encontrados por Marco y col. (24) en la validación española de la prueba con población adulta, véase en subdimensiones presencia de sentido (29,9 *vs*. 28,4), y búsqueda de sentido (28,5 *vs*. 18,4), más allá de la comparación normativa, el dato teóricamente relevante es la asociación positiva y consistente entre sentido de vida y resiliencia (ρ = 0,376 para presencia; ρ = 0,338 para la escala total), que replica la relación de beneficio mutuo descrita en la literatura reciente: el propósito vital funciona como marco interpretativo que permite asimilar

los estresores sin que desborden los recursos de la persona, a la vez que cada episodio de adversidad superada consolida la narrativa de significado (7,8). Estos resultados indican que tienen motivos para vivir, mantener relaciones significativas, contribuir a los demás, seguir aprendiendo y disfrutar de actividades placenteras, lo cual se asocia con un envejecimiento más saludable y una mayor satisfacción.

Ahora bien, con relación a los resultados obtenidos con la escala de 3 ítems de la UCLA (TILS), que evalúa los sentimientos de soledad y aislamiento social, encontramos niveles leves según el punto de corte de 16,9, lo que indica que nuestra población tiene una percepción de soledad baja, lo cual generalmente se asocia con una mayor satisfacción con sus relaciones sociales.

Finalmente, con relación a la variable edadismo, nuestra muestra de adultos mayores percibe que hay estereotipos y prejuicios sobre la vejez y episodios de discriminación en su entorno, en los ámbitos laboral y social, factores a menudo perpetuados a nivel individual e institucional, que llevan a creencias y prácticas que perjudican a las personas mayores y las excluyen de la sociedad (33, 34).

Las variables psicológicas del estudio también presentaron correlaciones positivas con la variable resiliencia: presencia de sentido (MLQ) , rs = 0,376, $p < 0,001$; Escala total (MLQ) , rs = 0,338, $p < 0,001$. La relación entre sentido de vida y resiliencia es positiva y recíproca: tener un propósito claro y un sentido de vida ayuda a las personas a ser más resilientes ante la adversidad, mientras que la resiliencia facilita la construcción de ese sentido de vida al permitir superar obstáculos y redefinir las narrativas de sufrimiento (7, 8).

Por otro lado, diferentes dimensiones de la variable edadismo cotidiano presentaron correlaciones negativas con la variable resiliencia: véanse interacciones interpersonales (rs = -0,353, $p < 0,001$), edadismo interiorizado (rs = -0,324, $p < 0,001$) y edadismo cotidiano (rs = -0,96, $p < 0,001$). La relación negativa entre resiliencia y edadismo se debe a que la capacidad de una persona para recuperarse y adaptarse a las dificultades (resiliencia) la protege de los efectos perjudiciales de los estereotipos y de la discriminación por edad (edadismo). Por lo tanto, cuanto mayor es la resiliencia, menor es el impacto negativo del edadismo sobre la salud mental y el bienestar (15,16,35).

Todos estos resultados se reflejan en el análisis de regresión lineal múltiple, donde observamos que, en la muestra total, la variable resiliencia está influida positivamente por la variable búsqueda de sentido (MLQ) y negativamente por el edadismo internacionalizado. Se encontraron resultados similares en los modelos de regresión múltiple tanto para hombres como para mujeres, excepto la variable exposición a mensajes edadistas que influyó negativamente.

La resiliencia actúa como un factor protector clave frente al edadismo cotidiano y la soledad, ya que permite a las personas mayores adaptarse a la adversidad y mantener su bienestar mental y físico. Un sentido de vida fuerte y un propósito claro incrementan la resiliencia, ayudando a las personas a ver los problemas de salud y el proceso de envejecimiento de manera más positiva y significativa. A su vez, el edadismo puede generar soledad al provocar aislamiento social, mientras que la resiliencia y un sentido de vida pueden contrarrestar estos efectos negativos y promover la salud mental.

La interpretación de estos resultados debe tener en cuenta varias limitaciones. En primer lugar, debido a su diseño transversal, no se pueden establecer relaciones causales, ni rastrear cambios a lo largo del tiempo. En segundo lugar, cualquier generalización de los resultados debe abordarse con cautela, ya que la muestra de este estudio proviene de una zona geográfica de Colombia, concretamente de la región Caribe y de la subregión de la Sabana.

Como líneas futuras, se requieren estudios longitudinales que desagreguen la direccionalidad entre sentido de vida, edadismo y resiliencia; diseños con muestras probabilísticas y de mayor tamaño que incluyan adultos mayores que viven solos e institucionalizados, para poner a prueba

la convivencia familiar como moderadora del vínculo soledad-resiliencia; el fortalecimiento psicométrico de la Escala de Edadismo Cotidiano en población colombiana; aproximaciones cualitativas que profundicen en los itinerarios de sentido diferenciados por género; y estudios de intervención que evalúen programas de construcción de significado y de reducción del edadismo en el contexto caribeño.

En conclusión, este estudio muestra que, en adultos mayores colombianos de bajos recursos, el sentido de vida constituye el principal recurso asociado a la resiliencia, mientras que el edadismo, cuando es internalizado o, en las mujeres, cuando circula como mensaje cotidiano, opera como su principal obstáculo, y la soledad, en un contexto de convivencia familiar generalizada, no mostró un papel significativo. Estos hallazgos posicionan el fortalecimiento del propósito vital y la erradicación del edadismo como los dos ejes prioritarios de intervención para promover un envejecimiento resiliente en poblaciones latinoamericanas vulnerables.

REFERENCIAS

1. Aranco N, Stampini M, Ibarrarán P, Medellín N. Panorama de envejecimiento en América Latina y el Caribe. Washington: EE. UU. UU, BID; 2017. Disponible en: https://publications.iadb.org/bitstream/handle/11319/8757/Panorama-de-envejecimiento-y-dependencia-en-America-Latina-y-el-Caribe.PDF?sequence=3
2. World Health Organization. Social isolation and loneliness among older people: Advocacy brief, 2021. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240030749
3. World Health Organization, New resource: Abuse of older people, 2022. Disponible en: https://www.who.int/news/item/15-06-2022-new-resource-abuse-of-older-people
4. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), Proyecciones de población de Colombia, 2023. Disponible en: https://www.dane.gov.co/index.php/ estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion
5. Díaz-Castillo R, González-Escobar S, González-Arratia NI, López-Fuentes MML, Montero-López L. Resiliencia en adultos mayores: estudio de revisión. Neurama. 2017;4(2):22-29.
6. Miao M, Cao R. Mutually beneficial relationship between meaning in life and resilience. Current Opinion in Behavioral Sciences. 2024; 58:101409.
7. Ostafin BD, Proulx T. Meaning life and resilience to stressors. Anxiety, Stress & Coping. 2020;33(6): 603-622.
8. Rodríguez EO, Forero Quintana LF, Arana Clavijo LV, Polanco Valenzuela M. Resiliencia, optimismo, esperanza y sentido de vida en el adulto mayor con y sin enfermedad crónica de la ciudad de Bogotá. Diversitas: Perspectivas en Psicología. 2021; 17(2): 219-231.
9. Kusaka N, Tsuchida N, Narumoto J, Masuda K, Shiomura A, Ishikawa M, et al. Finding the meaning in life program for older adults: the pathway to wonderful aging, Innovation in Aging. 2017;1(suppl_1):892.
10. Molina Codecido C. Sentido de vida en adultos mayores institucionalizados desde el enfoque Humanista-Existencial, Actualidades en Psicología. 2021; 35(131): 19-33.
11. Organización Mundial de la Salud, Informe Mundial sobre el edadismo, 2021. Disponible en: https://www.who.int/es/teams/social-determinants-of-health/ demographic-change-and-healthy-ageing/combatting-ageism/global-report-on-ageism
12. Seco-Lozano L. Edadismo: la barrera invisible. Enfermería Nefrológica. 2022; 25(1): 7-9.
13. Barranquero R, Ausín B. Impacto de los estereotipos negativos sobre la vejez en la salud mental y física de las personas mayores. Psicogeriatría. 2019;9(1): 41-47.
14. Henry JD, Coundouris SP, Nangle MR. Breaking the links between ageism and health: An integrated perspective. Ageing Research Review. 2024;95:102212.
15. Brinkhof LP, de Wit S, Murre JMJ, Ridderinkhof KR. Mitigating the Harmful Impact of Ageism among Older Individuals: The Buffering Role of Resilience Factors Geriatrics. 2023;9(1):1.
16. León YIT, Casique LC, Jine AM, Aguirre AÁ. Soledad en el adulto mayor: Análisis de concepto. Revista Científica de Psicología Eureka. 2021;18(3):257-271.
17. Camargo Rojas CM, Chavarro Carvajal DA. El sentimiento de soledad en personas mayores: conocimiento y tamización oportuna. Universitas Médica. 2020; 61(2).
18. Chugchilan JEG, Zumbana LCE. Autoestima y soledad en adultos mayores, Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2022; 6(6)10069:10085.

19. Portillo JG, Caro JSA, Trejos AA, Gallego NMR, Marín AVT, Gómez JAV. Factores de vulnerabilidad asociada a la percepción de soledad social en adultos mayores del departamento del Quindío (Colombia), Psicología y Salud. 2023; 33(1): 119-130.
20. Morales-Jinez A, Fajardo-Ramos E, López-Rincón FJ, Ugarte-Esquivel A, Trujillo-León YI, Rodríguez-Mejía LE. Percepción de las relaciones familiares y nivel de resiliencia en el adulto mayor: un estudio descriptivo-comparativo. Gerokomos. 2021; 32(2): 96-100.
21. Díaz LC, Moreno SC, Arias-Rojas M. Soledad en el adulto mayor: implicaciones para el profesional de enfermería. Revista Cuidarte. 2019;10(2).
22. Araújo PO, Soares IMSC, Vale PRLF, Sousa AR, Aparicio EC, Carvalho ESS. Ageism directed to older adults in health services: A scoping review. Rev Latino-Am Enfermagem. 2023; 31:e4020.
23. Marco JH, Privado J, Guillén V, Quero S, Pérez S, Baños R, Tormo P. Propiedades psicométricas de la versión española del "Cuestionario de Sentido en la Vida" (MLQ) en adultos. Behavioral Psychology. 2022;30(3): 809–826.
24. Meléndez JC, Delhom I, Satorres E. El poder de la inteligencia emocional sobre la resiliencia en adultos mayores. Ansiedad y Estrés. 2019; 25(1):14-19.
25. Schure MB, Odden M, Goins RT. The association of resilience with mental and physical health among older American Indians: The native elder care study. American Indian and Alaska Native Mental Health Research. 2013; 20(2): 27.
26. Allen JO, Solway E, Kirch M, Singer D, Kullgren JT, Malani PN. The Everyday Ageism Scale: Development and evaluation. Journal of Aging and Health. 2022; 34(2):147–157.
27. Czerwiński SK, Atroszko PA. A solution for factorial validity testing of three-item scales: an example of tau-equivalent strict measurement invariance of three-item loneliness scale. Current Psychology. 2023; 42:1652:1664.
28. Steger MF, Frazier P, Oishi S, Kaler M. The meaning in life questionnaire: assessing the presence of and search for meaning in life. J Couns Psychol. 2006;53(1):8093.
29. Campbell-Sills L, Stein MB. Psychometric Analysis and Refinement of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC): Validation of a 10-Item Measure of Resilience. Journal of Traumatic Stress. 2007; 0(6):1019:1028.
30. Vélez Botero H, Agudelo Hernández F. Validez y confiabilidad de la Escala Breve de Resiliencia ConnorDavidson para población adulta colombiana. Tesis Psicol. 2023;18(1):112.
31. Serrano Parra MD, Garrido Abejar M, Notario Pacheco B, Bartolomé Gutiérrez R, Solera Martínez M, Martínez Vizcaíno V. Validez de la Escala de Resiliencia de Connor-Davidson (CD-RISC) en una población de mayores de 60 a 75 años. Int J Psychol Res. 2012;5(2):4957.
32. Brito G, Iraizoz AM, García Santos JA, León GLÁ, Jaramillo RM. Factors associated with the perception of discrimination: ageism and quality of life of the geriatric population from a bioethical approach. Revista Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. 2023; 80(3): 221-238.
33. Chulian A, Páez M, Valdivia S. Una mirada contextual al edadismo. Análisis y Modificación de Conducta. 2024;50(182): 69-88.
34. Hughes ME, Waite LJ, Hawkley LC, Cacioppo JT. A Short Scale for Measuring Loneliness in Large Surveys. Results from Two Population-Based Studies. Research on Aging. 2004;26:655-672.

ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(3):876-890
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.15

Emerging opportunities in network pharmacology mechanisms of *Saussurea costus* in regulating inflammation and intestinal barrier dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease

Oportunidades emergentes en farmacología de redes: Mecanismos de *Saussurea costus* en la regulación de la inflamación y la disfunción de la barrera intestinal en la enfermedad del hígado graso no alcohólico

Fransiska Ambarukmi Pontjosudargo[ab], Suryani As'ad[ac], Agussalim Bukhari[a], Aminuddin Aminuddin[a], Nur Atik[d], Irfan Idris[a], Fardah Akil[a], Sitti Rafiah[a], Hendri Priyadi[b], Desy Linasari[b], Ris Kristiana[b]

SUMMARY

Background: *Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a heterogeneous metabolic liver disorder involving excessive lipid deposition, redox imbalance, inflammatory activation, and disruption of gut-liver axis homeostasis. Loss of epithelial junction integrity and increased intestinal permeability are increasingly considered important contributors to disease progression. Saussurea costus contains several phytochemicals with reported antioxidant and anti-inflammatory potential, but its molecular relevance to NAFLD and intestinal barrier regulation remains incompletely defined.* **Objective**: *This study aimed to predict the molecular targets and biological pathways through which Saussurea costus may influence NAFLD, with particular emphasis on inflammation and intestinal junction-associated mechanisms.* **Methods**: *Phytochemicals reported from Saussurea costus were compiled from the literature and screened for drug-likeness using ADMETlab. Chemical information, including canonical SMILES and three-dimensional structures, was obtained from PubChem. Putative compound targets and NAFLD-related targets were retrieved from public resources and integrated to identify shared targets. Gene Ontology and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes enrichment analyses were then conducted, followed by network visualization to examine relationships among overlapping proteins, inflammatory pathways, and intestinal barrier-related processes.* **Results**: *The analysis identified 217 predicted Saussurea costus targets and 827 NAFLD-associated targets, producing 49 shared targets. Drug-likeness assessment indicated that 22 of 23 selected compounds met Lipinski's rule of five, with rutin excluded. Enrichment analysis linked the shared targets to inflammatory response, oxidative stress response, NF-kappaB signaling, protein kinase activity, extracellular exosome-related components, lipid and atherosclerosis pathway, MAPK signaling, TNF signaling, and adherens junction. Network analysis highlighted several biologically relevant nodes, including RELA, NFKB1, TNFRSF1A, PTGS2, JUN, NFE2L2, EGFR, MMP2, MMP9, SMAD3, and VEGFA, which may connect Saussurea costus with inflammatory regulation, redox control, extracellular matrix remodeling, and epithelial barrier-related pathways.* **Conclusion**: *These findings suggest that Saussurea*

***Corresponding author:** Fransiska Ambarukmi Pontjosudargo. E-mail: ambarukmifransiska@gmail.com

Recibido: 5 de junio 2026
Aceptado: 20 de julio 2026

a. Faculty of Medicine Hasanuddin University, Indonesia
b. Faculty of Medicine Jenderal Achmad Yani University, Indonesia
c. Faculty of Medicine Muhammadiah Makassar University, Indonesia
d. Faculty of Medicine Padjadjaran University, Indonesia

costus may affect NAFLD-related pathobiology through coordinated regulation of inflammatory, oxidative, lipid-associated, and junction-related pathways. The data support a plausible indirect role in preserving intestinal barrier function through upstream modulation rather than direct targeting of classical tight-junction proteins. Further compound-target network construction, molecular docking, and experimental validation are required to verify the predicted mechanisms.

Keywords: *Saussurea costus, NAFLD, network pharmacology, tight junction, intestinal barrier, inflammation*

RESUMEN

Antecedentes: *La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un trastorno metabólico hepático heterogéneo que implica una acumulación excesiva de lípidos, desequilibrio redox, activación de la respuesta inflamatoria y alteración de la homeostasis del eje intestino-hígado. La pérdida de la integridad de las uniones epiteliales y el aumento de la permeabilidad intestinal se consideran cada vez más factores importantes en la progresión de la enfermedad. Saussurea costus contiene varios fitoquímicos con potencial antioxidante y antiinflamatorio, pero su relevancia molecular para la EHGNA y la regulación de la barrera intestinal aún no se ha definido por completo.* **Objetivo**: *Este estudio tuvo como objetivo predecir las dianas moleculares y las vías biológicas a través de las cuales Saussurea costus podría influir en la EHGNA, con especial énfasis en la inflamación y en los mecanismos asociados a las uniones intestinales.* **Métodos**: *Se recopilaron los compuestos fitoquímicos de Saussurea costus de la literatura y se evaluó su potencial farmacológico mediante ADMETlab. La información química, incluidas las estructuras SMILES canónicas y tridimensionales, se obtuvo de PubChem. Se recuperaron posibles dianas de compuestos y dianas relacionadas con la EHGNA de recursos públicos y se integraron para identificar dianas comunes. Posteriormente, se realizaron análisis de enriquecimiento de Gene Ontology y de Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, seguidos de una visualización de la red para examinar las relaciones entre proteínas superpuestas, vías inflamatorias y procesos relacionados con la barrera intestinal.* **Resultados**: *El análisis identificó 217 dianas predichas de Saussurea costus y 827 dianas asociadas a la EHGNA, lo que dio como resultado 49 dianas compartidas. La evaluación de la similitud con fármacos indicó que 22 de los 23 compuestos seleccionados cumplían la regla de los cinco de Lipinski, mientras que la rutina fue excluida. El análisis de enriquecimiento vinculó las dianas compartidas con la respuesta inflamatoria, la respuesta al estrés oxidativo, la señalización de NF-κB, la actividad de la proteína quinasa, los componentes relacionados con los exosomas extracelulares, la vía de los lípidos y la aterosclerosis, la señalización de MAPK, la señalización de TNF y las uniones adherentes. El análisis de redes destacó varios nodos biológicamente relevantes, incluidos RELA, NFKB1, TNFRSF1A, PTGS2, JUN, NFE2L2, EGFR, MMP2, MMP9, SMAD3 y VEGFA, que podrían conectar Saussurea costus con la regulación inflamatoria, el control redox, la remodelación de la matriz extracelular y las vías relacionadas con la barrera epitelial.* **Conclusión**: *Estos hallazgos sugieren que Saussurea costus podría afectar la patobiología de la EHGNA mediante la regulación coordinada de vías inflamatorias, oxidativas, asociadas a lípidos y relacionadas con las uniones intercelulares. Los datos respaldan un posible papel indirecto en la preservación de la función de la barrera intestinal mediante la modulación ascendente, en lugar de una acción directa sobre las proteínas clásicas de las uniones estrechas. Se requieren la construcción de redes adicionales de compuestos y dianas, el acoplamiento molecular y la validación experimental para verificar los mecanismos predichos.*

Palabras clave: *Saussurea costus, EHGNA, farmacología de redes, unión estrecha, barrera intestinal, inflamación*

INTRODUCTION

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), now frequently discussed alongside the newer term metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), represents one of the most prevalent chronic liver conditions and is strongly linked with obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and broader cardiometabolic dysfunction (1,2). The recent nomenclature update defines MASLD as hepatic steatosis accompanied by at least one cardiometabolic risk factor, while retaining steatohepatitis as a clinically meaningful inflammatory phenotype (1). Despite this updated nomenclature, the term NAFLD remains widely used in prior experimental and computational studies; therefore, it remains relevant for interpreting existing evidence and database-derived targets (3,4).

NAFLD develops through the interaction of metabolic and inflammatory disturbances rather than through a single pathogenic event. Hepatic lipid accumulation, mitochondrial dysfunction, oxidative

injury, insulin resistance, inflammatory signaling, and progressive hepatocyte damage collectively contribute to the transition from simple steatosis to steatohepatitis, fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma (5,6). Signaling pathways such as nuclear factor kappa B (NF-kappaB), tumor necrosis factor (TNF), and mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathways promote cytokine expression, immune cell recruitment, and liver injury. At the same time, impaired antioxidant defense, including dysregulation of nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (NFE2L2/NRF2), can intensify reactive oxygen species-mediated hepatocellular damage (6,7).

Current evidence also indicates that NAFLD should be viewed not only as a liver-centered disorder, but as a systemic metabolic disease influenced by bidirectional communication between the intestine and the liver. Within this gut-liver axis, intestinal dysbiosis, enhanced permeability, impaired epithelial barrier function, and portal delivery of microbial products such as lipopolysaccharide can activate innate immune responses and amplify hepatic inflammation (8,9). Disruption of epithelial junctional complexes, including tight and adherens junctions, has been implicated in the development of gut barrier dysfunction, linking intestinal permeability to hepatic inflammatory responses in NAFLD (10,11). These findings indicate the potential of treatment approaches to modulate NAFLD development by controlling inflammation, oxidative stress, and intestinal barrier dysfunction (12).

Natural products remain a crucial source of bioactive molecules for diseases driven by complex and overlapping biological pathways. *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch, a traditional medicinal plant widely used across several medical systems, contains a diverse array of chemical constituents, including sesquiterpene lactones, flavonoids, phenolic acids, and other secondary metabolites (13). Previous studies and reviews have documented its antiinflammatory, antioxidant, antimicrobial, anticancer, and hepatoprotective properties (14,15). Compounds such as costunolide, dehydrocostus lactone, naringenin, kaempferol, caffeic acid, and ferulic acid are particularly noteworthy because they participate in molecular pathways central to inflammation and redox homeostasis (16,17).

Despite these pharmacological indications, the molecular basis through which *S. costus* may influence NAFLD—particularly mechanisms related to inflammatory signaling and intestinal barrier–associated pathways—remains insufficiently clarified. Herbal medicines typically exert their biological effects through synergistic combinations of compounds acting on multiple targets and interconnected pathways, rather than through isolated ligand–receptor interactions. Network pharmacology is therefore an appropriate approach for studying medicinal plants, as it integrates phytochemical profiles, target prediction, disease-associated genes, protein–protein interaction networks, and functional enrichment analyses (18,19). Accordingly, this study is well suited to exploring the potential molecular mechanisms of *S. costus* in NAFLD, with particular emphasis on inflammation and intestinal barrier dysfunction.

MATERIALS AND METHODS

Study design

This study was designed as an *in silico* network pharmacology analysis to explore the potential molecular mechanisms of *Saussurea costus* in nonalcoholic fatty liver disease, with particular emphasis on inflammatory responses and tight-junction-related mechanisms. The workflow consisted of literature-based phytochemical identification, retrieval of molecular data, drug-likeness and ADMET screening, target prediction of *S. costus* phytochemicals, collection of NAFLD-associated targets, identification of overlapping targets, functional enrichment analysis, protein–protein interaction analysis, and network visualization (20).

Collection of *Saussurea costus* phytochemicals

Candidate phytochemicals from *Saussurea costus* were identified from the published literature. Because the phytochemical profile of the ethanolic root extract used in the subsequent *in vivo* study has not yet been experimentally

characterized, the compounds included in this analysis were considered literature-derived candidate phytochemicals of *S. costus* (21,22).

Retrieval of molecular data from PubChem

The PubChem compound identifier, canonical SMILES, and three-dimensional molecular structures of each selected compound were retrieved from PubChem. PubChem was used as the primary source of molecular information because it provides chemical structures, identifiers, bioactivity data, and chemical–gene/protein/disease-related information on small molecules (23). Canonical SMILES obtained from PubChem were used as input to the SEA Target server for subsequent target prediction.

Drug-likeness and ADMET screening

The drug-likeness and ADMET-related properties of the selected compounds were evaluated using ADMETlab. ADMETlab is a web-based platform that is used to predict physicochemical, pharmacokinetic, toxicity, and medicinal chemistry-related properties of chemical compounds (24).

The evaluated drug-likeness parameters included molecular weight, LogP, hydrogen-bond acceptors, hydrogen-bond donors, and Lipinski's rule of five. Based on Lipinski's rule of five, compounds are generally considered to have less favorable oral absorption or permeability if they violate the following criteria: molecular weight $>$ 500 Da, $>$ 5 hydrogen-bond donors, $>$ 10 hydrogen-bond acceptors, and LogP $>$ 5. Compounds were classified as accepted or rejected according to these criteria (20).

Prediction of *Saussurea costus*-related targets using SEA Target

Putative protein targets of *S. costus* phytochemicals were predicted using the Similarity Ensemble Approach Target server. SEA predicts potential protein targets of small molecules based on chemical similarity between query compounds and known ligands associated with protein targets. The SEA approach has been widely applied in target prediction and drug repurposing studies based on ligand set similarity (25).

The canonical SMILES of each selected compound was submitted to the SEA Target server. The predicted targets were filtered using a P-value $<$ 0.01 and a maximum Tanimoto coefficient $>$ 0.4. The Tanimoto coefficient ranges from 0 to 1, with higher values indicating greater chemical similarity between the query compound and known ligands of the predicted target. A cut-off value of $>$ 0.4 was applied to retain target predictions with stronger similarity-based evidence (26). The predicted targets were standardized to official gene symbols, duplicate entries were removed, and only human-related targets were retained for further analysis.

Collection of NAFLD-associated targets

NAFLD-associated targets were collected from three public disease-target databases: DisGeNET, Open Targets Platform, and GeneCards. The search was performed using the keywords "non-alcoholic fatty liver disease" and "NAFLD."

DisGeNET was used because it integrates gene–disease and variant–disease associations from curated repositories, GWAS catalogs, animal models, and the scientific literature. The Open Targets Platform was used because it integrates target–disease evidence from multiple sources, including genetic associations, known drugs, differential expression, animal models, pathways, and systems biology evidence. GeneCards was used as an integrative human gene database that provides gene-centric information related to genomic, proteomic, functional, clinical, and disease-associated data (27).

All retrieved NAFLD-associated targets were standardized to official gene symbols, and duplicate entries were removed prior to further analysis.

Identification of overlapping targets

The intersection between *S. costus*-related and NAFLD-associated targets was identified using Venny. Venny is an interactive online tool for comparing lists using Venn diagrams. The overlapping targets were used for subsequent functional enrichment analysis, protein–protein interaction analysis, and network visualization.

Functional enrichment analysis

Functional enrichment analysis was performed using the Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery (DAVID). DAVID is a bioinformatics resource used for functional annotation and enrichment analysis of gene lists (28).

Gene Ontology Biological Process and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes pathway analyses were conducted to identify the biological processes and signaling pathways associated with the overlapping targets. Enrichment results with P values < 0.05 were considered statistically significant.

Protein–protein interaction analysis

Protein–protein interaction analysis of the overlapping targets was performed using the STRING database (version 12.0). STRING provides protein–protein association networks and functional enrichment analyses for organisms of interest (29).

The organism was restricted to Homo sapiens, and the minimum required interaction score was set to a high-confidence threshold of 0.9. The resulting interaction data were exported in the TSV format for subsequent network analyses.

Network visualization using Cytoscape

The TSV file obtained from STRING was imported into Cytoscape version 3.10 for network visualization and further analyses. Cytoscape is an open-source software platform for visualizing biological networks and integrating them with attribute data (29).

The network was analyzed to explore the relationship between overlapping targets and biological mechanisms relevant to NAFLD, including inflammatory response, oxidative stress, NF-κB-related signaling, TNF signaling, MAPK signaling, extracellular matrix remodeling, and tight-junction-related mechanisms.

Scope of mechanistic interpretation

This study focused on target- and pathway-level network pharmacology analyses. Although target prediction was performed for individual *S. costus* phytochemicals using the SEA Target server, a direct compound–target network was not constructed in the present analysis. Therefore, the contribution of individual phytochemicals to specific protein targets was not determined at this stage. This limitation was considered in interpreting the findings, and further compound–target network analysis and molecular docking are required to identify the key phytochemicals responsible for modulating NAFLD- and TJ-related mechanisms.

RESULTS

This study applied a network pharmacology workflow to predict how *S. costus* may regulate biological processes relevant to NAFLD-associated inflammation and intestinal barrier impairment. Candidate compounds were first assessed for drug-likeness, followed by target prediction and integration with NAFLD-related disease targets. The analysis included 23 candidate phytochemicals, 217 predicted *S. costus*-related targets, and 827 NAFLD-associated targets, yielding 49 overlapping targets. These shared targets were then subjected to functional enrichment and protein-protein interaction analyses to identify biological processes, signaling pathways, and key

molecular nodes potentially involved in *S. costus* activity.

Drug-likeness profile of *Saussurea costus* candidate phytochemicals

A total of 23 literature-derived candidate phytochemicals of *Saussurea costus* were evaluated for drug-likeness properties using ADMETlab, based on Lipinski's rule of five. The analyzed compounds included coumarin, phenol, quinone, costunolide, dehydrocostunolide lactone, betulinic acid, reynosin, santamarine, gallic acid, chlorogenic acid, catechin, methyl gallate, caffeic acid, syringic acid, rutin, ellagic acid, p-coumaric acid, vanillin, ferulic acid, naringenin, taxifolin, cinnamic acid, and kaempferol (Table 1).

Of the 23 candidate phytochemicals, 22 compounds fulfilled Lipinski's rule of five and were classified as acceptable, whereas rutin was classified as unacceptable. Most of the acceptable compounds had molecular weights below 500 Da, acceptable logP values, and hydrogen bond donor and acceptor counts within the recommended

Table 1. Drug-likeness properties of candidate phytochemicals from *Saussurea costus* based on Lipinski's rule of five

Compound Name	CID	LogP	MW	nHA	nHD	Lipinski
coumarin	323	1.672	146.04	2	0	Accepted
phenol	996	1.447	94.04	1	1	Accepted
quinone	4650	0.281	108.02	2	0	Accepted
costunolide	5281437	3.436	232.15	2	0	Accepted
dehydrocostunolide lactone	73174	2.759	230.13	2	0	Accepted
betulinic acid	64971	**5.867**	456.36	3	2	Accepted
reynosin	482788	2.16	248.14	3	1	Accepted
santamarine	188297	2.66	248.14	3	1	Accepted
gallic acid	370	0.645	170.02	5	4	Accepted
chlorogenic acid	1794427	0.331	354.1	9	**6**	Accepted
catechin	9064	1.343	290.08	6	5	Accepted
methyl gallate	7428	1.033	184.04	5	3	Accepted
caffeic acid	689043	1.43	180.04	4	3	Accepted
syringic acid	10742	1.212	198.05	5	2	Accepted
rutin	5280805	-0.038	**610.15**	**16**	**10**	**Rejected**
ellagic acid	5281855	1.117	302.01	8	4	Accepted
p-coumaric acid	637542	1.923	164.05	3	2	Accepted
vanillin	1183	1.096	152.05	3	1	Accepted
ferulic acid	445858	1.803	194.06	4	2	Accepted
naringenin	439246	2.596	272.07	5	3	Accepted
taxifolin	439533	0.449	304.06	7	5	Accepted
cinnamic acid	444539	1.97	148.05	2	1	Accepted
kaempferol	5280863	2.656	286.05	6	4	Accepted

Table 1. Drug-likeness prediction of 23 literature-derived candidate phytochemicals from *Saussurea costus* was performed using ADMETlab according to Lipinski's rule of five. The table presents the PubChem CID, LogP, molecular weight, number of hydrogen-bond acceptors, number of hydrogen-bond donors, and Lipinski classification. Compounds classified as "Accepted" were considered to have favorable physicochemical properties for subsequent target prediction, whereas rutin was classified as "Rejected" due to its high molecular weight and excessive hydrogen bond donor and acceptor counts

range. Rutin was rejected due to its relatively high molecular weight and a high number of hydrogen-bond donors and acceptors, which may reduce its predicted oral drug-likeness profile. ADMETlab is widely used as an online platform for the computational prediction of pharmacokinetic and drug-likeness properties, including physicochemical and ADMET-related parameters (20).

Several compounds, including costunolide, dehydrocostunolide lactone, reynosin, santamarine, naringenin, kaempferol, ferulic acid, caffeic acid, and p-coumaric acid, exhibited favorable physicochemical profiles and were therefore considered suitable for subsequent target prediction and network pharmacology analysis. These findings suggest that most of the selected *S. costus* phytochemicals exhibit properties suitable for further computational exploration as bioactive candidates.



Figure 1. Venn diagram of overlapping targets between *Saussurea costus* and NAFLD

Venn diagram showing the intersection between putative *Saussurea costus*-related targets and NAFLD-associated targets. A total of 217 putative targets were identified for *S. costus*, while 827 NAFLD-associated targets were retrieved from disease-related databases. The intersection yielded 49 overlapping targets, which were considered potential molecular targets through which *S. costus* may modulate NAFLD-related pathological mechanisms

Identification of *S. costus*-related and NAFLD-associated targets

Target prediction of candidate *S. costus* phytochemicals was performed using the SEA Target server. After filtering, standardization, and duplicate removal, 217 putative *S. costus*-related targets were identified in the present study. NAFLD-associated targets were collected from DisGeNET, Open Targets, and GeneCards using the search terms "non-alcoholic fatty liver disease" and "NAFLD." Following standardization and deduplication, 827 disease-related targets were obtained (Figure 1).

Intersection analysis was performed to determine the shared targets between the *S. costus* target set and the NAFLD target set. This analysis yielded 49 overlapping targets, which were considered potential molecular targets through which *S. costus* may modulate NAFLD-related mechanisms. The overlapping targets included APP, ABCG2, AHR, ALDH2, GFER, AR, HSPD1, CYP1A1, EP300, EGFR, ERN1, ESR1, CES1, SLC2A1, HDAC1, HDAC8, HSPA1A, HSP90AA1, JUN, CAMKK2, ALOX12, LOXL2, MAP3K8, ABCB1, MET, MIF, MMP1, MMP2, MMP9, NFE2L2, NFKB1, SERPINE1, P4HB, PTGS2, ALPL, PTPN11, PTPN1, SIK2, SMAD3, STAT1, TAOK1, RELA, F3, TLR9, TNFRSF1A, TTR, VEGFA, and XDH.

These overlapping targets suggest that the projected biological activity of *S. costus* in NAFLD is likely mediated by multiple molecular mechanisms rather than a single mechanism. This is consistent with the principles of network pharmacology, which are particularly relevant to herbal medications, which typically contain multiple chemicals that act at multiple sites and along multiple pathways (19).

Functional enrichment study of co-targets

Functional enrichment analysis of the 49 overlapping targets was performed using DAVID with a $P < 0.05$ threshold. DAVID is a popular bioinformatics tool for gene list functional

annotation and enrichment analysis (28). The enrichment data were clustered into the Gene Ontology Biological Process, Cellular Component, and Molecular Function categories, as well as the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway category.

In the Gene Ontology Biological Process category, the overlapping targets were enriched in inflammatory response, positive regulation of angiogenesis, response to oxidative stress, positive regulation of interleukin-8 production, and positive regulation of canonical and non-canonical NF-κB signaling pathways. The most frequent term was inflammatory response, which involved 21 genes. These data suggest that inflammation is a significant biological motif of the candidate targets of *S. costus* in NAFLD, Figure 2.

The enriched terms in the Gene Ontology (GO) Cellular Component category were protein-containing complex, extracellular exosome, and transcription regulator complex. The large number of extracellular exosome targets suggests multiple overlapping targets related to intercellular communication compartments. In the Molecular Function category, enriched terms included protein serine kinase activity, enzyme binding, protein kinase activity, and NF-kappaB binding. These results indicate that the overlapping targets are closely connected with kinase-mediated signaling and transcriptional regulation.

KEGG enrichment identified several relevant pathways, including lipid and atherosclerosis, the MAPK signaling pathway, the TNF-α signaling pathway, and the adherens junction. These

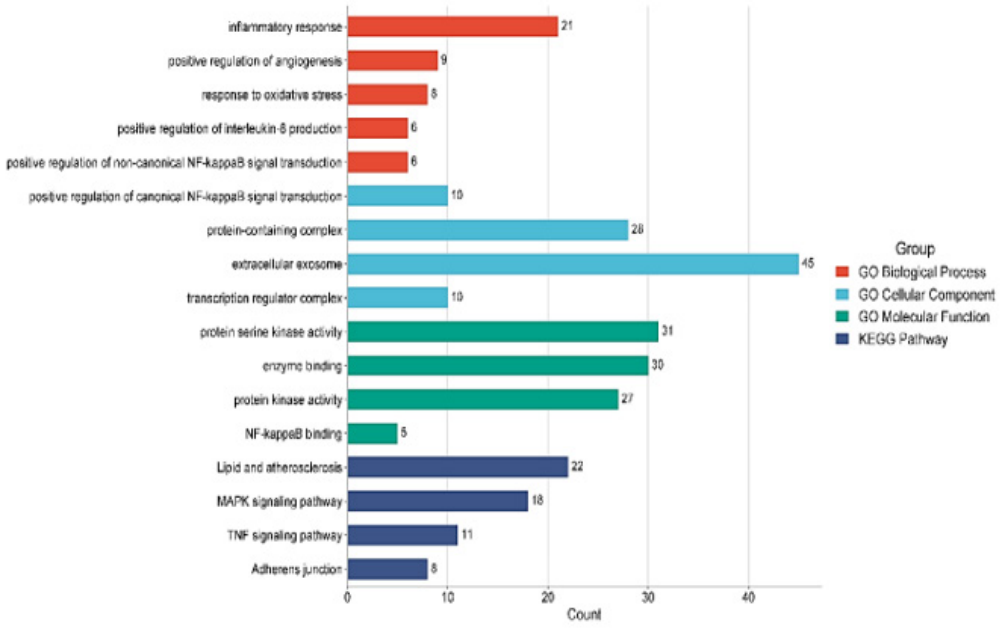


Figure 2. Functional enrichment analysis of 49 overlapping targets between *Saussurea costus* and NAFLD

Gene Ontology and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis of the 49 overlapping targets was performed using DAVID with a significance threshold of $P < 0.05$. The enriched terms were grouped into Gene Ontology Biological Process, Cellular Component, and Molecular Function categories, as well as KEGG pathway categories. Major enriched biological themes included inflammatory response, oxidative stress response, NF-κB signaling, kinase-mediated signaling, lipid-associated inflammation, TNF signaling, MAPK signaling, and adherens junction regulation

pathways correspond to biological processes involved in lipid-associated inflammation, cellular stress response, inflammatory amplification, and epithelial junction regulation. The term "adherens junction" is especially relevant to gut-liver axis biology because epithelial junctional organization supports intestinal barrier function, which may influence hepatic inflammation via gut-derived signals (12), Table 2.

Protein–protein interaction network analysis

Protein-protein interaction analysis was performed using STRING and visualized in Cytoscape. STRING provides information on known and predicted protein associations, whereas Cytoscape is commonly used to visualize and analyze biomolecular networks (29,30). The 49 overlapping targets formed an interconnected

Table 2. Key enriched GO terms and KEGG pathways associated with the 49 overlapping targets

Category	Enriched term	Count	Representative genes	Relevance to study
GO-BP	Inflammatory response	21	RELA, NFKB1, TNFRSF1A, MIF, TLR9, NFE2L2	NAFLD inflammation, gut–liver axis
GO-BP	Response to oxidative stress	8	NFE2L2, PTGS2, EGFR, APP	ROS-mediated liver and barrier injury
GO-BP	Canonical/non-canonical NF-κB signaling	10/6	RELA, NFKB1, TNFRSF1A, TLR9, NOD2, EGFR	inflammatory transcriptional regulation
GO-CC	Extracellular exosome	45	MMPs, HSPs, RELA-related targets	intercellular communication
GO-CC	Transcription regulator complex	10	JUN, SMAD3, EP300, AHR, RELA, NFKB1	gene expression regulation
GO-MF	Protein kinase activity	27	MAP3K8, ERN1, EGFR-related targets	kinase-mediated signaling
GO-MF	NF-κB binding	5	HDAC1, HDAC2, HDAC3, EP300, RELA	inflammatory gene regulation
KEGG	Lipid and atherosclerosis	22	RELA, NFKB1, TNFRSF1A, MMP9, NFE2L2	lipid-inflammation axis
KEGG	MAPK signaling pathway	18	JUN, EGFR, MAP3K8, RELA, TNFRSF1A	stress/inflammatory signaling
KEGG	TNF signaling pathway	11	JUN, NFKB1, RELA, PTGS2, TNFRSF1A	inflammatory amplification
KEGG	Adherens junction	8	SMAD3, EP300, MET, RHOA, EGFR	epithelial junction regulation

Summary of selected Gene Ontology and KEGG enrichment terms derived from the 49 overlapping targets between *Saussurea costus* and NAFLD. The table highlights enriched categories, representative genes, and their relevance to NAFLD-related inflammation, oxidative stress, gut–liver axis regulation, kinase-mediated signaling, and epithelial barrier-associated pathways. These enriched terms support the potential role of S. costus in modulating inflammatory and intestinal barrier-related mechanisms in NAFLD

network, indicating that these targets were not isolated entities but were functionally linked within biological processes relevant to NAFLD (Figure 3).

Several proteins are biologically important in the network, including RELA, NFKB1, TNFRSF1A, PTGS2, JUN, MAP3K8, NFE2L2, EGFR, MMP2, MMP9, SMAD3, VEGFA, EP300, HSP90AA1, and STAT1. These proteins are involved in inflammatory signaling, oxidative stress regulation, kinase-mediated pathways, extracellular matrix remodeling, angiogenesis, and transcriptional regulation. The presence of RELA and NFKB1 supports NF-κB-mediated inflammatory transcription, whereas TNFRSF1A, PTGS2, and JUN indicate TNF- and MAPK-related inflammatory pathways.

The target–pathway relationship also suggested a functional link between inflammatory response and junction-related mechanisms. Although classical tight junction structural proteins such as TJP1, TJP2, TJP3, and OCLN were not interpreted as direct compound-specific targets in the present analysis, the enrichment of adherens junction and the presence of upstream regulators such as RELA, NFKB1, TNFRSF1A, JUN, MAP3K8, EGFR, MMP2, MMP9, and NFE2L2 support the possibility that *S. costus* may influence intestinal

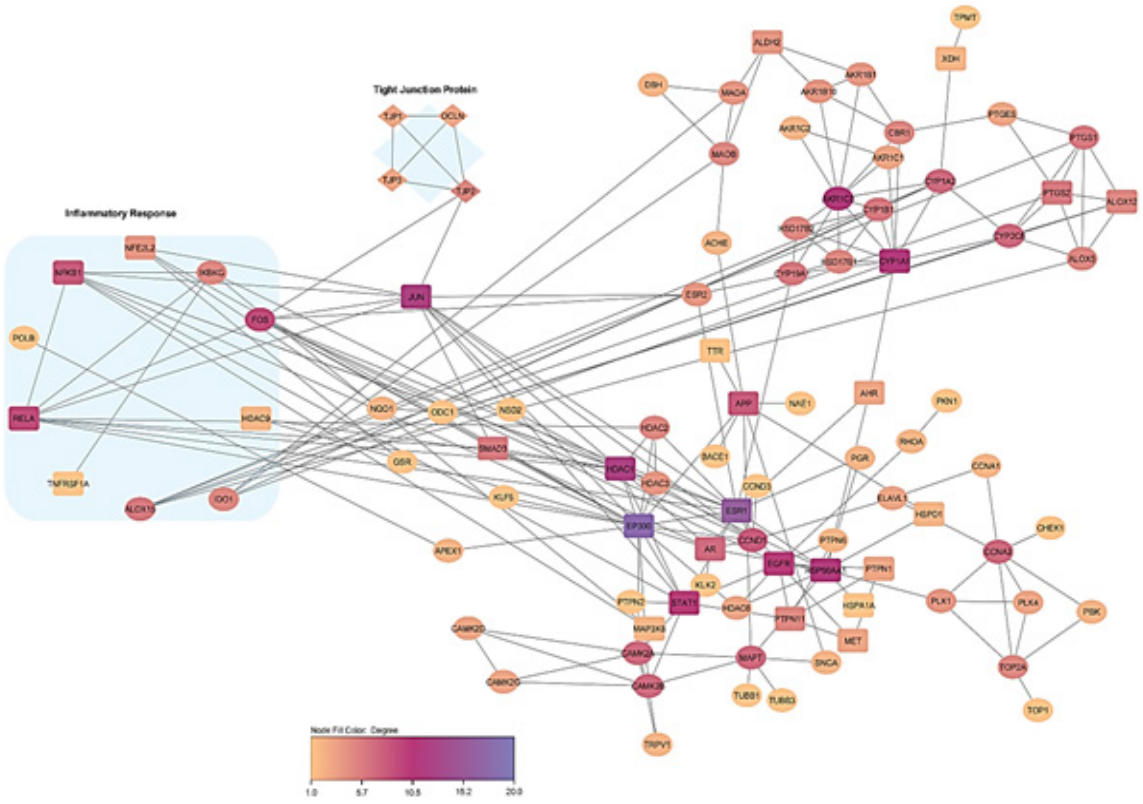


Figure 3. Protein–protein interaction network between *Saussurea costus* and NAFLD

Protein–protein interaction network of the 49 overlapping targets constructed using STRING and visualized in Cytoscape. Nodes represent target proteins, while edges indicate predicted or known protein–protein interactions. Node color intensity indicates degree centrality, with darker purple nodes representing proteins with a higher number of interactions. Highly connected proteins, including RELA, NFKB1, TNFRSF1A, PTGS2, JUN, MAP3K8, NFE2L2, EGFR, MMP2, MMP9, SMAD3, VEGFA, EP300, HSP90AA1, and STAT1, may represent biologically relevant targets involved in inflammation, oxidative stress regulation, kinase signaling, extracellular matrix remodeling, angiogenesis, and transcriptional regulation

barrier integrity indirectly through regulation of inflammation, oxidative stress, kinase signaling, and epithelial remodeling.

DISCUSSION

This network pharmacology study provides a system-level prediction of the molecular mechanisms through which *Saussurea costus* may affect NAFLD-associated inflammation and intestinal barrier dysfunction. The identification of 49 shared targets between *S. costus*-related proteins and NAFLD-associated proteins suggests that the potential activity of this medicinal plant is likely to arise from multi-target regulation. This interpretation is consistent with the pharmacological nature of medicinal plants, which typically contain diverse bioactive molecules that can act on multiple molecular pathways simultaneously (14,18,31).

Lipinski's rule of five (RO5) was satisfied by 22 of 23 candidate phytochemicals, except rutin, which was excluded due to its unfavorable physicochemical properties. This result implies that most selected compounds from *S. costus* exhibit acceptable predicted oral drug-similarity profiles and can be used for future computational target selection. Costunolide, dehydrocostunolide lactone, naringenin, kaempferol, ferulic acid, caffeic acid, and p-coumaric acid are particularly important because they have been frequently associated with anti-inflammatory and antioxidant effects (32–35). Previous reviews and experimental studies have described *S. costus* as having anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, anticancer, and potential hepatoprotective activities (13–15,36). These features justify the biological plausibility of *S. costus* as a natural product candidate for NAFLD-related processes.

The most significant biological theme in the enrichment analysis was inflammation. Enrichment was observed for the GO Biological Process categories of inflammatory response, interleukin-8 production, and canonical and non-canonical NF-κB signaling. RELA and NFKB1 were identified as biologically meaningful targets within the PPI network, indicating NF-κB-mediated transcriptional regulation. NF-κB is a major inflammatory signaling system that controls the expression of cytokines, chemokines, adhesion molecules, and other mediators involved in immune activation (37). In NAFLD, inflammatory signaling contributes to the transition from steatosis to steatohepatitis, fibrosis, and advanced liver disease. The AASLD Practice Guidance states that NAFLD is a clinically relevant chronic liver disease with increasing inflammatory and fibrotic outcomes in susceptible individuals (5). Thus, the enrichment of NF-κB-related targets supports the notion that *S. costus* might influence NAFLD progression by suppressing inflammatory signaling (38).

TNF signaling was also identified as a significant KEGG pathway. TNF-associated pathways are closely linked to hepatic inflammation, insulin resistance, oxidative stress, and hepatocellular damage in NAFLD (8,39). In the present analysis, TNFRSF1A, RELA, NFKB1, JUN, and PTGS2 were among the targets involved in inflammatory amplification. TNFRSF1A encodes a receptor that mediates TNF signaling, while PTGS2 contributes to the synthesis of inflammatory prostaglandins (7,40,41). JUN, as part of the AP-1 transcriptional complex, participates in stress-responsive inflammatory regulation (42). Together, these targets suggest that the predicted effect of *S. costus* may include regulation of TNF-driven inflammatory cascades relevant to NAFLD pathogenesis (43).

The enrichment of MAPK signaling further supports the interpretation that *S. costus* may act through stress-response and inflammatory pathways. MAPK signaling is activated by cytokines, oxidative stress, metabolic stress, and tissue injury (41,44). In this analysis, JUN, EGFR, MAP3K8, RELA, and TNFRSF1A were linked to this pathway. MAPK signaling can interact with NF-kappaB-dependent mechanisms to contribute to cytokine production, hepatocyte injury, and immune cell activation (44,45). The fact that pathways related to NF-κB, TNF, and MAPK are all enriched at the same time suggests that *S. costus* may exert its effects through the coordinated regulation of inflammatory signaling

networks rather than a single isolated pathway (37,45).

Response to oxidative stress was another significantly enhanced biological function. One of the overlapping targets was NFE2L2, which encodes NRF2 and was deemed biologically relevant in the network. NRF2 is a master transcriptional regulator of antioxidant defense and cellular redox homeostasis (7,46). Whereas NF-κB is a central regulator of inflammatory signaling. These two pathways are functionally interconnected: reduced NRF2 activity may enhance NF-κB activation and cytokine production, whereas NRF2-mediated antioxidant signaling can attenuate NF-κB-mediated inflammatory responses (47). Oxidative stress dysregulation results in lipid peroxidation, mitochondrial dysfunction, hepatocellular damage, and inflammatory activation in NAFLD. A review on oxidative stress in NAFLD indicates that oxidative injury is crucial to disease progression and an important therapeutic target (6). Moreover, NRF2 and NF-κB signaling may crosstalk in regulating oxidative stress and inflammation, suggesting that inhibition of inflammatory injury can be achieved indirectly by modulating NFE2L2/NRF2 (7,46,47). Therefore, NFE2L2 was identified among the overlapping targets, supporting the possible involvement of *S. costus* in modulating the oxidative stress–inflammation axis in NAFLD (7,46).

Another noteworthy discovery was the enrichment of lipid- and atherosclerosis-related pathways. This KEGG term is not liver-specific but reflects biological processes associated with lipid metabolism, vascular inflammation, oxidative stress, immunological activation, and inflammatory remodeling. NAFLD is strongly associated with systemic metabolic dysfunction, including obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and increased cardiovascular risk (5,42,48). Thus, enrichment of lipid-related inflammatory pathways may suggest that the *S. costus* target proteins are associated not only with hepatic inflammation but also with broader metabolic-inflammatory pathways important in NAFLD (14,49,50).

The enrichment of extracellular exosomes in the cellular component category is notable. Exosomes are involved in intercellular communication and can transport proteins, lipids, nucleic acids, and inflammatory signals between cells. In metabolic liver disease, extracellular vesicles have been implicated in communication among hepatocytes, immune cells, stellate cells, endothelial cells, and intestinal-derived signaling systems. Although the present study did not directly measure exosomal activity, the enrichment of extracellular exosomes suggests that several overlapping targets may participate in cell-to-cell communication processes relevant to inflammation and tissue remodeling.

An important aspect of this study is the attempt to connect inflammatory mechanisms in NAFLD with intestinal barrier-associated pathways. NAFLD is increasingly interpreted through the gut-liver axis, in which gut microbiota, intestinal permeability, microbial metabolites, and endotoxin translocation contribute to hepatic inflammation (11,12). Impaired intestinal barrier function may increase portal delivery of microbial products and activate innate immune responses in the liver, thereby promoting inflammatory injury (11,51,52). In this regard, the biological significance of adherens junction enrichment is apparent. Although classical tight junction proteins, such as TJP1, TJP2, TJP3, and OCLN, were not identified as direct compound-specific targets, the regulation of adherens junctions may still influence epithelial barrier stability and crosstalk with tight junction organization.

The presence of EGFR, SMAD3, MMP2, MMP9, VEGFA, RELA, and NFKB1 indicated a probable indirect mechanism of *S. costus* in intestinal barrier remodeling. EGFR signaling in epithelial repair and barrier homeostasis. MMP2 and MMP9 are involved in extracellular matrix remodeling and responses to tissue injury; SMAD3 in TGF-β signaling and tissue remodeling; VEGFA in angiogenesis and vascular permeability; and RELA and NFKB1 may regulate inflammatory responses that indirectly alter epithelial junction integrity (53). *S. costus* may modulate intestinal barrier function by regulating upstream pathways,

such as inflammation, oxidative stress, epithelial remodeling, and adherens junction-related processes, rather than directly targeting structural tight junction proteins (54,55).

This is vital for scientific accuracy. The current data do not indicate that *S. costus* directly modulates tight-junction proteins. Instead, the data show a plausible indirect link between *S. costus* targets and intestinal barrier-associated processes. This distinction adds substance to the topic, as it does not overclaim beyond the current computational proof. Based on the enrichment profile and protein-protein interaction network, *S. costus* may ameliorate gut-liver axis-related injury by inhibiting inflammatory signaling, reducing oxidative stress, and modulating epithelial remodeling processes relevant to barrier integrity (34,55).

Several limitations should be considered. First, the study is based on computational predictions and database-derived information; therefore, the findings should be interpreted as hypothesis-generating rather than confirmatory. Second, target prediction is influenced by the completeness and quality of available phytochemical and disease-target databases. Third, direct compound-target interactions were not confirmed by molecular docking, molecular dynamics simulation, or experimental assays. Fourth, intestinal barrier dysfunction was inferred from adherens junction enrichment and upstream inflammatory regulators, rather than from direct identification of classical tight junction proteins. Finally, *in vitro* and *in vivo* studies are required to confirm whether *S. costus* or its major compounds can modulate NAFLD-related inflammation, oxidative stress, and intestinal barrier integrity.

CONCLUSION

This network pharmacology analysis suggests that *S. costus* may have potential modulatory effects on NAFLD through multi-target regulation of inflammatory response, oxidative stress, NF-kappaB signaling, TNF signaling, MAPK signaling, lipid-associated inflammation, and adherens junction-related pathways. Key molecular nodes, including RELA, NFKB1, TNFRSF1A, PTGS2, JUN, MAP3K8, NFE2L2, EGFR, MMP2, MMP9, SMAD3, VEGFA, EP300, HSP90AA1, and STAT1, may link *S. costus* phytochemicals with NAFLD-relevant pathophysiological mechanisms. These results provide a mechanistic basis for further experimental validation of *S. costus* as a natural product candidate for regulating inflammation and intestinal barrier dysfunction in NAFLD.

REFERENCES

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. 2023;78(6):1722-41.
2. Dicker D, Frühbeck G, Vettor R, Gastaldelli A, Yki-Järvinen H, Schick F, et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. Diabetologia. 2024;67(11):2375–92.
3. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. Hepatology. 2023;77(4):1335–47.
4. Wu G, Zhou J, Yang L, Hui X, Ma J, Wang X, et al. Traditional uses, Phytochemistry, pharmacokinetics, Pharmacology, and practical applications of *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch: A review. J Ethnopharmacol. 2026;367:121781.
5. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2023;77(5):1797–835.
6. Arroyave-Ospina JC, Wu Z, Geng Y, Moshage H. Role of oxidative stress in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease: Implications for prevention and therapy. Antioxidants. 2021;10(2):1–25.
7. Fuertes-Agudo M, Luque-Tévar M, Cucarella C, Martín-Sanz P, Casado M. Advances in Understanding the Role of NRF2 in Liver Pathophysiology and Its Relationship with Hepatic-Specific Cyclooxygenase-2 Expression. Antioxidants. 2023;12(8):1491.

8. Vallianou NG, Kounatidis D, Psallida S, Vythoulkas-Biotis N, Adamou A, Zachariadou T, et al. NAFLD/MASLD and the Gut–Liver Axis: From Pathogenesis to Treatment Options. Metabolites. 2024;14(7):366.
9. Termite F, Archilei S, D'Ambrosio F, Petrucci L, Viceconti N, Iaccarino R, et al. Gut Microbiota at the Crossroad of Hepatic Oxidative Stress and MASLD. Antioxidants. 2025;14(1):56.
10. Long C, Zhou X, Xia F, Zhou B. Intestinal Barrier Dysfunction and Gut Microbiota in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment, Mechanisms, and Therapeutic Considerations. Biology. 2024;13(4):243.
11. Liu L, Yin M, Gao J, Yu C, Lin J, Wu A, et al. Intestinal barrier function in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. Journal of Clinical and Translational Hepatology. Xia and He Publishing Inc.; 2023. p. 452–8.
12. Albillos A, de Gottardi A, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. J Hepatol. 2020;72(3):558577.
13. Semwal RB, Joshi K, Pandian A, Badoni PP, Semwal DK. Biological applications and secondary metabolites of *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch. Journal of Conventional Knowledge and Holistic Health. 2020;4(01):1–8.
14. Elnour AAM, Abdurahman NH. Current and potential future biological uses of *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch: A comprehensive review. Heliyon. 2024;10(18):e37790.
15. Priyadarsini SS. Comprehensive review of *Saussurea costus*: Exploring antimicrobial potential. 2025;20(3):339–44.
16. Kim DY, Choi BY. Costunolide—A bioactive sesquiterpene lactone with diverse therapeutic potential. Int J Mol Sci. 2019;20(12):2926.
17. Abdulqahar FW, Hussein FF. In Silico Anti-SARS-CoV-2 activity of different bioactives green-extracted from the medicinal plant *Saussurea lappa* Clark. In: IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2023;1262:052014.
18. Xin Wang, Yuanjia Hu, Xuezhong Zhou, Shao Li. Network Pharmacology and Traditional Medicine: Setting the new standards by combining in silico and experimental work Li S, Hu Y, Zhou X, editors. Lausanne: Frontiers Media SA; 2022. (Frontiers Research Topics). Available from: https://www.frontiersin.org/research-topics/16577/network-pharmacology-and-traditional-medicine-setting-the-new-standards-by-combining-in-silico-and-e
19. Zhai Y, Liu L, Zhang F, Chen X, Wang H, Zhou J, et al. Network pharmacology: a crucial approach in traditional Chinese medicine research. Chinese Medicine 2025;20(3):339–44.
20. Xiong G, Wu Z, Yi J, Fu L, Yang Z, Hsieh C, et al. ADMETlab 2.0: An integrated online platform for accurate and comprehensive predictions of ADMET properties. Nucleic Acids Res. 2021;49(W1):W5–14.
21. Abdallah EM, Qureshi KA, Ali AMH, Elhassan GO. Evaluation of some biological properties of *Saussurea costus* crude root extract. Biosci Biotechnol Res Commun. 2017;10(4):601–11.
22. Abdelwahab SI, Taha MME, Alhazmi HA, Ahsan W, Rehman Z ur, Bratty M Al, et al. Phytochemical profiling of Costus (*Saussurea lappa Clarke*) root essential oil, and its antimicrobial and toxicological effects. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2019;18(10):2155–60.
23. Kim S, Chen J, Cheng T, Gindulyte A, He J, He S, et al. PubChem 2023 update. Nucleic Acids Res. 2023;51(D1):D1373–80.
24. Fu L, Shi S, Yi J, Wang N, He Y, Wu Z, et al. ADMETlab 3.0: an updated comprehensive online ADMET prediction platform enhanced with broader coverage, improved performance, API functionality and decision support. Nucleic Acids Res. 2024;52(W1):W422–31.
25. Keiser MJ, Setola V, Irwin JJ, Laggner C, Abbas AI, Hufeisen SJ, et al. Predicting new molecular targets for known drugs. Nature. 2009;462(7270):175–81.
26. Safran M, Rosen N, Twik M, BarShir R, Stein TI, Dahary D, et al. The GeneCards Suite. In: Practical Guide to Life Science Databases. Springer Nature. 2022. p. 27–56.
27. Ochoa D, Hercules A, Carmona M, Suveges D, Baker J, Malangone C, et al. The next-generation Open Targets Platform: reimagined, redesigned, rebuilt. Nucleic Acids Res. 2023;51(D1):D1353–9.
28. Sherman BT, Hao M, Qiu J, Jiao X, Baseler MW, Lane HC, et al. DAVID: a web server for functional enrichment analysis and functional annotation of gene lists (2021 update). Nucleic Acids Res. 2022;50(W1):W216–21.
29. Szklarczyk D, Kirsch R, Koutrouli M, Nastou K, Mehryary F, Hachilif R, et al. The STRING database in 2023: protein-protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest. Nucleic Acids Res. 2023;51(1 D):D638–46.
30. Shannon P, Markiel A, Ozier O, Baliga NS, Wang JT, Ramage D, et al. Cytoscape: A software Environment for integrated models of biomolecular interaction networks. Genome Res. 2003;13(11):2498–504.

31. Liang S, Chu Chen, Li R, Jiang G, Du L. Costunolide and dehydrocostus lactone alleviate ulcerative colitis via regulating TLR4, NF-κB and PI3K expression. Sci Rep. 2024;14(1).
32. Yang H, Li D, Gao G. Kaempferol alleviates hepatic injury in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) by suppressing neutrophil-mediated NLRP3-ASC/TMS1-Caspase 3 Signaling. Molecules. 2024;29(11).
33. Yao Y Xin, Yu Y Jie, Dai S, Zhang C Yang, Xue X Yan, Zhou M Ling, et al. Kaempferol efficacy in metabolic diseases: Molecular mechanisms of action in diabetes mellitus, obesity, non-alcoholic fatty liver disease, steatohepatitis, and atherosclerosis. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2024;116694.
34. Fu J, Yang J, He L, Yang C, He J, Hua Y, et al. Ferulic acid alleviates hepatic lipid accumulation and inflammation by improving proximal and distal intestinal barriers in NAFLD Mice. Tohoku Journal of Experimental Medicine. 2023;260(2):149–63.
35. Luo Z, Li M, Yang Q, Zhang Y, Liu F, Gong L, et al. Ferulic acid prevents nonalcoholic fatty liver disease by promoting fatty acid oxidation and energy expenditure in C57BL/6 Mice Fed a High-Fat Diet. Nutrients. 2022;14(12).
36. Elshaer SE, Hamad GM, Sobhy SE, Darwish AMG, Baghdadi HH, H. Abo Nahas H, et al. Supplementation of *Saussurea costus* root alleviates sodium nitrite-induced hepatorenal toxicity by modulating metabolic profile, inflammation, and apoptosis. Front Pharmacol. 2024;15.
37. Guo Q, Jin Y, Chen X, Ye X, Shen X, Lin M, et al. NF-κB in biology and targeted therapy: new insights and translational implications. Signal Transduct Target Ther. 2024;9:113.
38. Pontjosudargo FA, Priyadi H, Hermawanto A, Bisri T. In-Silico Analysis of costunolide and dehydrocostuslactone Interactions with NAFLD-Related Proteins. Journal of Applied Nursing and Health. 2025;7(2).
39. Godoy-Matos AF, Silva Júnior WS, Valerio CM. NAFLD as a continuum: From obesity to metabolic syndrome and diabetes. Diabetology and Metabolic Syndrome. 2020;12:55.
40. Xu J. The role of tumor necrosis factor receptor superfamily in cancer: insights into oncogenesis, progression, and therapeutic strategies. npj Precis Oncol. 2025;9:18.
41. Steiner JD, Annibal A, Laboy R, Braumann M, Göbel H, Laasch V, et al. A novel TNFRSF1A mutation associated with TNF-receptor-associated periodic syndrome and its metabolic signature. Rheumatology (United Kingdom). 2023;62(10):3459–68.
42. Cataldo I, Sarcognato S, Sacchi D, Cacciatore M, Baciorri F, Mangia A, et al. Pathology of non-alcoholic fatty liver disease. Pathologica. 2021;113(3):194–202.
43. Wang L, Yang M, Zhang C, Huang F. The protective effects of dehydrocostus lactone against TNF-α-induced degeneration of extracellular matrix (ECM) in SW1353 cells. Aging. 2020;12(17):17137–49.
44. Xiao K, Liu C, Tu Z, Xu Q, Chen S, Zhang Y, et al. Activation of the NF-κ B and MAPK signaling pathways contributes to the inflammatory responses, but not cell injury, in IPEC-1 cells challenged with hydrogen peroxide. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:5803639.
45. Li C, Li Z, Zheng Y. Natural products targeting the MAPK signaling pathway: potential options for ulcerative colitis treatment. Front Pharmacol. 2026;17:1721584.
46. He Y, Jiang J, He B, Shi Z. Chemical activators of the Nrf2 signaling pathway in nonalcoholic fatty liver disease. Nat Prod Commun. 2023;18(6):1–12.
47. Gao W, Guo L, Yang Y, Wang Y, Xia S, Gong H, et al. Dissecting the crosstalk between Nrf2 and NF-κB response pathways in drug-induced toxicity. Front Cell Dev Biol. 2022;9:809952.
48. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins Basic Pathology. 10th ed. Amsterdam: Elsevier; 2020.
49. Saad K, Alkailani H, Mohamad N, Saeed S, Mohamed F. Aqueous extract of *Indian costus* roots effects on a diet-induced hypercholesterolemia in a murine model. Int J Adv Res (Indore). 2018;6(7):25–9.
50. Welzel J, Boddul S, Robertson LP, Brieskorn L, Chaitoglou I, Chuquimia OD, et al. Thiol-reactive compound depletion reveals electrophile-dependent and independent anti-inflammatory constituents in *Saussurea costus*. Front Pharmacol. 20264;17.
51. Cui Y, Wang Q, Chang R, Zhou X, Xu C. Intestinal barrier function-non-alcoholic fatty liver disease interactions and possible role of gut microbiota. J Agric Food Chem. 2019;67(10):2754–62.
52. Arumugam P, Saha K, Nighot P. Intestinal epithelial tight junction barrier regulation by novel pathways. Inflamm Bowel Dis. 2025;31(1):259–71.
53. Tito C, Masciarelli S, Colotti G, Fazi F. EGF receptor in organ development, tissue homeostasis and regeneration. J Biomed Sci. 2025;32:119.
54. Thomas Y. Ma, Prashant Nighot, Rana Al-Sadi. Tight Junctions and the Intestinal Barrier. In: Said HM, editor. Physiology of the Gastrointestinal Tract. 6th ed. Amsterdam: Academic Press. 2018. p. 587–639.
55. Chelakkot C, Ghim J, Ryu SH. Mechanisms regulating intestinal barrier integrity and its pathological implications. Exp Mol Med. 2018;50(8):1–9.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(3):891-905
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.16

Análisis espectral de imágenes histológicas en cáncer de mama: una revisión sistemática

Spectral analysis of histological images in breast cancer: a systematic review

Noelia C. Cardozo F[1ab*], Reimer A. Romero H[2bc]

RESUMEN

Los sistemas de imágenes hiperespectrales (HSI) y multiespectrales (MSI) capturan información espacial y espectral, lo que permite analizar los aspectos bioquímicos y estructurales de los sistemas biofísicos. Esta revisión sistemática se propuso evaluar la precisión y la sensibilidad del uso de estas tecnologías para cuantificar las características histopatológicas de las lesiones mamarias en pacientes con cáncer de mama (BC). El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en la población femenina a nivel global. Siguiendo estrictamente las pautas PRISMA y el enfoque PICO, se examinaron 12 estudios. Estos trabajos evidenciaron el uso de diferentes sistemas de adquisición de imágenes espectrales (como el escaneo espacial y snapshoot), métodos de procesamiento avanzado como la separación espectral (unmixing) y el uso de algoritmos que incluyen el aprendizaje supervisado y las redes neuronales artificiales que clasifican y analizan el tejido a nivel celular, regional y laminar. Finalmente, la revisión discute la correlación entre la información espectral, los marcadores tumorales (como HER2) y los factores clínico-patológicos. Los resultados resaltan que las imágenes espectrales ofrecen un contraste y un desempeño superiores a los de las imágenes RGB convencionales.

Palabras clave: *Hiperespectral, Multiespectral, Histopatología, Cáncer de mama*

SUMMARY

Hyperspectral Imaging (HSI) and Multispectral Imaging (MSI) systems capture spatial and spectral information, enabling the analysis of the biochemical and structural properties of biophysical systems. This systematic review aimed to evaluate the precision and sensitivity of using these technologies to quantify the histopathological characteristics of breast lesions in patients with breast cancer (BC). Breast cancer is the most frequent type of cancer in the female population globally. In accordance with the PRISMA guidelines and the PICO approach, 12 studies were examined. These works demonstrated the use of different spectral imaging acquisition systems (such as spatial scanning and snapshot technology), advanced processing methods (such as spectral unmixing), and algorithms (including supervised learning and artificial neural networks) for classification and analysis at the cellular, regional, and laminar levels. Finally, the review discusses the

ORCID:
[1] 0009-0007-2568-1630
[2] 0000-0001-8039-5898

***Autor de correspondencia:** Noelia Cardozo, E-mail: noeliamariacardozoflores@gmail.com, dirección: Ciudad Jardín, Cagua, estado Aragua

Recibido: 28 de enero 2026
Aceptado: 3 de mayo 2026

a. PhD, Escuela de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia - Venezuela
b. PhD, Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la UC (IIMBUC), Valencia - Venezuela
c. Departamento de Física. Facultad de Ciencias y Tecnología-UC, Valencia - Venezuela

correlations between spectral information, tumor markers (e.g., HER2), and clinicopathological factors. Results indicate that spectral images exhibit higher contrast and performance than conventional RGB images.

Keywords*: Hyperspectral, Multispectral, Histopathology, Breast Cancer*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo más frecuente en la población femenina. A nivel global el cáncer de mama tiene unas tasas estandarizadas de incidencia y mortalidad de 47,8 y 13,6, respectivamente (1). La Sociedad Anticancerosa de Venezuela, reporta en su boletín del 2023 que para ese año las tasas estandarizadas de incidencia y mortalidad eran 51,63 y 20,88, respectivamente (2), por lo que en el país esta tasa de incidencia la ubica como la mayor en mujeres, por encima de cuello uterino (30,08) y pulmón (11,35).

El diagnóstico del cáncer de mama sigue un protocolo médico que combina distintas especializaciones y criterios; a su vez, ha recibido mucha atención por parte de científicos y tecnólogos, pues se persigue mejorar la precisión de los resultados, logrando así reducir la tasa de falsos positivos y falsos negativos.

El cáncer de mama (BC) se caracteriza por su heterogeneidad, con características y comportamientos claramente distintos. Con el fin de optimizar las estrategias de tratamiento personalizadas, el enfoque clínico para tratar la BC depende en gran medida de una multitud de factores que pueden predecir y determinar la progresión de la enfermedad (3). Estos factores abarcan diversos elementos, como los datos clínicos, las propiedades histológicas y los marcadores moleculares (4). El avance de la clasificación molecular en los últimos diez años ha arrojado luz sobre los diversos perfiles moleculares del BC y ha aportado información más precisa sobre el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, la aplicación práctica de las tecnologías moleculares en entornos clínicos se ve obstaculizada por la escasez de acceso y de disponibilidad.

La prueba de oro con la que queda determinada el estatus de neoplasia en la glándula mamaria (la existencia o no de una patología cancerígena) es la biopsia, esto es, una muestra de tejido extraído de la mama que pasa a manos del patólogo, quién le realiza cortes micrométricos para luego teñirla con hematoxilina & eosina (H&E), así se identifica y valora de una micrografía, las estructuras del tejido mamario según el grado histológico de Nottingham. Este es uno de los sistemas de graduación, con los que se cuantifica la formación tubular, el conteo mitótico y el pleomorfismo nuclear (5) y con ello queda determinado el grado histológico del cáncer, el cual tiene un valor diagnóstico, pero también puede alertar sobre el pronóstico del paciente.

En una muestra histopatológica, las estructuras de interés dentro del tejido (núcleos y citoplasma) a menudo no son fácilmente distinguibles, por lo que se requieren técnicas de tinción que las resalten. La tinción es crucial en histopatología ya que mejora el contraste y la visibilidad de los componentes celulares, facilitando que patólogos e investigadores identifiquen y analicen diferentes estructuras dentro de las muestras de tejido (6). El protocolo de tinción estándar más comúnmente utilizado en histopatología es la tinción con H&E. La hematoxilina, un colorante básico, se une a los componentes ácidos del tejido, en particular al ADN de los núcleos celulares, lo que da como resultado una coloración azul o púrpura. Del mismo modo, la eosina, un colorante ácido, se une a componentes básicos, como las proteínas, y tiñe estructuras como el citoplasma y el estroma en tonos de rosa (6).

Por otro lado, la inmunohistoquímica (IHQ) es una técnica de tinción sofisticada utilizada en histopatología para detectar antígenos específicos en muestras de tejido. Implica el uso de anticuerpos que se unen a dichos antígenos, lo que permite visualizarlos al microscopio. En el contexto del cáncer de mama, la IHQ se emplea comúnmente para identificar la presencia de receptores como

el receptor de estrógeno (ER), el receptor de progesterona (PR) y el factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2). Estos receptores desempeñan un papel crucial en el desarrollo y la progresión del cáncer de mama.

Además de detectar los receptores ER y PR, la IHQ se utiliza para evaluar la tasa de proliferación de las células tumorales. Por ejemplo, la proteína Ki-67, asociada con la proliferación celular, puede destacarse mediante técnicas de IHQ (6).

Las imágenes hiperespectrales (HSI) e imágenes multiespectrales (MSI), (HSI – siglas en inglés, MSI – siglas en inglés) son una representación no solo espacial, sino también espectral de los procesos de absorción y dispersión de la luz por los componentes del tejido. Así, en lugar de almacenar la información en un cubo de datos de dimensiones $N \times M \times 3$, como ocurre en las imágenes RGB (modelo de color *Red–Green–Blue*), donde solo existen tres bandas (rojo, verde y azul), una imagen espectral se organiza en un cubo $N \times M \times k$, donde k representa el número de bandas o capas espectrales adquiridas. Cada banda corresponde a una longitud de onda específica, lo que permite capturar variaciones espectrales finas que no son detectables por los sensores RGB convencionales. Este incremento en la dimensionalidad transforma la imagen en un volumen de datos que combina información espacial y espectral, lo que posibilita análisis avanzados como la clasificación de materiales, la segmentación basada en firmas espectrales y la reconstrucción de componentes no visibles. La diferencia fundamental entre las imágenes HSI y las MSI radica en la resolución espectral con que cada sistema opera; en el primero, se suele tener una resolución de 1-2 nm, en el segundo, entre 10 y 20 nm, lo que hace que k sea mucho mayor en las imágenes HSI que en las MSI. Los NxM píxeles que conforman la imagen tienen entonces la información asociada a los componentes tisulares/celulares de la región donde se encuentra el píxel, esta es usualmente llamada "firma espectral" (Figura 1).

En una imagen espectral, cada píxel representa la intensidad de la luz detectada por la cámara en una longitud de onda específica. Esta colección de valores de píxel a distintas longitudes de onda constituye la firma espectral del material presente en la escena, similar a una huella digital única para su identificación. La firma espectral obtenida a partir de los datos espectrales sirve como identificador distintivo de diferentes estructuras celulares dentro de la escena capturada (7).

En imágenes hiperespectrales (HSI) e imágenes multiespectrales (MSI), existen dos modos de detección primarios basados en cómo la luz interactúa con el tejido: la reflexión y la transmisión. Estos modos determinan cómo se captura la información espectral de la muestra. La información espectral obtenida mediante tecnologías HSI/MSI típicamente se relaciona con el esparcimiento y la absorción de la luz en la muestra. Esta información también puede utilizarse para mediciones de fluorescencia, lo que proporciona información sobre la composición y las propiedades de la muestra. Las HSI/MSI, también conocidas como espectroscopía de imágenes, tienen la capacidad única de capturar información espacial y espectral a través de una amplia gama de longitudes de onda, que se extiende más allá del rango de sensibilidad visual humana, de 380 a 740 nm. Esta cobertura espectral más amplia permite un análisis detallado de las muestras (8). A diferencia de las imágenes RGB tradicionales, que solo capturan tres bandas espectrales correspondientes a la sensibilidad del ojo humano a la luz azul, verde y roja, las HSI/MSI pueden capturar información en múltiples bandas espectrales. Este rango espectral ampliado permite un análisis más completo de las características de la muestra.

La óptica tisular implica la interacción de la luz con los tejidos biológicos, en la que el esparcimiento se debe a variaciones espaciales del índice de refracción. La absorción de luz en los tejidos está influenciada por cromóforos como la sangre, la melanina, las proteínas, los aminoácidos y el agua, cuyas absorciones conducen a la generación de calor o luminiscencia. Las imágenes de fluorescencia pueden utilizarse para investigar tejidos y diagnosticar enfermedades en tiempo real, sin agentes exógenos, mediante fluoróforos

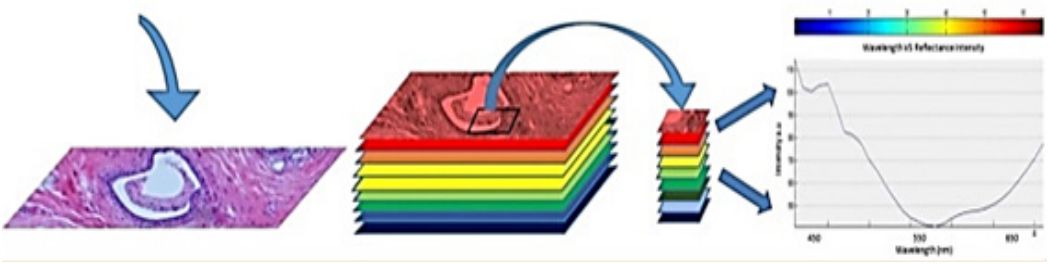


Figura 1. Escena multiespectral de un corte histológico y su firma espectral. Tomado de Khouj y col. (7)

intrínsecos como el colágeno, la elastina, el NADH y los lipopigmentos, que desempeñan un papel clave. Los cambios en la morfología tisular y en los estados patológicos pueden afectar las señales de esparcimiento y absorción, por lo que las imágenes de reflectancia, transmitancia y fluorescencia resultan valiosas para detectar alteraciones en las propiedades del tejido (9).

La tecnología HSI y MSI son herramientas que han permitido un avance importante en el desarrollo de la instrumentación para el análisis de sistemas biológicos macroscópicos y microscópicos, tales como los que se realiza en el censado remoto (10), la investigación en alimentos (11) y en aplicaciones médicas (9). Las investigaciones en el área médica, específicamente oncológica, han conducido a trabajos en el diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello (12–14), cáncer de piel (15,16), próstata (17) etc.

Esta revisión sistemática se centra en las investigaciones que abordan los aspectos histopatológicos y el uso de los sistemas HSI y MSI para el diagnóstico de BC en pacientes femeninas. Atendemos esta revisión según el protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), así mismo, se estableció el objetivo del trabajo guiado por la respuesta PICO (Participantes, Intervención, Comparación, Outcome-Desenlace); sin embargo, no se realizó una revisión sobre estudios clínicos donde se realicen intervenciones sobre las pacientes, en cambio, se consideraron los métodos y protocolos de diagnóstico soportados con HSI y MSI, de tal forma que puedan ser comparados entre ellos o entre las imágenes convencionales RGB histopatológicas. De igual modo, se prestó especial atención a: i) los aspectos de adquisición y su relación con los algoritmos de análisis de imágenes HSI/MSI, ii) los aspectos clínicos e histopatológicos como factores de riesgo.

METODOLOGÍA

Esta revisión responde a las pautas PRISMA (18), éste es un protocolo con el que se orientan las revisiones sistemáticas bajo una metodología que incluye una descripción de las fuentes de información a utilizar, la estrategia de búsqueda, los criterios de elegibilidad de los manuscritos, un informe sobre cómo se realizó la selección de los estudios y el protocolo que deben seguir los investigadores al revisar los manuscritos seleccionados para la revisión sistemática.

Fuentes de información y búsqueda

La revisión se enfocó en dar respuesta a la pregunta PICO (Población, Intervención, Comparación y Outcome (Desenlace)), que originalmente guía la estructura de las preguntas en revisiones de estudios con carácter fundamentalmente clínico; sin embargo, cabe la posibilidad que la intervención se interprete como el uso de una prueba o técnica para el diagnóstico de una enfermedad. De esta forma definimos nuestra pregunta como: ¿Qué nivel de precisión/sensibilidad se ha encontrado con el uso de HSI/MSI para cuantificar las características histopatológicas de lesiones mamarias en pacientes femeninas con/sin diagnóstico de cáncer de mama?. Las fuentes de información consultadas fueron los repositorios

PubMed, Scopus y Web of Science. Las consultas se delimitaron temporalmente entre 2004 y 2024. Para una búsqueda eficiente se usaron palabras clave delimitadas por los operadores lógicos (OR y AND), estas fueron: ("*Breast Cancer*" OR "*Breast Neoplasm*") AND ("*Hiperspectral imaging*" OR "*Multispectral imaging*") AND ("*histopathology*" OR "*histology*"). Sin embargo, a estas palabras se incluyeron las derivaciones que proporcionó MeSH (*Medical Subject Headings*) en PubMed; esto permitió enriquecer aún más el vocabulario y tener un mayor alcance en los resultados.

Con estos parámetros de búsqueda se obtuvieron 179 artículos (97 en PubMed, 60 en Scopus y 22 en WoS). Luego de rechazar los casos duplicados, este número se redujo a 123 artículos, para los cuales se realizó un cribado basado en los siguientes criterios de exclusión: i) artículos de revisión, ii) estudios de espécimen o de piezas resecadas intraoperatorias (no histología), iii) infrarrojo cercano (NIR – sigla en inglés), iv) fluorescencia, lo que permitió calificar un total de 12 artículos en esta revisión sistemática (Figura 2).

RESULTADOS

Adquisición de imágenes HSI/MSI, procesamiento y análisis

Las tecnologías HSI y MSI que se conocen hasta ahora se diferencian por la forma en que adquieren o construyen la imagen, se distinguen cuatro sistemas: escaneo espacial, escaneo espectral, escaneo espacial-espectral y tecnología snapshot. En los sistemas de escaneo espacial se emplean elementos ópticos para difractar la luz entrante en posiciones fijas en un sensor, lo que limita la resolución espacial. Dos tipos principales son los sistemas de escoba y de escoba pulsador (pushbroom), con tiempos de adquisición limitados por la velocidad de escaneo y la tasa de fotogramas de la cámara. Los sistemas de escaneo espectral emplean elementos ópticos para filtrar la radiación incidente y capturar información espacial a una sola longitud de onda en un tiempo determinado. Los ejemplos incluyen LCTF (*Liquid Crystal Tunable Filter*) y AOTF (*Acousto-Optic Tunable Filter*), con resolución espectral limitada por el ancho de banda del filtro, pero con alta resolución

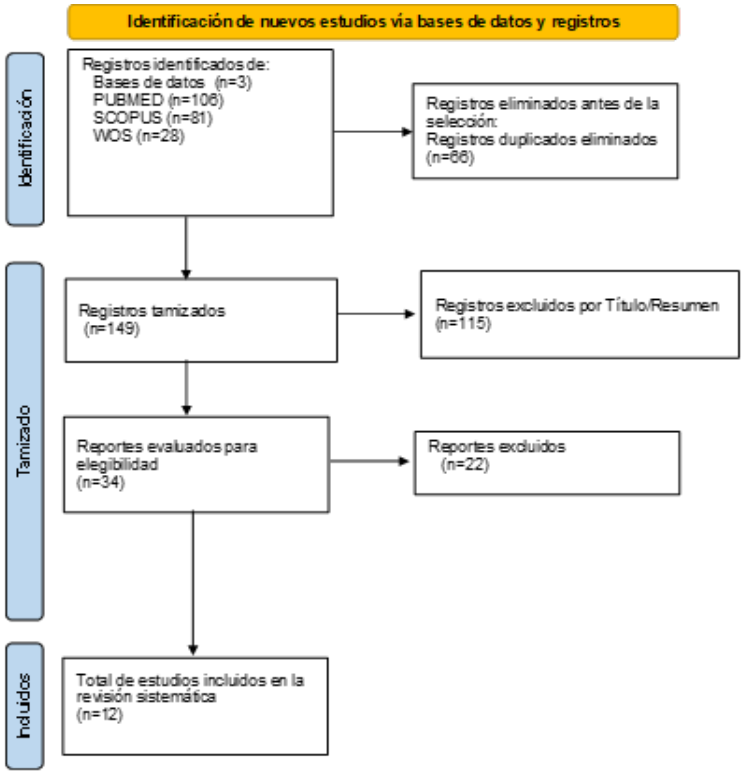


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA para la búsqueda y selección de trabajos

espacial, alcanzable con cámaras monocromáticas convencionales. Los sistemas de escaneo espacial-espectral (o snapscan) capturan rebanadas diagonales del cubo hiperespectral mediante filtros HSI dispuestos en líneas paso a paso. Al adquirir imágenes rápidamente, se combina una alta resolución espacial con información hiperespectral detallada. Por último, la tecnología snapshot aborda la limitación de la adquisición en tiempo real de otros sistemas HSI mediante la captura de cubos hiperespectrales 3D completos en cada toma. Sin embargo, las resoluciones espectral y espacial de las cámaras instantáneas son menores que las de otras tecnologías HSI.

En este sentido, en esta revisión se encontraron cuatro (4) artículos que utilizaron el sistema de escaneo espacial (pushbroom), seis (6) trabajos implementaron el sistema espectral y sólo uno utilizó el sistema snapshot (Cuadro 1). No se manifiesta por ninguno de los autores el criterio o los criterios que lo llevaron a escoger el tipo de tecnología implementada en su investigación; sin embargo, algunos diseños permiten realizar comparaciones entre la tecnología convencional y los sistemas espectrales, o entre los sistemas MSI y HSI.

Las limitaciones de una HSI adquirida con un sistema snapscan (escaneo espectral y espacial) quedaron en evidencia en el trabajo de Quintana y col. (19) al compararlo con un sistema HSI-pushbroom, este último mostró una mejora de aproximadamente 25% en la resolución espacial; asimismo, los detalles espectrales resultaron evidentes en las curvas espectrales a los distintos aumentos de campo implementados en este estudio comparativo (x5, x10, x20 y x50).

Las imágenes obtenidas por cualquiera de los sistemas espectrales deben procesarse para su análisis posterior. El procesamiento generalmente requiere algoritmos matemáticos que van desde los de complejidad sencilla, como el cálculo de la densidad óptica (DO), hasta los de mayor complejidad, como la normalización de color y la separación espectral (unmixing, en inglés). Con la densidad óptica se obtiene una medida de la absorbancia de la luz que atraviesa un tejido; así, si este presenta una alta concentración de elementos absorbentes (cromóforos), mayor será la absorbancia. De igual forma, a mayor concentración de tintes (H&E, por ejemplo), mayor será la cantidad de luz que absorberá esa muestra (20).

La separación multiespectral es el método más utilizado para el análisis de datos HSI/MSI en esta revisión. Los trabajos que coinciden en esta opción también lo hacen en cuanto al uso de marcadores tumorales (Cuadro 2). También coinciden en el tipo de equipo comercial que implementan. El método de separación espectral implica un ajuste por mínimos cuadrados, que es esencialmente una regresión lineal, en la que se compara un conjunto de formas espectrales predefinidas (denominadas biblioteca espectral) con el espectro obtenido de la muestra. La precisión y la fiabilidad de los resultados obtenidos mediante este proceso dependen de la disponibilidad de representaciones precisas de las características espectrales de los fluoróforos o cromóforos presentes en la muestra. Esto subraya la importancia de contar con ejemplos bien definidos de formas espectrales para los fluoróforos o cromóforos que se espera que estén presentes en la muestra para lograr resultados precisos y cuantitativos (21).

En esta revisión sistemática se encontraron dos trabajos, Liu y col. (22) y Liu y col. (23) en los que se correlacionó la densidad óptica en tejidos teñidos con la expresión de los marcadores tumorales, en el primero pudieron observar una mejor correlación entre patólogos en la DO, obtenida con las imágenes MSI que con las obtenidas con imágenes RGB; esto pudiera contrastar con la apreciación generalizada en torno a las asociación que hay entre la concentración de antígenos y la intensidad de los cromógenos, cuando un cromógeno se vuelve demasiado oscuro hace inviable el análisis cuantitativo de la imagen, lo que se recomienda (24,25) es mantener un DO total inferior a 0,6 unidades; también afirma que la comparación entre la intensidad de la tinción y la concentración del antígeno en el tejido representa otro desafío, que a menudo se complica por variables preanalíticas como la duración de la fijación, el tiempo transcurrido hasta la fijación y la edad de la muestra, entre otras.

Cuadro 1. Características de los sistemas de adquisición de esta revisión

Técnica de adquisición	Fuente óptica/Sensor	Rango Espectral	#Bandas	Aumento	Resolución espacial	Fuente
MSI/RGB LCTF	Luz blanca	420nm-720nm (paso 20 nm)	15	x100	1360 × 1024 pixels	Liu y col., 2016 (22)
HSI pushroom	espectrómetro/CCD	400-1000 (paso 2,8)	826	x20		Quintana-Ortega y col., 2022 (28)
MSI/RGB spectral cámara					0,12 nanom/ px	Balkenhol y col., 2021 (34)
HSI pushroom	Lámpara halógena 12 V - 100 W	400-1000 (2,8 nm)	826	x20		Ortega y col., 2020 (32)
RGB / HSI - CF -Campo oscuro	luz blanca / LQTF / CMOS	420-730	311	-	-	Chua y col., 2022 (21)
HSI snapshot	12V-100W LL halógeno	461 - 641	31	x40	443x313 100 microm x 80 micro	Khouj y col., 2018 (7)
MSI/RGB LCTF	12V100W halogen bulb / pushbroom / CCD	420nm-720nm (paso 20 nm)	20	x100 x400	1360 × 1024 pixels	Liu y col., 2016 (23)
MSI	NA	410-750 nm	10	x40	0.185 nm/px	Irshad y col., 2014 (31)
HSI-LCTF / RGB H&E	LQTF	420-730	311	-	-	Zhang y col., 2023 (29)
HSI pushroom y snapscan	Quartz-Tungsten Halogen/CMOS	400 - 1000 (2,8 nm) 470-900 (10 - 15nm)	826 150	x5, x10, x20, x50	1x1004 3650 × 2048	Quintana-Ortega, 2021 (19)
MSI pushbroom	CCD	420-700 (10 nm)	29	x40x100		Boucheron y col., 2007 (27)
HSI / LCCs	LCCs / CMOS	450-700 (1 nm)	250	x20	-	Oiknine y col., 2023 (24)

Los tipos de análisis que se realizan sobre las imágenes histopatológicas (RGB o HSI/MSI) pueden clasificarse según la región de interés (ROI) del estudio o según el nivel tisular. Así, encontramos estudios a nivel: i) celular (clasificación de tipo celular, anormalidades nucleares, teñido virtual), ii) regional (heterogeneidad tumoral, invasión celular, vascularización tumoral), y iii) laminar (clasificación del cáncer, segmentación tumoral, análisis de supervivencia) (26). En este sentido, se realizaron revisiones de tres (3) artículos que evaluaron a nivel regional, cinco (5) a nivel celular, uno solo en ambos niveles y tres (3) trabajos que lo hicieron a nivel de lámina (Cuadro 2). En términos generales, en cualquier análisis ha de preestablecerse el nivel tisular de estudio, el nivel de clasificación (bivariado o multivariado) y el esquema de entrenamiento de la máquina de aprendizaje; sobre este último, debe considerar implementar: i) una máquina de aprendizaje supervisada, ii) una máquina de aprendizaje no supervisada o iii) un aprendizaje profundo, todas ellas referidas como inteligencia artificial (IA). Sin embargo para que esto sea

Cuadro 2. Procesamientos de imágenes MSI/HSI reportados en esta revisión

Técnica de procesamiento	Diseño del estudio	Objetivo	Nivel tisular	Autor-año
spectral unmixing	IHQ variables clínicas	Comparar TAs según respuesta del status HER2 como factor de SLE (5 años)	Regional	Liu y col., 2016 (22)
KNN CNN SVM RF DNN	H&E WLI	Distingue entre células tumorales y otras estructuras. Comparación entre distintas ML	Celular	Quintana-Ortega y col., 2022 (28)
Unmixing segmentación basada en información espectral CNN	retrospectivo H&E TILS	Valoración pronóstica de los TILS (CD3, CD8 y FOXP3) en la sobrevida global y tiempo de remisión	Celular y Regional	Balkenhol y col., 2021 (34)
2D-CNN	H&E	Diferenciación celular entre tejido tumoral y normal	Celular y Regional	Ortega y col., 2020 (32)
k-means	FreeLabel	diseño para integrar H&E, hsi, contraste de fase y campo oscuro	Regional	Chua y col., 2022 (30)
k-means	H&E	Diferenciación de tejido normal-cáncer	Lámina	Khouj y col., 2018 (7)
spectral unmixing	IHQ HER2 CK5/6 ER	Comparación entre sistemas MSI/RGB sobre la DO y DOS variables clínicas	Celular	Liu y col., 2016 (23)
identificación por bandas / por algoritmo redundancia de bandas	H&E	Identifica mitosis en H&E	Celular	Irshad y col., 2014 (31)
suavizado/normalización/pca/ svm	Free Label	Comparar resultados con HSI / campo oscuro / contraste de fase	Lámina	Zhang y col., 2023 (29)
parámetros de adquisición	H&E	Comparación entre dos sistemas HSI (pushroom y snapscan)	Lámina	Quintana-Ortega y col., 2021 (19)
PCA	H&E	Comparación de desempeño entre MSI (pushbroom) y RGB derivada	Celular	Boucheron y col., 2007 (27)
Esquema comprensión óptica	H&E	Diseño basado en cristal líquido (LC) y algoritmo de red profunda dentro del esquema de compresión óptica	Celular	Oiknine y col., 2023 (24)

comprendido por especialistas ajenos al área de la ciencia de la computación y análisis de datos, debe mencionarse que la IA es un concepto antiguo (1957) y de amplio alcance que se refiere a todas las tareas que puede desarrollar una máquina (o computadora) para buscar imitar la inteligencia humana, que va desde tareas muy específicas basadas en información estructurada hasta tareas más complejas como identificación de voz, por lo que las IA abarca algoritmos para el desarrollo de máquinas de aprendizaje automático hasta algoritmos de aprendizaje profundo.

Cabe precisar que el aprendizaje automático es una parte de la IA en la que las máquinas se exponen a grandes volúmenes de datos para desarrollar sus propios patrones de interpretación y actuar sobre ellos. Por otro lado, el aprendizaje profundo es un subconjunto del aprendizaje automático y utiliza redes neuronales artificiales (ANN) para determinar la precisión de su interpretación o predicción, a diferencia de los algoritmos de aprendizaje automático supervisado, que requieren información o parámetros adicionales durante el entrenamiento. El objetivo del aprendizaje automático es crear una máquina capaz de identificar patrones. Dentro de esta área, distinguimos dos tipos de aprendizaje: supervisado y no supervisado. El aprendizaje supervisado implica un conjunto definido de resultados para evaluar el sistema, mientras que el aprendizaje no supervisado permite a las máquinas identificar patrones naturales en los datos sin un conjunto de resultados predefinido. Finalmente, las redes neuronales artificiales (ANN) se esfuerzan por replicar los mecanismos operativos del cerebro humano mediante la organización de neuronas artificiales interconectadas; estas redes comprenden capas de neuronas artificiales dispuestas en una vía definida para la transmisión y el procesamiento de datos. Estas ANN facilitan el cálculo, la ponderación y la evaluación de múltiples procesos autónomos para obtener un resultado a partir de datos no estructurados, como imágenes, sonido, texto plano, etc.

En la Figura 3 puede observarse un esquema general del procesamiento y análisis de imágenes histopatológicas mediante HSI/MSI; se trata del esquema propio del aprendizaje supervisado, en el que se analiza la imagen histológica a nivel regional. La imagen (o imágenes) que se usa para el entrenamiento debe ser segmentada por un especialista que delimita, en la imagen RGB, las áreas correspondientes a tumor y no tumor; estas dos categorías se caracterizan por sus firmas espectrales (absorbancia), que constituyen la información cuantitativa con la que se entrenará el modelo de clasificación. El modelo óptimo será aquel cuyos parámetros maximizan su poder

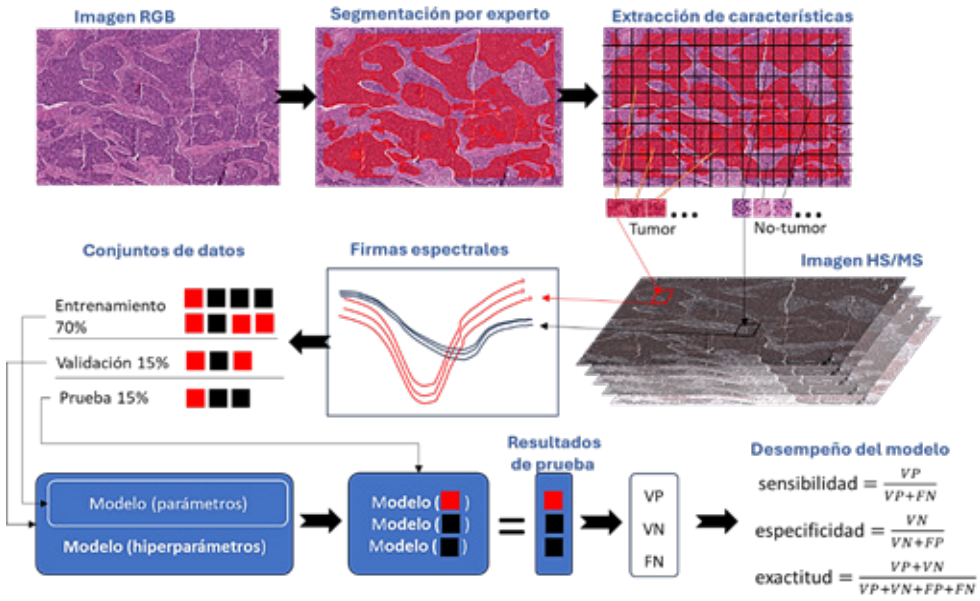


Figura 3. Esquema del proceso y análisis de imágenes HSI/MSI, tomado de Lee y col. (26)

predictivo; de igual forma, los hiperparámetros se ajustan con la información de validación. Estos pueden ser el número de árboles para una máquina de aprendizaje basada en árboles de decisión o el número de capas ocultas para una red neuronal. La etapa de prueba se realiza con datos dispuestos para ello y que, además, i) son desconocidos para el modelo y ii) están previamente etiquetados (o categorizados). De esta forma, los resultados (o categorías determinadas por el modelo) se comparan con los valores reales mediante métricas que evalúan el desempeño del modelo; entre ellas destacan: i) la sensibilidad, o tasa de verdaderos positivos; ii) la especificidad, o tasa de verdaderos negativos; y iii) la exactitud, o tasa de resultados verdaderos.

Un aspecto clave del aprendizaje supervisado es el acompañamiento que debe brindar el especialista y el criterio que este utiliza para determinar la categoría a la que pertenece un objeto: lámina, tejido o célula. La categorización puede responder a los aspectos clínicos o también a los histopatológicos; estos últimos, mediante el sistema de graduación escogido (Nottingham) o mediante anotaciones realizadas sobre la misma imagen que señalen el o los objetos de interés. Una discusión amplia sobre estos criterios, su relación con el nivel tisular y su incidencia en la calidad de los datos y en el poder predictivo de los modelos puede encontrarse en Lee y col. (26).

Basados en la separación espectral y en la DO, Liu y col. (22), compararon las imágenes MSI (pushbroom) y las imágenes RGB (CCD de 12 bits) y se observó que las primeras tenían mayor nitidez, mayor contraste, mejor procesamiento del balance de blancos y de la reducción del color, y una eliminación más efectiva del efecto de luz espontánea del tejido, para cada marcador IHQ (HER2, CK5/6 y ER) utilizado en la investigación, lo que garantiza una mejor calidad de imagen para su análisis posterior. El estatus HER2 dado por la DO fue comparado con el estándar de oro (FISH) en ambas modalidades (MSI y RGB); con ello, se obtuvo una sensibilidad (89,1%) ligeramente mayor en MSI que en RGB (84,5%); de igual forma, en la especificidad (83,2% en MSI vs 81,8% en RGB).

Otra comparación entre sistemas HSI y RGB fue hecha por Boucheron y col. (27) que identificaron núcleos celulares en el tejido mamario neoplásico a partir de la información espectral a nivel de píxel. Sin embargo, consiguieron que las imágenes multiespectrales no proporcionaran información espectral mucho más discriminatoria (menos del %) que la de las bandas RGB para la clasificación nuclear.

Por otro lado, Khouj y col. (7) evaluaron un sistema de snapshot para diferenciar tejido normal de carcinoma ductal *in situ* (DCIS), teñido con H&E y sin teñir, mediante un sistema HSI con 31 bandas (461 – 641 nm) (Cuadro 1). El análisis de los valores de reflectancia espectral indicó que las longitudes de onda cercanas a 550 nm mostraron la mayor capacidad de diferenciación entre los tipos de tejido. Esta información se utilizó para entrenar algoritmos de procesamiento de imágenes, tanto con datos supervisados como no supervisados. El método K-medias se aplicó a los cubos de datos hiperespectrales y detectó con éxito diferencias espectrales de tejido, con una sensibilidad del 85,45%, una especificidad del 94,64%, una tasa de verdaderos negativos del 95,8% y una tasa de falsos positivos del 4,2%. Estos resultados fueron verificados mediante el marcado de las muestras de tejido por un patólogo.

Un sistema HSI pushbroom con sensor CCD, trabajando desde el rango visual (400 nm) hasta el infrarrojo cercano (100 nm) y resolución espectral de 2,8 nm fue implementado por Quintana y col. (19,28) para identificar distintas estructuras celulares en el tejido mamario neoplásico. Quintana y col. (19,28) implementaron varios algoritmos de inteligencia artificial tales como: k-vecinos cercanos (kNN – siglas en inglés), Máquina de Soporte Vectorial (SVM – sigla en inglés) y Bosques Aleatorios (RF – siglas en inglés); al igual que el trabajo de Khouj y col. (7), con estos algoritmos fue necesario, entrenar al algoritmo con imágenes celulares previamente señaladas por un patólogo. También usaron una Red Neuronal Convolucional (CNN, por sus siglas en inglés) compuesta por ocho capas convolucionales, una capa de promedio de agrupación, dos capas densas y una capa softmax final. Para la clasificación

de células tumorales *vs*. fibroblastos, kNN presentó la mejor compensación de sensibilidad/especificidad (64/52%), mientras que CNN obtuvo los mejores resultados de sensibilidad y AUC (96% y 0,91, respectivamente). En la clasificación de células tumorales vs. linfocitos, kNN también proporcionó la mejor relación sensibilidad-especificidad (58,47/58,86%) y una puntuación F1 de 74,12%. El algoritmo SVM también arrojó un alto valor de puntuación F1 (70,38%).

Algunos trabajos recientes (29,30) incorporan sistemas de adquisición basados en LCTF (*Liquid Crystal Tunable Filter*). Estas unidades utilizan las propiedades electroópticas de los cristales líquidos para controlar la transmisión de la luz, de modo que la orientación de los cristales puede ajustarse y, así, afectar la birrefringencia del material. Esto permite filtrar las longitudes de onda de forma ajustable, convirtiéndolo en un filtro espectral. Las LCTF se utilizan ampliamente en imágenes espectrales y en microscopía, lo que permite la adquisición rápida de datos espectrales en diversas aplicaciones, como la imagenología biomédica. Su capacidad para sintonizarse en longitudes de onda específicas las hace valiosas para analizar las firmas espectrales de distintos materiales o tejidos. Una forma de mejorar el desempeño de un sistema de adquisición multiespectral basado en cristales líquidos (LC, siglas en inglés) la consiguieron Oiknine y col. (24) disponiendo dos celdas delgadas de LC, el dispositivo codifica espectralmente la iluminación, lo que permite la captura de muestras compresivas. La codificación espectral se logra mediante la manipulación de la trayectoria de la iluminación; posteriormente, se emplea un método basado en técnicas de detección compresiva para reconstruir imágenes hiperespectrales a partir de un número limitado de mediciones. En los experimentos se utilizaron 47 mediciones multiplexadas para reconstruir 200 bandas espectrales, lo que demuestra la eficiencia del enfoque CS para obtener imágenes hiperespectrales.

Análisis clínico-patológico y asociación con información espectral

El uso de H&E sigue siendo la regla en los distintos estudios, y en esta revisión fueron 7 las investigaciones que optaron por este tipo de tinción, más que por marcadores tumorales (Cuadro 2). En este sentido, identificar la firma espectral de la hematoxilina y la eosina constituye uno de los primeros pasos para reconocer las distintas estructuras del tejido mamario. Irshad y col. (31) lograron identificar las bandas que mejor permiten distinguir las mitosis. Estas corresponden al rango de 580 a 670 nm, es decir, desde la banda del color amarillo hasta el inicio de la banda roja. Se comporta mejor que la azul, pero queda en evidencia la utilidad de la banda verde, pues en este rango se observa una mayor absorción por los núcleos mitóticos que por las demás estructuras del tejido.

Por otro lado, Khouj y col. (7) encontraron diferencias en las firmas espectrales entre tejidos normales y tejidos con carcinoma ductal in situ (DICS, siglas en inglés); esta diferencia se hacía más notoria alrededor de los 550 nm, lo cual se acerca a lo observado por Irshad y col. (31) y Oiknine y col. (24), aunque se trate de estructuras distintas, pues este último estudió células de nódulos linfáticos y halló diferencias entre las normales y las cancerígenas en el rango espectral de 525 a 550 nm. En este sentido Ortega y col. (33) llevaron a cabo una comparación entre dos sistemas (HSI y un convencional RGB) para identificar estructuras celulares (células normales, células tumorales, células mitóticas y linfocitos) en imágenes histopatológicas teñidas con H&E. Destaca de este trabajo el uso de una red neuronal entrenada con imágenes (hiperespectrales y RGB) de las estructuras celulares mencionadas tomadas de dos pacientes, sus hallazgos indican una ligera mejoría en la identificación de unidades celulares con sensibilidad y especificidad de 83% (IC: 80%-86%) y 84% (IC: 82%-87%) para el sistema HSI y para el RGB de 84% (IC: 83%-86%) y 74% (IC: 72%-76%).

Los marcadores tumorales también tienen un papel importante en el diseño de estudios que tienen como objetivo el diagnóstico mamario, y con ellos también se incluyen las características clínico-patológicas que permitirían dar validez a los análisis multiespectrales, por ejemplo el marcador HER2 fue analizado cuantitativamente (densidad óptica) desde sus imágenes multiespectrales e imágenes RGB y correlacionadas con el tiempo libre de enfermedad (TLE - 5 años) (22); sin embargo, ambas medidas de DO en MSI e imágenes RGB evidenciaron diferencias significativas en los TLE-5 (valor $p < 0.01$, prueba de log-rank). Del mismo modo, su análisis multivariado indicó que el HER2 MSI proporcionó un mayor cociente de riesgo instantáneo (HR, hazard ratio – siglas en inglés) que HER2 RGB en la predicción de 5-TLE (2,454 frente a 2,060; 2,467 frente a 2,401), además la correlación HER2 MSI tuvo tres factores pronósticos convencionales principales, incluido el estado de LN, el grado histológico y el estadio clínico, pero HER2 RGB solo se correlacionó con los dos primeros factores.

Es conocido que en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo (TNBC) la presencia de algún grupo de linfocitos está asociado con mejor pronóstico de sobrevida (33). En este sentido Balkenhol y col. (34) implementaron varios marcadores (CD8, FOXP3 y CD3) y la adquisición de imágenes espectrales para evaluar los linfocitos infiltrantes tumorales (TILs) en muestras de TNBC. El estudio encontró que una alta densidad de linfocitos positivos se correlacionó con una mejor supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Ninguno de los marcadores de linfocitos infiltrantes tumorales (CD3, CD8, FOXP3) fue superior a los demás en la predicción de supervivencia. Los resultados de la evaluación de TILs en diferentes regiones del tumor y de su entorno no mostraron diferencias marcadas.

Por otro lado, Liu y col. (23) comparan la señal (DO) de dos sistemas de adquisición de imágenes (RGB y MSI) y cuantifican los biomarcadores HER2, CK5/6 y ER en la membrana celular, el citoplasma y el núcleo, respectivamente. En cualquiera de los marcadores considerados, se observó que la señal DO-MSI superaba a la obtenida con el sistema RGB ($p < 0,05$). Asimismo, la cuantificación de DO en 45 muestras con estatus HER2 positivo en MSI proporcionó más información sobre la expresión de proteínas en relación con las características clínico-patológicas, como el estado de los ganglios linfáticos ($p=0,02$) y los grados histológicos ($p=0,04$), en comparación con las imágenes RGB, en las que la DO no alcanza para diferenciar entre estos dos estatus.

Es importante resaltar que el uso de marcadores tumorales puede llevar implícitamente a que los niveles de detalles tisulares en estos estudios sean en su mayoría a nivel celular, esto resalta la importancia que tienen los patrones celulares y su respuesta espectral, que a su vez, son aprovechados por herramientas de análisis espacial y espectral como los que se realizan con las redes neuronales convolucionales, que a su vez compite con la separación espectral para identificar los objetos a ese alto nivel tisular. Todo esto contrasta con lo obtenido por Boucheron y col. (27), quienes, como señalamos anteriormente, no pudieron detectar diferencias en los resultados de los hallazgos nucleares entre los sistemas RGB y MSI; recordemos que él estudió tejidos teñidos con H&E y se valió de un método de análisis de imágenes que rescata sólo parte de la información espectral, conjuntamente con una máquina de soporte vectorial, la cual, en comparación con una red neuronal, maneja un número inferior de parámetros de ajuste.

En cuanto a los intentos por avanzar hacia un análisis de tejido libre de tinción o de marcadores tumorales, resaltan algunas pruebas documentadas en dos trabajos (29,30) en los que se implementaron métodos de adquisición multimodales que registraron imágenes de HI en campo oscuro y de contraste de fase. Aunque en el primer caso los resultados no son muy alentadores, en el segundo las imágenes HSI fueron adquiridas con contraste de fase y campo oscuro; también incluyó un proceso de análisis basado en la reducción analítica de bandas espectrales y en una máquina de soporte vectorial. Con ello, se obtuvieron resultados muy alentadores: 85% y 98% de sensibilidad y

especificidad, respectivamente, para distinguir entre tejidos sanos y cancerosos.

DISCUSIÓN

La tecnología espectral ha sido explorada por la comunidad científica para analizar los atributos histopatológicos del tejido mamario. La revisión se ajustó meticulosamente al protocolo PRISMA, garantizando un enfoque sistemático y transparente, y abordó eficazmente la pregunta de investigación PICO.

Los criterios de exclusión dieron lugar a un número limitado de investigaciones, centradas en diversas áreas de la clínica y de la histopatología. De esta forma, se pudieron identificar algunos aspectos que condujeron a estas investigaciones y que pueden englobarse según: i) el nivel tisular de la muestra (lámina, tejido, célula/núcleo), ii) el diseño de la investigación y iii) la tinción o los marcadores tumorales; cabe resaltar que estos tres aspectos pueden ser o no vinculantes. Del mismo modo, se identificó una amplia gama de estrategias para el análisis de imágenes HSI/MSI, que incluyen métodos como la separación espectral y el uso de algoritmos de aprendizaje supervisado y no supervisado. Además, estos enfoques se examinaron junto con algunos factores clínicos e histopatológicos, y se establecieron asociaciones valiosas que aportaron profundidad y conocimiento a los resultados de la investigación.

También se observó un cambio hacia el uso del análisis espectral en muestras de tejido no teñidas. Estos estudios se han visto reforzados por la integración de técnicas de análisis de imágenes con algoritmos de aprendizaje automático que no requieren metodologías de aprendizaje profundo. Sin embargo, es crucial tener en cuenta que estos enfoques son relativamente novedosos en este campo y aún no se han sometido a pruebas exhaustivas en una población diversa de pacientes con distintos diagnósticos de mama.

La investigación de imágenes histológicas representa un gran desafío debido a su objetivo general: formular un protocolo estandarizado. Este protocolo requiere una atención meticulosa a los detalles para garantizar que las muestras de tejido examinadas se sometan a un procesamiento bioquímico idéntico, lo que repercute en respuestas espectrales más confiables con las que se logre identificar los componentes del tejido. Además, exige que la adquisición y el análisis de imágenes se realicen bajo parámetros consistentes en todos los ámbitos. De igual forma, el protocolo exige que todos los especialistas se adhieran a criterios diagnósticos uniformes a lo largo de todo el proceso de investigación. Como resultado, los hallazgos iniciales parecen prometedores, pero sigue siendo imperativo determinar el alcance preciso y las limitaciones de estas metodologías. Esto es particularmente crucial dados los diferentes niveles de complejidad de los tejidos y el objetivo final de la investigación, ya sea de naturaleza diagnóstica o pronóstica.

Un aspecto importante es la diferencia entre los sistemas HSI y MSI en cuanto a los beneficios observados. Consideramos que esta es una labor compleja. Aunque es evidente que los sistemas HSI son capaces de capturar diferencias sutiles asociadas a cambios patológicos del tejido, no se encontraron estudios que los comparen con los sistemas MSI en un diseño que emplee los mismos tejidos, los mismos diagnósticos ni las mismas características clínicas.

REFERENCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209–49.
2. Villalta D, Sajo-Castelli AM, Araya LE, Ovalles PJ. Boletín Mes Rosa. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Caracas. 2023. Disponible en: https://www.cancervenezuela.org
3. Łukasiewicz S, Czeczelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. Cancers (Basel). 2021;13:4287.

4. Yersal O. Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. World J Clin Oncol. 2014;5:412.
5. Chen J-M, Li Y, Xu J, Gong L, Wang L-W, Liu W-L, et al. Computer-aided prognosis on breast cancer with hematoxylin and eosin histopathology images: A review. Tumor Biology (Internet). 2017;39:101042831769455.
6. Hacking SM, Yakirevich E, Wang Y. From Immunohistochemistry to New Digital Ecosystems: A State-of-the-Art Biomarker Review for Precision Breast Cancer Medicine. Cancers (Basel). 2022;14:3469.
7. Khouj Y, Dawson J, Coad J, Vona-Davis L. Hyperspectral Imaging and K-Means Classification for Histologic Evaluation of Ductal Carcinoma in situ. Front Oncol. 2018;8.
8. Tuchin VV. Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE); 2015.
9. Fei B. Hyperspectral imaging in medical applications. 2019. p. 523–65.
10. Manolakis DG, Lockwood RB, Cooley TW. Hyperspectral imaging remote sensing: physics, sensors, and algorithms. Cambridge: Cambridge University Press; 2016. ISBN: 9781107083660.
11. Pu H, Lin L, Sun D. Principles of Hyperspectral Microscope Imaging Techniques and Their Applications in Food Quality and Safety Detection: A Review. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2019;18:853–66.
12. Vigneswaran N, Williams MD. Epidemiologic Trends in Head and Neck Cancer and Aids in Diagnosis. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2014;26:123–41.
13. Akbari H, Halig LV, Zhang H, Wang D, Chen ZG, Fei B. Detection of cancer metastasis using a novel macroscopic hyperspectral method. Proc SPIE Int Soc Opt Eng. 2012;8317:831711.
14. Martínez B, León R, Fabelo H, Ortega S, Piñeiro JF, Szolna A, et al. Most Relevant Spectral Bands Identification for Brain Cancer Detection Using Hyperspectral Imaging. Sensors. 2019;19:5481.
15. Wang Q, Li Q, Zhou M, Sun L, Qiu S, Wang Y. Melanoma and Melanocyte Identification from Hyperspectral Pathology Images Using Object-Based Multiscale Analysis. Appl Spectrosc. 2018;72:1538–47.
16. Di Lorenzo V. AC, Romero H RA, Muñoz T. A, Vivas SC, Paredes I. Análisis multiespectral y digital de los nevus melanocíticos adquiridos. Rev Acad Colomb Cienc Exactas Fis Nat. 2018;42:173.
17. Akbari H, Halig L V., Schuster DM, Osunkoya A, Master V, Nieh PT, et al. Hyperspectral imaging and quantitative analysis for prostate cancer detection. J Biomed Opt. 2012;17:0760051.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol. 2021;74:790–9.
19. Quintana L, Ortega S, León R, Fabelo Himar y Callico GM, López C, Lejeune M, et al. Instrumentation Evaluation for Hyperspectral Microscopy Targeting Enhanced Medical Histology. 2021 XXXVI Conference on Design of Circuits and Integrated Systems (DCIS21). 345 E 47th St, New York, Ny 10017 USA: IEEE; 2021. p. 27–32.
20. Chlipala E, Bendzinski CM, Chu K, Johnson JI, Brous M, Copeland K, et al. Optical density-based image analysis method for the evaluation of hematoxylin and eosin staining precision. J Histotechnol. 2020;43:29–37.
21. Mansfield JR, Hoyt C, Levenson RM. Visualization of Microscopy-Based Spectral Imaging Data from Multi-Label Tissue Sections. Curr Protoc Mol Biol. 2008;84.
22. Liu W, Wang L, Liu J, Yuan J, Chen J, Wu H, et al. A comparative performance analysis of multispectral and RGB imaging on HER2 status evaluation for the prediction of breast cancer prognosis. Transl Oncol (Internet). Translational Oncology Editorial Office; 2016;9:521–30.
23. Liu W-L, Wang L-W, Chen J-M, Yuan J-P, Xiang Q-M, Yang G-F, et al. Application of multispectral imaging in quantitative immunohistochemistry study of breast cancer: a comparative study. Diagn Pathol. 2013;8:76.
24. Oiknine Y, Abuleil M, Brozgol E, August IY, Barshack I, Abdulhalim I, et al. Compressive hyperspectral microscopy for cancer detection. SPIE; 2023;28:096502.
25. Mansfield JR. Multispectral imaging: a review of its technical aspects and applications in anatomic pathology. Vet Pathol. 2014;51(1):185 210.
26. Lee K, Lockhart JH, Xie M, Chaudhary R, Slebos RJC, Flores ER, et al. Deep Learning of Histopathology Images at the Single Cell Level. Front Artif Intell. 2021;4.
27. Boucheron LE, Bi Z, Harvey NR, Manjunath BS, Rimm DL. Utility of multispectral imaging for nuclear classification of routine clinical histopathology imagery. BMC Cell Biol. 2007;8.
28. Quintana L, Ortega S, León R, Fabelo H, Balea Fernández FJ, Sauras E, et al. In the use of artificial

intelligence and hyperspectral imaging in digital pathology for breast cancer cell identification. Diagnostics (Basel). 2021;11(9):1643.
29. Zhang S, Zeng S, Liao W, Tan RRZ, Olivo M. Label free cancer classification using hyperspectral imaging microscopy and machine learning. CLEO/ Europe–EQEC 2023 Conference Digest. 2023; paper CL_P_4. ISBN: 979 8 3503 4599 5.
30. Chua JJ, Xin JCY, Zhang S, Olivo M. Label-Free Pathology Imaging with Multimodal Hyperspectral Microscopy for Breast Cancer Diagnosis. Optics InfoBase Conference Papers. 2022.
31. Irshad H, Gouaillard A, Roux L, Racoceanu D. Multispectral band selection and spatial characterization: application to mitosis detection in breast cancer histopathology. Comput Med Imaging Graph. 2014;38(5):390 402.
32. Ortega S, Halicek M, Fabelo H, Guerra R, López C, Lejaune M, et al. Hyperspectral imaging and deep learning for the detection of breast cancer cells in digitized histological images. Biomed Opt Express. 2020;11(11):6425 6443.
33. Loi S, Drubay D, Adams S, Pruneri G, Francis PA, Lacroix-Triki M, et al. Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Prognosis: A Pooled Individual Patient Analysis of Early-Stage Triple-Negative Breast Cancers. Journal of Clinical Oncology. 2019;37:559-69.
34. Balkenhol MC, Ciompi F, Świderska-Chadaj, van de Loo R, Intezar M, Otte-Höller I, et al. Optimized tumour infiltrating lymphocyte assessment for triple negative breast cancer prognostics. Breast. 2021;56:78–87.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(3):906-929
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.17

Vaginosis bacteriana: una infección polimicrobiana. Una revisión narrativa

Bacterial vaginosis: a polymicrobial infection. A narrative review

José Núñez-Troconis

RESUMEN

La vaginosis bacteriana (VB) 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 una dominada por Lactobacillus a una polimicrobiana. Los estudios que utilizan métodos de cultivo tradicionales han demostrado que las mujeres con vaginosis bacteriana tienen pérdida de Lactobacillus 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 no han logrado establecer una etiología precisa y consistente en las mujeres con vaginosis bacteriana. El objetivo de esta revisión narrativa fue evaluar las bacterias más importantes identificadas que intervienen en el origen, el desarrollo y el mantenimiento de la VB, así como analizar los posibles modelos que permiten su desarrollo y los pasos que conducen a su aparición.

Palabras clave: *Vaginosis bacteriana, Gardnerella vaginalis, etiopatogenia, desarrollo*

SUMMARY

Bacterial vaginosis (BV) 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 Lactobacillus vaginales and a concomitant overgrowth of anaerobic and facultative bacteria. Molecular biology techniques have also identified several bacteria implicated in bacterial vaginosis. However, the various methods used to study bacterial vaginosis have failed to reveal a precise and consistent etiology in women with the condition. This narrative review aimed to evaluate bacteria implicated in the origin, development, and maintenance of BV, and to analyze possible models underlying its development and the steps leading to its emergence.

Keywords: *Bacterial vaginosis, Gardnerella vaginalis, etiopathogenesis, development*

INTRODUCCIÓN

La vaginosis bacteriana (VB) es la causa de vaginitis más frecuente, en un 40-50% de los casos, seguida de la vaginitis vulvo-vaginal, que representa entre el 20 y el 25%, y de la vaginitis por *Trichomonas vaginalis*, que representa

ORCID:
0000-0002-5334-7265

***Correspondencia:** José Núñez-Troconis. E-mail: jtnunezt@gmail.com

Recibido: 16 de agosto 2025
Aceptado: 30 de junio 2026

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

entre el 15 y el 20% de los casos de vaginitis. La vaginitis no infecciosa representa entre el 5 y el 10% de los casos de vaginitis (1). La prevalencia de la VB varía ampliamente de un país a otro, incluso entre las distintas regiones de cada país. A pesar de esto, se ha estimado que oscila entre el 8% y el 75% (2-5), pudiendo ocurrir en cualquier grupo etario, aunque con mayor frecuencia en la etapa reproductiva de la mujer. Peebles y col. (4), en 2019, reportan que la prevalencia a nivel global era de 23% a 29%; la prevalencia de la VB por continente y áreas fue: Europa: 22,8%, Asia Central: 22,8%, Asia del Este y el Pacífico: 24,2%, Latinoamérica y el Caribe: 24,2%, África Sub-Sáhara: 24,6%, Oriente Medio: 25,1%, África del Norte: 25,1%, Norteamérica: 27,4%, Sur de Asia: 28,7%.

La vaginosis bacteriana se considera actualmente un síndrome clínico ampliamente estudiado desde hace más de 70 años. El síndrome originalmente descrito incluía varios síntomas de inflamación de las mucosas, como flujo vaginal, prurito y ardor, enrojecimiento e hinchazón, pero se asociaba con ausencia de exudado leucocitario; por lo tanto, para distinguirlo de la vaginitis clásica, se lo denominó vaginosis y se define como un síndrome polimicrobiano que involucra múltiples bacterias anaeróbicas facultativas y estrictas (6). Este síndrome se ha asociado con una amplia gama de problemas de salud tales como partos prematuros, enfermedad inflamatoria pélvica, mayor susceptibilidad a la infección por VIH y otros problemas de salud crónicos. En conjunto, estas complicaciones constituyen una queja extraordinariamente común entre las mujeres en edad fértil, ya que el parto prematuro por sí solo afecta a más del 10 % de los embarazos (7,8). Bitew y col. (9) define la VB como una situación que ocurre cuando los lactobacilos son reemplazados por el crecimiento excesivo de bacterias anaerobias, principalmente *G. vaginalis* (Gv), *Mobiluncus* spp. y 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 e incluye miembros de varios géneros, entre ellos *Atopobium, Prevotella, Bacteroides, Peptostreptococcus, Sneathia, Leptotrichia, Mycoplasma* y organismos recientemente clasificados genéticamente como Clostridiales (bacterias asociadas a BV 1 (BVAB1 a BVAB3) (8,9)).

La inflamación de la vagina suele manifestarse con un repertorio limitado de síntomas, 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* spp. 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 establecer una terminología descriptiva significativa (8).

El objetivo de esta revisión narrativa fue evaluar las bacterias identificadas como las más importantes en el origen, el desarrollo y el mantenimiento de la VB, así como analizar los posibles modelos que favorecen su desarrollo y los pasos que conducen a su aparición.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente revisión narrativa tuvo como propósito analizar los estudios más recientes y relevantes sobre la composición, la etiopatogenia y las principales teorías acerca del origen y el desarrollo de la vaginosis bacteriana. Se revisaron publicaciones en español e inglés. Siguiendo las guías PRISMA, se efectuó una búsqueda sistemática en línea en PubMed, Medline, ISI, DOAJ, Springer, Embase, Web of Science, Google Scholar y The Cochrane Library para artículos originales en inglés; y en SciELO, LATI, Index Medicus, Redalyc y Google Scholar para artículos originales en español.

La estrategia de búsqueda incluyó las palabras clave *vaginosis bacteriana*, *Gardnerella vaginalis*,

etiopatogenia y *composición*, complementadas con términos como *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *cocos anaeróbicos*, *Sneathia*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana*, *así como modelos* y *teorías de origen*.

Se incluyeron únicamente artículos publicados en revistas médicas indexadas. Se excluyeron las publicaciones sin acceso electrónico, las cartas al editor, los reportes de casos, los estudios sin grupo control y los resúmenes de congresos. Se revisaron artículos publicados desde 1970 hasta enero de 2025, incorporándose también trabajos más antiguos por su relevancia histórica y su valor conceptual para el tema.

La búsqueda electrónica, la selección, la evaluación crítica y el análisis de las publicaciones fueron realizados por el autor.

Bacterias asociadas con la vaginosis bacteriana y su papel en su etiología

Datcu (10) señala que la VB no puede atribuirse a una única especie bacteriana y que su comprensión exige considerar las interacciones microbianas y su relación dinámica con el huésped humano. Numerosos estudios han demostrado una asociación consistente entre la VB y la presencia simultánea de diversos géneros y especies bacterianas. La complejidad y variabilidad de la microbiota vaginal dificultan establecer de manera directa qué microorganismos actúan como verdaderos patógenos en este contexto. La integración de técnicas moleculares con métodos de cultivo ha permitido caracterizar con mayor precisión los atributos fenotípicos y genéticos de las especies implicadas, aportando información clave para comprender su papel en la etiopatogenia de la VB (9,10).

La vaginosis bacteriana, es un síndrome polimicrobiano que involucra múltiples bacterias anaerobias facultativas y anaerobias estrictas. Los anaerobios relacionados con la VB (BVAB) que se describen con frecuencia incluyen *Atopobium vaginae, Bacteroides* spp., *G. vaginalis, Mobiluncus* spp., *Mycoplasma hominis y Prevotella* spp (11,12). El uso de técnicas de biología molecular como 16S ARNm (11), PCR en tiempo real (RT-qPCR) (13), electroforesis en gel de gradiente desnaturalizante (DGGE) y pirosecuenciación 455 (14,15) ha permitido identificar bacterias anaeróbicas no cultivables, tales como BVAB1, BVAB2, BVAB3, *Eggerthella* spp., Megasphaera tipo 1, *Leptotrichia* spp., *Atopobium vaginae* y *Sneathia* spp., en mujeres con VB. Estas BVAB pueden tener una relación sinérgica entre sí durante el desarrollo de la VB y también participar en la formación de una biopelícula polimicrobiana, que desempeña un papel importante en la etiología de la VB (16, 17).

Gardnerella vaginalis

Gardnerella vaginalis (Gv) fue aislada por primera vez por Leopold en 1953 (18). Un año después, Gardner y Dukes la asociaron con la vaginitis bacteriana no específica y la denominaron *Haemophilus vaginalis* (19). Posteriormente, se clasificó en el género Corynebacterium con base en los requerimientos metabólicos y en las reacciones de tinción de Gram. Después de análisis adicionales, respaldados posteriormente por hibridación ADN-ADN, se determinó y se le asignó el género *Gardnerella* (20). *Gardnerella* pertenece a la familia *Bifidobacteriacea*e. Son bacterias pequeñas, inmóviles, no encapsuladas, no formadoras de esporas, de morfología bacilar pleomórfica, con dimensiones promedio de 0,4 × 1,0 a 1,5 μm. En la tinción de Gram, pueden observarse variaciones según Gram debido a una fina capa de peptidoglicano. *Gv* es un microorganismo que requiere un medio complejo para crecer y crece mejor en presencia de dióxido de carbono. Las pruebas bioquímicas revelaron que Gv es catalasa-, oxidasa negativa y β-glucosidasa negativa, pero puede fermentar almidón, dextrina, sacarosa, glucosa, fructosa, ribosa, maltosa y rafinosa, pero no ramnosa, melibiosa, manitol ni sorbitol. Algunas cepas también pueden fermentar la xilosa y la trehalosa (21). Asimismo, *Gv* puede hidrolizar el hipurato, pero no la gelatina ni la esculina. También es positivo para la actividad de la β-glucosidasa y

para la β-hemólisis en sangre humana, pero no en la de oveja (22). La superficie celular de *Gv* está cubierta de fimbrias, responsables de la unión de *Gv* a las células epiteliales vaginales. Aunque la *Gv* puede no crecer a pH 4 (23), puede tolerar un ambiente vaginal con un alto potencial redox y adherirse a las células epiteliales vaginales a pH entre 4 y 5, a diferencia de los anaerobios estrictos de la VB como *Prevotella* spp. (24,25). La *Gardnerella vaginalis* posee varios factores que favorecen su virulencia, entre ellos la formación de biopelículas, bacteriocinas, vaginolisinas, sialidasas y proteasas (8,21,25-27).

No hay duda de que *Gv* está asociada a la VB y participa en la formación de la biopelícula polimicrobiana de esta (28,29). Sin embargo, algunas cepas de *Gv* pueden aislarse de la vagina de mujeres "sanas" y de mujeres sexualmente vírgenes y no necesariamente causan VB (30,31). Este fenómeno puede explicarse por una diferencia genética entre cepas comensales y patógenas de la *Gv*, como se ha reportado en varios estudios funcionales y genómicos (21,27,32). Diferentes estudios han confirmado la presencia de *Gv* no solo en mujeres con VB, sino también en mujeres sin VB, tanto mediante técnicas de cultivo convencionales como mediante estudios moleculares (22,34).

Las cepas patógenas muestran mayor citotoxicidad, adherencia y capacidad de formación de biopelículas que las cepas comensales (21,27,34). Asimismo, se ha detectado la *Gv* en parejas masculinas de mujeres con VB (35), y los tipos adherentes de la *Gv* que forman biopelículas se han relacionado en particular con las parejas sexuales, lo que sugiere la posibilidad de transmisión sexual (36).

Se ha prestado mucha atención a los posibles factores de virulencia que podrían dilucidar el potencial patológico y el papel de *Gv* o de biotipos específicos de *Gv* en la VB. Se han identificado posibles factores de virulencia en el genoma de *Gv*, tales como: a) una adhesina similar a la producida por Mycoplasma (38); b) *Gv* produce citolisinas que causan la muerte celular al activar la vía de la proteína quinasa en las células epiteliales humanas. Entre las citolisinas mejor estudiadas se encuentra la vaginolisina, un miembro de la familia de toxinas formadoras de poros dependientes del colesterol que lisan los glóbulos rojos humanos y las células epiteliales vaginales (8,39). *In vivo*, se cree que la actividad citolítica de la vaginolisina aumenta la disponibilidad de nutrientes para *Gv*. Se han detectado anticuerpos IgA contra la vaginolisina, vinculados a la respuesta inmunitaria de la mucosa durante la VB. La *Gardnerella vaginalis* también produce sialidasa, prolidasa y putrescina, que pueden desempeñar un papel en la degradación de factores protectores de la mucosa, como las mucinas, y contribuir a la exfoliación de las células epiteliales vaginales (8,39).

La capacidad de *Gv* de adherirse a las células epiteliales vaginales le permite formar biopelículas y permitir que otras bacterias características de la VB, como Atopobium vaginae, formen parte de estas. Se han detectado ambos macroorganismos en biopelículas vaginales y en asociación con células clave, siendo la *Gv* la bacteria dominante en estas biopelículas (8). En las biopelículas de mujeres con BV en las que se ha detectado la *Gv,* se ha observado que estas bacterias toleran concentraciones más altas de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y de ácido láctico (AL) (40). La producción de aminas eleva el pH y favorece el crecimiento de otros anaerobios asociados a la VBAB. La formación de biopelículas es clave en el desarrollo de infecciones vaginales, ya que confiere una mayor tolerancia a los antibióticos y resistencia a las defensas inmunitarias del huésped, lo que hace que las enfermedades se vuelvan crónicas y/o recurrentes (8).

La producción de aminas por parte de la *Gv* eleva el pH y favorece el crecimiento de otros anaerobios asociados a la VB. Asimismo, las peptidasas de *Gv* pueden actuar sobre el entorno vaginal rico en proteínas para liberar péptidos y aminoácidos, que, a su vez, estimulan el crecimiento bacteriano y proporcionan los nutrientes necesarios para facilitar el crecimiento y la codependencia de otros organismos relacionados con la VB. Además de contribuir a la formación de biopelículas, a las actividades metabólicas, a la captación de células epiteliales y a la inmunidad

alterada del huésped, la *Gv* puede favorecer la diversidad y la supervivencia de la microbiota asociada a la VB, así como su resistencia a la terapia (41).

Fichorova y col. (42) han reportado que la actividad inflamatoria de *Gv* se ve potenciada sinérgicamente por la coinfección con la *Trichomonas vaginalis* (Tv), el compañero más frecuente de la VB, y especialmente en presencia de los virus de la Tv 1-4, pertenecientes al género *Trichomonasvirus*, que infectan a este protozoario.

Se ha demostrado la asociación de la *Gv* con un entorno inmunológico vaginal alterado (8). Estudios genómicos realizados en muestras de pacientes con *Gv* encontraron niveles elevados de interleucina (IL)-1β y de otras citocinas proinflamatorias, tales como IL-1, IL-6, IL-8 e IL-12p70. Asimismo, se observaron algunos efectos inmunosupresores, como niveles reducidos de la proteína 10 (IP-10), inducida por interferón gamma (INF-γ), y de la SLPI (43). La *Gardnerella vaginalis* también es una de las seis especies dominantes identificadas mediante la secuenciación del gen ARNr 16S en la CTS-IVB, caracterizada por niveles cervicovaginales elevados de IL-1α, IL-1β, IL-8, TNF-α, IFN-γ e IL-10 (44). DiGuilio y col. (45) usando el estudio molecular del gen ARNr 16S, confirmaron que una elevada abundancia de *Gv* combinada con una baja cantidad de *Lactobacillus* puede contribuir al aumento del riesgo de parto prematuro; hay evidencias sólidas que respaldan el papel de *Gv* en la modificación de la inmunidad del huésped y la patogénesis de la VB (8).

La *Gardnerella vaginalis* puede detectarse en ausencia de BV tanto en mujeres vírgenes como en mujeres que ya han tenido actividad sexual, ya sea activa o no (46,47). Estudios han confirmado la presencia de la *Gv* no solo en mujeres con VB sino también en mujeres sin VB, mediante técnicas de cultivo convencionales y estudios moleculares (22,49). Es importante destacar que se ha encontrado *Gv* en parejas masculinas de mujeres con VB (35), y los tipos adherentes de *Gv* que forman biopelículas se han relacionado en particular con parejas sexuales, lo que sugiere la posibilidad de transmisión sexual (36).

Atopobium vaginae

Atopobium vaginae (*Av*) se asoció por primera vez con la VB en 2004 (49). Son bacterias de tipo cocos anaeróbicos facultativos, pequeñas, alargadas, inmóviles y grampositivas que se encuentran solas, en pares o en cadenas cortas. Esta morfología celular variable puede explicar cómo el *Av* puede camuflarse y pasar por otro organismo, resultando desapercibido en la tinción de Gram (6,8). En agar sangre, el *Av* forma colonias muy pequeñas (50). La dificultad para ser cultivado y su crecimiento lento pueden explicar por qué no se detecta fácilmente en los cultivos. El principal producto metabólico es el AL.

En 2004 se reportó por primera vez una asociación entre el *Av* y la VB (15,50). Ferris y col. (51) en 2004, mediante electroforesis en gel de gradiente desnaturalizante, detectaron el *Av* en el 55 % (12/20) de los pacientes con VB, mientras que solo se detectó en el 8,3 % (2/24) de los pacientes sin VB. Ese mismo año, Verstraelen y col. (15) reportaron hallazgos similares mediante la clonación y secuenciación del ARN 16S, y detectaron el *Av* en el 61,3 % (8/13) de la microbiota vaginal alterada y en el 3,4 % (3/87) de la microbiota vaginal normal. Se sugiere al Av como marcador de una microbiota anormal o alterada. Bradshaw y col. (52), De Backer y col. (53) y Marconi y col. (54) han reportado que el *Av* está presente en más del 80% de los casos de VB. Las mujeres con *Av* tienen 2,6 veces [intervalos de confianza del 95 % (IC): 0,6-11,4] y 19,2 veces (IC del 95 %: 3,7 o 98,7) más probabilidades de ser diagnosticadas de presentar una VB de acuerdo a los criterios de Amsel y al sistema de Nugent (56); asimismo, el *Av* rara vez se detecta en pacientes con VB sin la presencia de la *Gv*; esta coexistencia también se detecta en pacientes con VB recurrente (56,57). Sin embargo, el *Av* también se encuentra comúnmente en mujeres con microbiota vaginal normal; esto puede explicarse por la diversidad de cepas del *Av* (58).

El *Atopobium vaginae* se ha detectado mediante PCR en el 96% de las mujeres con VB y solo entre el 12% y el 19% de las que no la presentan (11, 55, 57). Sin embargo, Menard y col. (59). detectaron el *Av* solo en el 69% de las

muestras de mujeres sin VB, lo que sugiere que la mera detección del *Av* tiene un valor predictivo bajo para el diagnóstico de la VB. No obstante, sus resultados demostraron que la cuantificación del *Av* es un buen predictor, ya que se detectaron niveles más altos en muestras de pacientes con VB positiva. El *Atopobium vaginae* se ha asociado con tres de los cuatro criterios clínicos de Amsel, incluidos el flujo vaginal, el pH elevado y la presencia de células clave (60). Se ha demostrado que el *Av* y la *Gv* están presentes entre el 78% y el 96% de las muestras de VB, en contraste con el 5% al 10% de las muestras de flora normal (57,59). El análisis de la composición y la organización estructural de la biopelícula adherida a la mucosa vaginal en mujeres con VB mostró que en el 70% de las muestras estaba presente el *Av*, que representaba entre el 1 y el 40% de la masa de la biopelícula (62). Onderdonk y col. (8) comentan que la *Gv* es la bacteria predominante en las biopelículas en el 80% de los casos, seguida del *Av*, que contribuye entre el 1% y el 54,1% de la masa de las biopelículas (61,62). Esta biopelícula permite que el *Av* sea resistente al tratamiento con metronidazol, ya que este medicamento no erradica por completo al *Av* presente en la biopelícula; esta resistencia puede explicar por qué el *Av* suele reaparecer en casos de VB recurrente (62,64).

Junto con la *Gv* y la *Prevotella bivia* (*Pb*), el *Av* ha emergido como un potente desencadenante de la inflamación y de las respuestas inmunitarias innatas del epitelio vaginal (42,64-66). El *Atopobium vaginae* activa el factor de transcripción proinflamatorio principal NF-κB en las células epiteliales cervicovaginales (66). Sin embargo, se han reportado efectos inconsistentes sobre las citocinas como la IL-6 y el TNF-α (68,69). Diferentes estudios han demostrado que el *Av* potencia de forma significativa la expresión de quimiocinas en las células epiteliales vaginales y/o cervicales, incluidas la IL-8 (42,64,65), la MIP-3 (CCL20) (64) y el RANTES (CCL5) (42,64). Fichorova y col. (6) demostraron que, de manera similar a la *Gv*, el *Av* actúa en sinergia con el virus de la Tv y puede ser absorbido por las células epiteliales vaginales, donde mantiene su viabilidad; después del tratamiento con antibióticos, tal vez encuentre protección frente a la competencia del protozoario u otros organismos vaginales (65). En estudios clínicos, la detección del *Av* en hisopos vaginales se correlacionó con niveles elevados de los mismos mediadores inflamatorios que se asociaron con la *Gv* (43).

Prevotella y Porphyromonas

Prevotella y *Porphyromonas* son bacilos anaeróbicos, gramnegativos, pleomórficos e inmóviles que anteriormente se clasificaban en el género *Bacteroides*. Estos géneros incluyen especies no pigmentadas (*Prevotella)* y especies pigmentadas de color negro (*Prevotella y Porphyromonas*). Diferentes estudios han detectado estas bacterias mediante tinción de Gram, cultivos y/o técnicas moleculares en prácticamente todas las mujeres, tanto con VB como sin VB (12,13,68). La evidencia ha demostrado que *Prevotella* y *Porphyromonas* conforman el "morfotipo Bacteroides" utilizado para determinar las puntuaciones de Nugent y que las especies del género *Bacteroides* son raras (12,69). Se ha reportado que las especies *Prevotella bivia* y *Prevotella pigmentada* de negro están asociadas con la VB (12,13).

La *Prevotella* da positiva a la prueba de las aminas (KOH), uno de los criterios diagnósticos de Amsel para *Gv* (se asoció con una prueba de olor positiva, uno de los criterios clínicos de la prueba de Amsel (60)). Una prueba de olor positiva se debe a la producción de poliaminas, incluidas la putrescina, la cadaverina y la trimetilamina. Las especies de *Prevotella* son capaces de producir poliaminas durante su actividad metabólica normal. Estas aminas pueden aumentar el pH vaginal, lo que, a su vez, puede favorecer el crecimiento de otros anaerobios asociados a la VB. También se ha demostrado la producción de amoníaco por *Prevotella*, lo que favorece el crecimiento de *Gv*, que, a su vez, produce aminoácidos que *Prevotella* utiliza en una relación sinérgica entre ambas bacterias (70). También se ha encontrado una relación simbiótica adicional entre *Prevotella* y *Peptostreptococcus anaerobius*, en la que los aminoácidos producidos por *Prevotella* favorecen el crecimiento de *P. anaerobius* (71). Asimismo,

se ha reportado una relación simbiótica entre *Prevotella* y *Peptostreptococcus anaerobius*, en la que los aminoácidos producidos por *Prevotella* favorecen el crecimiento de *P. anaerobius* (72). Además de la producción de aminas, las especies de *Prevotella*, como *P. bivia* y *P. disiens,* producen colagenasa y fibrinolisinas, que pueden degradar la superficie de la mucosa y promover el desprendimiento de las células epiteliales vaginales; asimismo, producen sialidasas y prolidasas, que favorecen la descamación celular del epitelio vaginal (46). En el ámbito inmunológico, la *P. bivia* parece ser un modificador importante del entorno de la mucosa cérvico-vaginal. En un modelo de células epiteliales *in vitro*, Fichorova y col. (42) demostraron que la *P. bivia* activa el factor de transcripción proinflamatorio NF-κB y la producción de MIP-3α, RANTES e IL-8 (42,64); y puede suprimir estas respuestas inflamatorias frente a *Tricomonas vaginalis* (42). Posteriormente, Doerflinger y col. (66) confirmaron que *P. bivia* aumentó los niveles de MIP-3α e IL-1β *in vitro*. Clínicamente, *P. bivia* se ha asociado con niveles cervicovaginales más elevados de IL-1α e IL-8 (43,72) y con un tipo de comunidad de microbiota cervical más proinflamatoria, con niveles más elevados de IL-1α, IL-1β y TNF-α, observados sobre todo en mujeres africanas (44).

Cocos Anaeróbicos

Los cocos grampositivos anaerobios son habitantes comunes de la piel y las mucosas. Hasta la última década, los cocos anaerobios se clasificaban como *Peptostreptococcus o Peptococcus*. Sin embargo, debido a la heterogeneidad genética y fenotípica de *Peptostreptococcus*, se han propuesto varios géneros nuevos, entre ellos *Finegoldia, Parvimonas, Gallicola, Peptoniphilus y Anaerococcus* (6).

Tanto mediante cultivos tradicionales como mediante la determinación del ADN, se han detectado estos géneros tanto en mujeres con VB como en aquellas sin VB (3,11-13,46,61). Onderdonk y col. (8) reportaron que la concentración bacteriana de *Peptostreptococcus* aumenta significativamente a medida que aumenta la puntuación total de Nugent. La concentración bacteriana media de *Peptostreptococcus* aumenta de 4,86 log10 UFC/g en el grupo normal a 7,62 log10 UFC/g en el grupo con VB. *El Peptoniphilus* es una especie productora de butirato, lo cual se asocia con casos persistentes de VB. El *Peptoniphilus* se detectó en el 36 % de las mujeres que experimentaron un fracaso del tratamiento de VB (75); esta bacteria se adhiere a las células epiteliales vaginales, mientras que el *Peptostreptococcus* no lo hace (75,76).

Empleando métodos de biología molecular tales como la amplificación por PCR de genes de ARNr 16S con análisis de clones, ensayos de PCR específicos de bacterias de genes de ARNr 16S, PCR cuantitativa, pirosecuenciación e hibridación *in situ* con fluorescencia, se han detectado dos filotipos similares a *la Megasphaera* que no son cultivables por métodos tradicionales, las cuales, se han denominado tipos 1 y 2 de *Megasphaera*. Estos filotipos se han detectado tanto en mujeres con VB como en aquellas sin VB, pero en concentraciones significativamente más altas en mujeres con VB (11,13,74).

Sneathia (Leptotrichia)

Las bacterias *Sneathia* son bacilos largos, gramnegativos e inmóviles que pueden presentar protuberancias bulbosas. Estas bacterias fueron originalmente denominadas *Leptotrichia,* pero basándose en evidencia fenotípica y filogenética, las cepas fueron reclasificadas en el género *Sneathi* en 2012. Estos organismos son exigentes *y* requieren suero o sangre para crecer. Las colonias que crecen en las placas de agar sangre después de 72 h son planas, tienen 1 mm de diámetro y exhiben actividad alfa-hemolítica. Se han identificado dos especies, *S. sanguinegens y S. amnii,* son anaerobios estrictos, aunque *S. amnii* puede tolerar la exposición transitoria al aire y es positiva para la actividad de superóxido dismutasa (21). *S. amnii* es extremadamente exigente, lo que puede explicar por qué no ha sido detectada por técnicas microbiológicas convencionales.

Mediante el empleo de las técnicas de biología molecular, se ha detectado *Sneathia* en muestras vaginales de mujeres con y sin VB, *la S. amnii* se detectó en el 40% de las muestras de la vagina de 736 mujeres que participaron en el Proyecto del Microbioma Humano (8). En este grupo de mujeres, se detectó que la *S. amnii y la S. sanguinegens* coexistían en un 70% de ellas. Srinivasan y col. (69) reportaron la presencia de la *S. amnii* en el 78% de las mujeres que asistían a una clínica de ETS, pero fue más común en mujeres con VB que en aquellas sin VB. Asimismo, Fethers y col. (31) encontraron que las especies de *Sneathia y Leptotrichia* tenían prevalencias similares en mujeres con y sin VB en un 73%y 74%, respectivamente, y esta prevalencia estaba relacionada con el aumento de la actividad sexual y no con la incidencia de VB, por lo que concluyeron que estos géneros están asociados epidemiológicamente con VB en lugar de estar involucrados en el desarrollo de VB. Sin embargo, no se debe excluir a la *Sneathia* y a la *Leptotrichia* el papel de ellas en la patogénesis de los síntomas y la VB. Srinivasan y col. (3) encontraron que la *S. amnii* se asociaba positivamente con los cuatro criterios clínicos de Amsel: flujo vaginal, mal olor, pH elevado y presencia de células clave. La presencia de las células clave puede estar relacionada con que estas especies bacterianas producen colagenasa y fibrinolisinas, capaces de degradar la barrera mucosa y promover el desprendimiento de las células epiteliales vaginales (46).

Estudios *in vitro* han demostrado que la *S. amnii* y la *S. sanguinegens* producen cantidades significativas de IL-1, IL-6, TNF- e IL-8 (45). Onderdonk y col. (8) mencionan que las *Sneathia* están entre los 6 taxones más prevalentes en los tipos de la comunidad de microbiota (CTS) proinflamatoria, correlacionándose fuertemente con las citocinas proinflamatorias y, con base en esto, Onderdonk y col. (8) mencionan el posible papel de las *Sneathia* en el desarrollo de la VB.

Mobiluncus

Las bacterias de género *Mobiluncus* son microorganismos móviles, anaeróbicos, de crecimiento lento, que requieren un medio enriquecido con suero de conejo o de caballo, o con carbohidratos fermentables como la maltosa o el glucógeno, para su crecimiento. El género posee dos especies, el *M. curtisii*, un bacilo corto y curvo Gram-variables o Gram-negativos, y el *M. mulieris*, un bacilo largo, recto o ligeramente curvo Gram-negativo. El *M. curtisii* se divide en dos subespecies, el *M. curtisii subsp. curtisii* y *M. curtisii subsp. holmesii* (78). Las bacterias de la especie *Mobiluncus* producen ácido málico y trimetilamina, asociadas con la irritación vaginal y el mal olor de la VB (46).

Roberts y col. (77) detectaron el *Mobiluncus* en el 65 al 85% de las pacientes con VB y en el 5% de mujeres sanas mediante el uso de cultivos con técnicas anaeróbicas estrictas. Estos hallazgos de los cultivos se correspondieron con la observación al microscopio que mostró la presencia del *Mobiluncus* con una prevalencia del 77% (78). Hillier y col. (79) demostraron una sensibilidad del 84% para la detección de *Mobiluncus* en frotis vaginales teñidos con Gram, comparada con el cultivo y las sondas de ADN. Ellos detectaron *Mobiluncus* en el 53% de las pacientes con VB y en el 45% de las pacientes sanas sin VB mediante la visualización de frotis vaginales teñidos con Gram. Un estudio más reciente que utilizó PCR en muestras vaginales reportó la detección de *Mobiluncus* en el 38 % de las mujeres sin VB y en el 84,5 % de las mujeres con VB. El *M. mulieris* fue la especie predominante en las mujeres normales, mientras que el *M. curtisii* se detectó en el 65,3 % de los casos de VB.

Diferentes autores (72,80,81) han reportado una fuerte asociación entre los morfotipos del *Mobiluncus* y los niveles cervicovaginales elevados de sialidasa, pero no así de la IL-1 y de la IL-8. Sin embargo, Anahtar y col. (44), en un estudio en mujeres sudafricanas emplearon la genotipificación de la microbiota cervical con ARNr 16S donde identificaron al *Mobiluncus* entre las especies, que se correlacionaban más fuertemente con niveles cervicovaginales más elevados de citocinas proinflamatorias y, el *M. mulieris, in vitro,* aumentó significativamente la producción de la IL-1α, la IL-1β, el TNF-α y la IL-8 por parte de las células epiteliales vaginales (44).

Mycoplasma y *Ureaplasma*

El *Mycoplasma* y el *Ureaplasma* pertenecen a los *Mollicutes*, son anaerobios facultativos y se replican de manera parasitaria. Puesto que carecen de pared celular, no se pueden visualizar mediante la tinción de Gram y, por lo tanto, no se detectan con esta técnica (8). En el tracto genital de las mujeres se han aislado dos de las siete especies de *Mycoplasma*: *M. hominis* y *M. genitalium*. El *M. genitalium* parece desempeñar un papel en la cervicitis o la uretritis sintomática, mientras que el *M. hominis* se asocia con la presencia de VB (84). El *M. hominis* por medio de métodos de cultivo, se ha detectado en el 24 al 75 % de los casos de VB y en el 13 al 22 % de las mujeres sin VB (80) y, con el uso de la PCR arrojó resultados similares (8). Keane y col. (83) encontraron la presencia del *M. hominis* en el 53% de las mujeres con VB y cero presencias en mujeres sanas. De manera similar, un estudio de Taylor-Robinson y Rosenstein (84) demostró que el *M. hominis* estaba presente en bajas cantidades en la vagina sana, pero su concentración se incrementó en un factor de 10.000 en mujeres con VB. Además, con el uso de estudios de PCR cuantitativo se ha encontrado que las mujeres con VB tienen mayores cantidades de *M. hominis* (85).

Hillier y col. (86) encontraron una prevalencia de *U. urealyticum* en mujeres embarazadas con VB del 92%, frente al 78% en embarazadas con flora normal. Keane y col. (83) reportaron resultados sobre la presencia de *U. urealyticum*: 65% en mujeres con VB frente al 48% en mujeres sin VB; sin embargo, la diferencia no fue significativa. Patel y Nyirjesy (82) mencionan que el *U. urealyticum* se detecta en mujeres con y sin VB y que no parece haber una asociación entre esta especie y la VB. Sin embargo, el *U. urealyticum* tiene actividad hemolítica y secreta enzimas, incluidas la elastasa y la proteasa IgA, que reducen la inmunidad de la mucosa, así como la fosfolipasa C y la ureasa, que hidrolizan la urea a amoníaco citotóxico (46). Todo esto puede precipitar los síntomas y la patogénesis de la VB.

También se ha observado que *U. urealyticum* induce la producción de citocinas proinflamatorias en las células epiteliales cervicales y vaginales (87) y en los macrófagos (88), lo que sugiere el potencial de este organismo para contribuir al entorno inmunológico vaginal alterado de la VB. Asimismo, existen evidencias significativas provenientes de estudios clínicos y experimentales que respaldan el papel de *Mycoplasma* y de *M. hominis* en la patogénesis de la desregulación inmunológica asociada a la VB (89).

Bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana (BVAB)

En 2005, Fredricks y col. (11) describieron tres nuevas bacterias detectadas en secreción vaginal de mujeres con VB mediante PCR y confirmadas mediante hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH). Las secuencias del gen ARNr 16S no se relacionaban estrechamente con las de ninguna bacteria conocida y se denominaron bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana (BVAB). Hasta la fecha, se han identificado tres grupos de estas bacterias, denominados BVAB1, BVAB2 y BVAB3, todos ellos pertenecientes al orden *Clostridiales* y, más específicamente, al filo *Clostridium*. Se ha observado microscópicamente que estas bacterias, en frotis vaginales de mujeres con VB, están adheridas a células epiteliales vaginales, similares a las células clave de la VB. El estudio de los frotis vaginales mediante FISH mostró que las BVAB1 son bastoncillos delgados y curvos; las BVAB2, bastoncillos más cortos y gruesos; y las BVAB3, bastoncillos largos con forma de lanceta. Un estudio más detallado de BVAB1 mediante microscopía electrónica reveló que esta bacteria era mucho más corta y delgada que *M. curtisii*, que presenta bastoncillos de forma curva similares (11,74). A pesar de que la BVAB1 es morfológicamente parecida al *Mobiluncus*, solo comparte el 80% de la secuencia de oligonucleótidos; estudios de PCR cuantitativa específica de especie, pirosecuenciación y FISH mostraron que la BVAB1, y no el *Mobiluncus*, es la bacteria curva y con forma de bastón dominante visualizada en frotis teñidos con Gram (73,92). Asimismo, la concentración media de ADN de la BVAB1 fue mayor que la del ADN de *Mobiluncus* en estas mujeres. La BVAB1 se ha detectado en mujeres con BV entre el 89% y el 100%, mientras

que la BVAB2 se ha detectado en el 89% de las pacientes con VB (11,68). Zozaya-Hinchliffe y col. (13) no encontraron asociación entre la presencia de la BVAB1 y un diagnóstico clínico de VB; sin embargo, la concentración de la BVAB1 fue significativamente mayor en las muestras de VB. La BVAB3 junto con la *S. sanguinegens* se detectaron en el 90% de los casos de VB (91).

La BVAB1 está asociada con una prueba de olor positiva, lo que indica la producción de poliaminas por esta bacteria tales como la putrescina, la cadaverina y la trimetilamina, las cuales pueden aumentar el pH vaginal y promover el crecimiento de otras bacterias anaeróbicas (74). La BVAB1 está fuertemente asociada con la BVAB3 y *Prevotella*, lo que sugiere que la BVAB1 puede requerir metabolitos específicos producidos por estas bacterias para facilitar su crecimiento, o viceversa, lo que indica una codependencia o una relación sinérgica o simbiótica entre ellas.

La BVAB1 y la BVAB2 no se han podido aislar mediante cultivos convencionales, pero la BVAB3 sí, lo que ha permitido estudiarla bioquímicamente. Se ha propuesto el nombre de *Mageeibacillus indolicus* para la BVAB3. Este organismo se describe como un anaerobio obligado; es un bacilo grampositivo de crecimiento lento, inmóvil y no formador de esporas. *M. indolicus* es un asacrólito, indol positivo, ureasa negativa y negativo para la hidrólisis de esculina y de gelatina, así como para la actividad de lecitinasa y de lipasa (10,92). Sin embargo, el papel de la BVAB1, la BVAB2 y la BVAB3/ *M. indolicus* en la fisiopatología de la vaginosis bacteriana sigue siendo poco claro. Aunque se ha avanzado en la caracterización bioquímica de *M. indolicus* gracias a su capacidad de cultivo, la contribución específica de estas bacterias a la modulación de la inmunidad del huésped aún no ha sido suficientemente investigada (8). Del mismo modo, no se ha confirmado su participación directa en la formación de la biopelícula polimicrobiana característica de la VB, lo cual es un aspecto crucial para comprender la persistencia y la recurrencia del trastorno. En consecuencia, el papel preciso de las BVAB en la etiología, el mantenimiento y la severidad de la VB permanece insuficientemente dilucidado, lo que subraya la necesidad de estudios funcionales y ecológicos más profundos (6).

Otras bacterias relacionadas con la VB

Además de las bacterias mencionadas previamente, otras relacionadas con la VB pueden contribuir a su desarrollo, como *Anaerococcus* spp. y *Bacteroides* spp. *(B. levii, B. ureolyticus), Dialister* spp., *Eggerthella* spp., *Finegoldia* spp., *Fusobacterium nucleatum, Leptotrichia* spp., *Megasphaera* spp., *Peptococcus* spp. *Peptoniphilus* spp., *Peptostreptococcus* spp. *(P. anaerobius, P. Prevotii, P. tetradius), Prevotella* spp. *(P. amnii, P. bivia, P. buccalis, P. corporis, P. disiens), Streptococos (S. acidominimus, S. constellatus, S. intermedius, S. mitis, S. morbillorum, S. mutans, S. sanguis II)* y *Methanobrevibacter smithii* (12,13,60). Esta lista de bacterias asociadas con VB puede ampliarse mediante técnicas de biología molecular (95).

Estas bacterias pueden contribuir en el desarrollo de la VB con la producción de aminoácidos, productos metabólicos: tales como ácidos grasos no volátiles (VFA), ácidos grasos no volátiles (NVFA) y poliaminas y enzimas.

Etiopatogenia

La vaginosis bacteriana (VB), también denominada vaginitis asociada a Gv, es la causa más frecuente de flujo vaginal a nivel mundial. Diversos autores la describen como una infección polimicrobiana o una disbiosis vaginal caracterizada por el predominio de múltiples bacterias anaerobias estrictas y facultativas (6,11,12,86,94,95). Muzny y col. (97) han señalado que hasta 300 especies bacterianas pueden estar presentes en el contexto de la VB. Entre los microorganismos más comúnmente asociados se incluyen *G. vaginalis*, *Atopobium vaginae* (Av), especies de *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Leptotrichia/ Sneathia*, *Megasphaera* y diversas bacterias del orden *Clostridiales*. Aunque en un principio se consideró que Gv era el único agente etiológico,

esta hipótesis no ha sido confirmada de manera definitiva (35). No obstante, se ha demostrado que Gv constituye entre el 60% y el 95% de la biopelícula característica de la VB, mientras que *A. vaginae* puede representar entre el 15% y el 40% de dicha estructura; los lactobacilos (LBs), en contraste, se reducen a proporciones que oscilan entre el 0,01% y el 5% (29). Estas alteraciones microbianas también muestran variaciones étnicas: la mayor prevalencia de VB en mujeres afroamericanas podría relacionarse con diferencias en la composición de su microbioma vaginal, ya que presentan con mayor frecuencia comunidades dominadas por Gv y otras bacterias asociadas a la VB, incluso en condiciones de aparente salud (95).

A pesar de más de seis décadas de investigación, la etiología de la VB continúa siendo imprecisa y motivo de debate, por lo que permanece sin definirse con claridad (5,95,96). Sin embargo, se reconoce que la VB se caracteriza por una marcada disminución de lactobacilos y un incremento de bacterias anaerobias como *G. vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *A. vaginae*, *Bifidobacterium*, *Sneathia*, *Leptotrichia* y nuevas bacterias del orden Clostridiales, entre ellas las BVAB, además de otros anaerobios previamente mencionados (89,90,97,98). Este desequilibrio microbiano constituye el eje central de la disbiosis que define la VB y explica su complejidad clínica, diagnóstica y terapéutica.

Se han propuesto numerosos modelos y teorías para explicar la etiopatogenia de la VB, pero el mecanismo exacto de su desencadenamiento sigue siendo controvertido (35). Actualmente, se proponen tres modelos conceptuales principales para la etiología de la VB: 1. El modelo de patógeno primario; 2. El modelo de depleción de *Lactobacillus* (*LB*); 3. El modelo polimicrobiano (48,74,95). Estos modelos comparten características como la reducción de los *lactobacilos*, la exposición y el crecimiento excesivo de *Gv* y de bacterias relacionadas con BV, y el aumento del pH vaginal (49, 75, 97).

1. El modelo de patógeno primario

Este modelo se originó a partir del estudio clásico de Gardner y Dukes (10) en 1955, en el cual se aisló *Haemophilus vaginalis* —posteriormente reclasificado como *Gardnerella vaginalis*— en una paciente, proponiéndose entonces como el único agente etiológico de la VB. Estudios posteriores confirmaron la presencia de *Gv* en hasta el 96 % de los casos en el fluido vaginal de mujeres con VB (60,75). Según este modelo, la introducción o transmisión sexual de *Gv* al entorno vaginal genera una microbiota intermedia caracterizada por una reducción significativa de LBs, lo que disminuye el potencial redox vaginal, eleva el pH y favorece el crecimiento excesivo de bacterias anaerobias (6,92). En 2014, Schwebke y col. (36) propusieron una versión ampliada de este modelo, planteando que la *Gv* es el organismo clave en la etiología de la VB y que no forma parte de la microbiota vaginal normal, sino que se introduce mediante la actividad sexual. Estos autores señalan que la *Gv* puede persistir en la uretra y en el semen masculino, facilitando su transmisión a parejas femeninas. De acuerdo con el modelo del patógeno primario, *Gv* tolera inicialmente un ambiente vaginal con alto potencial redox y un pH entre 4 y 5, se adhiere al epitelio vaginal (24,99,100), forma biopelículas (24), produce sustancias antagonistas que desplazan a los LBs (103) y genera aminoácidos y cetoácidos que favorecen el crecimiento de anaerobios asociados a la VB, contribuyendo así al establecimiento de una microbiota vaginal intermedia (MVI) (102). El crecimiento excesivo de esta MVI —que incluye especies como *Prevotella bivia*— eleva el pH vaginal por encima de 4,5. Aminoácidos como la arginina actúan como precursores para la producción de amoníaco y poliaminas (putrescina, cadaverina y tiramina) (103,104), las cuales estimulan aún más el crecimiento de *Gv* y de otros BVAB, consolidando la microbiota característica de este trastorno (70,71,99). Sin embargo, este modelo presenta limitaciones importantes. *Gv* se detecta con frecuencia en la microbiota

vaginal de mujeres sin VB (105) e incluso en mujeres vírgenes (31), lo que sugiere que puede comportarse como un comensal en determinadas mujeres sin inducir disbiosis (31,34). En este contexto, Ravel y col. (106) describieron en 2011 cinco tipos de comunidades microbianas vaginales (CSTs), basadas en la abundancia y composición bacteriana durante la etapa reproductiva. La CST-IV, subdividida en CST-IV-A y CST-IV-B, agrupa comunidades con baja presencia de lactobacilos: la CST-IV-A incluye géneros como *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Corynebacterium*, *Prevotella*, *Finegoldia* y *Streptococcus*; mientras que la CST-IV-B incluye *Atopobium*, *Gardnerella*, *Sneathia*, *Mobiluncus*, *Megasphaera* y diversas *Clostridiales* (106–109). Kalia y col. (109) señalan que aún es debatible si la CST-IV representa un estado normal o un estado asintomático de VB. No obstante, otros autores (107,108) advierten que la composición de los CSTs por sí sola no constituye un indicador suficiente de disbiosis, ya que la función ecológica y la estabilidad de la comunidad también desempeñan un papel determinante.

2. El modelo de depleción de Lactobacillus

En 1997, Pavlova y col. (110) propusieron que la reducción de los LBs vaginales inducida por factores externos puede elevar el pH vaginal por encima de 4,5 y, en consecuencia, favorecer el crecimiento excesivo de bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana (VB). Se ha demostrado que los LBs desempeñan un papel central en el mantenimiento de la homeostasis vaginal mediante diversos mecanismos complementarios. Uno de los más relevantes es la producción de ácido láctico (AL), que preserva la acidez vaginal y modula la respuesta inmunológica local (93,113,114). El AL estimula la producción del receptor antagonista de la interleucina-1 (IL1RA) por el epitelio vaginal, inhibe mediadores proinflamatorios como IL-6, IL-8, TNF-α, RANTES y MIP3-α (115), y favorece la liberación de TGF-β, un regulador clave de la respuesta antiviral (114). Además, la exposición a polisacáridos bacterianos puede inducir la producción de IL23, lo que activa la respuesta Th17 (115). A nivel intracelular, el aumento del AL citosólico reduce la síntesis de cAMP y potencia la capacidad autofágica del epitelio vaginal, lo que contribuye a la eliminación de microorganismos y al mantenimiento del equilibrio ecológico (116).

Los LBs también ejercen protección mediante su capacidad de coagregarse con bacterias patógenas, interfiriendo en su crecimiento y limitando su capacidad de colonización (117,118). Asimismo, producen peróxido de hidrógeno (H_2O_2), bacteriocinas y agentes tensoactivos (30,121). Las cepas productoras de H_2O_2 muestran mayor estabilidad en el ambiente vaginal (120) y ofrecen una protección más eficaz frente a microorganismos indeseables (107,121-123). El efecto bactericida del H_2O_2 se debe a su capacidad oxidante y a la generación de radicales hidroxilo (OH–), que dañan el ADN bacteriano. Este efecto se potencia por la acción de la mieloperoxidasa y de los haluros, especialmente el cloruro (Cl^-), abundantes en las secreciones biológicas y particularmente concentrados en el moco cervical durante la ovulación (124,125). Eschenbach y col. (122) sugieren que el H_2O_2 producido por los LBs constituye un mecanismo antimicrobiano inespecífico fundamental para preservar la microbiota vaginal normal.

Finalmente, la capacidad de los LBs para formar biopelículas sobre el epitelio vaginal añade una capa adicional de protección, ya que esta estructura actúa como barrera física que dificulta la adhesión y colonización de microorganismos patógenos (118). En conjunto, estos mecanismos explican por qué la pérdida de LBs constituye un punto crítico en el desarrollo de la disbiosis característica de la VB.

Pavlova y col. (126) demostraron *in vitro* que las duchas vaginales (DVs) de higiene pueden afectar la presencia de los *LBs,* pero no las que contienen ácido acético. Otras causas que modifican la presencia de los *LBs* en la vagina son el 9-nonoxinol, componente de espermicidas (127), los antibióticos (120) y los bacteriófagos pertenecientes a la familia Bradfield, tipos A y B (128).

El uso frecuente de DVs de higiene no acidificadas frecuentes están significativamente asociadas con la depleción o disminución de los *LB* productores de H_2O_2 (1 DV al mes: OR 1,6; IC del 95%: 1,2-2,1 y 2 veces al mes: OR 2,5; IC del 95%: 1,1-6,0) (120,130) y con la adquisición de VB (DVs por higiene: RR 2,1; IC del 95%: 1,0-4,3; p=0,05 y el uso de DVs en los dos meses previos: OR ajustado 2,9; IC del 95%: 1,5-5,6) (125,133). El uso de espermicidas como el nonoxinol-9 también puede reducir los LB productores de H_2O_2, ya que estas cepas de *LB* son más susceptibles al nonoxinol-9 que las no productoras (129). Diferentes autores (130,134) han reportado que la proporción de bacteriófagos lisogénicos es mayor entre las cepas de *LBs* aisladas de pacientes con VB y que algunos de estos pueden volverse virulentos debido a mutaciones genéticas, lo que puede eliminar las cepas de *LBs* en la vagina.

Además, la *Gv, Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella* spp. y la BVAB pueden utilizar AL para producir ácidos butíricos, ácido succínico y otros ácidos para modular las respuestas inmunitarias e inhibir la actividad de los lactobacilos restantes (135-137), mientras que *Prevotella amnii, Dialister* spp. *y Megasphaera* spp. pueden producir poliaminas, como putrescina y espermidina, para disminuir el exceso de acidez debido al AL (135).

Como se ha mencionado previamente, este modelo de "la depleción de *Lactobacillus*" se basa en que las mujeres son colonizadas por *Lactobacillus* spp. para mantener un ambiente vaginal "saludable". Esto ha sido confirmado por autores como Gajer y col. (108) y Zhou y col. (136). Estos mismos autores mencionan que otras bacterias productoras de AL, tales como *Atopobium* spp., *Leptotrichia* spp. y *Megasphaera* spp., se encuentran en algunas mujeres que aún mantienen un ambiente vaginal sano, por lo que la presencia de una microbiota vaginal sin *Lactobacillus* spp. no necesariamente causa VB.

3. El modelo de patógeno polimicrobiano

El "modelo de patógeno polimicrobiano" es similar al "modelo de patógeno primario", pero difiere en que se basa en la exposición sexual a bacterias relacionadas con la VB, incluida *Gv*, tanto en hombres como en mujeres, lo que conduce a una microbiota vaginal directa, al producirse el desplazamiento simultáneo de los LB y al desarrollo de la VB sin pasar por una "microbiota intermedia" (99).

La actividad sexual no es el único factor determinante de la aparición de la VB y, como tal, la VB puede clasificarse como una infección asociada a la sexualidad en lugar de una infección de transmisión sexual (137). La acción amortiguadora alcalina del semen disminuye la acidez vaginal (aumento del pH) durante varias horas después de la relación sexual (112); esto, asociado con los efectos del trasudado coital vaginal y del trasudado neurogénico vaginal, podría dar lugar directamente a una condición fisiológica poscoital, es decir, VB, como mecanismo de protección de los espermatozoides eyaculados (139). Esta condición poscoital se caracteriza por la flora "pura" de la *Gv* que reemplaza a los *LB*. Esto sugiere que esta forma polimicrobiana de VB es una autoinfección de la flora fisiológica poscoital de la *Gv*, mezclada con *M. hominis* y bacterias anaeróbicas en casos de acidez vaginal más baja (137).

En este modelo, en oposición al "modelo de patógeno primario", donde el único patógeno primario es la Gv, las bacterias anaeróbicas relacionadas con la VB pueden desplazar a los *LBs* spp. o producir aminoácidos o factores que favorecen la virulencia de ellos (135,140). Según Nagy y col. (103), algunas cepas de *M. curtisii, Peptostreptococcus* spp., *P. bivius* y *P. disiens* pueden inhibir el crecimiento de los *LBs*, lo que posiblemente indica la capacidad de los anaerobios asociados a la VB para desplazar a los *LBs*. Igualmente, *Mobiluncus* spp. también pueden producir citotoxinas que dañan las células

epiteliales vaginales de manera similar a las de la *Gv* (83). Además, *P. bivia y Bifidobacterium* spp. pueden producir aminoácidos que favorecen el crecimiento de otras bacterias anaerobias, como *Eggerthella lenta* y *Gv* (133). Este modelo se basa en el hecho de que la VB involucra múltiples bacterias anaeróbicas y que la microbiota de la VB es taxonómicamente más diversa que la microbiota vaginal normal (14, 60).

La presencia de una biopelícula polimicrobiana en la VB es evidente: ya no solo contiene *Gv*, sino también una diversidad de bacterias asociadas a la VB, como Av*, Bacteroides* spp.*, Streptococcus* spp. *y Veillonella* spp. (29). Hardey y col. (140) reportaron una sinergia entre el Av y la *Gv* en la formación de una biopelícula en la VB, lo que indica su naturaleza polimicrobiana. Asimismo, los *Mobiluncus* spp., *M. curtisii* y *M. mulieris* también pueden participar en la formación de una biopelícula polimicrobiana de la VB (139,140).

De manera similar a los dos modelos conceptuales mencionados anteriormente, también existe controversia en este modelo. Se requieren más pruebas para demostrar que el desencadenante principal de la VB es, de hecho, un grupo polimicrobiano de bacterias relacionadas con la VB (6).

Bitew y col. (9) definen a la VB como una alteración en el balance de la microflora vaginal donde se produce un incremento del pH vaginal debido a una reducción de los *LBs* spp., en especial las especies que sintetizan o generan H_2O_2 y un aumento en número y tipos de bacterias anaeróbicas y facultativas, es decir, algunos autores se refiere a la VB no como una infección si no como una disbiosis o sea un desbalance en la flora vaginal que puede ocasionar cambios en la actividad normal de la vagina (11, 69,95,141). La *Gardnerella vaginalis* está presente en el 95 al 100% de las VB (12) y, como se pensó originalmente, es la principal causa de las VB (19). Estudios *in vitro* han demostrado que la *Gv* es más virulenta para causar daño en el huésped que las otras bacterias relacionadas o involucradas en la VB; además, su adhesión a las paredes vaginales es mayor y presenta un grado de actividad citotóxica más elevado mediante la producción de la toxina vaginolisina (16,38,97). La *Gardnerella vaginalis* ha sido hallada en mujeres vírgenes (142), por lo que se considera una enfermedad no exclusivamente de transmisión sexual y no siempre es la bacteria predominante en algunos casos de VB (143), lo que sugiere que la *Gv*, por sí sola, no es suficiente para el desarrollo de la VB.

Otro posible modelo mencionado en el desarrollo de la BV es el de los polimorfismos genéticos en una población. Estos pueden ser factores que contribuyan al desarrollo de VB y de sus complicaciones asociadas (144,145). La investigación sobre polimorfismos genéticos y la VB hasta ahora se ha limitado al sistema inmunológico innato (145); se ha demostrado que los polimorfismos en los genes que codifican 19 componentes del sistema inmunológico innato (como la IL-1b) influyen en la composición bacteriana cuantitativa de la vagina (144). Sin embargo, Turovskiy y col. (145) han señalado que los hallazgos son inconsistentes para establecer una relación entre los polimorfismos genéticos y la VB y mencionan que el papel de los factores intrínsecos del huésped en la etiología de la VB aún no está claro.

Desarrollo de la vaginosis bacteriana

Muzny y col. (98,146,147) proponen varios pasos para el desarrollo de la VB.

1. La transmisión sexual de cepas virulentas de *Gv* puede desplazar a los *LBs* e iniciar la formación de una biopelícula sobre el epitelio vaginal. Una característica distintiva de la VB es precisamente la presencia de una biopelícula polimicrobiana adherida a las células epiteliales, la cual genera un microambiente con gradientes de oxígeno que favorecen la supervivencia y proliferación de bacterias anaerobias y microaerofílicas. Se ha observado que esta biopelícula contiene abundantes cantidades de *Gv*, menores proporciones de Av, escasos LBs y otras especies bacterianas asociadas a la VB (148). Las células epiteliales descamadas recubiertas por esta biopelícula corresponden a las denominadas "células clave".

Las biopelículas polimicrobianas, como la de la VB, se desarrollan mediante la incorporación secuencial de bacterias secundarias una vez que el microorganismo colonizador primario se adhiere a la superficie epitelial. Posteriormente, se establece un sinergismo metabólico y ecológico que permite la maduración y persistencia de la biopelícula (28). La adherencia inicial de *Gv* al epitelio vaginal constituye un paso crítico en el desarrollo de la VB (29,62,149). Muzny y col. (98,146,147) han propuesto que la transmisión sexual de *Gv* puede desplazar a LBs dominantes, como el *Lactobacillus crispatus*, favoreciendo así el inicio de la biopelícula (35).

Como bacteria anaerobia facultativa y microaerofílica, *Gv* puede tolerar niveles relativamente altos de óxidoreducción en una microbiota dominada por *LBs*. Sin embargo, ciertas cepas virulentas de *Gv* son capaces de disminuir el potencial redox vaginal, lo que conduce a una marcada reducción de los LBs y a un incremento de bacterias anaerobias estrictas asociadas a la VB, como *Pb* y *Av*, que normalmente se encuentran en bajas concentraciones (150). Durante este proceso de desplazamiento, *Gv* se adhiere en grandes cantidades al epitelio vaginal y estimula la expansión de su propia biopelícula (151,152).

La biopelícula de *Gv* presenta una notable tolerancia al H_2O_2 y al AL producidos por los LBs, en comparación con las células planctónicas o libres (153). Esta tolerancia confiere protección a las bacterias integradas en la biopelícula, permitiendo su supervivencia en un ambiente hostil. Castro y col. (154) demostraron que las células de la biopelícula de *Gv* modifican significativamente sus perfiles de expresión génica, lo que podría contribuir al desarrollo de resistencia antimicrobiana y a la persistencia de la biopelícula, favoreciendo así la recurrencia de la VB.

2. El sinergismo entre cepas virulentas de Gv y Pb en el epitelio vaginal constituye un mecanismo clave en el desarrollo de la vaginosis bacteriana (VB). Estas cepas desplazan a los lactobacilos, se adhieren al epitelio en grandes cantidades e inician la formación de la biopelícula característica de la VB (70). Muzny y col. (96) proponen que la interacción entre *Gv* y *Pb* representa un paso decisivo en la progresión de la enfermedad: *Pb* se une a *Gv* en las capas más profundas de la biopelícula, reforzando su estructura y su estabilidad. Cabe destacar que *Pb* es una bacteria comúnmente presente en la microbiota vaginal durante la VB (11). Pybus y Onderdonk (70) demostraron *in vitro* la existencia de una simbiosis metabólica entre la *Gv* y la *Pb*. La proteólisis inducida por la *Gv* libera aminoácidos que sirven como sustrato para el crecimiento de la *Pb*, mientras que el amoníaco producido por la *Pb* a partir de estos aminoácidos estimula el crecimiento de la *Gv*, generando un ciclo de retroalimentación positiva que favorece la expansión de ambas bacterias. Además, se ha observado que la *Pb* potencia la formación de biopelículas iniciada por la *Gv*, aumentando su densidad y complejidad estructural (156). Si esta relación mutualista también ocurre *in vivo*, podría explicar la presencia simultánea de la *Gv* y la *Pb* a altas concentraciones durante la VB (36), así como la notable estabilidad y persistencia de la biopelícula. En este sentido, Castro y col. (154) demostraron que las células de la biopelícula de la *Gv* modifican de manera significativa sus perfiles de expresión génica, lo que podría contribuir al desarrollo de resistencia antimicrobiana y a la recurrencia clínica de la VB.

3. La sialidasa vaginal, producida por bacterias asociadas a la VB, incluidas la *Gv* y la *Pb*, promueve la descomposición de la capa de mucina del epitelio vaginal. Esta enzima vaginal, producida por varias bacterias asociadas a la VB, promueve la descomposición de la capa protectora de moco del epitelio vaginal y conduce a una mayor susceptibilidad a la infección ascendente en el tracto genital femenino. La sialidasa vaginal está altamente correlacionada con la VB (155) y ha sido implicada en múltiples aspectos de las interacciones huésped-patógeno, incluidos la degradación de la barrera mucosa que posiblemente contribuya a la consistencia

y composición del fluido vaginal durante la VB, la adhesión bacteriana y la liberación de fuentes de carbono para facilitar el crecimiento bacteriano. La sialidasa también ejerce efectos inmunomoduladores sobre los receptores de la célula huésped. *Gardnerella vaginalis* y *Pb* producen sialidasa *in vivo* (155) aunque la *Gv* produce mayor cantidad que la *Pb* (Gilbert). Otras especies de *Prevotella*, tales como la *P. oralis* y la *P. loescheii* y el *B. fragilis* también produjeron sialidasa, pero en cantidades mucho menores. Por el contrario, otras bacterias asociadas a la VB, incluidas las especies de *Mobiluncus*, las especies de *Peptostreptococcus* y *M. hominis*, no producen sialidasa. Gilbert y col. (156) menciona que la *Gv* y la *Pb* contribuyen directamente a la patogénesis de la VB.

4. La pérdida de la capa mucosa protectora del epitelio vaginal: Muzny y col. (98) proponen que la pérdida de la capa mucosa protectora o de la biopelícula del epitelio vaginal conduce a una mayor adhesión de otras bacterias asociadas a la VB, incluida la *Av* (155), y a la formación de una biopelícula polimicrobiana relacionada con la VB. El *Atopobium. vaginae* es encontrada muy frecuentemente en la VB y rara vez se presenta en ausencia de la *Gv*, por lo que se considera que esta bacteria forma parte de la patogénesis de la VB (52). El *Atopobium vaginae* se ha encontrado en biopelículas de VB *in vivo*, pero en cantidades menores que las de la *Gv* (149); asimismo, se ha encontrado en forma no adherente o dispersa (138). Hardy y col. (138) han reportado la presencia de la *Gv* y del *Av* en un 82% y un 54,1% en biopelículas de VB, respectivamente, y en el 95% de las muestras con *Av* se acompañaron con *Gv*. Bradshaw y col. (52) mencionan que en la VB recurrente la tasa de presencia de la *Gv* y del *Av* es más elevada. Menard y col. (59) encontraron que la combinación de niveles de ADN de ≥109 copias/mL de *Gv* y de ≥108 copias/mL de ADN de *Av* tiene el valor predictivo más elevado para hacer el diagnóstico de VB con una sensibilidad del 95%, una especificidad del 99%, un valor predictivo positivo del 95% y un valor predictivo negativo del 99%. También se ha descubierto que el *Av* estimula u ocasiona una respuesta inmunitaria innata de las células epiteliales vaginales más fuerte que la *Gv*, lo que induce una producción localizada de neutrófilos, citocinas y β-defensinas (65); por lo tanto, es un componente importante y fuerte estimulante de la respuesta inmunitaria innata del huésped a la VB. Esta respuesta inmunitaria del huésped puede contribuir a los síntomas, es decir, flujo vaginal y mal olor de la VB; el mal olor vaginal también está vinculado al aumento de los niveles de aminas biógenas vaginales, incluidas la putrescina, la cadaverina y la trimetilamina, producidas por múltiples bacterias asociadas a la VB, y puede mitigar la barrera ácida que favorece a los lactobacilos vaginales (141).

Sin embargo, algunas mujeres con VB son asintomáticas (146,157,158). El cambio de la flora vaginal óptima, compuesta por lactobacilos, es el factor de riesgo biológico asociado al desarrollo de la VB (146), pero no se conoce bien cómo se produce este cambio: ¿se debe a la introducción de uno o varios patógenos o a otros factores que conducen al "sobrecrecimiento" de anaerobios asociados a la VB? Determinar el desencadenante del desarrollo de la VB es crucial para mejorar su tratamiento y su prevención (146).

En 2014, Schwebke y col. (35) presentaron un modelo conceptual para explicar la patogénesis de la VB con *Gv* como patógeno iniciador o clave a través de sus vías metabólicas y su capacidad para formar una biopelícula, reducir el potencial de reducción-oxidación de la microbiota vaginal. Esta alteración provocaría entonces una marcada disminución de los *LBs* y un aumento de otros anaerobios vaginales, adquiridos poco después del nacimiento a partir de fuentes maternas y ambientales (159), que normalmente están presentes en concentraciones muy bajas, lo que conduce a la VB.

Srinivasan y col. (69) han hipotetizado que la VB se debe a un grupo polimicrobiano. Se ha demostrado que las células clave, células epiteliales desprendidas del epitelio de la vagina y el cuello uterino, no solo están cubiertas por la *Gv,* sino también por una serie mixta de anaerobios que conforman la biopelícula del complejo polimicrobiano de la VB. Se cree que este grupo de bacterias favorece la transmisión de la VB

(29). Las células clave se han identificado tanto en hombres como en mujeres (160). Es probable que la VB recurrente o persistente se deba a la persistencia de la .biopelícula (61).

CONCLUSIÓN

La vaginosis bacteriana (VB) es el síndrome microbiológico más frecuente en mujeres en edad reproductiva y se caracteriza por una transición desde una microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus* spp. hacia una comunidad polimicrobiana compleja. A pesar de su alta prevalencia, la VB no puede definirse con precisión mediante ninguno de los métodos diagnósticos disponibles. Aunque los signos y síntomas clínicos son relativamente simples de identificar, los estudios epidemiológicos, microscópicos, de cultivo y, más recientemente, los basados en técnicas de biología molecular, no han logrado establecer una etiología única y consistente aplicable a todas las mujeres afectadas.

Las herramientas moleculares han ampliado significativamente la comprensión de la VB, revelando que este síndrome no responde a un único agente causal, sino a un desequilibrio profundo de la microbiota vaginal. En este sentido, la VB puede entenderse como un conjunto de manifestaciones clínicas comunes desencadenadas por diversas especies bacterianas con potencial proinflamatorio, cuya proliferación y actividad están moduladas por la variabilidad individual de la inmunidad innata del huésped.

Con base en la evidencia disponible, la VB se ajusta mejor a la definición de un proceso infeccioso polimicrobiano, dinámico y heterogéneo, en el que participan múltiples especies bacterianas cuya composición y abundancia pueden variar entre pacientes. Por ello, resulta razonable considerar que el término "vaginosis polimicrobiana" describe con mayor precisión la naturaleza del proceso inflamatorio subyacente, sin implicar una etiología uniforme ni un único microorganismo responsable.

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 fue usada en la escritura o soporte del manuscrito

REFERENCIAS

1. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2018;97(5):321-329.
2. Murta EF, Silva AO, Silva EA, Adad SJ. Frequency of infectious agents for vaginitis in non- and hysterectomized women. Arch Gynecol Obstet. 2005;273(3):152-6.
3. Bagnall P, Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review. JAAPA. 2017;30(12):15-21.
4. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas RV. High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sex Transm Dis. 2019;46(5):304-311.
5. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(6):505-23.
6. 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.
7. 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.
8. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. Clin Microbiol Rev. 2016;29(2):223-38.
9. 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.

10. Datcu R. Characterization of the vaginal microflora in health and disease. Dan Med J. 2014;61(4):B4830.
11. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. N Engl J Med. 2005;353(18):1899-911.
12. Hillier SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1993;169(2 Pt 2):455-9.
13. Zozaya-Hinchliffe M, Lillis R, Martin DH, Ferris MJ. Quantitative PCR assessments of bacterial species in women with and without bacterial vaginosis. J Clin Microbiol. 2010;48(5):1812-9.
14. Ling Z, Kong J, Liu F, Zhu H, Chen X, Wang Y, et al. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis. BMC Genomics. 2010;11:488.
15. Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, Temmerman M, Vaneechoutte M. Culture-independent analysis of vaginal microflora: the unrecognized association of *Atopobium vaginae* with bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(4):1130-2.
16. Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija TB, Cerca N. *Gardnerella vaginalis* outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using in an *in vitro* biofilm formation model. J Infect Dis. 2014;210(4):593-6.
17. Castro J, Cerca N. BV and non-BV-associated *Gardnerella vaginalis* establish similar synergistic interactions with other BV-associated microorganisms in dual-species biofilms. Anaerobe. 2015;36:56-9.
18. Leopold S. Heretofore undescribed organism isolated from the genitourinary system. U S Armed Forces Med J. 1953;4(2):263-6.
19. Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1955;69(5):962-76.
20. Piot P, van Dyck E, Goodfellow M, Falkow S. A taxonomic study of *Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*) Gardner and Dukes 1955. J Gen Microbiol. 1980;119(2):373-96.
21. Harwich MD Jr, Alves JM, Buck GA, Strauss JF 3rd, Patterson JL, Oki AT, et al. Drawing the line between commensal and pathogenic *Gardnerella vaginalis* through genome analysis and virulence studies. BMC Genomics. 2010;11:375.
22. van de Wijgert JH, Borgdorff H, Verhelst R, Crucitti T, Francis S, Verstraelen H, et al. The vaginal microbiota: what have we learned after a decade of molecular characterization? PLoS One. 2014;9(8):e105998.
23. Breshears LM, Edwards VL, Ravel J, Peterson ML. *Lactobacillus crispatus* inhibits growth of *Gardnerella vaginalis* and *Neisseria gonorrhoeae* on a porcine vaginal mucosa model. BMC Microbiol. 2015;15:276.
24. Udayalaxmi J, Bhat G, Kotigadde S, Kotian S. Effect of pH on the adherence, surface hydrophobicity and the biofilm formation of *Gardnerella vaginalis*. J Clin Diagnostic Res 2012; 6:967–9.
25. Muzny CA, Schwebke JR. *Gardnerella vaginalis*: Still a Prime Suspect in the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. Curr Infect Dis Rep. 2013 Apr;15(2):130-5.
26. Udayalaxmi J, Bhat GK, Kotigadde S. Biotypes and virulence factors of *Gardnerella vaginalis* isolated from cases of bacterial vaginosis. Indian J Med Microbiol. 2011;29(2):165-8.
27. Yeoman CJ, Yildirim S, Thomas SM, Durkin AS, Torralba M, Sutton G, et al. Comparative genomics of *Gardnerella vaginalis* strains reveals substantial differences in metabolic and virulence potential. PLoS One. 2010;5(8):e12411.
28. Machado A, Jefferson KK, Cerca N. Interactions between *Lactobacillus crispatus* and bacterial vaginosis (BV)-associated bacterial species in initial attachment and biofilm formation. Int J Mol Sci. 2013;14(6):12004-12.
29. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2005;106(5 Pt 1):1013-23.
30. Aroutcheva AA, Simoes JA, Faro S. Antimicrobial protein produced by vaginal *Lactobacillus acidophilus* that inhibits *Gardnerella vaginalis*. Infect Dis Obstet Gynecol. 2001;9(1):33-9.
31. 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):1426-35.
32. Castro J, Alves P, Sousa C, Cereija T, França Â, Jefferson KK, Cerca N. Using an in-vitro biofilm model to assess the virulence potential of bacterial vaginosis or non-bacterial vaginosis *Gardnerella vaginalis* isolates. Sci Rep. 2015;5:11640.
33. Schwebke JR, Desmond R. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases. Sex Transm Dis. 2005;32(11):654-8.
34. Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija TB, Cerca N. *Gardnerella vaginalis* outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using an *in vitro* biofilm formation model. J Infect Dis. 2014;210(4):593-6.

las referencias en el texto original, saltan del 35 al 38, aquí seguí el orden

35. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. J Infect Dis. 2014 Aug 1;210(3):338-43.
36. Swidsinski A, Doerffel Y, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Verstraelen H, Vaneechoutte M, et al. Gardnerella biofilm involves females and males and is transmitted sexually. Gynecol Obstet Invest. 2010;70(4):256-63.
37. Reddy SP, Rasmussen WG, Baseman JB. Molecular cloning and characterization of an adherence-related operon of *Mycoplasma genitalium*. J Bacteriol. 1995;177(20):5943-51.
38. Gelber SE, Aguilar JL, Lewis KL, Ratner AJ. Functional and phylogenetic characterization of vaginolysin, the human-specific cytolysin from *Gardnerella vaginalis*. J Bacteriol 2008; 190:3896–3903.
39. Cauci S, Culhane JF, Di Santolo M, McCollum K. Among pregnant women with bacterial vaginosis, the hydrolytic enzymes sialidase and prolidase are positively associated with interleukin-1beta. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(1):132.e1-7.
40. Danielsson D, Teigen PK, Moi H. The genital econiche: focus on microbiota and bacterial vaginosis. Ann N Y Acad Sci 2011; 1230:48–58.
41. Thurman AR, Kimble T, Herold B, Mesquita PM, Fichorova RN, Dawood HY, et al. Bacterial vaginosis and subclinical markers of genital tract inflammation and mucosal immunity. AIDS Res Hum Retroviruses. 2015;31(11):1139-52.
42. Fichorova RN, Buck OR, Yamamoto HS, Fashemi T, Dawood HY, Fashemi B, et al. The villain team-up or how Trichomonas vaginalis and bacterial vaginosis alter innate immunity in concert. Sex Transm Infect 2013;89:460–466.
43. Kyongo JK, Crucitti T, Menten J, Hardy L, Cools P, Michiels J, et al. Cross-sectional analysis of selected genital tract immunological markers and molecular vaginal microbiota in sub-Saharan African women, with relevance to HIV risk and prevention. Clin Vaccine Immunol 2015; 22:526–538.
44. Anahtar MN, Byrne EH, Doherty KE, Bowman BA, Yamamoto HS, Soumillon M, et al. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. Immunity. 2015;42(5):965-76.
45. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Sep 1;112(3}5):11060-5.
46. Africa CW, Nel J, Stemmet M. 2014. Anaerobes and bacterial vaginosis in pregnancy: virulence factors contributing to vaginal colonisation. Int J Environ Res Public Health 11:6979–7000.
47. Fethers K, Twin J, Fairley CK, Fowkes FJ, Garland SM, Fehler G, et al. Bacterial vaginosis (BV) candidate bacteria: associations with BV and behavioural practices in sexually-experienced and inexperienced women. PLoS One. 2012;7(2):e30633.
48. Schwebke JR, Flynn MS, Rivers CA. Prevalence of *Gardnerella vaginalis* among women with lactobacillus-predominant vaginal flora. Sex Transm Infect. 2014;90(1):61-3.
49. Burton JP, Devillard E, Cadieux PA, Hammond JA, Reid G. Detection of Atopobium vaginae in postmenopausal women by cultivation-independent methods warrants further investigation. J Clin Microbiol. 2004;42(4):1829-31.
50. Rodriguez Jovita M, Collins MD, Sjödén B, Falsen E. Characterization of a novel Atopobium isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae sp. nov.* Int J Syst Bacteriol. 1999;49 Pt 4:1573-6.
51. Ferris MJ, Masztal A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole-resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. BMC Infect Dis. 2004;4:5.
52. 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):828-36.
53. De Backer E, Verhelst R, Verstraelen H, Alqumber MA, Burton JP, Tagg JR, et al. Quantitative determination by real-time PCR of four vaginal Lactobacillus species, *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* indicates an inverse relationship between *L. gasseri* and *L. iners*. BMC Microbiol. 2007;7:115.
54. Marconi C, Cruciani F, Vitali B, Donders GG. Correlation of *Atopobium vaginae* amount with bacterial vaginosis markers. J Low Genit Tract Dis. 2012;16(2):127-32.
55. Haggerty CL, Totten PA, Ferris M, Martin DH, Hoferka S, Astete SG, et al. Ondondo Clinical characteristics of bacterial vaginosis among women testing positive for fastidious bacteria. Sex Transm Infect. 2009;85(4):242-8.
56. 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):1478-86.
57. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Delanghe J, Van Simaey L, et al. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. BMC Microbiol. 2004;4:16.
58. Mendes-Soares H, Krishnan V, Settles ML, Ravel J, Brown CJ, Forney LJ. Fine-scale analysis of 16S rRNA sequences reveals a high level of taxonomic diversity among vaginal *Atopobium spp*. Pathog Dis. 2015;73(4):ftv020.
59. 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.
60. Srinivasan S 3, Hoffman NG, Morgan MT, Matsen FA, Fiedler TL, Hall RW, et al. Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high-resolution phylogenetic analyses reveal relationships of microbiota to clinical criteria. PLoS One 2012;7:e37818.
61. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Dörffel Y, Scholze J, et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(1):97.e1-6.
62. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. Curr Opin Infect Dis. 2013;26(1):86-9.
63. Mayer BT, Srinivasan S, Fiedler TL, Marrazzo JM, Fredricks DN, Schiffer JT. Rapid and profound shifts in the vaginal microbiota following antibiotic treatment for bacterial vaginosis. J Infect Dis. 2015;212(5):793-802.
64. Fichorova RN, Yamamoto HS, Delaney ML, Onderdonk AB, Doncel GF. Novel vaginal microflora colonization model providing new insight into microbicide mechanism of action. mBio. 2011;2:e00168-11.
65. Libby EK, Pascal KE, Mordechai E, Adelson ME, Trama JP. *Atopobium vaginae* triggers an innate immune response in an *in vitro* model of bacterial vaginosis. Microbes Infect. 2008;10(4):439-46.
66. Doerflinger SY, Throop AL, Herbst-Kralovetz MM. Bacteria in the vaginal microbiome alter the innate immune response and barrier properties of the human vaginal epithelia in a species-specific manner. J Infect Dis. 2014;209:1989–1999.
67. Eade CR, Diaz C, Wood MP, Anastos K, Patterson BK, Gupta P, Cet al. Identification and characterization of bacterial vaginosis-associated pathogens using a comprehensive cervical-vaginal epithelial coculture assay. PLoS One .2012;7: e50106.
68. Srinivasan S, Morgan MT, Liu C, Matsen FA, Hoffman NG, Fiedler TL, et al. More than meets the eye: associations of vaginal bacteria with Gram stain morphotypes using molecular phylogenetic analysis. PLoS One. 2013;8(10):e78633.
69. Srinivasan S, Liu C, Mitchell CM, Fiedler TL, Thomas KK, Agnew KJ, et al. Temporal variability of human vaginal bacteria and relationship with bacterial vaginosis. PLoS One. 2010;5(4): e10197.
70. Pybus V, Onderdonk AB. Evidence for a commensal, symbiotic relationship between *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella bivia* involving ammonia: potential significance for bacterial vaginosis. J Infect Dis. 1997;175(2):406-13.
71. Pybus V, Onderdonk AB. A commensal symbiosis between *Prevotella bivia* and *Peptostreptococcus anaerobius* involves amino acids: potential significance to the pathogenesis of bacterial vaginosis. FEMS Immunol Med Microbiol. 1998;22(4):317-27.
72. Hedges SR, Barrientes F, Desmond RA, Schwebke JR. Local and systemic cytokine levels in relation to changes in vaginal flora. J Infect Dis. 2006;193:556–562.
73. Onderdonk AB, Zamarchi GR, Rodriguez ML, Hirsch ML, Muñoz A, Kass EH. Qualitative assessment of vaginal microflora during use of tampons of various compositions. Appl Environ Microbiol. 1987;53(12):2779-84.
74. Srinivasan S, Fredricks DN. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2008; 2008:750479.
75. Marrazzo JM, Thomas KK, Fiedler TL, Ringwood K, Fredricks DN. Relationship of specific vaginal bacteria and bacterial vaginosis treatment failure in women who have sex with women. Ann Intern Med. 2008;149(1):20-8.
76. 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.

77. Roberts MC, Hillier SL, Schoenknecht FD, Holmes KK. Comparison of Gram stain, DNA probe, and culture for the identification of species of *Mobiluncus* in female genital specimens. J Infect Dis. 1985;152(1):74-7.
78. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. Clin Microbiol Rev. 1991 Oct;4(4):485-502.
79. Hillier SL, Critchlow CW, Stevens CE, Roberts MC, Wolner-Hanssen P, Eschenbach DA, et al. Microbiological, epidemiological and clinical correlates of vaginal colonisation by Mobiluncus species. Genitourin Med. 1991;67(1):26-31.
80. Culhane JF, Nyirjesy P, McCollum K, Goldenberg RL, Gelber SE, Cauci S. Variation in vaginal immune parameters and microbial hydrolytic enzymes in bacterial vaginosis positive pregnant women with and without *Mobiluncus* species. Am J Obstet Gynecol. 2006;195(2):516-21.
81. 83.- Taylor-Robinson AW, Borriello SP, Taylor-Robinson D. Identification and preliminary characterization of a cytotoxin isolated from *Mobiluncus spp.* Int J Exp Pathol. 1993;74(4):357-66.
82. Patel MA, Nyirjesy P. Role of Mycoplasma and Ureaplasma species in female lower genital tract infections. Curr Infect Dis Rep. 2010;12:417-422.
83. Keane FE, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D. The association of Mycoplasma hominis, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. Int J STD AIDS. 2000;11(6):356-60.
84. Taylor-Robinson D, Rosenstein IJ. Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? Sex Transm Infect. 2001;77:302.
85. 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):4607-12.
86. Hillier SL, Krohn MA, Rabe LK, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The normal vaginal flora, H_2O_2-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women. Clin Infect Dis. 1993;16 Suppl 4:S273-81.
87. Peltier MR, Berlin Y, Tee SC, Smulian JC. Does progesterone inhibit bacteria-stimulated interleukin-8 production by lower genital tract epithelial cells? J Perinat Med. 2009;37(4):328-33.
88. Li Y-H, Brauner A, Jonsson B, van der Ploeg I, Soder O, Holst M, Jensen JS, et al. Ureaplasma urealyticum induced the production of proinflammatory cytokines by macrophages. Pediatr Res. 2000;48:114–119.
89. Hasebe A, Mu HH, Cole BC. A potential pathogenic factor from Mycoplasma hominis is a TLR2-dependent, macrophage-activating, P50-related adhesin. Am J Reprod Immunol. 2014;72(3):285-95.
90. Muzny C, Sunesara IR, Griswold ME, Kumar R, Lefkowitz EJ, Mena LA, et al. Association between BVAB1 and high Nugent scores among women with bacterial vaginosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;80(4):321-3.
91. 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.
92. Austin MN, Rabe LK, Srinivasan S, Fredricks DN, Wiesenfeld HC, Hillier SL. *Mageeibacillus indolicus gen. nov., sp. nov.*: a novel bacterium isolated from the female genital tract. Anaerobe. 2015; 32:37-42.
93. Xia Q, Cheng L, Zhang H, Sun S, Liu F, Li H, et al. Identification of vaginal bacteria diversity and it's association with clinically diagnosed bacterial vaginosis by denaturing gradient gel electrophoresis and correspondence analysis. Infect Genet Evol. 2016;44:479-486.
94. Martínez Martínez W. Actualización sobre vaginosis bacteriana. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2013;39(4): 427-441.
95. 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.
96. Muzny CA, Taylor CM, Swords WE, Tamhane A, Chattopadhyay D, Cerca N, et al. An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. J Infect Dis. 2019;220(9):1399-1405.
97. 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.
98. Muzny CA, Blanchard E, Taylor CM, Aaron KJ, Talluri R, Griswold ME, et al. Identification of key bacteria involved in the induction of incident bacterial vaginosis: a prospective study. J Infect Dis. 2018;218(6):966-978.
99. Muzny CA, Schwebke JR. *Gardnerella vaginalis*: still a prime suspect in the pathogenesis of bacterial vaginosis. Curr Infect Dis Rep. 2013;15(2):130-5.

100. Sobel JD, Schneider J, Kaye D, Levison ME. Adherence of bacteria to vaginal epithelial cells at various times in the menstrual cycle. Infect Immun. 1981;32(1):194-7.
101. Nagy E, Petterson M, Mårdh PA. Antibiosis between bacteria isolated from the vagina of women with and without signs of bacterial vaginosis. APMIS. 1991;99(8):739-44.
102. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:631972.
103. Srinivasan S, Morgan MT, Fiedler TL, Djukovic D, Hoffman NG, Raftery D, et al. Metabolic signatures of bacterial vaginosis. mBio. 2015;6(2):e00204-15.
104. Wolrath H, Forsum U, Larsson PG, Borén H. Analysis of bacterial vaginosis-related amines in vaginal fluid by gas chromatography and mass spectrometry. J Clin Microbiol. 2001;39(11):4026-31.
105. Hyman RW, Fukushima M, Diamond L, Kumm J, Giudice LC, Davis RW. Microbes on the human vaginal epithelium. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(22):7952-7.
106. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108 Suppl 1(Suppl 1):4680-7.
107. Kalia, N., Singh, J, Kaur, M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2020;19, 5.
108. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UM, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. Sci Transl Med. 2012;4(132):132ra52.
109. De Seta F, Campisciano G, Zanotta N, Ricci G, Comar M. The Vaginal community state types microbiome-immune network as a key factor for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis. Front Microbiol. 2019;10:2451.
110. Pavlova SI, Kiliç AO, Mou SM, Tao L. Phage infection in vaginal lactobacilli: an in vitro study. Infect Dis Obstet Gynecol. 1997;5(1):36-44.
111. Spear GT, French AL, Gilbert D, Zariffard MR, Mirmonsef P, Sullivan TH, et al. Human α-amylase present in lower-genital-tract mucosal fluid processes glycogen to support vaginal colonization by Lactobacillus. J Infect Dis. 2014;210(7):1019-1028.
112. Boskey ER, Cone RA, Whaley KJ, Moench TR. Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. Hum Reprod. 2001;16(9):1809-13.
113. Nasioudis D, Beghini J, Bongiovanni AM, Giraldo PC, Linhares IM, et al. α-Amylase in vaginal fluid: association with conditions favorable to dominance of Lactobacillus. Reprod Sci. 2015;22(11):1393-1398.
114. Mossop H, Linhares IM, Bongiovanni AM, Ledger WJ, Witkin SS. Influence of lactic acid on endogenous and viral RNA-induced immune mediator production by vaginal epithelial cells. Obstet Gynecol. 2011;118(4):840-846.
115. Witkin SS, Alvi S, Bongiovanni AM, Linhares IM, Ledger WJ. Lactic acid stimulates interleukin-23 production by peripheral blood mononuclear cells exposed to bacterial lipopolysaccharide. FEMS Immunol Med Microbiol. 2011;61(2):153-158.
116. Ghadimi D, de Vrese M, Heller KJ, Schrezenmeir J. Lactic acid bacteria enhance autophagic ability of mononuclear phagocytes by increasing Th1 autophagy-promoting cytokine (IFN-gamma) and nitric oxide (NO) levels and reducing Th2 autophagy-restraining cytokines (IL-4 and IL-13) in response to *Mycobacterium tuberculosis* antigen. Int Immunopharmacol. 2010;10(6):694-706.
117. Castro J, Henriques A, Machado A, Henriques M, Jefferson KK, Cerca N. Reciprocal interference between *Lactobacillus spp*. and *Gardnerella vaginalis* on initial adherence to epithelial cells. Int J Med Sci. 2013;10(9):1193-8.
118. Boris S, Suárez JE, Barbés C. Characterization of the aggregation-promoting factor from *Lactobacillus gasseri*, a vaginal isolate. J Appl Microbiol. 1997;83(4):413-420.
119. Klebanoff SJ3, Hillier SL, Eschenbach DA, Waltersdorph AM. Control of the microbial flora of the vagina by H_2O_2-generating lactobacilli. J Infect Dis. 1991;164(1):94-100.
120. Vallor AC, Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. Factors associated with acquisition of, or persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production. J Infect Dis. 2001;184(11):1431-1436.
121. Álvarez-Olmos MI, Barousse MM, Rajan L, Van Der Pol BJ, Fortenberry D, Orr D, et al. *Vaginal lactobacilli* in adolescents: presence and relationship to local and systemic immunity, and to bacterial vaginosis. Sex Transm Dis. 2004;31(7):393-400.
122. Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, Klebanoff SJ, Young-Smith K, Critchlow CM, et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing Lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. J Clin Microbiol. 1989;27(2):251-256.

123. Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J, Stevens CE, Koutsky LA, Wolner-Hanssen P, et al. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. J Infect Dis. 1996;174(5):1058-63.
124. Klebanoff SJ, Belding ME. Virucidal activity of H_2O_2-generating bacteria: requirement for peroxidase and a halide. J Infect Dis. 1974;129(3):345-348.
125. Klebanoff SJ, Waltersdorph AM. Prooxidant activity of transferrin and lactoferrin. J Exp Med. 1990;172(5):1293-1303.
126. Pavlova SI, Tao L. In vitro inhibition of commercial douche products against vaginal microflora. Infect Dis Obstet Gynecol. 2000;8(2):99-104.
127. Hooton TM, Fennell CL, Clark AM, Stamm WE. Nonoxynol-9: differential antibacterial activity and enhancement of bacterial adherence to vaginal epithelial cells. J Infect Dis. 1991;164(6):1216-9.
128. Kiliç AO, Pavlova SI, Alpay S, Kiliç SS, Tao L. Comparative study of vaginal Lactobacillus phages isolated from women in the United States and Turkey: prevalence, morphology, host range, and DNA homology. Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8(1):31-9.
129. Beigi RH, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Straw T, Krohn MA. Factors associated with absence of H_2O_2-producing Lactobacillus among women with bacterial vaginosis. J Infect Dis. 2005;191(6):924-9. Erratum in: J Infect Dis. 2005;191(10):1785.
130. Ness RB, Hillier SL, Richter HE, Soper DE, Stamm C, McGregor J, et al. Douching in relation to bacterial vaginosis, lactobacilli, and facultative bacteria in the vagina. Obstet Gynecol. 2002;100(4):765.
131. Holzman C, Leventhal JM, Qiu H, Jones NM, Wang J; BV Study Group. Factors linked to bacterial vaginosis in nonpregnant women. Am J Public Health. 2001;91(10):1664-70.
132. Pavlova SI, Kiliç AO, Mou SM, Tao L. Phage infection in vaginal lactobacilli: an in vitro study. Infect Dis Obstet Gynecol. 1997;5(1):36-44.
133. Pybus V, Onderdonk AB.The Effect of pH on Growth and Succinate Production by *Prevotella bivia*. Microbial Ecology in Health and Disease. 1996;*9*(1):19–25.
134. Al-Mushrif S, Eley A, Jones BM. Inhibition of chemotaxis by organic acids from anaerobes may prevent a purulent response in bacterial vaginosis. J Med Microbiol. 2000;49(11):1023-1030.
135. McMillan A, Macklaim JM, Burton JP, Reid G. Adhesion of *Lactobacillus iners* AB-1 to human fibronectin: a key mediator for persistence in the vagina? Reprod Sci. 2013;20(7):791-6.
136. Zhou X, Bent SJ, Schneider MG, Davis CC, Islam MR, Forney LJ. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. Microbiology (Reading). 2004;150(Pt 8):2565-2573.
137. Leppäluoto PA. Bacterial vaginosis: what is physiological in vaginal bacteriology? An update and opinion. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011;90(12):1302-6.
138. Hardy L, Jespers V, Abdellati S, De Baetselier I, Mwambarangwe L, Musengamana V, van de Wijgert J, et al. A fruitful alliance: the synergy between *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in bacterial vaginosis-associated biofilm. Sex Transm Infect. 2016;92(7):487-491.
139. Costello J, Blaize J, L'Amoreaux WJ, McCoy EC. Ultrastructure of the pathogenic bacteria Mobiluncus Mulieris. MAM. 2007;13:336–7.
140. De Boer JM, Plantema FH. Ultrastructure of the *in situ* adherence of Mobiluncus to vaginal epithelial cells. Can J Microbiol. 1988;34(6):757-66.
141. Nelson TM, Borgogna JL, Brotman RM, Ravel J, Walk ST, Yeoman CJ. Vaginal biogenic amines: biomarkers of bacterial vaginosis or precursors to vaginal dysbiosis? Front Physiol. 2015;6:253.
142. 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):935-9.
143. Hickey RJ, Forney LJ. *Gardnerella vaginalis* does not always cause bacterial vaginosis. J Infect Dis. 2014;210(10):1682-3.
144. Witkin SS, Linhares IM, Giraldo P. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007;21(3):347-54.
145. Turovskiy Y, Sutyak Noll K, Chikindas ML. The aetiology of bacterial vaginosis. J Appl Microbiol. 2011;110(5):1105-28.
146. Muzny CA, Schwebke JR. Pathogenesis of bacterial vaginosis: discussion of current hypotheses. J Infect Dis. 2016;214 Suppl 1(Suppl 1):S1-5.
147. Muzny CA, Schwebke JR. Biofilms: An underappreciated mechanism of treatment failure and recurrence in vaginal infections. Clin Infect Dis. 2015;61(4):601-6.
148. Hyman RW, Fukushima M, Diamond L, Kumm J, Giudice LC, Davis RW. Microbes on the human vaginal epithelium. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(22):7952-7.
149. 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.

150. Castro J, Alves P, Sousa C, Cereija T, França Â, Jefferson KK, et al. Using an *in vitro* biofilm model to assess the virulence potential of bacterial vaginosis or non-bacterial vaginosis *Gardnerella vaginalis* isolates. Sci Rep. 2015;5:11640.
151. Patterson JL, Girerd PH, Karjane NW, Jefferson KK. Effect of biofilm phenotype on resistance of *Gardnerella vaginalis* to hydrogen peroxide and lactic acid. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(2):170. e1-7.
152. Castro, J, França A, Bradwell KR, Serrano MG, Jefferson KK, Cerca N. Comparative transcriptomic analysis of *Gardnerella vaginalis* biofilms vs. planktonic cultures using RNA-seq. npj Biofilms Microbiomes. 2017;3**:**3.
153. Schauer R. Chemistry, metabolism, and biological functions of sialic acids. Adv Carbohydr Chem Biochem. 1982;40:131-234.
154. Castro J, Machado D, Cerca N. Unveiling the role of *Gardnerella vaginalis* in polymicrobial Bacterial Vaginosis biofilms: the impact of other vaginal pathogens living as neighbors. ISME J. 2019;13:1306–131.
155. Briselden AM, Moncla BJ, Stevens CE, Hillier SL. Sialidases (neuraminidases) in bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated microflora. J Clin Microbiol. 1992;30(3):663-6.
156. Gilbert NM, Lewis WG, Li G, Sojka DK, Lubin JB, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella bivia* trigger distinct and overlapping phenotypes in a mouse model of bacterial vaginosis. J Infect Dis. 2019;220(7):1099-1108.
157. 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):819-28.
158. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2004;104(2):267-72.
159. Rotimi VO, Duerden BI. The development of the bacterial flora in normal neonates. J Med Microbiol. 1981;14(1):51-62.
160. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Mendling W, Dörffel Y, Schilling J, Halwani Z, et al. Jiang XF. Infection through structured polymicrobial Gardnerella biofilms (StPM-GB). Histol Histopathol. 2014;29(5):567-87.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(3):930-942
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.18

Prácticas de esterilización del personal de salud en el entorno quirúrgico y su impacto en la seguridad del paciente: una revisión exploratoria

Sterilization practices of healthcare personnel in the surgical setting and their impact on patient safety: a scoping review

Angélica Roca Pérez[1abc*], María Isabel Gina Cuello Orozco[2ab], Alexandra Oliveros Mendoza[3a], Ladis Adriana Rincón Rincon[4a], Yesica Paola Martínez Julio[5a], Karina Arzuaga Araujo[6b], Idelsy Carrillo Suárez[7b]

RESUMEN

El artículo surge de la necesidad de analizar la influencia de la práctica del personal en esterilización del entorno quirúrgico sobre la seguridad del paciente. Se realizó una revisión cualitativa y exploratoria utilizando las siguientes bases de datos: Advanced Sterilization Products (ASP), Journal of Economic and Social Science Research, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Dspace, y repositorios de la Universidad de Córdoba, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Universidad Autónoma de San Luis Potosí y UNIR, con inclusión de palabras clave, información veraz y fuentes de información confiables. Se evidenció que predominaron 17 estudios del año 2023, 2022 y 2020; en países de Ecuador, España y Cuba, los principales hallazgos encontrados fueron fallas del personal de salud, en la recolección de los residuales, falta de aplicación de la lista de chequeó quirúrgica, ausencia de emuladores y filtros, problemas de equipos de esterilización con vida útil vencida, conllevando al aumento de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), sin garantizar al 100% la seguridad del paciente quirúrgico.

Palabras clave: *Prácticas de esterilización, seguridad del paciente y entorno quirúrgico*

SUMMARY

This article stems from the need to analyze the influence of staff practices on surgical sterilization on patient safety. A qualitative, exploratory review was conducted using the following databases: Advanced Sterilization Products (ASP), Journal of Economic and Social Science Research, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Dspace, and repositories from the University of Córdoba, Cayetano Heredia Peruvian University, Autonomous University of San Luis Potosí, and UNIR. The review included keywords, accurate information, and reliable sources. It was evident that 17 studies from

ORCID:
[1] 0000-0001-8035-0737
[2] 0000-0001-6857-122X
[3] 0009-0004-3981-2564
[4] 0009-0003-6034-2272
[5] 0009-0007-9373-1759
[6] 0000–0002-2954-2896
[7] 0000-0002-3934-8106

[*]**Autor de correspondencia:** Angélica Roca Pérez1abc
E-mail: angelicarocap@unicesar.edu.co; dirección: Calle 85 # 50-117

Recibido: 3 de octubre 2025
Aceptado: 3 de julio 2026

a. Especialización en Gestión de la Calidad en Áreas Quirúrgicas y en Centrales de Esterilización. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Popular del Cesar, Valledupar, Colombia.
b. Programa de Instrumentación Quirúrgica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Popular del Cesar, Valledupar, Colombia.
c. Programa de Instrumentación Quirúrgica. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

the years 2023, 2022, and 2020 predominated, focusing on Ecuador, Spain, and Cuba. The main findings were staff errors, inadequate waste collection, failure to implement surgical checklists, lack of emulators and filters, and sterilization equipment that exceeded its useful life. These issues led to an increase in healthcare-associated infections (HAIs) and compromised surgical patient safety.

Keywords*: Sterilization practices, Patient safety, Surgical environment*

INTRODUCCIÓN

La esterilización se entiende como un proceso destinado a eliminar todas las formas de vida microbiana incluidas bacterias, virus, hongos y endosporas con el propósito de garantizar la seguridad del paciente durante los procedimientos clínicos (1). Este proceso constituye un pilar esencial de la seguridad en los servicios de salud y, aunque su aplicación se realiza de manera continua, rigurosa y apoyada en listas de verificación estandarizadas, persisten dificultades que impactan directamente a los pacientes. De acuerdo con estimaciones internacionales, en los países de ingresos bajos, 7 de cada 100 pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos adquieren una infección asociada a la atención en salud; en los países de ingresos aún más limitados, esta cifra puede ascender a 15 por cada 100 pacientes, lo que evidencia la magnitud del problema y la necesidad de fortalecer los procesos de esterilización y de control de infecciones (1).

Además de las cifras previamente señaladas, se ha documentado que la tasa anual de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) en pacientes pediátricos alcanzó 11 por cada 1000 pacientes en 2003, mientras que en 2022 se registró 10,8 por cada 1000 pacientes, lo que evidencia la persistencia del problema a pesar de los avances en los programas de control (2). En cuanto a los servicios con mayor incidencia, destacan cirugía general (149 casos), terapia intensiva pediátrica (108 casos), infectología (105 casos), oncología (53 casos) y urgencias (52 casos), áreas en las que la complejidad clínica y la exposición a procedimientos invasivos incrementan el riesgo de IAAS. Es relevante señalar que la estancia hospitalaria de los pacientes afectados osciló entre 16 y 831 días y que la mayoría de quienes desarrollaron una IAAS presentó hospitalizaciones prolongadas. Esto confirma que, a mayor tiempo de permanencia en el hospital, mayor es la probabilidad de adquirir una infección asociada a la atención en salud, lo que refuerza la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención y control en los servicios de mayor demanda asistencial (2).

A partir de los datos críticos expuestos previamente, se identifican diversas causas que contribuyen a la persistencia de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Entre ellas, destaca una cultura institucional en la que parte del personal manifiesta un exceso de confianza en las medidas de prevención, junto con múltiples factores derivados tanto del comportamiento profesional como de las condiciones estructurales y hospitalarias. En este contexto, resulta imprescindible fortalecer los mecanismos de vigilancia y la aplicación rigurosa de técnicas asépticas, dado que solo el 25% de las infecciones se relaciona con causas directamente atribuibles a la condición clínica del paciente, sus comorbilidades o complicaciones de base, mientras que el 75% corresponde a IAAS prevenibles mediante intervenciones adecuadas (2).

En concordancia con lo anterior, resulta necesario analizar de manera integral los parámetros de hospitalización, los tratamientos instaurados y las condiciones del entorno asistencial, con el fin de optimizar la gestión clínica y reducir los tiempos de estancia. De hecho, se estima que la atención en salud genera entre 5% y 10% de IAAS en países de ingresos altos, mientras que, en regiones de ingresos bajos, como África, esta proporción puede alcanzar hasta el 40%, lo que evidencia fallas en los procedimientos, limitaciones estructurales, restricciones económicas y deficiencias hospitalarias. Estas condiciones, estrechamente vinculadas a los determinantes sociodemográficos, incrementan la vulnerabilidad de la población y

dificultan la implementación efectiva de estrategias de prevención y control (3).

En relación con los criterios previamente analizados, pero situados en contextos latinoamericanos, la situación no difiere de la observada en otras regiones. En Ecuador, las IAAS presentan una amplia variabilidad, que oscila entre 5% y 67%, cifras que dependen en gran medida del tipo de servicio asistencial. Las tasas más elevadas se registran en las unidades de cuidados intensivos, donde el uso de sonda vesical, la ventilación mecánica y la realización de procedimientos quirúrgicos incrementan significativamente el riesgo de infección (3).

Al contrastar estos datos con la realidad colombiana, se observa un comportamiento similar. Las dificultades persisten y las tasas de IAAS continúan siendo elevadas, especialmente en departamentos como Bogotá, Antioquia, Barranquilla y Cali, donde la demanda asistencial y la complejidad de los servicios favorecen la aparición de eventos infecciosos. Aunque en regiones como Cauca, Nariño, Meta y Cesar las cifras son menores, siguen siendo epidemiológicamente relevantes, lo que evidencia que el problema se extiende por todo el territorio y requiere intervenciones sostenidas en todos los niveles de atención (4).

A partir de lo descrito, se evidencia que la mayoría de los casos de IAAS son prevenibles. De hecho, se ha documentado que alrededor del 30% de los pacientes adquieren una IAAS como consecuencia de errores en la praxis del personal de salud, especialmente durante los procedimientos quirúrgicos. Estas situaciones se relacionan directamente con deficiencias en la higiene de manos, con procesos inadecuados de esterilización de dispositivos médicos y con prácticas insuficientes de control de infecciones. En consecuencia, una proporción importante de las IAAS se origina en fallas técnicas y operativas en los servicios quirúrgicos, lo que implica la necesidad de fortalecer la gestión de los procesos realizados por el personal de enfermería, los médicos y los instrumentadores quirúrgicos. En este sentido, resulta indispensable evaluar de manera continua los programas de capacitación, la cultura organizacional, las actitudes y las prácticas de seguridad del paciente, dado que estos elementos constituyen la base para garantizar una atención segura y libre de riesgos evitables (4).

En concordancia con lo anterior, múltiples factores interfieren en la eficacia de los procesos de esterilización y, por ende, en la seguridad del paciente. Entre ellos se encuentran las centrales de esterilización, la disponibilidad y el mantenimiento de equipos de autoclave, los presupuestos institucionales, la actualización de los protocolos de esterilización hospitalaria y la adherencia del personal a las normas establecidas. Sin embargo, uno de los factores más determinantes es la práctica del personal encargado de la esterilización en el entorno quirúrgico, ya que su desempeño influye directamente en la prevención de eventos adversos. Por ello, el presente artículo tuvo como objetivo analizar, a partir de una revisión exploratoria, la influencia de las prácticas del personal de esterilización en el entorno quirúrgico sobre la seguridad del paciente.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión exploratoria a partir de la cual se obtuvo información sobre la seguridad del paciente en la práctica de la esterilización del personal de salud en entornos quirúrgicos. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO y LILACS. Se emplearon términos MeSH y DeCS controlados, combinados mediante operadores booleanos, y la estrategia de búsqueda en PubMed fue la siguiente: seguridad del paciente AND personal de salud en entornos quirúrgicos; práctica en esterilización OR sala de cirugía; factores del personal de salud AND seguridad del paciente; esterilización en salud OR procesos quirúrgicos. Se incluyeron estudios originales, revisiones, guías clínicas y literatura relevante publicada entre 2016 y 2025 en inglés y en español; asimismo, se excluyeron editoriales, opiniones sin respaldo científico y publicaciones no relacionadas con la bioseguridad clínica.

La búsqueda se basó en fuentes oficiales y en artículos indexados. Sin embargo, se incluyó literatura gris, como información proveniente de documentos institucionales nacionales e internacionales, debido a la limitada evidencia empírica disponible sobre las prácticas de esterilización del personal de salud en el entorno quirúrgico desde la perspectiva de la seguridad del paciente. No obstante, estas fuentes no fueron consideradas para establecer conclusiones clínicas, sino para sustentar la revisión de las prácticas realizadas en el contexto de la esterilización.

El proceso de búsqueda y selección de fuentes, el primer proceso de barrido en las páginas Web arrojaron como primer resultado 5170 elementos, resultando artículos de opinión sin validez científica, artículos de opinión, columnas de opinión, blogs, información poco confiable y difusa, aspectos que permitieron descartar varios elementos, las fuentes restantes presentaban palabras clave que no estaban directamente relacionados con la categoría de estudio, tales como; documentos que refieren documentación que solo de esterilización, estudios desde la lista de verificación que no cumplieran o en su defecto, no expusieran elementos de la práctica del personal de salud, tras el segundo filtro de relación con la categoría, fueron viables para culminar el proceso de exclusión y descarte de 5095 resultados, arrojando como segundo barrido de selección 75 fuentes.

Finalmente, según el análisis de las 75 fuentes, considerando estudios poco confiables, investigaciones antiguas que no se encontraban a la par informativa de las situaciones actuales en torno a la seguridad de los pacientes desde la esterilización, así como tesis y proyectos que no cumplieron con el rigor científico y la estructura de desarrollo adecuada, se descartaron 63 fuentes bibliográficas, lo que dejó como resultado final 12 fuentes confiables (Figura 1).

En relación con el Cuadro 1, que resume las investigaciones y documentos revisados, se analizaron 12 fuentes principales, en las que se observa una tendencia consistente: la mayoría de los estudios reportan eventos adversos e infecciones asociadas a los procesos de atención quirúrgica, especialmente vinculados a prácticas deficientes de esterilización y de control de infecciones. Asimismo, en la síntesis de resultados y conclusiones de los artículos indexados se identificó un patrón reiterado: el exceso de confianza del personal de salud, particularmente reflejado en una higiene de manos insuficiente, constituye un factor crítico asociado a las problemáticas descritas.

Las evidencias recopiladas permitieron identificar dimensiones clave derivadas del análisis del estado del arte. Entre ellas destacan:

- La falta de supervisión y de criterios sistemáticos para el seguimiento del instrumental quirúrgico y de los equipos de cirugía genera brechas en la trazabilidad y el control de los procesos.

- Deficiencias en el cumplimiento y seguimiento de los protocolos de seguridad, incluida la aplicación incompleta o inconsistente de la lista de verificación quirúrgica, un elemento fundamental para prevenir eventos adversos.

- El exceso de confianza del personal de salud, que se traduce en prácticas rutinarias realizadas sin la rigurosidad técnica necesaria, afecta directamente la calidad de los procesos de esterilización y la seguridad del paciente.

En cuanto a las características de las publicaciones incluidas en el Cuadro 2, se identificó un predominio de palabras clave relacionadas con la seguridad del paciente, como eventos adversos, auditoría, quirófanos y cuerpo extraño. A estas se suman términos directamente asociados a los procesos de control de infecciones, entre ellos: infección, herida quirúrgica, prevención, acciones, esterilización y control de infecciones. Este conjunto de descriptores refleja la orientación temática de las investigaciones revisadas y su relación con las prácticas de esterilización y con los riesgos del entorno quirúrgico.

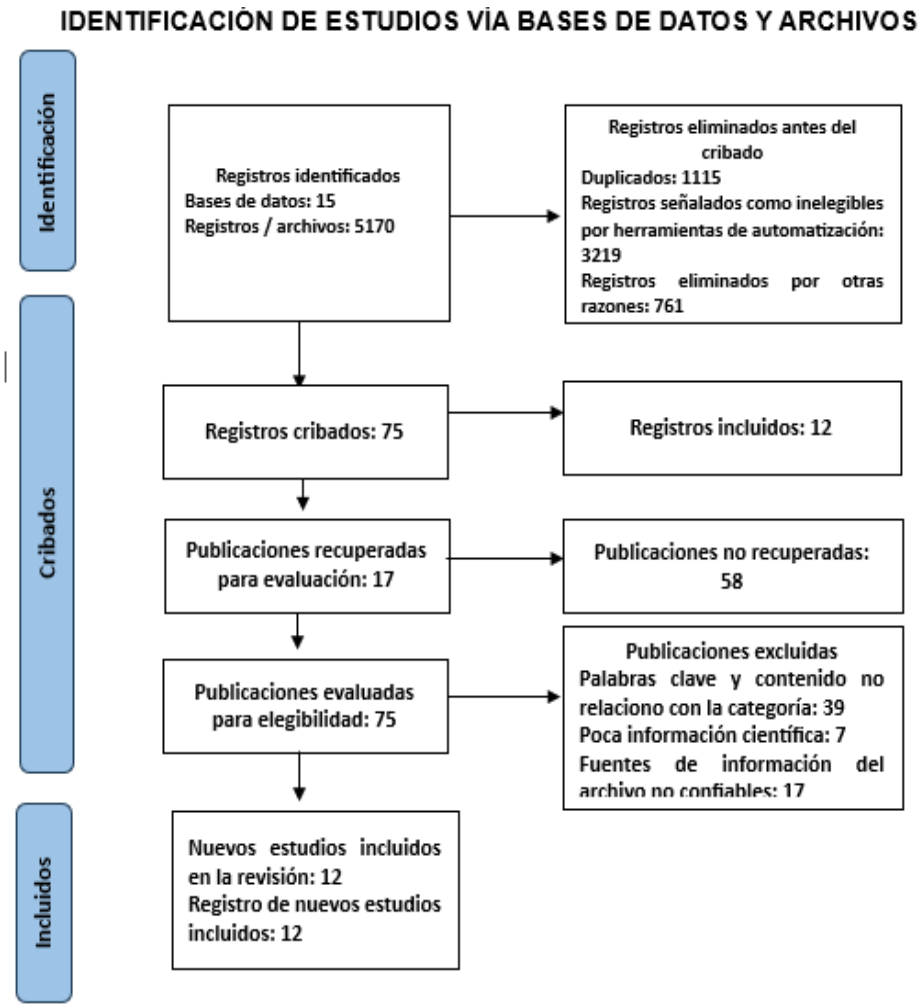


Figura 1. Diagrama de fliujo PRISMA. **Fuente**: elaboración propia (2025)

Por otra parte, en los resultados se observó que una proporción importante de las fuentes proviene de Ecuador, España y Cuba, países que concentran una producción científica relevante en torno a la seguridad del paciente, las IAAS y los procesos de esterilización. Esta distribución geográfica evidencia que, en el ámbito latinoamericano e ibérico, existe una preocupación creciente por fortalecer los estándares de calidad y las prácticas seguras en los servicios quirúrgicos y hospitalarios.

El Cuadro 3 reúne diversos criterios analizados en las publicaciones revisadas. En cuanto al año de las fuentes, se observa una concentración en los periodos 2023, 2022 y 2020, lo que refleja una producción reciente y pertinente para el análisis de las prácticas de esterilización y seguridad del paciente. En relación con el tipo de estudio, predominaron los diseños descriptivos, seguidos de los descriptivo observacionales, retrospectivos y descriptivo transversales, lo que evidencia una tendencia hacia investigaciones orientadas a caracterizar fenómenos y documentar prácticas en entornos clínicos reales. Aunque la mayoría de las fuentes fueron documentos de carácter conceptual, también se identificaron estudios empíricos que aportaron datos relevantes para comprender el problema. Respecto al enfoque metodológico, se observó una distribución equilibrada de estudios cuantitativos, cualitativos y mixtos, cada uno de los cuales aporta perspectivas complementarias al análisis desarrollado en este artículo.

Cuadro 1. Síntesis integrada de la evidencia sobre la revisión exploratoria

Título	Metodología	Resultados y conclusiones
Buenas prácticas de seguridad del paciente en una E.S.E. de primer nivel de complejidad del departamento de Córdoba, como tesis de grado de la Universidad de Córdoba, Colombia (5).	Estudio de tipo descriptivo, transversal con enfoque cuantitativo empírico, en una ESE de primer nivel de complejidad.	Los resultados evidenciaron que las prácticas clave para reducir las infecciones son la higiene de manos, el uso adecuado de equipos de protección personal (EPP) y la implementación de auditorías internas. Determinando la necesidad de mejorar la infraestructura hospitalaria y los procesos organizacionales para reducir la incidencia de IAAS, así como de un proceso de revisión constante del personal y de capacitación en la gestión segura de los procesos de esterilización. Además, las auditorías del personal, de la cultura, de la actitud y de las prácticas de esterilización son clave para la seguridad de la atención en salud, especialmente en los espacios quirúrgicos.
Factores de riesgo y medidas preventivas asociadas a las infecciones de sitio quirúrgico en sala de operaciones, como tesis de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú (6).	Estudio de tipo documental, cualitativo y conceptual, con búsqueda de documentos en bases de datos de acceso libre, como PubMed, Dialnet, Scielo, Redalyc, BVS, Google Scholar, Scopus y Medigraphic.	Se determina que los factores de riesgo intrínsecos más predominantes para las infecciones en el sitio quirúrgico son la edad, la obesidad y el estado inmunosupresor; sin embargo, entre los factores de riesgo extrínsecos predominan el tipo de cirugía, el tiempo de intervención quirúrgica, el tiempo de hospitalización y las prácticas del personal.
Riesgos de la mala higiene de los equipos quirúrgicos (7).	Metodología documental, de tipo descriptivo y de enfoque cuantitativo, que aborda la relación entre la mala higiene de los equipos quirúrgicos y las infecciones postoperatorias en los pacientes.	Se evidencia que los pacientes sometidos a cirugías con equipos no esterilizados o mal limpiados tienen una mayor probabilidad de desarrollar infecciones, orientándose a las fallas en estos procesos de esterilización de equipos, por lo que se requiere, implementar políticas y prácticas efectivas de limpieza y desinfección, para garantizar la seguridad del paciente, sumado a la capacitación, organización supervisión y procesos de auditorías al personal de centrales de esterilización, o encargados de estos procesos.
Riesgos en Enfermería en el salón de operaciones del Hospital Provincial de Cabinda" (8).	Método documental, de tipo descriptivo y de enfoque cualitativo, con una muestra de 17 enfermeras que laboraron en el salón de operaciones y de la jefa de enfermeras.	Se identificaron riesgos administrativos, médicos y biológicos relacionados con los métodos de desinfección, la permanencia de las puertas abiertas y la recolección de residuos, lo que amerita la elaboración de una estrategia administrativa para elevar la seguridad de los pacientes en el ámbito quirúrgico.

Título	Metodología	Resultados y conclusiones
"Control de las infecciones del sitio quirúrgico mediante el proceso de esterilización" (9).	Metodología de tipo descriptivo y cuantitativo, con unidades de análisis provenientes de bases de datos como PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Elsevier, Scielo y Google Scholar.	Los resultados permitieron determinar que se generan una aplicación e implementación efectivas de prácticas y protocolos de esterilización, lo que permite, de forma constante, mejorar la calidad de la atención de pacientes quirúrgicos sometidos a cirugías en los ambientes de estudio, concluyendo que, a mayor proceso del personal, se garantiza la eficacia y existe mayor seguridad para los pacientes.
Evaluación del servicio central de esterilización del Hospital Luis Gabriel Dávila de la ciudad de Tulcán, periodo 2023 (10).	Estudio de tipo descriptivo, no experimental, bajo enfoque cuantitativo	Se evidencia que el 100% de autoclaves a vapor y de baja temperatura, han cumplido su vida útil, realizando un mantenimiento preventivo y correctivo, de igual manera ya han cumplido su vida útil, por lo que se requiere de cambio de equipos, sin embargo, continua su funcionamiento en el entorno de salud, ameritando un cambio de equipos, y exponiendo a los pacientes e inclusive al personal, por lo que se debe recalcar que, la seguridad del paciente dependen en gran medida de la gestión eficaz del personal de salud, pero, debe estar acompañada de equipos en condiciones óptimas para tal fin.
Infección asociada a la asistencia sanitaria en un servicio de cirugía (11).	Metodología de tipo descriptiva, observacional y retrospectivo, con una muestra de 114 pacientes que presentaron infección posquirúrgica, según el reporte de infecciones de las salas de cirugía, terapia intermedia e intensiva.	Los resultados develan que la incidencia de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria entre 2017-2019 fue de 2,3 %, y aunque existe factores inherentes al paciente como la edad, sobre peso, y condiciones patológicas, predominó la infección del sitio quirúrgico, por contaminación en la cirugía, en suma, de ello, se registra que la letalidad de los casos de infecciones fue del 12,2%, siendo un porcentaje bastante elevado y dejando en evidencia las consecuencias de las IAAS, desde la eficacia de las acciones del personal de salud, y garantías de los equipos.
Manual del Proceso de Esterilización: primera pauta preventiva de infección del sitio quirúrgico (12).	Estudio de tipo descriptivo y documental, con una unidad de análisis basada en bases de datos como ClinicalKey, SciELO y BIREME. Realizada la revisión bibliográfica.	Se evidencian fallas en los procesos de esterilización, con debilidades en la aplicación de protocolos efectivos, por lo que se requiere la elaboración del manual del proceso de esterilización y el plan de cuidados, que permite orientar sobre el procedimiento a seguir en la esterilización, que contemple la manipulación, traslado y almacenamiento del equipamiento hospitalario a fin de obtener un material estéril, ya que en el personal estas fueron las fallas más evidentes.

Título	Metodología	Resultados y conclusiones
Fallos producidos en la central de esterilización de un hospital de tercer nivel durante el periodo 2018-2019 (13).	Metodología de tipo descriptivo, observacional y prospectivo, con enfoque mixto, basada en datos de incidencias.	Se determinaron fallos en la etapa de esterilización al vapor, atribuibles a errores humanos, como la falta de emuladores y filtros que no cumplieron con los estándares de calidad, lo que evidencia fallas en los procedimientos del personal para garantizar la seguridad de los pacientes.
Factores de riesgo y prevención de las infecciones del sitio quirúrgico (14).	Estudio de tipo descriptivo, documental y de enfoque mixto, con unidades de análisis provenientes de bases de datos como Scielo, Pubmed, Redalyc, Elsevier, Clinical Infectious Diseases y Clinical Orthopaedics and Related Research, en un periodo comprendido entre 2015 y 2018.	Los riesgos encontrados fueron consecuencias postquirúrgicas por condiciones inherentes al paciente, problemas en su evolución e infecciones asociadas a la atención quirúrgica, debido al incumplimiento de los protocolos médicos de asepsia, al tiempo de internamiento, a la duración de la cirugía y a cirugías clasificadas como potencialmente contaminadas.
Seguridad del paciente en el quirófano y experiencia del personal (15).	Estudio de tipo descriptivo y cuantitativo, con evaluación de cifras de eventos adversos relacionados con la retención del instrumental y la exploración del cumplimiento del personal en los procesos y de la documentación asociada.	Se develaron datos alarmantes, registrando un extravió promedio de 1,5 piezas quirúrgicas diarias, siendo la pinza de mosquito la perdida más frecuente, a pesar que el grado de cumplimiento de los procesos de esterilización es correcto, este factor pone en riesgo la seguridad del paciente quirúrgico, ameritando la capacitación del personal, y el apoyo a través del desarrollo de un procedimiento documentado al equipo de quirófano, como parte de las prácticas habituales en sus funciones en cirugía.
Seguridad quirúrgica y cumplimentación del registro de información intraquirúrgica en España: Un análisis comparativo de dos instrumentos de registro (16).	Metodología de tipo descriptivo, de enfoque cuantitativo, con una población de 1732 pacientes intervenidos en 2009 con el modelo de hoja circulante, cumplimentada al finalizar la intervención, y de 1292 en 2010, intervenidos con el modelo de registro de lista de verificación quirúrgica (*checklist*), cumplimentado durante la intervención en tres tiempos.	Se determina una mayor incidencia de cumplimiento en la hoja circulante que en la lista de verificación quirúrgica; sin embargo, se observan debilidades en algunos aspectos de la seguridad del paciente, lo que requiere implementar estrategias para mejorar el grado de cumplimiento de la LVQ en la seguridad de los pacientes.

Fuente: elaboración propia (2025)

Cuadro 2. Características de las publicaciones

Componente	Valores	N	%
Descriptores	Seguridad del paciente, eventos adversos, auditoría, quirófanos, cuerpo extraño retenido	3	25,00
	Infección, herida quirúrgica, prevención, acciones, esterilización, control de infección	3	25,00
	Infección del sitio quirúrgico, factores de riesgo, prevención, incisión quirúrgica, asistencia sanitaria, mortalidad	2	16,67
	Higiene, salud, equipo quirúrgico, protocolo, control, autoclaves, productos estériles, protección y bioseguridad	2	16,67
	Esterilización, errores, calidad, seguridad del paciente, indicadores, Máster en Gestión de la Seguridad Clínica del Paciente y Calidad de la Atención Sanitaria	1	8,33
	Gestión, registros de enfermería, enfermería de quirófano, calidad asistencial, seguridad del paciente	1	8,33
País	Ecuador	3	25,00
	España	3	25,00
	Cuba	2	16,67
	México	1	8,33
	Costa Rica	1	8,33
	Colombia	1	8,33
	Perú	1	8,33

Fuente: elaboración propia (2025)

En la síntesis de las evidencias de la revisión exploratoria, se identificaron hallazgos críticos que afectan directamente la seguridad del paciente. Entre ellos destaca la ausencia de una aplicación rigurosa de la lista de verificación quirúrgica, así como ambigüedades en los manuales y protocolos de procedimientos, que dificultan la estandarización de las prácticas. Asimismo, se evidenciaron deficiencias en los procesos de auditoría del personal, así como problemas operativos, como la falta de emuladores y filtros y la pérdida de instrumental quirúrgico, incluida la pinza mosquito. Estos elementos reflejan fallas en los procesos de esterilización y control, que comprometen la seguridad del paciente y favorecen la aparición de eventos adversos con impacto directo en la salud integral de quienes reciben atención quirúrgica.

DISCUSION

La literatura analizada evidencia un predominio de eventos adversos e infecciones asociadas a la atención quirúrgica, derivados principalmente de deficiencias en la higiene de manos, del incumplimiento parcial de la lista de verificación quirúrgica y de una cultura institucional de exceso de confianza por parte del personal. Estos factores, reiterados en diversas investigaciones, constituyen elementos críticos que comprometen la seguridad del paciente y evidencian brechas persistentes en la adherencia a prácticas básicas de control de infecciones.

Si bien se identificaron otros factores causales de eventos adversos, estos se presentaron con menor frecuencia. Entre ellos destacan las fallas en

Cuadro 3. Componentes de las publicaciones

Componente	Valores	N	%
Año de publicación	2025	1	8,33
	2024	1	8,33
	2023	4	33,33
	2022	2	16,67
	2020	2	16,67
	2018	1	8,33
	2016	1	8,33
Tipo de estudio	Descriptivo	7	58,33
	Descriptivo - prospectivo	1	8,33
	Descriptivo - transversal	2	8,33
	Descriptivo, observacional, retrospectivo	1	16,67
	Descriptivo, observacional, prospectivo	1	8,33
Situación Abordada	Empírico	4	33,33
	Conceptual	8	66,67
Enfoque	Cuantitativo	5	41,67
	Mixto	3	25,00
	Cualitativo	4	33,33
Resumen resultados obtenidos	Falta de emuladores y filtros	1	8,33
	Pérdida de piezas como pinza mosquito	1	8,33
	Permanencia de puertas abiertas y fallas en la recolección de los residuales	1	8,33
	Falta de aplicación de la lista de chequeo quirúrgica	3	25,00
	Problemas estructurales del hospital	1	8,33
	Equipos de esterilización con vida útil vencida	1	8,33
	Deficiencias en auditoría del personal de salud en procesos de esterilización	2	16,67
	Ambigüedades en manuales y protocolos de procedimientos del personal de salud en esterilización	2	16,67

Fuente: elaboración propia (2025)

los equipos, la obsolescencia de la infraestructura y las limitaciones financieras, aspectos que recaen en responsabilidades institucionales y afectan incluso al personal que ejecuta adecuadamente los procesos. La falta de equipos con vida útil activa y la insuficiente actualización tecnológica generan condiciones que dificultan la correcta aplicación de los protocolos de esterilización y aumentan el riesgo de IAAS. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por la Organización Mundial de la Salud, que señala que los eventos adversos quirúrgicos derivan tanto de fallas institucionales como de deficiencias en la gestión de las prácticas del personal (1).

En cuanto a los factores que inciden directamente en la seguridad del paciente en las prácticas del personal en entornos quirúrgicos,

se identificaron problemas como la ausencia de emuladores y filtros, la pérdida de instrumental quirúrgico, incluidas piezas críticas como la pinza mosquito, el incumplimiento de la lista de chequeo, la permanencia de puertas abiertas durante los procedimientos y las fallas en la recolección de residuos quirúrgicos. Aunque es posible que existan otros factores no documentados en las fuentes revisadas, los hallazgos expuestos se sustentan en estudios con rigor científico y permiten delinear las principales debilidades de los procesos de esterilización.

En la clasificación de los estudios analizados según los criterios de inclusión, se observó que las mayores dificultades se reportan en investigaciones realizadas en Ecuador, donde se describen problemas derivados del exceso de confianza del personal y riesgos asociados al uso de autoclaves con la vida útil vencida. En Perú y Cuba, los estudios coinciden en señalar la persistencia de una cultura deficiente en el lavado de manos y de fallas en la adherencia a los protocolos de esterilización. En Costa Rica se documentaron infecciones asociadas a áreas contaminadas, mientras que en México se evidenciaron deficiencias en la aplicación del manual de esterilización. Estas coincidencias regionales reflejan que las debilidades en los procesos de esterilización y de seguridad del paciente son transversales y no se limitan a un solo contexto.

Es relevante destacar que la mayoría de los eventos reportados en los países de origen de las investigaciones corresponden a estudios recientes, publicados entre 2022 y 2024. Este patrón sugiere que, lejos de observar una disminución de los problemas asociados a la esterilización, persisten fallas que siguen generando riesgos para los pacientes. Esto indica que las estrategias de mejora implementadas no han sido suficientes o no se han sostenido a lo largo del tiempo, lo que demanda acciones más robustas y continuas.

En consecuencia, se requiere fortalecer los procesos de capacitación del personal, mejorar la gestión y la eficiencia en la higiene de manos, garantizar el uso adecuado de los equipos de protección personal (EPP) y asegurar una infraestructura segura, óptima y con vida útil activa. Asimismo, es indispensable implementar auditorías internas sistemáticas que permitan monitorear el cumplimiento de los protocolos y corregir oportunamente las desviaciones. Solo mediante la integración de estos elementos será posible avanzar hacia prácticas de esterilización más seguras y efectivas, y reducir la incidencia de eventos adversos en los entornos quirúrgicos.

CONCLUSIÓN

A partir del objetivo general planteado, se evidenciaron prácticas no seguras en parte del personal de salud que interviene en entornos quirúrgicos. Entre ellas destacan la pérdida de instrumental —incluidas piezas críticas como la pinza mosquito—, la permanencia de puertas abiertas durante los procedimientos, las fallas en la recolección de residuos quirúrgicos y el incumplimiento de la lista de verificación quirúrgica. A estas prácticas se suman factores institucionales igualmente relevantes, como la ausencia de emuladores y filtros, los problemas estructurales en los hospitales y el uso de equipos de esterilización con la vida útil vencida. En conjunto, estos elementos demuestran que la responsabilidad por los resultados de la esterilización se comparte entre el personal operativo y la gestión institucional, ambos indispensables para garantizar la seguridad del paciente.

Asimismo, las evidencias permitieron identificar factores comunes de intervención entre el personal y la administración hospitalaria, tales como deficiencias en la auditoría de los procesos de esterilización y ambigüedades en los manuales y protocolos institucionales, tanto en su redacción como en su aplicación. Estas inconsistencias dificultan la estandarización de las prácticas y generan variabilidad en la ejecución de procedimientos críticos.

En síntesis, se constató la presencia simultánea de fallas en las prácticas del personal de salud y de debilidades en la gestión hospitalaria, que han contribuido al incremento de las cifras de

IAAS en los procedimientos quirúrgicos. En varios de los estudios revisados, las infecciones asociadas a la atención superaron incluso aquellas atribuibles a condiciones inherentes del paciente, lo que confirma que los factores institucionales y operativos influyen de manera directa en la seguridad del paciente quirúrgico.

La revisión exploratoria permitió delimitar tres dimensiones críticas que predominan en los contextos empíricos y conceptuales analizados: 1. Falta de supervisión y de criterios claros para el seguimiento del instrumental y de los equipos quirúrgicos. 2. Deficiencia en el cumplimiento y el seguimiento de los protocolos de seguridad, incluida la lista de verificación quirúrgica. 3. Exceso de confianza del personal de salud, que conduce a prácticas rutinarias sin la rigurosidad técnica requerida.

Estas dimensiones demandan acciones y exigencias tanto institucionales como profesionales, entre ellas: la revisión periódica de la infraestructura física, los equipos y los materiales quirúrgicos; la actualización de los protocolos y manuales; y la implementación de programas de capacitación continua orientados a fortalecer la seguridad del paciente a lo largo de las prácticas de esterilización. En este sentido, resulta imprescindible consolidar una cultura de seguridad que integre supervisión efectiva, infraestructura adecuada y competencias técnicas actualizadas, garantizando procesos de esterilización confiables y una atención quirúrgica segura.

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. A las investigadoras y tutoras del proceso de Metodología de la Investigación, Angélica María Roca Pérez y María Isabel Gina Cuello, por su invaluable orientación, guía y acompañamiento; sin su dirección, este logro no hubiese sido posible.

Declaración

Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de las organizaciones nacionales e internacionales.

Contribución de los autores

Angélica María Roca Pérez, María Isabel Gina Cuello Alexandra, Oliveros Mendoza, Ladis Adriana Rincón Rincón, Yesica Paola Martínez Julio y Karina Arzuaga Arzuaga e Idelsy Carrillo Suárez, concibieron y participaron en la recolección y el análisis de datos, en la interpretación de los resultados y en la redacción y revisión del manuscrito. Todos los autores mencionados previamente revisaron y aprobaron la versión final.

Conflicto de intereses

Ninguno es declarado por los autores.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica el primer informe mundial sobre la prevención y el control de infecciones (PCI). 2022. Disponible en: https://www.who.int/es/news/item/06-05-2022-who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control
2. Gobierno de México. Informe anual 2023: Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS). México; 2024. Disponible en: https://www.pediatria.gob.mx/archivos/burbuja/anainf_2023.pdf
3. Instituto Nacional de Salud. Brotes de infecciones asociadas a la atención en salud. Protocolo de vigilancia en salud pública. Colombia; 2024. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_IAAS%202024.pdf
4. Plaza CS. Infección hospitalaria: prevenir es responsabilidad de todos. Advanced Sterilization Products. 2023. Disponible en: https://www.asp.com/es-co/prevencion-de-infecciones
5. Martínez PK, Muñoz RE. Buenas prácticas de seguridad del paciente en una E.S.E. de primer nivel de complejidad en el departamento de Córdoba.

Colombia: Universidad de Córdoba; 2025. Disponible en: https://repositorio.unicordoba.edu.co/server/api/core/bitstreams/6114886d-90b5-4279-8fec-69055ec39fa6/content

6. Orosco OE. Factores de riesgo y medidas preventivas asociados a las infecciones de sitio quirúrgico en sala de operaciones. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2024 Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/15393/Factores_OroscoOjeda_Erika.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Herrera SP, Mina VG. Riesgos de la mala higiene de los equipos quirúrgicos. Ecuador: Revista de Investigación en Ciencias Económicas y Sociales, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2023; 7(1): 45–56.
8. Chávez RM, Pérez L, Silva T, Gómez A, Torres J, Fernández Pérez P. et al. Riesgos en enfermería en el salón de operaciones del Hospital Provincial de Cabinda. Cuba. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2019; 23(2): 331–343.
9. Zúñiga TS. Control de las infecciones del sitio quirúrgico mediante el proceso de esterilización. Ecuador: UniAndes; 2023. Disponible en: https://dspace. uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/17059/1/UA-MQI-EAC-058-2023.pdf
10. Pozo PD. Evaluación del servicio central de esterilización del Hospital Luis Gabriel Dávila de la ciudad de Tulcán, periodo 2023. Ecuador: Universidad Regional Autónoma de los Andes; 2023. Disponible en: https://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/17208/1/UT-ENF-EAC-001-2023.pdf
11. Marrero DD, López M, Hernández R, Pérez J, Torres L, et al. Infección asociada a la asistencia sanitaria en un servicio de cirugía. Cuba. Revista Cubana de Cirugía. 2022; 61(4): e1070.
12. Celia EE. Manual del Proceso de Esterilización: primera pauta preventiva de infección del sitio quirúrgico. México: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2022. Disponible en: https://repositorioinstitucional. uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/i/7545/Tesina.FEN.2022.Manual.Celia.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Delgado CM. Fallos producidos en la central de esterilización de un hospital de tercer nivel en el periodo 2018-2019. España: Universidad del Internet (UNIR); 2020. Disponible en: https://reunir.unir.net/handle/123456789/10864
14. Rodríguez NG. Factores de riesgo y prevención de infecciones del sitio quirúrgico. Costa Rica: Rev Méd Sinergia. 2020;5(1):44–57.
15. Martín GM. Seguridad del paciente en quirófano y experiencia de su personal. España: Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia; 2018. Disponible en: https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/11616/Seguridad%20del%20paciente%20en%20quirofano%20y%20experiencia%20de%20su%20personal..pdf?sequence=1
16. Torres B, García L, Pérez M, Sánchez R, López A, Fernández J. Seguridad quirúrgica y cumplimentación del registro de información intraquirúrgica en España: análisis comparativo de dos instrumentos de registro. Enferm Glob. 2016;15(1):1–15.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gac Méd Caracas 2026;134(3):943-955
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.19

Acoso escolar basado en la expresión de género y factores psicosociales asociados al deterioro del bienestar emocional vinculados a autolesiones no suicidas en adolescentes cisgéneros y heterosexuales: una revisión sistemática

School bullying based on gender expression and psychosocial factors associated with the deterioration of emotional well-being linked to non-suicidal self-harm in cisgender and heterosexual adolescents: A systematic review

Ronald Miguel Linero-Racines[1a*], Noris Navarro-Yepes[2b*], Gabriela Gil-Manjarres[3c], Valentina Rudas-Granados[4c]

RESUMEN

Introducción: *La expresión de género no conforme a las normas sociales se refiere a comportamientos, apariencia o vestimenta que difieren de los roles de género normativos. En la adolescencia, etapa clave del desarrollo de la identidad, esta expresión puede aumentar la exposición al bullying y afectar la salud mental.* **Objetivo**: *Analizar la relación entre la expresión de género no conforme y la victimización escolar en adolescentes cisgénero y heterosexuales, así como los factores psicosociales asociados al deterioro del bienestar emocional vinculados a la autolesión no suicida (NSSI).* **Método**: *Se realizó una revisión sistemática mediante búsquedas en Scopus, Web of Science y ScienceDirect, siguiendo la estrategia PICoS, incluyendo artículos en inglés y en español de los últimos 10 años.* **Resultados**: *La evidencia indica que los adolescentes con expresión de género no conforme presentan niveles elevados de bullying y un mayor riesgo de malestar emocional.* **Conclusión**: *Persisten vacíos metodológicos, especialmente la limitada inclusión de la población cisgénero heterosexual y el escaso abordaje directo de NSSI.*

Palabras clave: *Expresión de género, heterosexual, cisgénero, bullying, adolescencia, salud mental, autolesión*

SUMMARY

Introduction: *Gender expression that does not conform to social norms refers to behaviors, appearance, or clothing that differ from normative gender roles. In adolescence, a key stage of identity development, this expression can increase exposure to bullying and affect mental health.* **Objective**: *To analyze the relationship between gender nonconforming expression and school victimization in cisgender and heterosexual adolescents, as well as psychosocial factors associated with impaired emotional well-being linked to non-suicidal self-injury (NSSI).* **Method**: *A systematic review was*

ORCID:
[1] 0000-0001-9246-0212
[2] 0000-0002-3660-5883
[3] 0009-0007-9979-0266
[4] 0009-0004-7276-4226

[*]**Autor de correspondencia:** Ronald Linero-Racines E-mail: rony-lr@hotmail.com y Noris Navarro-Yepes, E-mail: nnavarro5@cuc.edu.co

Recibido: 5 de febrero 2026
Aceptado: 5 de julio 2026

a. Candidato a Doctor en Educación, Universidad Pedagógica Experimental Libertador (UPEL), Caracas Venezuela, a través de la alianza UPEL-Polinorte, con sede en Colombia.
b. Profesora investigadora, Corporación Universidad de la Costa. Barranquilla-Colombia,
c. Estudiante de Psicología, Corporación Universidad de la Costa. Barranquilla-Colombia.

conducted using the PICoS strategy, with searches in Scopus, Web of Science, and ScienceDirect, including English- and Spanish-language articles from the last 10 years. **Results***: Evidence indicates that adolescents with gender nonconforming expression experience high levels of bullying and are at greater risk of emotional distress*. **Conclusion***: Methodological gaps persist, especially the limited inclusion of the cisgender heterosexual population and the lack of direct addressing of NSSI.*

Keywords*: Gender expression, heterosexual, cisgender, bullying, adolescence, mental health, self-harm*

INTRODUCCIÓN

La adolescencia comprende aproximadamente el periodo entre los 11 y los 19-20 años y se entiende como una etapa crítica de transición del desarrollo humano, caracterizada por múltiples cambios biológicos, emocionales y sociales. Durante este periodo, el desarrollo se ve fuertemente influenciado por los contextos sociales, culturales y económicos; en este marco, los adolescentes se enfrentan a una crisis vinculada a la construcción de su identidad, entendida como una concepción coherente del yo, integrada por metas, valores y creencias, que se consolida a partir de la resolución de tres tareas fundamentales: la elección ocupacional, la adopción de valores que orientan la vida y el desarrollo de una identidad sexual satisfactoria (1).

No obstante, durante la adolescencia, la interacción y la validación en los grupos de pares ejercen una influencia significativa sobre la expresión personal, la toma de decisiones y la autopercepción. Este proceso confirma que los pares funcionan como agentes de socialización particularmente influyentes en esta etapa del desarrollo, en la que los adolescentes regulan su conducta y su autoimagen en función de las normas y expectativas predominantes en su entorno social (2,3). Estas normas establecen implícitamente qué comportamientos, apariencias y formas de expresión se consideran aceptables, favoreciendo a quienes se ajustan a ellas y exponiendo a sanciones sociales, como burlas o exclusión, a quienes no cumplen dichos estándares (4). En el contexto escolar, dicha sanción suele manifestarse a través del acoso escolar, entendido como un comportamiento interpersonal no deseado, comúnmente repetitivo, caracterizado por un desequilibrio de poder basado en normas sociales, que se presenta entre estudiantes o entre el personal de la escuela y causa daño físico, social y emocional (5).

Puntualmente, el acoso por expresión de género no conforme a las normas sociales se refiere al estigma que surge cuando la expresión de género de un individuo se desvía de las expectativas socialmente establecidas y es interpretada por otros como un marcador de diferencia. Ya sea acertada o no, esta percepción a menudo conduce a etiquetas y a la marginación de quienes no se ajustan a las normas de género tradicionales. En este marco, las teorías previas señalan que la interacción entre el sexo percibido y la expresión de género de los adolescentes puede aumentar su exposición a la victimización entre pares, dado que los estándares patriarcales de género imponen expectativas diferenciadas y más restrictivas según el sexo, lo que incrementa la vulnerabilidad de quienes se apartan de dichas normas (6). En este sentido, la identidad de género se refiere a cómo un individuo se identifica a sí mismo en un amplio espectro de identidades de género diversas, que pueden coincidir o no con el sexo que se le asignó al nacer, mientras que la expresión de género alude a la manera en que dicha identidad se manifiesta externamente a través de la apariencia, el comportamiento y la interacción social (7).

La exposición reiterada a experiencias de estigma y rechazo en una etapa crítica y socialmente vulnerable, marcada por la consolidación de la identidad personal, la búsqueda de pertenencia y la exposición a normas sociales, puede acarrear múltiples consecuencias negativas para su salud física y mental, incluyendo niveles más altos de angustia, síntomas depresivos y ansiosos, sentimientos de vergüenza, entre otros (8). En consecuencia, pueden aparecer estrategias de afrontamiento desadaptativas como la autolesión no suicida (NSSI), conductas intencionales mediante las cuales el individuo se provoca daño

físico directo en su propio cuerpo, sin que estas acciones estén asociadas a una intención suicida (9, 10).

Las normas sociales atribuidas a las personas en función de su género influyen en los comportamientos de los adolescentes y en la autopercepción que desarrollan durante la construcción de su identidad. En la investigación existente, este tipo de acoso ha sido abordado principalmente desde la perspectiva de las identidades de género. Esta limitación evidencia un vacío metodológico respecto de cómo la expresión de género no conforme contribuye a la victimización entre pares, más allá de la identidad de género. Considerando lo anterior, esta revisión sistemática tiene como objetivo analizar la relación entre la expresión de género no conforme y la victimización escolar en adolescentes cisgénero y heterosexuales, así como los factores psicosociales asociados al deterioro del bienestar emocional vinculados a la autolesión no suicida (NSSI).

METODOLOGÍA

El presente estudio corresponde a una revisión sistemática de la literatura orientada a analizar la relación entre la expresión de género no conforme y la victimización escolar en adolescentes cisgénero y heterosexuales, así como los factores psicosociales asociados al deterioro del bienestar emocional y a la autolesión no suicida (NSSI). La revisión se desarrolló siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (2020).

La revisión no fue registrada previamente en PROSPERO. No obstante, el protocolo fue definido antes del inicio del proceso de búsqueda y selección, y se describen en detalle los procedimientos seguidos para garantizar la transparencia y la reproducibilidad.

La síntesis de los hallazgos se realizó mediante un enfoque narrativo estructurado. No obstante, no se realizó metaanálisis debido a la alta heterogeneidad metodológica y conceptual identificada. En particular, los estudios presentaron variabilidad en los diseños (transversales y longitudinales), en la operacionalización de la expresión de género no conforme, en los instrumentos utilizados para medir la victimización y la salud mental, y en las variables de resultado reportadas. Asimismo, ninguno de los estudios evaluó directamente las conductas de autolesión no suicidas como variable dependiente principal, lo que impidió estimar un tamaño de efecto homogéneo y comparable entre las investigaciones. En consecuencia, se optó por una síntesis narrativa estructurada, acorde con las recomendaciones metodológicas para revisiones sistemáticas con alta heterogeneidad clínica y metodológica.

Pregunta de investigación

En adolescentes cisgénero y heterosexuales, ¿cuál es la asociación entre el acoso por expresión de género no conforme, la victimización escolar y los factores psicosociales vinculados al deterioro del bienestar emocional y a la autolesión no suicida (NSSI)?

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos científicas Scopus, *Web of Science* (WOS) y ScienceDirect entre junio y diciembre de 2025. No se estableció restricción inicial por año de publicación ni por diseño metodológico, a fin de maximizar la sensibilidad y evitar la exclusión prematura de estudios potencialmente relevantes.

Las estrategias de búsqueda se ejecutaron en los campos título, resumen y palabras clave (TITLE-ABS-KEY en Scopus; Topic en Web of Science; título, resumen y palabras clave en ScienceDirect).

Para la construcción de las ecuaciones se emplearon términos derivados del tesauro MeSH (Medical Subject Headings) de la *National Library of Medicine*, complementados con términos libres relacionados con la temática. Se construyeron ecuaciones de búsqueda que combinaron conceptos clave como *gender expression, gender nonconformity, bullying, peer*

victimization, self-harm, non-suicidal self-injury, cisgender y *heterosexual*, mediante operadores booleanos (AND, OR).

Con el objetivo de maximizar la sensibilidad de la búsqueda, se implementaron múltiples combinaciones de términos en cada base de datos. En el Cuadro 1 y Anexo 1 se presenta un resumen de las bases de datos consultadas y el número de ecuaciones aplicadas en cada una. Cada ecuación se ejecutó por separado y los registros obtenidos se consolidaron posteriormente en una única base de datos para la eliminación de duplicados y el cribado posterior. Esta estrategia permitió capturar variaciones terminológicas relacionadas con la expresión de género no conforme, la victimización escolar y la autolesión no suicida en adolescentes.

Los Criterios de inclusión fueron: estudios empíricos cuantitativos publicados entre 2016 y 2025; Publicaciones en español o en inglés; Muestras conformadas por adolescentes de 10 a 19 años en contextos escolares; Participantes identificados como cisgénero y heterosexuales, o estudios que permitieran el análisis específico de este subgrupo; Evaluación explícita de la expresión de género no conforme (Gender Nonconformity, GNC) o de constructos equivalentes; Evaluación de la victimización escolar, el *bullying* o el acoso entre pares.

Los criterios de exclusión fueron: Estudios centrados exclusivamente en la población LGBTIQ+ que no permitieran el análisis diferenciado entre adolescentes cisgénero y heterosexuales; Estudios que evalúen únicamente la identidad de género sin considerar explícitamente la expresión de género no conforme; Estudios que no reporten variables psicosociales asociadas al bienestar emocional ni factores vinculados a la autolesión no suicida.

La elección de los criterios de inclusión y exclusión respondió a la necesidad de delimitar con precisión el fenómeno de estudio y garantizar la coherencia conceptual con la pregunta de investigación. Esta delimitación, aunque restrictiva, permite que la síntesis sea teóricamente sólida y evita la confusión de variables que suele ocurrir en muestras más amplias y menos controladas. Dado que la literatura sobre victimización escolar y expresión de género no conforme se ha concentrado mayoritariamente en poblaciones LGBTIQ+, se optó por focalizar la revisión en adolescentes cisgénero y heterosexuales con el fin de analizar esta relación en un grupo menos explorado y evitar la superposición entre identidad de género y expresión de género como variables distintas. Si bien esta delimitación redujo el número de estudios elegibles, contribuyó a fortalecer la coherencia metodológica de la revisión.

Cuadro 1. Resumen de la estrategia de búsqueda por base de datos

Base de datos	Número de estrategias de búsqueda	Ejemplo de ecuación aplicada
ScienceDirect	9	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (“bullying” OR “victimization”) AND (“mental health” OR “psychological distress”) AND (adolescents)
Web of Science	9	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (bullying OR harassment OR victimization) AND (adolescents OR teenagers)
Scopus	9	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (bullying OR harassment OR victimization) AND (adolescents OR teenagers)

Nota. El Cuadro 1 presenta un resumen de las bases de datos consultadas y el número de ecuaciones aplicadas en cada una. Las ecuaciones completas utilizadas en cada base de datos se presentan en el Anexo 1

Anexo 1. Ecuaciones completas de búsqueda

Base de datos	Estrategias de búsqueda	Número de artículos arrojados
SCIENCE DIRECT	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND bullying AND adolescents	427
	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (bullying OR “peer victimization” OR harassment) AND (adolescents OR teenagers) AND (cisgender OR heterosexual)	455
	(“gender nonconformity” OR “gender expression”) AND (bullying OR harassment) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury”) AND (adolescents OR teenagers)	151
	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (“bullying” OR “peer victimization”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury”) AND adolescents	120
	(“gender stereotype” OR “traditional gender roles” OR “gender-based bullying”) AND (“self-injury” OR “self-harming behavior” OR “psychological distress”) AND (“heterosexual” OR “cisgender”) AND (“adolescents”)	115
	(“bullying” OR “school victimization”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “internalizing problems”) AND (“cisgender” OR “heterosexual”) AND (adolescents)	463
	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury”) AND (adolescents)	213
	(“gender nonconformity” OR “gender expression”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury”) AND (cisgender OR heterosexual) AND adolescents	169
	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (“bullying” OR “victimization”) AND (“mental health” OR “psychological distress”) AND (adolescents)	500
WEB OF SCIENCE	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (bullying OR harassment) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury”)	178
	TS=(“gender expression” OR “gender nonconformity” OR “gender non-conforming” OR “gender atypicality”) AND TS=(bullying OR “peer victimization” OR harassment) AND TS= (adolescents OR teenagers OR “high school students”) AND TS= (cisgender OR heterosexual)	16
	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (bullying OR harassment OR victimization) AND (adolescents OR teenagers)	73
	(“gender nonconformity” OR “gender expression” OR “gender atypical behavior”) AND (“bullying” OR “school victimization” OR “peer victimization”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “NSSI”) AND (“adolescents” OR “teenagers”)	2
	(“gender stereotype” OR “traditional gender roles” OR “gender-based bullying”) AND (“self-injury” OR “self-harming behavior” OR “psychological distress”) AND (“heterosexual” OR “non-LGBTQ” OR “cisgender”) AND (“adolescents”)	0
	(“bullying” OR “school victimization”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “internalizing problems”) AND (“cisgender” OR “heterosexual”) AND (“adolescents”)	10
	(“gender expression” OR “gender nonconformity” OR “gender atypicality”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “NSSI”) AND (“cisgender” OR “heterosexual”) AND (“adolescents” OR “teenagers”)	4
	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (“self-injury” OR “self-harm”) AND (“adolescents”)	8
	(“gender expression” OR “gender nonconformity” OR “gender atypicality”) AND (“bullying” OR “victimization” OR “harassment”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “NSSI” OR “self-injurious behavior”)	7
	(“gender expression” OR “gender nonconforming”) AND (“bullying” OR “harassment”) AND (“self-injury” OR “self-harm”)	3

Cont.. Anexo 1

SCOPUS	(“gender expression” OR “gender nonconformity” OR “gender atypical” OR “gender variance”) AND (“bullying” OR “harassment” OR “peer victimization” OR “school bullying”) AND (“adolescent*” OR “teen*” OR “youth”) AND (“cisgender” OR “heterosexual”)	20
	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (bullying OR harassment OR victimization) AND (adolescents OR teenagers)	73
	(“gender nonconformity” OR “gender expression” OR “gender atypical behavior”) AND (“bullying” OR “school victimization” OR “peer victimization”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “NSSI”) AND (“adolescents” OR “teenagers”)	1
	(“gender stereotype” OR “traditional gender roles” OR “gender-based bullying”) AND (“self-injury” OR “self-harming behavior” OR “psychological distress”) AND (“heterosexual” OR “non-LGBTQ” OR “cisgender”) AND (“adolescents”)	0
	(“bullying” OR “school victimization”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “internalizing problems”) AND (“cisgender” OR “heterosexual”) AND (“adolescents”)	14
	(“gender expression” OR “gender nonconformity” OR “gender atypicality”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “NSSI”) AND (“cisgender” OR “heterosexual”) AND (“adolescents” OR “teenagers”)	3
	(“gender expression” OR “gender nonconformity”) AND (“self-injury” OR “self-harm”) AND (“adolescents”)	11
	(“gender expression” OR “gender nonconformity” OR “gender atypicality”) AND (“bullying” OR “victimization” OR “harassment”) AND (“self-harm” OR “non-suicidal self-injury” OR “NSSI” OR “self-injurious behavior”)	5
	(“gender expression” OR “gender nonconforming”) AND (“bullying” OR “harassment”) AND (“self-injury” OR “self-harm”)	5

El proceso de identificación y selección de los estudios se realizó conforme a las directrices PRISMA 2020. Tras ejecutar las estrategias de búsqueda en las bases de datos seleccionadas, los registros recuperados fueron exportados y organizados en una matriz de extracción de datos elaborada en Microsoft Excel para su gestión y control. La matriz incluyó información bibliográfica, características de la muestra, instrumentos utilizados, variables evaluadas y resultados relevantes para los objetivos de la revisión.

En una primera fase, se identificaron y se eliminaron los registros duplicados. Posteriormente, el cribado de títulos y resúmenes fue realizado por dos revisoras de manera independiente, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

Los estudios potencialmente elegibles fueron evaluados mediante la lectura de texto completo por ambas revisoras. En caso de discrepancias, estas fueron discutidas hasta alcanzar el consenso. Finalmente, los estudios que cumplieron los criterios definidos fueron incluidos en el análisis y la síntesis narrativa de los hallazgos.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda y selección de estudios

La búsqueda bibliográfica realizada en las bases de datos seleccionadas arrojó un total inicial de 3.069 registros. Tras la eliminación de documentos duplicados, se obtuvo un total de 1.231 registros únicos para el proceso de cribado. Posteriormente, se realizó la revisión de títulos y resúmenes, excluyéndose los estudios que no cumplían los criterios de inclusión establecidos. Los artículos potencialmente elegibles fueron

evaluados mediante la lectura del texto completo y, finalmente, se seleccionaron cinco estudios que cumplieron todos los criterios definidos.

El proceso detallado de identificación, cribado y selección de estudios se presenta en el diagrama PRISMA (Figura 1).

Distribución de los registros identificados por base de datos

El análisis cuantitativo de los registros identificados permitió establecer la distribución de los artículos recuperados según la base de datos consultada. Del total de registros recuperados (n = 1231), 1099 artículos fueron identificados en ScienceDirect, lo que representa la mayor proporción, seguido de Web of Science con 88 registros y de Scopus con 44. Cabe resaltar que esta identificación se realizó tras la eliminación de artículos duplicados y que ScienceDirect fue la primera base de datos consultada. Esta distribución evidencia la contribución diferencial de cada fuente al proceso de identificación de estudios potencialmente relevantes para la revisión sistemática (Figura 2).

Características metodológicas y contextuales de los estudios incluidos

Entre los estudios incluidos en la revisión (n=5), se identificó un predominio de diseños cuantitativos, con investigaciones de tipo transversal y longitudinal. Los estudios se caracterizaron por el uso de muestras amplias, con tamaños que oscilaron entre 2.185 y 158.698

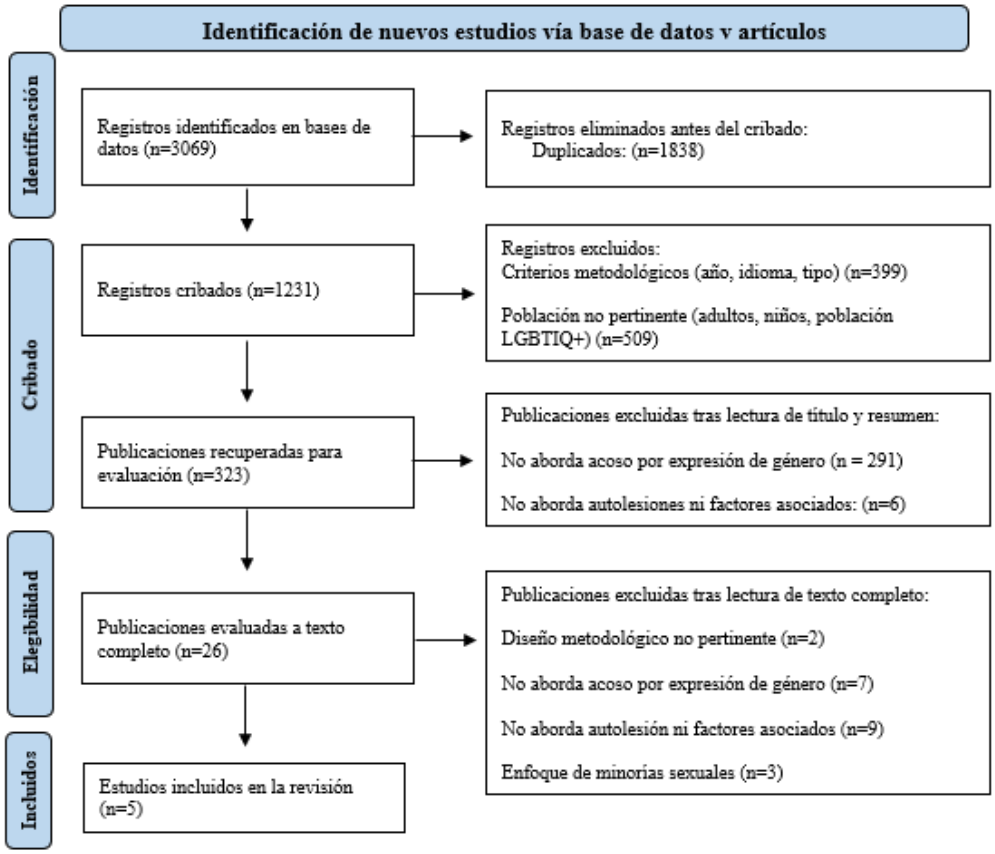


Figura 1. Diagrama PRISMA del proceso de búsqueda y selección de estudios

Nota: En esta figura se resume el proceso sistemático de identificación, cribado, evaluación de elegibilidad y selección final de los estudios incluidos en la revisión sistemática, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos

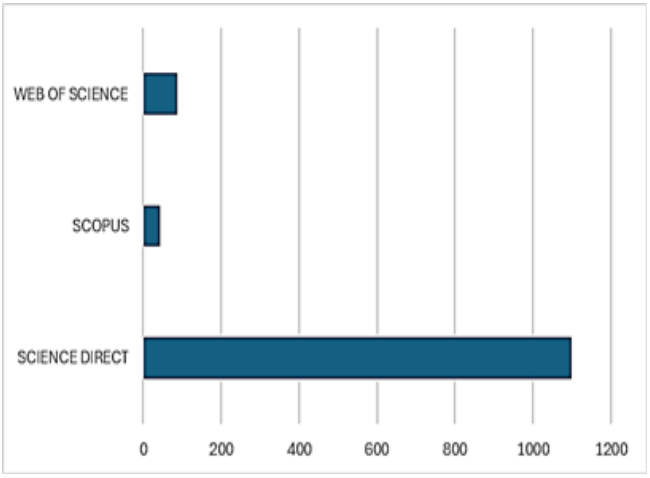


Figura 2. Registros identificados por base de datos

Nota: La figura muestra la distribución de los registros identificados durante la fase de búsqueda bibliográfica según la base de datos consultada

participantes, lo que aporta solidez y mayor poder estadístico a los hallazgos reportados.

En cuanto a la distribución geográfica, los estudios incluidos se realizaron principalmente en contextos occidentales y asiáticos, con investigaciones en Estados Unidos, Japón y en países europeos (Figura 3). No se identificaron estudios realizados en países de América Latina, lo que limita la comprensión del fenómeno en contextos socioculturales diversos y pone de manifiesto la necesidad de futuras investigaciones en la región.

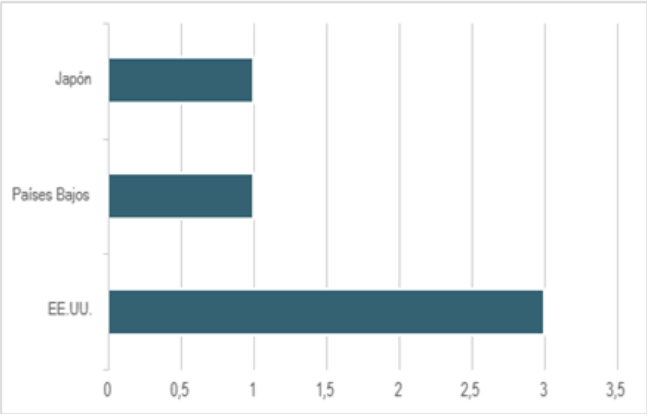


Figura 3. Distribución geográfica de los estudios incluidos

Nota: La figura muestra la distribución de los estudios incluidos en la revisión según el país de realización

Síntesis descriptiva de los estudios seleccionados

Tras el análisis del contenido de los estudios incluidos, se identificaron los principales hallazgos de cada investigación en relación con la expresión de género no conforme y su asociación con experiencias de acoso y victimización escolar en la población adolescente cisgénero y heterosexual.

El análisis permitió reconocer como factor común la presencia de procesos de victimización por parte de los pares, que se vinculan de manera consistente con indicadores de malestar psicológico y de dificultades en la salud mental. En el marco de la presente revisión, dichos indicadores se consideran factores de riesgo indirectos asociados a la aparición de conductas de autolesión no suicida.

Cabe destacar que, si bien ninguno de los estudios incluidos evaluó de manera directa las conductas de autolesión no suicida, todos aportan evidencia relevante sobre procesos psicosociales intermedios, tales como la victimización, la depresión, la ansiedad y el malestar emocional, que la literatura ha identificado como antecedentes y correlatos significativos de este tipo de conductas en la adolescencia (Cuadro 2).

Síntesis narrativa de los estudios seleccionados

Expresión de género no conforme y victimización escolar

La evidencia sintetizada en los estudios incluidos muestra de manera consistente que la expresión de género no conforme (GNC), incluso en adolescentes que se identifican como cisgénero y heterosexuales, constituye un factor de vulnerabilidad significativo frente a la victimización por pares en el contexto escolar. En todos los estudios analizados, la GNC se asocia con niveles más altos de acoso escolar, exclusión social, insultos homofóbicos y ciberacoso, lo que sugiere que la desviación de las normas de género socialmente esperadas actúa como detonante de procesos de estigmatización y control social durante la adolescencia. En este sentido, se ha documentado que la GNC constituye un predictor más sólido de victimización entre pares que la

Cuadro 2. Estudios incluidos sobre expresión de género no conforme y victimización en adolescentes

Autor(es)	Metodología	Muestra	Variables principales	Hallazgos principales	Síntesis interpretativa
Narita y col. 2024, Japón (11)	Cuantitativo longitudinal (cohorte)	3.171 adolescentes (12–16 años)	Expresión de género no conforme, *bullying*, salud mental, síntomas psicóticos	La victimización por *bullying* media la relación entre GNC y los síntomas psicóticos. Se recomienda reducir la estigmatización.	La no conformidad de género persistente incrementa el riesgo de depresión y de experiencias psicóticas, lo cual se ve parcialmente mediado (~30%) por factores psicosociales.
Mason y col. 2025, EE. UU. (12)	Cuantitativo transversal	158.698 adolescentes (9.º–12.º grado)	Percepción de GNC, *bullying*, ciberacoso, sexo, edad, orientación sexual, etnia	La percepción de inconformidad en la expresión de género se asocia con un mayor riesgo de *bullying* y ciberbullying, especialmente entre los varones.	El *bullying* opera como un mecanismo de "policía de género" que refuerza normas patriarcales y aumenta la vulnerabilidad psicosocial.
Van Beusekom y col. 2020, Países Bajos (13)	Cuantitativo transversal	2.185 adolescentes (11–18 años)	GNC, victimización por pares, insultos homofóbicos, sexo, atracción sexual, edad	La victimización por GNC es más intensa en varones y adolescentes, tanto con atracción por el mismo sexo como sin ella.	La victimización es más intensa en las etapas tempranas de la adolescencia, lo que subraya la importancia de intervenciones preventivas tempranas.
Smith & Juvonen. 2017, EE. UU. (14)	Cuantitativo longitudinal	5.991 adolescentes (6.º–8.º grado)	Tipicidad de género, victimización, ansiedad social, quejas somáticas, conducta externalizante	La baja tipicidad de género predice la victimización, que se asocia con problemas psicosociales posteriores.	La victimización media la relación entre la expresión de género y el ajuste psicosocial: diferencias de género en las manifestaciones emocionales. Se recomienda intervenir en la victimización para mejorar el ajuste escolar.
Loso y col. 2023, EE. UU. (15)	Cuantitativo (análisis de rutas)	11.068 niños/as (10–11 años)	GNC, conflicto familiar, entorno escolar, salud emocional y conductual	La GNC se asocia con una mayor victimización y un mayor rechazo familiar. El conflicto familiar modula el impacto en la salud emocional.	Los entornos sociales adversos amplifican el impacto negativo de la GNC sobre el bienestar psicológico.

Nota. Se presenta una revisión en profundidad del contenido de los estudios seleccionados, en la que se identifican las características metodológicas, las variables evaluadas y los principales resultados relativos a la expresión de género no conforme y a la victimización por *bullying* escolar en la población adolescente. La inclusión de variables asociadas a la salud mental responde a un enfoque integrador que reconoce su relevancia como factores de riesgo indirectos de las conductas de autolesión no suicida

atracción sexual hacia personas del mismo sexo, lo que evidencia que las dinámicas de exclusión social se dirigen principalmente a quienes transgreden las normas binarias de género vigentes en el entorno escolar (13-15).

Asimismo, se observan diferencias según el sexo, evidenciándose niveles más altos de victimización directa e insultos homofóbicos entre los varones con expresión de género no conforme. Estos hallazgos sugieren la existencia de expectativas de género más restrictivas en torno a la masculinidad en el contexto escolar (11, 13, 14).

La victimización asociada a la GNC se relaciona, además, con múltiples consecuencias psicosociales adversas, entre ellas síntomas de depresión y ansiedad, menor sentido de pertenencia escolar, malestar emocional persistente y problemas de adaptación psicosocial. Algunos estudios longitudinales sugieren que estos efectos pueden persistir a lo largo del tiempo y estar asociados con un mayor riesgo de problemas de salud mental en fases posteriores de la adolescencia (12,13,15).

Asimismo, los estudios que incorporan variables contextuales evidencian que los entornos escolares adversos y el conflicto familiar incrementan la asociación entre la expresión de género no conforme y el malestar emocional y conductual en la adolescencia (12).

En conjunto, los hallazgos indican que la victimización escolar actúa como un mecanismo mediador clave entre la expresión de género no conforme y el deterioro del bienestar psicológico.

Victimización asociada a factores psicosociales vinculados a la salud mental

Los estudios incluidos coinciden en que la victimización escolar asociada a la expresión de género no conforme se relaciona con diversos factores psicosociales que incrementan el riesgo de afectación de la salud mental en los adolescentes. En particular, la exposición reiterada a experiencias de acoso, exclusión social e insultos homofóbicos se relaciona con niveles más altos de depresión, ansiedad, baja autoestima y malestar emocional general, incluso en adolescentes que se identifican como cisgénero y heterosexuales (11-15).

Diversas investigaciones señalan que la percepción de pertenencia escolar actúa como variable mediadora entre la expresión de género no conforme y la aparición de dificultades emocionales y conductuales. En este sentido, la victimización por parte de los pares puede entenderse como un factor de estrés que deteriora la percepción de pertenencia escolar y la autoimagen, lo que favorece trayectorias de vulnerabilidad psicológica a lo largo de la adolescencia (12,13,15).

Asimismo, algunos estudios destacan que los efectos de la victimización no se distribuyen de manera homogénea, sino que se ven modulados por variables contextuales y relacionales. Entornos escolares percibidos como hostiles, climas sociales caracterizados por normas de género rígidas y experiencias de conflicto familiar intensifican el impacto negativo de la victimización en el bienestar emocional y conductual de los adolescentes con expresión de género no conforme (11,12,14).

En conjunto, esta evidencia respalda la conceptualización de la victimización escolar como un factor psicosocial clave que contribuye al deterioro de la salud mental en adolescentes con GNC. Si bien los estudios revisados no evalúan directamente las conductas de autolesión no suicida, los patrones de depresión, ansiedad y malestar emocional identificados han sido ampliamente reconocidos en la literatura como antecedentes relevantes y factores de riesgo de este tipo de conductas durante la adolescencia, lo que refuerza su pertinencia en el marco analítico de la presente revisión (11-15).

Diferencias en el ajuste psicosocial según experiencias de victimización

Los estudios incluidos permiten establecer diferencias claras entre adolescentes cisgénero y heterosexuales con expresión de género no conforme que han experimentado victimización por parte de los pares, y entre quienes la

reportan y quienes no. En particular, los adolescentes con antecedentes de acoso escolar y ciberacoso presentan perfiles de ajuste psicosocial significativamente más desfavorables que sus pares no victimizados, independientemente del grado de inconformidad en la expresión de género (12,13,15).

En contraste, los adolescentes con expresión de género no conforme que no reportan experiencias de acoso presentan niveles más bajos de malestar emocional y mejores indicadores de adaptación escolar. Estos hallazgos sugieren que las variaciones en el bienestar psicológico se asocian principalmente con la exposición a dinámicas de victimización, más que con la expresión de género en sí misma (12–15).

DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo analizar la relación entre expresión de género no conforme y victimización escolar en adolescentes cisgénero y heterosexuales, así como factores psicosociales asociados al deterioro del bienestar emocional vinculados a autolesión no suicida (NSSI), aunque ninguno de los estudios incluidos evaluó directamente este tipo de conductas, los hallazgos permiten identificar un patrón claro en el que la expresión de género no conforme se asocia con mayores niveles de victimización escolar y con un conjunto de factores psicosociales que la literatura ha reconocido de manera consistente como predictores de NSSI en población adolescente.

Un hallazgo relevante es que la inconformidad en la expresión de género explica, en mayor medida, la victimización entre pares que la atracción sexual hacia personas del mismo sexo. Esta evidencia resulta coherente con aportes teóricos recientes que destacan que las ideologías sexistas y las prácticas discriminatorias intensifican la exposición a experiencias de exclusión y de violencia simbólica o directa, particularmente en contextos escolares altamente normativos (15).

Desde esta perspectiva, las normas de género binarias operan como un marco regulador particularmente rígido durante la adolescencia, etapa en la que la vigilancia de las expresiones consideradas “atípicas” tiende a intensificarse. En el ámbito escolar, esta dinámica se traduce en prácticas de acoso que sancionan la desviación respecto de las expectativas normativas de género (16). En consecuencia, la victimización puede entenderse como una forma de regulación ejercida por los pares, orientada a sancionar la transgresión de los estándares de género socialmente establecidos (11-15).

Asimismo, los estudios revisados evidencian diferencias según el sexo, observándose una mayor exposición a formas de acoso directo e insultos homofóbicos en los varones con expresión de género no conforme. Esta mayor vulnerabilidad se ha interpretado en relación con la desvalorización social de la feminidad y con normas patriarcales que imponen estándares más restrictivos para la masculinidad, lo que incrementa la probabilidad de sanción para aquellos varones que se apartan de las expectativas sociales dominantes. Estas dinámicas permiten comprender por qué determinadas expresiones de género son objeto de una victimización más intensa en el entorno escolar (11-14).

Desde una perspectiva psicosocial, la victimización asociada a la expresión de género no conforme se vincula con indicadores de malestar psicológico que actúan como procesos intermedios entre la experiencia de acoso y el deterioro del bienestar emocional. La exposición sostenida a contextos escolares adversos, sumada, en algunos casos, a la presencia de conflictos familiares, incrementa el impacto negativo de la victimización, favoreciendo la persistencia del malestar emocional y conductual a lo largo del tiempo (11,15). Estos hallazgos respaldan modelos explicativos que conciben el acoso escolar como un estresor con efectos acumulativos sobre la salud mental en la adolescencia.

Los resultados sugieren que la expresión de género no conforme actúa como un marcador de

la exposición a experiencias de victimización en el entorno escolar. Es la persistencia de dichas experiencias adversas la que se asocia con un mayor deterioro del bienestar psicológico, en particular en términos de malestar emocional y dificultades de adaptación. En comparación con sus pares no expuestos a acoso, los adolescentes que reportan victimización presentan mayores alteraciones en el bienestar emocional (12–15).

Desde una perspectiva metodológica, esta revisión presenta varias limitaciones que deben considerarse al interpretar los hallazgos. En primer lugar, el protocolo de revisión no fue registrado previamente en PROSPERO, lo que podría limitar la transparencia formal del proceso, aunque los criterios de búsqueda, selección y análisis fueron definidos a priori y descritos detalladamente.

En segundo lugar, aunque los estudios incluidos fueron predominantemente cuantitativos, no se realizó un metaanálisis debido a la heterogeneidad conceptual y metodológica identificada, así como al número reducido de estudios elegibles (n=5), lo que limita la posibilidad de estimar tamaños de efecto comparables.

Asimismo, la evidencia disponible proviene mayoritariamente de contextos occidentales y asiáticos, sin representación de países latinoamericanos, lo que limita la aplicabilidad cultural y regional de los resultados. De igual manera, se evidencian vacíos en el análisis sistemático de variables contextuales relevantes, como el nivel socioeconómico, el papel del personal escolar, las políticas institucionales y la interacción entre los ámbitos familiar y escolar, a pesar de que factores como el conflicto familiar y el rechazo parental emergen como mediadores relevantes del impacto de la expresión de género no conforme en la salud emocional. Estas limitaciones ponen de relieve la necesidad de investigaciones que integren diseños longitudinales y enfoques mixtos, así como de un análisis más amplio de los contextos en los que se produce la victimización escolar.

Adicionalmente, el reducido número de estudios incluidos (n=5) limita la solidez y la estabilidad de la síntesis realizada. Aunque los hallazgos muestran patrones consistentes en la asociación entre la expresión de género no conforme y la victimización escolar, la escasez de investigaciones que cumplieron con los criterios definidos limita la posibilidad de establecer conclusiones definitivas y generalizables, lo que pone de relieve la necesidad de ampliar la base empírica disponible mediante estudios con mayor diversidad metodológica y contextual.

Finalmente, la falta de evaluación directa de conductas de autolesión no suicida (NSSI) obliga a interpretar los hallazgos como aproximaciones indirectas basadas en indicadores de malestar emocional, más que como evidencia concluyente sobre NSSI y refuerza la necesidad de investigaciones futuras que integren explícitamente estas variables.

CONCLUSIÓN

En conjunto, los hallazgos de esta revisión evidencian que la victimización escolar asociada a la expresión de género no conforme constituye un factor psicosocial relevante en el deterioro del bienestar emocional durante la adolescencia. Aunque los estudios incluidos no evaluaron directamente la autolesión no suicida, la consistencia de la asociación entre el acoso escolar, el malestar psicológico y los problemas de salud mental sugiere la existencia de una trayectoria de vulnerabilidad que merece ser explorada empíricamente.

La ausencia de investigaciones que examinen directamente la relación entre la expresión de género no conforme, la victimización y las conductas de autolesión no suicida pone de manifiesto un vacío significativo en la literatura, en particular en la población adolescente cisgénero y heterosexual. En consecuencia, se requieren estudios longitudinales que permitan esclarecer los mecanismos implicados y orientar intervenciones preventivas centradas en la reducción del acoso y en la promoción de entornos escolares más inclusivos.

Desde un enfoque sistémico y psicosocial, los hallazgos permiten comprender la autolesión

no suicida como un posible desenlace de una cadena de vulnerabilidad, en la que la expresión de género no conforme incrementa la exposición a experiencias de acoso y estigmatización, con efectos negativos acumulativos sobre la salud mental. En consecuencia, esta revisión subraya la necesidad de intervenciones preventivas (17) centradas en el contexto escolar, orientadas a reducir la victimización por motivos de expresión de género y a promover climas educativos más inclusivos que protejan el bienestar psicológico de los adolescentes.

REFERENCIAS

1. Papalia DE, Martorell G. Desarrollo humano. 13a ed. México, D.F.: McGraw-Hill; 2017.
2. Conti M, Kovács E. The role of peer group norms in shaping self-identity formation among adolescents. J Adolesc Youth Psychol Stud. 2025; 6(7):1-9.
3. Linero-Racines RM, Gelves-Ospino M, Benítez-Agudelo JC, Morales-Cuadro A, Navarro-Yepes N. La disfunción familiar promueve desajustes en la conducta en adolescentes en situación de *bullying*. Gac Méd Caracas. 2024;132(4):885-896.
4. Kumar SR, Chaudhary DG, Udayakumar S, Sujatha B, Sengodan R, Kumar S. A cross-sectional study on peer pressure on adolescents of school-going age in southern India. J Pharm Res Int. 2021;33(56A):259–265.
5. UNESCO. Definir el acoso escolar y sus implicaciones para la educación, los docentes y los educandos. París: UNESCO; Disponible en: https://www.unesco.org/es/articles/definir-el-acoso-en-la-escuela-y-sus-implicaciones-para-la-educacion-los-docentes-y-los-educandos
6. Folkierska-Żukowska M, Rahman Q, Dragan WŁ. Childhood gender nonconformity and perceived and recalled parental and peer acceptance, internalized homophobia, and psychological well-being outcomes in heterosexual and gay men in Poland. Arch Sex Behav. 2022; 51:2199–2212.
7. Mercer-Mapstone L, Bajan S, Banas K, Morphett A, McGrath K. Breaking the binary: teaching inclusive conceptions of sex and gender in undergraduate science. Teach Learn Inq. 2021;9(2).
8. Linero-Racines RM, Escalona-Oliveros JF, Morales-Cuadro A, Cajicá-Herrera JA, Barrera-Buenaver JC. Eye tracking para detectar sesgos atencionales en víctimas-victimarios a la amenaza de agresión y respuestas socioemocionales ante el *bullying* y ciberbullying: una revisión sistemática. Gac Méd Caracas. 2025; 133(1):201-210.
9. Cambridge University Press. Nonsuicidal self-injury in adolescents. In: Mental Health Research and Practice. Cambridge: Cambridge University Press; Disponible en: https://www.cambridge.org/core/books/abs/mental-health-research-and-practice/nonsuicidal-selfinjury-in-adolescents/8324B6BCF1D3D04060E9B369A60D879A
10. He X, Huang P, Xu X, Yu Q, Huang H, Yang P, et al. Impulsivity and non-suicidal self-injury in adolescents: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Front. Psychiatry. 2025;16:1586922.
11. Narita Z, Devylder J, Yamasaki S, Ando S, Endo K, Miyashita M, et al. Uncovering associations between gender nonconformity, psychosocial factors, and mental health in adolescents: a birth cohort study. Psychol Med. 2024;54(5):1–10.
12. Mason ME, Curtis MG, Floresca YB, Kelsey SW, Davoudpour S, Jayne N, et al. Perceived gender expression nonconformity as an important determinant for vulnerability to bullying and cyberbullying among high school youth in the United States, 2013–2021. Soc Sci Med. 2025; 367:117748.
13. Van Beusekom G, Collier KL, Bos HMW, Sandfort TGM, Overbeek G. Gender nonconformity and peer victimization: sex and sexual attraction differences by age. J Sex Res. 2020;57(2):234–246.
14. Smith DS, Juvonen J. Do I fit in? Psychosocial ramifications of low gender typicality in early adolescence. J Adolesc. 2017; 60:161–170.
15. Loso HM, Locke Dube S, Chaarani B, Ivanova M, Garavan H, Johns MM, et al. Associations between gender nonconformity, school environments, family conflict, and emotional and behavioral health among children ages 10–11. J Adolesc Health. 2023;72(6):869–876.
16. Prior S. Gender in schools: Constructing identity in high school. In: Intersectionality in Educational Research. London: Routledge; 2023.
17. Navarro-Yepes N, Canquiz-Rincón L, Morales-Cuadro A, Martínez-Palmera O, Figueroa Gómez S. Modelo de escuela etnoeducativa en el contexto fronterizo Colombo-venezolano. ENCUENTROS Revista de Ciencias Humanas, Teoría Social y Pensamiento Crítico. 2025; 25:109-122.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):956-962
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.20

Pharyngeal neuromuscular electrical stimulation combined with surface electromyography biofeedback for dysphagia rehabilitation in Parkinson's disease: a case report

Estimulación eléctrica neuromuscular faríngea combinada con biorretroalimentación mediante electromiografía de superficie para la rehabilitación de la disfagia en la enfermedad de Parkinson: reporte de un caso clínico

Dincy Viniola[1a], Vanitha Jayaraj[2a*], Jeswitha Nandyala[3a], Vinodhkumar Ramalingam[4a], Harishraj A[5a], Manoj Kumar V[6a], S Mythili[7a], Monisha Kannan[8a], Dhanusia S[9a]

SUMMARY

Introduction: *Dysphagia is a common and clinically significant complication of Parkinson's disease, contributing to aspiration risk, malnutrition, dehydration, and reduced quality of life. Pharyngeal Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) and surface electromyography (sEMG) biofeedback are emerging rehabilitation approaches that target neuromuscular facilitation and motor relearning; however, evidence regarding their combined use in Parkinson's disease-associated dysphagia remains limited.* **Objective**: *To evaluate the effectiveness of combined pharyngeal NMES and sEMG biofeedback on swallowing function, dysphagia severity, and swallowing-related quality of life in a patient with Parkinson's disease.* **Design, setting, and patient**: *Single-patient case report. A 62-year-old male with an eight-year history of Parkinson's disease (Hoehn and Yahr Stage III) presenting with progressive dysphagia, coughing during meals, drooling, and intermittent choking episodes. DOSS score at baseline was 3/7. Cognitive function was preserved (MMSE 27/30).* **Main outcomes studied**: *DOSS score, Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL), and sEMG parameters (peak amplitude and swallowing duration).* **Results**: *DOSS score improved from 3/7 to 5/7. SWAL-QOL score increased from 48/100 to 82/100. sEMG peak amplitude increased from 42.5 μV to 76.3 μV, and swallowing duration decreased from 2.8 to 1.5 seconds. No adverse events were observed.* **Conclusion**: *Combined pharyngeal NMES and sEMG biofeedback were associated with improvements in swallowing function, muscle activation, and swallowing-related quality of life in a patient with Parkinson's disease-associated dysphagia. Further controlled studies are warranted to establish the clinical efficacy of this combined intervention.*

Keywords: *Parkinson's disease, Deglutition disorders, Neuromuscular electrical stimulation, Electromyography, Quality of life, good health, Well-being*

ORCID:
[1] 0009-0008-2245-6777
[2] 0000-0001-9049-3803
[3] 0009-0003-7806-1671
[4] 0000-0002-5269-0520
[5] 0009-0002-3605-7255
[6] 0009-0003-4649-2960
[7] 0009-0000-1443-6575
[8] 0009-0001-8970- 4279
[9] 0000-0003-2164-078X

[*]**Corresponding author:** Vanitha Jayaraj, MPT. Lecturer & PhD Scholar, Department of Neurosciences, Saveetha College of Physiotherapy, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Chennai, Tamil Nadu, India – 602105, E-mail: vanithajayaraj29@gmail.com

Recibido: 2 de junio 2026
Aceptado: 1 de agosto 2026

a. Saveetha College of Physiotherapy, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Chennai, Tamil Nadu, India – 602105

RESUMEN

Introducción: *La disfagia es una complicación frecuente y clínicamente significativa de la enfermedad de Parkinson, que incrementa el riesgo de aspiración, desnutrición, deshidratación y reducción de la calidad de vida. La estimulación eléctrica neuromuscular faríngea y la biorretroalimentación mediante electromiografía de superficie (sEMG) son intervenciones rehabilitadoras emergentes dirigidas a la facilitación neuromuscular y el reaprendizaje motor; sin embargo, la evidencia sobre su uso combinado en la disfagia asociada a la enfermedad de Parkinson es limitada.* **Objetivo**: *Evaluar la efectividad de la estimulación eléctrica neuromuscular faríngea, combinada con biorretroalimentación sEMG, sobre la función deglutoria, la gravedad de la disfagia y la calidad de vida relacionada con la deglución en un paciente con enfermedad de Parkinson.* **Diseño, lugar y paciente**: *reporte de caso clínico individual. Varón de 62 años con ocho años de evolución de enfermedad de Parkinson (estadio III de Hoehn y Yahr) que presentó disfagia progresiva, tos durante las comidas, sialorrea y episodios intermitentes de atragantamiento. La puntuación basal en la Escala de Resultados y Gravedad de la Disfagia (DOSS) fue de 3/7. La función cognitiva estaba preservada (MMSE 27/30).* **Resultados**: *La puntuación DOSS mejoró de 3/7 a 5/7. La puntuación de SWAL-QOL aumentó de 48/100 a 82/100. La amplitud máxima del sEMG aumentó de 42,5 μV a 76,3 μV y la duración de la deglución disminuyó de 2,8 a 1,5 segundos. No se registraron eventos adversos.* **Conclusión**: *La estimulación eléctrica neuromuscular faríngea combinada con biorretroalimentación sEMG se asoció con mejoras en la función deglutoria, la activación muscular y la calidad de vida relacionada con la deglución en un paciente con disfagia asociada a la enfermedad de Parkinson. Se requieren estudios controlados adicionales para establecer la eficacia clínica de esta intervención combinada.*

Palabras clave: *Enfermedad de Parkinson, trastornos de la deglución, estimulación eléctrica neuromuscular, electromiografía, calidad de vida, Salud y bienestar*

INTRODUCTION

Dysphagia, characterized by difficulty in swallowing, is a common and clinically significant complication in Parkinson's disease, affecting a substantial proportion of patients and contributing to malnutrition, dehydration, aspiration pneumonia, and reduced quality of life (1,2). Swallowing impairment in Parkinson's disease is multifactorial and is associated with bradykinesia, rigidity, impaired coordination of swallowing musculature, delayed swallowing reflex, and reduced pharyngeal contraction, particularly during the pharyngeal phase of swallowing (2,3). These impairments compromise airway protection and increase the risk of aspiration.

Pharyngeal Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) is a rehabilitative intervention that delivers electrical current through surface electrodes placed over the submental and suprahyoid muscle groups to facilitate pharyngeal muscle activation and improve swallowing coordination (4). Previous studies in individuals with neurogenic dysphagia have demonstrated that pharyngeal NMES may improve swallowing performance by enhancing neuromuscular activation and promoting motor relearning of swallowing musculature (4,5). However, evidence regarding the effectiveness of pharyngeal NMES specifically in Parkinson's disease-associated dysphagia remains limited.

Surface electromyography (sEMG) biofeedback is another rehabilitation approach that provides real-time visual feedback regarding muscle activity during swallowing. By enhancing motor learning and voluntary control of the swallowing musculature, sEMG biofeedback has shown promising outcomes in improving swallowing biomechanics and oropharyngeal muscle activation in neurological populations, including those with Parkinson's disease (6,7).

Since pharyngeal NMES primarily targets neuromuscular activation of swallowing musculature, while sEMG biofeedback focuses on motor relearning and neuromuscular control, combining these interventions may produce synergistic therapeutic effects in dysphagia rehabilitation. Nevertheless, the literature on the combined use of pharyngeal NMES and sEMG biofeedback in patients with Parkinson's disease remains limited. Therefore, this case report was undertaken to evaluate the effectiveness of combined pharyngeal NMES and sEMG biofeedback on swallowing function, dysphagia severity, and swallowing-related quality of life in an individual with Parkinson's disease.

Case Presentation

A 62-year-old male with an eight-year history of Parkinson's disease presented with progressive swallowing difficulty, coughing during food intake, drooling of saliva, and occasional choking episodes for the past six months. The patient was on regular antiparkinsonian medications. The caregiver reported increased difficulty while consuming liquids and semi-solid foods, prolonged meal duration, reduced oral intake, and fatigue during swallowing. There was no history of recent aspiration pneumonia, seizures, psychiatric illness, substance abuse, or systemic comorbidities. Past medical and family histories were unremarkable.

On examination, the patient was conscious, cooperative, and medically stable. Neurological assessment revealed bradykinesia, facial masking, mild rigidity, hypophonia, and impaired voluntary swallowing coordination. Cognitive function was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE), which yielded a score of 27/30, indicating preserved cognitive function adequate for active participation in rehabilitation.

Based on the Hoehn and Yahr staging system, the patient was classified as Stage III Parkinson's disease, indicating mild-to-moderate bilateral impairment with preserved postural reflexes and independent ambulation, consistent with capacity for active rehabilitation participation.

Clinical swallowing examination demonstrated delayed swallow initiation, reduced laryngeal elevation, wet vocal quality following swallowing, and intermittent coughing predominantly with thin liquids. Functional swallowing ability was assessed using the Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS) (8), with the patient scoring 3/7, indicating moderate dysphagia requiring dietary modification and supervised feeding. He had not previously received any intervention for dysphagia.

Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying clinical data. Ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki were followed throughout the rehabilitation process.

Intervention Protocol

The patient underwent a combined swallowing rehabilitation program consisting of pharyngeal NMES and sEMG biofeedback training for four weeks. The intervention was delivered using the VitalStim® Plus (Chattanooga, DJO Global, Vista, CA, USA), an FDA-cleared device that integrates pharyngeal NMES and sEMG biofeedback on a single platform. Electrical stimulation was applied at a frequency of 80 Hz with a pulse duration of 300 microseconds and a biphasic waveform (4,5). Stimulation intensity was titrated to the patient's motor threshold, defined as the lowest current intensity sufficient to elicit a visible or palpable contraction of the targeted swallowing musculature, ranging from 3.5 to 7.5 mA across the treatment course. Self-adhesive, pre-gelled, dual-channel sEMG surface electrodes (2.0 cm diameter) were placed bilaterally over the submental and suprahyoid muscle groups in accordance with the manufacturer's recommended electrode placement protocol for dysphagia.

Each treatment session lasted 30 minutes and was delivered four sessions per week for a total duration of four weeks. During each session, sEMG biofeedback training was simultaneously incorporated to facilitate voluntary activation and coordination of swallowing musculature. Electrodes were positioned over the suprahyoid muscle group to monitor muscle activity during swallowing tasks. Real-time visual feedback from the sEMG display was provided to encourage appropriate muscle recruitment and improve swallowing efficiency (6,7).

The patient was instructed to perform approximately 10-15 swallowing repetitions per session with verbal cueing and visual biofeedback guidance, based on the patient's tolerance and fatigue level. Swallowing exercises were progressed gradually according to the patient's performance and clinical response. The stimulation threshold was re-established individually prior to each session.

Adverse events, including pain, discomfort, or unexpected reactions during or after stimulation,

were monitored and documented by the treating therapist at every session. Throughout the intervention period, the patient continued to receive routine medical management for Parkinson's disease.

Outcome Measures

Outcome measures were assessed at baseline (Week 0), during the second week (Week 2), and after completion of the fourth week of intervention (Week 4) to evaluate changes in swallowing function, dysphagia severity, and swallowing-related quality of life.

Surface Electromyography (sEMG)

Surface electromyography was used to assess the electrical activity and activation patterns of the swallowing musculature during deglutition (6). Electrodes were placed over the submental and suprahyoid muscle groups to record muscle activity associated with swallowing. sEMG provided an objective evaluation of muscle recruitment, timing, and coordination during swallowing tasks.

Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS)

The Dysphagia Outcome and Severity Scale was used to assess dysphagia severity and the patient's level of functional independence during feeding (8). Scores range from 1 (severe dysphagia requiring non-oral feeding) to 7 (normal swallowing function).

Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL)

The Swallowing Quality of Life Questionnaire was used to assess the impact of dysphagia on the patient's physical, emotional, and social well-being, evaluating domains including eating duration, fear of choking, fatigue, communication, mental health, and social functioning (9).

RESULTS

The patient was assessed at baseline (Week 0), Week 2, and Week 4 of the combined pharyngeal NMES and sEMG biofeedback intervention. Progressive improvement was observed in swallowing muscle activation, dysphagia severity, and swallowing-related quality of life across the intervention period (Table 1).

At baseline, the patient demonstrated poor swallowing coordination with reduced suprahyoid muscle activation, prolonged swallowing duration, delayed swallow initiation, and frequent coughing during liquid intake. At Week 2,

Table 1. Outcome measures across the intervention period

Outcome Measure	Week 0 (Baseline)	Week 2	Week 4
DOSS Score (1–7)	3/7	4/7	5/7
SWAL-QOL Score (0–100)	48/100	66/100	82/100
sEMG Peak Amplitude (μV)	42.5	58.7	76.3
sEMG Swallowing Duration (sec)	2.8	2.1	1.5

DOSS: Dysphagia Outcome and Severity Scale; SWAL-QOL: Swallowing Quality of Life Questionnaire; sEMG: surface electromyography

moderate improvement in muscle recruitment and swallowing coordination was observed, with a reduction in coughing episodes and improved tolerance to oral intake. By Week 4, clinically meaningful improvements were noted, including enhanced swallowing efficiency, improved muscle activation, safer oral intake, and better swallowing-related quality of life.

The DOSS score improved progressively from 3/7 at baseline to 5/7 at Week 4, indicating a transition from moderate dysphagia requiring supervised feeding to mild dysphagia with safer oral intake. Swallowing-related quality of life also improved substantially, with SWAL-QOL scores increasing from 48/100 to 82/100 following the full course of intervention.

Surface electromyography findings demonstrated enhanced neuromuscular activation of the swallowing musculature throughout the intervention period. Peak amplitude of swallowing muscle activity increased from 42.5 μV at baseline to 76.3 μV at Week 4, while swallowing duration decreased from 2.8 seconds to 1.5 seconds, indicating improved swallowing efficiency and neuromuscular coordination. No adverse effects, aspiration episodes, or therapy-related complications were observed during the rehabilitation period (Table 1).

DISCUSSION

This case report evaluated the effectiveness of combined pharyngeal NMES and sEMG biofeedback in the rehabilitation of dysphagia in a patient with Parkinson's disease. The findings demonstrated progressive improvement in swallowing muscle activation, swallowing efficiency, dysphagia severity, and swallowing-related quality of life following four weeks of intervention.

The improvement in sEMG peak amplitude, from 42.5 μV at baseline to 76.3 μV at Week 4, suggests enhanced recruitment and activation of the suprahyoid musculature involved in swallowing. Simultaneously, the reduction in swallowing duration from 2.8 seconds to 1.5 seconds indicates improved swallowing efficiency and neuromuscular coordination. These findings support the concept that combined pharyngeal NMES and sEMG biofeedback may facilitate neuromuscular activation and motor relearning in swallowing rehabilitation.

Pharyngeal NMES is believed to enhance neuromuscular activation of swallowing musculature and improve swallowing coordination by directly stimulating the submental and suprahyoid muscle groups through surface electrodes. Previous studies have reported that pharyngeal NMES can improve swallowing physiology, neuromuscular coordination, and functional swallowing outcomes in individuals with neurogenic dysphagia (4,5). The combined use of NMES with biofeedback may further amplify these effects by simultaneously facilitating peripheral neuromuscular activation and central motor relearning.

The incorporation of sEMG biofeedback may have contributed to improved voluntary control and motor relearning of swallowing musculature. Real-time visual feedback enables patients to understand muscle activation patterns and perform more coordinated swallowing efforts. Previous studies have demonstrated that biofeedback-based swallowing rehabilitation can improve swallowing biomechanics, neuromuscular coordination, and functional swallowing outcomes in individuals with neurological dysphagia (6,7).

Functional swallowing improvements were reflected in the DOSS, which improved from 3/7 at baseline to 5/7 following intervention. Clinically, the patient demonstrated fewer coughing episodes, improved laryngeal elevation, better tolerance to oral intake, and reduced need for supervision during feeding. These findings are clinically relevant because dysphagia in Parkinson's disease is associated with increased risk of aspiration pneumonia, malnutrition, dehydration, and reduced functional independence (1,2).

Swallowing-related quality of life improved considerably, with SWAL-QOL scores increasing from 48/100 to 82/100 after intervention.

The patient reported reduced fear of choking, shorter meal duration, and improved confidence during social eating. Dysphagia frequently affects emotional and social well-being in addition to physical swallowing function, and improvement in quality-of-life measures highlights the broader clinical significance of swallowing rehabilitation (1,2). Recent evidence highlights the growing role of objective biomarkers and neurophysiological monitoring in Parkinson's disease. Vocal biomarkers may assist in characterizing Parkinsonian dysfunction, while cerebellar dysfunction and emerging neuromodulatory therapies emphasize the importance of targeting impaired motor control. Additionally, electromyography has been shown to monitor functional recovery during rehabilitation. These findings support the combined use of pharyngeal NMES and sEMG biofeedback as a multimodal approach for facilitating and objectively monitoring swallowing-related neuromuscular recovery in Parkinson's disease (10, 11, 12).

This report has certain limitations. As a single-patient case report, findings cannot be generalized to the broader Parkinson's disease population. Instrumental swallowing assessments, such as the Videofluoroscopic Swallow Study or the Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing, were not performed, which would have provided objective analysis of swallowing biomechanics and aspiration risk. Long-term follow-up was not conducted to assess retention of treatment effects.

Despite these limitations, the findings suggest that combined pharyngeal NMES and sEMG biofeedback may represent an effective and safe rehabilitation approach for dysphagia management in Parkinson's disease. Future randomized controlled trials with larger sample sizes and long-term follow-up are recommended to establish the clinical efficacy and durability of this combined intervention.

CONCLUSION

This case report demonstrated that the combined application of pharyngeal NMES and sEMG biofeedback produced positive clinical outcomes in a patient with Parkinson's disease-associated dysphagia. Following four weeks of intervention, improvements were observed in swallowing muscle activation, swallowing coordination, dysphagia severity, functional oral intake, and swallowing-related quality of life, without any adverse events during therapy. The findings suggest that combining neuromuscular facilitation via pharyngeal NMES with motor relearning using sEMG biofeedback may offer a safe, beneficial rehabilitation strategy for dysphagia management in Parkinson's disease. Further large-scale controlled studies are recommended to establish the long-term efficacy and clinical applicability of this combined intervention approach.

Academic Collaboration of the Authors

Dincy Viniola V: Conceptualization, Investigation, Data curation, Writing – original draft. Vanitha Jayaraj: Conceptualization, Methodology, Supervision, Writing – review and editing. Vinodhkumar Ramalingam: Writing – review and editing. Prathap Suganthirababu: Writing – review and editing. Dhanusia S: Writing – review and editing. Priyadharshini Kumar: Writing – review and editing.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to the patient and caregiver for their cooperation and active participation throughout the rehabilitation program. The authors also acknowledge the support provided by the neurorehabilitation department and all healthcare professionals involved in the patient's care and assessment.

Sponsor

The authors received no financial support, sponsorship, or funding for this study. No sponsor intervened in any section of the study.

Funding Statement

The authors received no financial support, sponsorship, or funding for this study. No sponsor intervened in any section of the study.

Conflict of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Kalf JG, de Swart BJ, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. 2012;18(4):311-5.
2. Suttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's disease. Dysphagia. 2016;31(1):24-32.
3. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. Age Ageing. 2006;35(6):614-8.
4. Wang Z, Xiao Z, Shen Q, Zhao N, Zhang W. Neuromuscular electrical stimulation for post-stroke dysphagia treatment: a systemic evaluation and meta-analysis of randomized controlled trials. Dysphagia. 2024;39(3):424-432
5. Miller S, Peters K, Ptok M. Review of the effectiveness of neuromuscular electrical stimulation in the treatment of dysphagia – an update. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2022;20:Doc08.
6. Crary MA, Carnaby Mann GD, Groher ME, Helseth E. Functional benefits of dysphagia therapy using adjunctive sEMG biofeedback. Dysphagia. 2004;19(3):160-4.
7. Huckabee ML, Cannito MP. Outcomes of swallowing rehabilitation in chronic brainstem dysphagia: a retrospective evaluation. Dysphagia. 1999;14(2):93-109.
8. O'Neil KH, Purdy M, Falk J, Gallo L. The Dysphagia Outcome and Severity Scale. Dysphagia. 1999;14(3):139-45.
9. McHorney CA, Bricker DE, Kramer AE, Rosenbek JC, Robbins J, Chignell KA, et al. The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: I. Conceptual foundation and item development. Dysphagia. 2000;15(3):115-21.
10. Emegano DI, Mustapha MT, Isaac EP, Ozsahin I, Uzun B, Ozsahin DU. Predictive modeling of vocal biomarkers for the diagnosis of Parkinson's disease. Cogn Neurodyn. 2026;20(1):54.
11. Sivalingam AM. Advances in understanding biomarkers and treating neurological diseases - Role of the cerebellar dysfunction and emerging therapies. Ageing Res Rev. 2024;101:102519.
12. Parveen A, Prathap Suganthirababu, Lavanya Prathap, Debadutta Patra. Effect of an integrated exercise programme and use of electromyography to track chronic functional recovery after hemorrhagic stroke: A case report. Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal. 2026;19(2):e87182.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):963-969
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.21

Fournier gangrene as a polymicrobial infection complication in a diabetic patient: a case report

Gangrena de Fournier como complicación de una infección polimicrobiana en un paciente diabético: informe de un caso

Khalifenti Ambar Sari[1a], Alvin Hartanto Kurniawan[2b*], I Gede Anak Agung Putri Sri Rejeki[3a]

SUMMARY

Introduction: *Fournier gangrene (FG) is a rare but life-threatening necrotizing fasciitis involving the genital and perineal regions, with mortality rates reaching up to 88%. The disease is typically caused by a polymicrobial infection involving both aerobic and anaerobic bacteria. Diabetes mellitus is the most common predisposing factor and is present in more than half of FG cases.* **Case overview**: *We report the case of a 58-year-old man with progressive painful scrotal swelling that initially appeared as a small lesion but gradually enlarged with discharged pus. The patient had a history of uncontrolled diabetes mellitus. Laboratory investigations showed hemoglobin 10.5 g/dL, leukocytosis (22.03×10³/μL), thrombocytosis (583×10³/μL), hyperglycemia (334 mg/dL), hypoalbuminemia (2.2 g/dL), elevated HbA1c (10.3%), and increased procalcitonin (3.36 ng/mL). Urinalysis demonstrated hematuria, leukocyturia, proteinuria, and significant bacteriuria. Urine culture grew Pseudomonas aeruginosa, while pus cultures yielded Escherichia coli and Proteus mirabilis. The patient received empirical cefotaxime and metronidazole therapy followed by surgical debridement. Antibiotic treatment was subsequently adjusted to ceftazidime according to culture and susceptibility results. Following six days of treatment, including adequate glycemic control, marked clinical improvement was observed, and the patient was discharged on oral ciprofloxacin.* **Conclusion**: *FG requires prompt management to achieve favorable outcomes and prevent severe complications.*

Keywords: *Fournier gangrene, polymicrobial, antibiotics*

RESUMEN

Introducción: *La gangrena de Fournier (GF) es una fascitis necrosante poco frecuente pero potencialmente mortal que afecta las regiones genital y perineal, con tasas de mortalidad de hasta el 88%. La enfermedad suele deberse a una infección polimicrobiana que involucra bacterias aerobias y anaerobias. La diabetes mellitus es el factor predisponente más común y se observa en más de la mitad de los casos de GF.* **Presentación del caso**: *Presentamos el caso de un hombre de 58 años con inflamación escrotal dolorosa y progresiva que inicialmente se manifestó como una pequeña lesión que aumentó gradualmente*

ORCID:
[1] 0009-0003-5084-1166
[2] 0000-0002-6842-6839
[3] 0009-0005-0108-1564

[*]**Corresponding author:** Alvin Hartanto Kurniawan; Address: Tambun Sungai No.16, Kuala Kapuas, Indonesia; E-mail: alvinhartanto@yahoo.co.id

Recibido: 2 de junio 2026
Aceptado: 1 de agosto 2026

a. Department of Clinical Pathology, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia; Department of Clinical Pathology, Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia.
b. Department of Clinical Pathology, Soemarno Sosrotmodjo Hospital, Kuala Kapuas, Indonesia

con secreción purulenta. El paciente tenía antecedentes de diabetes mellitus no controlada. Los análisis de laboratorio mostraron hemoglobina de 10,5 g/dL, leucocitosis (22,03×10³/μL), trombocitosis (583×10³/μL), hiperglucemia (334 mg/dL), hipoalbuminemia (2,2 g/dL), HbA1c elevada (10,3 %) y procalcitonina aumentada (3,36 ng/mL). El análisis de orina demostró hematuria, leucocituria, proteinuria y bacteriuria significativa. El urocultivo reveló Pseudomonas aeruginosa, mientras que los cultivos de pus resultaron positivos para Escherichia coli y Proteus mirabilis. El paciente recibió tratamiento empírico con cefotaxima y metronidazol, seguido de desbridamiento quirúrgico. Posteriormente, el tratamiento antibiótico se ajustó a ceftazidima según los resultados del cultivo y de la prueba de sensibilidad. Tras seis días de tratamiento, con control glucémico adecuado, se observó una notable mejoría clínica y el paciente fue dado de alta con ciprofloxacino por vía oral. **Conclusión***: La gangrena de Fournier requiere un manejo inmediato para lograr resultados favorables y prevenir complicaciones graves.*

Palabras clave: *Gangrena de Fournier, polimicrobiana, antibióticos*

INTRODUCTION

Fournier gangrene (FG) is a form of necrotizing fasciitis involving the genital, perineal, and perianal regions. It is a rare condition, accounting for approximately 0.02% of all hospitalized patients, but is associated with a high mortality rate ranging from 20% to 40%, with some reports documenting mortality rates as high as 88%. The disease is caused by bacterial infection, with the primary source of infection typically originating from the genitourinary tract, anorectal region, or surrounding soft tissues of the genital area (1,2). This disease originates from a soft tissue infection caused by a mixture of aerobic and anaerobic bacteria. These organisms produce enzymes such as collagenases that promote rapid tissue destruction and facilitate the spread of infection along fascial planes. Consequently, the infection may progress rapidly from the genital and perineal regions to the anterior abdominal wall and adjacent vital structures (3,4).

FG commonly occurs in elderly patients and in those with comorbid conditions such as diabetes mellitus, alcoholism, atherosclerosis, peripheral arterial disease, malnutrition, prostate cancer, human immunodeficiency virus (HIV) infection, leukemia, and liver disease. Among these, diabetes mellitus is the most frequently identified risk factor, being present in more than half of patients with FG. Furthermore, diabetes may exacerbate the disease course through impaired immune function, tissue ischemia, and microvascular complications, thereby promoting rapid infection progression and tissue necrosis (3,5,6).

Prompt diagnosis and appropriate treatment, including surgical intervention and targeted antibiotic therapy, are essential components in the management of FG, as recovery is often prolonged and the disease is associated with significant morbidity (7). Early and adequate treatment may also prevent long-term urological complications and disability (3). In addition, optimal glycemic control is a critical aspect of management in patients with diabetes mellitus, as uncontrolled hyperglycemia can impair immune function and delay wound healing (8). In this article, we present the case of a 58-year-old man with FG complicated by a polymicrobial infection and discuss the comprehensive multidisciplinary management of this condition.

Case overview

A 58-year-old man was referred from Pasuruan Regional General Hospital with a chief complaint of scrotal swelling. The swelling initially appeared as a small lesion but progressively enlarged, became blackish in color, and was associated with purulent and bloody discharge. The patient also reported severe scrotal pain. He had a history of poorly controlled diabetes mellitus for the past year and had never received treatment for the condition. Physical examination of the right scrotum revealed edema, hyperemia, fluctuation,

and active bleeding. The affected area was warm to palpation and markedly tender, as shown in Figure 1.



Figure 1. Clinical appearance of the infected scrotal area at presentation. The lesion demonstrated marked edema, hyperemia, fluctuation, and active bleeding, consistent with severe soft tissue infection

Laboratory analysis revealed anemia with a hemoglobin level of 10.5 g/dL. Marked leukocytosis was present, with a white blood cell count of 22.03 $\times$ $10^3/\mu$L and neutrophil predominance (89.1%). Thrombocytosis was also observed, with a platelet count of 583 $\times$ $10^3/\mu$L. Clinical chemistry results demonstrated severe hyperglycemia with a blood glucose level of 334 mg/dL and poor glycemic control reflected by an HbA1c of 10.3%. Hypoalbuminemia was noted, with a serum albumin level of 2.2 g/dL, while procalcitonin was elevated at 3.36 ng/mL, suggesting a significant bacterial infection.

Urinalysis showed a specific gravity of 1.016 and a pH of 5.50, with glucose 3+, urobilinogen 2+, ketones 2+, and protein 1+. Evidence of urinary tract inflammation and infection was demonstrated by leukocytes of 203.8/μL, leukocyte esterase 3+, erythrocytes of 33.24/μL, and bacteriuria with 36.68 bacteria/HPF and 663.01/LP. Additional findings included epithelial cells at 16.8/μL, squamous epithelial cells at 3712/LP, and hyaline casts at 3.22/LP. The results of microbial culture and antibiotic susceptibility tests of urine and pus from scrotal tissue were shown in Tables 1 and 2, respectively.

The clinical presentation and microbiological findings led to a diagnosis of FG. The patient underwent surgical management with debridement and necrectomy in the scrotal region to remove necrotic tissue and control the infection. The post-debridement result is shown in Figure 2. The patient was also given empirical antibiotic therapy with cefotaxime 4$\times$2 gram and metronidazole 3$\times$500 mg. After the culture and sensitivity results became available, the antibiotic regimen was changed to ceftazidime 3$\times$1 gram.

Blood glucose control was managed with subcutaneous NovoRapid 3 $\times$ 6 IU and Levemir 1 $\times$ 12 IU in the morning. The patient also received a 20% albumin infusion to correct hypoalbuminemia. On the seventh postoperative day, clinical improvement was observed. Therefore, on the next day, the antibiotics were switched to oral ciprofloxacin 2 $\times$ 500 mg, and the patient was subsequently discharged.

DISCUSSION

FG involves a synergistic infectious process between aerobic and anaerobic bacteria, resulting in a localized infection of the perineum, scrotum, or genitalia that can rapidly progress to extensive tissue necrosis. The bacterial infection often begins with an initial source such as a urinary tract infection, perianal abscess, local cellulitis, a history of surgical procedures in the genital or perineal area, or even minor skin injuries such as scratches, abrasions, or acne lesions. The synergistic activity of these bacteria leads to the production of tissue-damaging enzymes, collagenase, and endotoxins, resulting in obliterative endarteritis with microvascular thrombosis in the subcutaneous vessels. This ultimately causes ischemic gangrene of the affected structures and rapid spread of infection to adjacent and surrounding tissues. The progression can occur very rapidly, even within hours. In the patient's history, the exact source of infection could not be definitively identified; however, it was likely related to a urinary tract or perianal source associated with poor hygiene (4).

Table 1. Microbiology identification and susceptibility testing from the urine specimen

Urine Culture	
Organism	*Pseudomonas aeruginosa* $\geq 10^5$ CFU/mL
Drug sensitivity test	
Sensitive	Amikacin, Amoxicillin-Clavulanate, Aztreonam, Cefepime, Cefoperazone-sulbactam, Cefotaxime, Cefoxitin, Ceftazidime, Ceftazidime-avibactam, Ceftriaxone, Chloramphenicol, Fosfomycin, Imipenem, Meropenem, Piperacillin-Tazobactam
Intermediate	Ampicillin-Sulbactam
Resistant	Ampicillin, Ciprofloxacin, Gentamicin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Tetracycline

Table 2. Microbiology identification and susceptibility testing from the pus specimen

Pus Culture	
Organism	*Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*
Drug sensitivity test of *Escherichia coli*	
Sensitive	Amikacin, Amoxicillin-Clavulanate, Ampicillin, Ampicillin-Sulbactam, Aztreonam, Cefepime, Cefoperazone-Sulbactam, Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Ciprofloxacin, Gentamicin, Imipenem, Levofloxacin, Meropenem, Moxifloxacin, Piperacillin-Tazobactam, Tigecycline
Resistant	Tetracycline, Trimethoprim-Sulfamethoxazole
Drug sensitivity test of *Proteus mirabilis*	
Sensitive	Amikacin, Amoxicillin-Clavulanate, Ampicillin, Ampicillin-Sulbactam, Cefepime, Cefoperazone-Sulbactam, Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Ciprofloxacin, Gentamicin, Levofloxacin, Meropenem, Moxifloxacin, Piperacillin-Tazobactam, Tigecycline, Trimethoprim-Sulfamethoxazole
Resistant	Tetracycline

A history of uncontrolled diabetes mellitus was a major predisposing factor for FG in this patient. Type 2 diabetes mellitus increases susceptibility to FG through immune dysfunction, microvascular complications, tissue ischemia, and impaired wound healing. These abnormalities facilitate rapid progression of infection, resulting in extensive tissue necrosis and potentially life-threatening complications. Therefore, optimal glycemic control is a critical component of FG management. In our patient, insulin therapy was administered to achieve adequate glycemic control, which likely contributed to infection control and wound healing (6,8).

Laboratory examinations play an important role in both the diagnosis and prognostic assessment of patients with FG. The patient's laboratory results



Figure 2. Postoperative clinical appearance. The necrotic tissue has been removed, leaving viable tissue

showed elevated leukocyte count and procalcitonin levels, indicating a bacterial infection. The patient also developed anemia due to an inflammatory state in which pro-inflammatory cytokines such as IL-6 increase hepcidin production, thereby inhibiting iron release from body stores. This reduces iron availability for erythropoiesis, despite adequate erythropoietin (EPO) production. In addition, pro-inflammatory cytokines such as TNF-α, IL-1, and IL-6 can reduce the bone marrow response to erythropoietin. Thrombocytosis in this patient was a reactive thrombocytosis due to infection. During inflammation, elevated IL-6 levels stimulate hepatic thrombopoietin (TPO) mRNA expression, leading to increased plasma TPO levels and, consequently, elevated platelet counts. The patient also had hypoalbuminemia as part of the negative acute-phase protein response to infection. Urinalysis revealed hematuria, leukocyturia, proteinuria, and a high bacterial count, indicating infection as well as complications related to poorly controlled diabetes mellitus (9,10).

Microbial examination with culture and antibiotic susceptibility tests is essential for identifying the causative microorganisms, which are typically polymicrobial infections involving both aerobic and anaerobic bacteria. The culture results serve as a guide for selecting appropriate broad-spectrum antibiotic therapy, a crucial component of FG management alongside surgical debridement (3).

Antibiotic therapy in diabetic patients with FG plays a central role in the management of this life-threatening necrotizing infection, particularly as it involves the perineal, genital, and perianal regions and progresses aggressively with a risk of small vessel thrombosis and subcutaneous tissue necrosis (3). The patient received antibiotic therapy consisting of intravenous cefotaxime 4 × 2 g per day and metronidazole 3 × 500 mg per day. This combination is used to treat the polymicrobial infection commonly seen in FG, covering both aerobic and anaerobic bacteria (3,8). Subsequently, the antibiotic regimen was adjusted to ceftazidime 1 g three times daily based on the antimicrobial susceptibility test results, as *Pseudomonas aeruginosa* is intrinsically resistant to cefotaxime (11).

Parenteral administration is preferred in the initial phase to ensure optimal drug distribution and a rapid bactericidal effect. The usual duration of therapy is at least two weeks and should be adjusted according to clinical response and microbiological culture results (3). In our patient, intravenous antibiotic therapy was administered for one week. With progressive clinical improvement, the patient was eventually discharged with oral antibiotic therapy, ciprofloxacin 2x500 mg per day (12).

The final and equally important management approach is surgical intervention in the form of debridement and necrectomy in the scrotal region, as well as incision and drainage of abscesses. These procedures are essential components of the primary treatment of Fournier's gangrene, removing necrotic tissue and controlling the spread of infection. This intervention is crucial to halt the rapid progression of infection through fascial planes and to reduce the bacterial load. Surgical intervention should not be delayed for diagnostic imaging or other supporting examinations when clinical suspicion is high, as any delay may worsen the prognosis (3). The patient was also provided with education on hygiene practices as part of the management plan to accelerate wound healing and prevent recurrent infection (13).

CONCLUSION

FG is a rapidly progressive necrotizing infection of the perineal and genital region that requires early diagnosis and immediate surgical and medical management. In our case, the patient was successfully managed with prompt surgical debridement, appropriate antibiotics adjusted based on culture results, and supportive care, including glycemic control. This case highlights the importance of early intervention and multidisciplinary management in improving outcomes.

Informed Consent Statement

Written informed consent has been obtained from the patient for the publication of this paper.

Acknowledgement

We want to thank the Dean of the Faculty of Medicine, Airlangga University, and the Director of Dr. Soetomo General Hospital.

Funding

No external funding was received for this study.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions

All authors made significant contributions to the article.

REFERENCES

1. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Broghammer JA, Klein MB, Mack CD, et al. Fournier's Gangrene: population-based epidemiology and outcomes. J Urol. 2009;181(5):2120–6.
2. Provenzano D, Lo Bianco S, Zanghì M, Campione A, Vecchio R, Zanghì G. Fournier's gangrene as a rare complication in a patient with uncontrolled type 2 diabetes treated with surgical debridement: A case report and literature review. Int J Surg Case Rep. 2021;79:462–5.
3. Lewis GD, Majeed M, Olang CA, Patel A, Gorantla VR, Davis N, et al. Fournier's Gangrene Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. Cureus. 2021;13(10):e18948.
4. Leslie SW, Foreman J. Fournier Gangrene. Treasure Islands: StatPearls Publishing LLC.; 2026.
5. Nisbet AA, Thompson IM. Impact of diabetes mellitus on the presentation and outcomes of Fournier's gangrene. Urology. 2002;60(5):775–9.
6. Luvsannyam E, Johnson S, Velez V, Bottu A, Rungteranoont T, Hammersla MA, et al. Fournier's Gangrene in a Female Diabetic Patient: A Case Report. Cureus. 2022;14(1):e21293.
7. Hughes T, Bowen D, Saeed K, Juliebø-Jones P, Somani B. Management of Fournier's gangrene: a practical guide for clinicians. Br J Hosp Med (Lond). 2023;84(9):1–9.

8. Yuan L, Sun Y, Yan J. Case Report: A case of Fournier's gangrene of the scrotum. Front Med (Lausanne). 2026;13:1791234.
9. Kaser A, Brandacher G, Steurer W, Kaser S, Offner FA, Zoller H, et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. Blood. 2001;98(9):2720–5.
10. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005;352(10):1011–23.
11. Silverio MP, Kraychete GB, Rosado AS, Bonelli RR. Pseudomonas fluorescens Complex and Its Intrinsic, Adaptive, and Acquired Antimicrobial Resistance Mechanisms in Pristine and Human-Impacted Sites. Antibiotics (Basel). 2022;11(8):985.
12. Vallicelli C, Minghetti M, Sartelli M, Coccolini F, Ansaloni L, Agnoletti V, et al. Antibiotic De-Escalation in Emergency General Surgery. Antibiotics (Basel). 2022;11(9):1148.
13. Bains SPS, Singh V, Gill MK, Jain A, Arry V. Fournier's Gangrene in a Two-Year-Old Child: A Case Report. J Clin Diagn Res. 2014;8(8):ND01-2.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):970-972
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.22

Cáncer de vulva: biopsia de ganglio centinela con doble técnica. Descripción de la técnica quirúrgica con azul patente y tecnecio 99, para la identificación del ganglio centinela

Vulvar cancer: sentinel lymph node biopsy using dual technique. Description of the surgical technique using patent blue and technetium-99 for sentinel lymph node identification

Franco J. Calderaro Di Ruggiero[1a*], Claudia Lorena Leal Díaz[2b], Gustavo Martínez Belo[3c], Axel Fernando Teran[4d], Lorenzo J. Calderaro Fernández[5e]

RESUMEN

Introducción: *El cáncer de vulva representa aproximadamente el 4% de todos los cánceres ginecológicos y es el cuarto en frecuencia. El diagnóstico suele depender del examen físico y de una biopsia oportuna. La paciente puede consultar por prurito, dolor, ardor, sangrado, lesión visible, ulceración, masa o cambios cutáneos persistentes. La evaluación de la extensión se realiza mediante ultrasonido, resonancia magnética (MRI) o tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (TC-PET), en la que se identifica el compromiso local, regional o a distancia y, de esta manera, se estadifica según la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) para orientar la conducta. En el cáncer de vulva, la cirugía continúa siendo el pilar del tratamiento en la enfermedad localizada.* **Caso clínico**: *Se presenta el caso mediante un video demostrativo de nuestra técnica quirúrgica en paciente de 61 años de edad, que acude al centro hospitalario con biopsia de lesión vulvar de alto grado y en vista de caracteristicas de la lesión, se realiza nueva biopsia que reporta carcinoma de células escamosas asociado a Virus de Papiloma Humano (VPH), por lo que se decidió realizar biopsia de ganglio centinela con doble técnica (azul patente y tecnecio 99), más hemivulvectomía radical posterior, más corte congelado de los márgenes de resección, y*

ORCID:
[1] 0000-0002-7101-8481
[2] 0009-0003-1969-3660
[3] 0009-0003-8669-9448
[4] 0009-0005-6204-3094
[5] 0000-0001-5700-7500

*__Autor de correspondencia__: Dr. Franco Calderaro Di Ruggiero. E-mail: francocalderarod@hotmail.com

Recibido: 14 de junio 2026
Aceptado: 26 de julio 2026

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 Postgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica, del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, de la Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas - Venezuela.

b. Ginecólogo Obstetra – Ginecólogo Oncólogo. Adjunta del Servicio de Ginecología Oncológica, Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, de la (UCV), Caracas - Venezuela..

c. Cirujano General. Médico Residente II del Postgrado de Cirugía Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS de la UCV, Caracas - Venezuela.

d. Ginecólogo Obstetra. Médico Residente III del Postgrado de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS de la UCV, Caracas - Venezuela.

e. Estudiante de Medicina. Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas - Venezuela.

ampliación de uno de ellos, con reconstrucción a traves de colgajo de transposicion fasciocutáneo. Evolución satisfactoria, sin complicaciones. **Resultados***: El estudio histológico definitivo del espécimen quirúrgico reportó: carcinoma de células escamosas grado 2, dependiente de infección por VPH. Tamaño tumoral: 2,9 x 2,5 x 0,2 cm. Profundidad de invasión tumoral: 2 mm. Invasión vascular linfática: no evidente. Bordes y márgenes de la resección quirúrgica sin infiltración tumoral. Ganglios linfáticos centinela: 3 negativos para malignidad por ultraestadificación.* **Discusión***: El ganglio centinela es el primer ganglio o grupo de ganglios que recibe drenaje del tumor primario. Si ese ganglio está libre de enfermedad tras la ultraestadificación, la probabilidad de enfermedad en los ganglios no centinelas es baja en pacientes bien seleccionadas.*

Palabras clave: *Ganglio centinela, trazador, cintilografía, linfadenectomía*

SUMMARY

Introduction*: Vulvar cancer accounts for approximately 4% of all gynecological cancers and is the fourth most common; diagnosis typically relies on a physical examination and a timely biopsy. Patients may present with itching, pain, burning, bleeding, visible lesions, ulceration, a mass, or persistent skin changes. Staging is performed using ultrasound, Magnetic Resonance Imaging (MRI), or Positron Emission Tomography–Computed Tomography (PET CT), which identifies local, regional, or distant involvement, allowing International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging to guide management. In vulvar cancer, surgery remains the mainstay of treatment for localized disease.* **Case Study***: This case is presented through a demonstration video of our surgical technique in a 61-year-old patient who presented to the hospital with a biopsy result indicating a high-grade vulvar lesion. Given the characteristics of the lesion, a new biopsy was performed, which revealed squamous cell carcinoma associated with human papillomavirus (HPV), Therefore, it was decided to perform a sentinel lymph node biopsy using a dual technique (patent blue and technetium-99), followed by a posterior radical hemivulvectomy, frozen section analysis of the resection margins, and enucleation of one of them, with reconstruction using a fasciocutaneous transposition flap. The patient's recovery was satisfactory, with no complications.* **Results***: The definitive histological examination of the surgical specimen revealed grade 2 squamous cell carcinoma, associated with HPV infection. Tumor size: 2.9 x 2.5 x 0.2 cm. Depth of tumor invasion: 2 mm. Lymphatic and vascular invasion: not evident. Surgical resection margins free of tumor infiltration. Sentinel lymph nodes: 3 negatives for malignancy by ultra-staging.* **Discussion***: The sentinel lymph node is the first lymph node or group of lymph nodes to receive drainage from the primary tumor. If this node is disease-free after ultra-staging, the probability of disease in non-sentinel lymph nodes is low among well-selected patients.*

Keywords*: Sentinel lymph node, tracer, scintigraphy, lymphadenectomy*

CÁNCER DE VULVA: BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA CON DOBLE TÉCNICA.

Descripción de la técnica quirúrgica con azul patente y tecnecio 99, para la identificación del ganglio centinela.

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. Claudia Lorena Leal Diaz. (ORCID:0009-0003-1969-36602) (2)
Dr. Gustavo Martínez Belo. (ORCID: 0009-0003-8669-9448) (3)
Dr. Axel Fernando Terán. (ORCID: 0009-0005-6204-3094) (4)
Br. Lorenzo J. Calderaro Fernández. (ORCID: 0000-0001-5700-7500) (5)

Link Video: https://drive.google.com/file/d/1cPq4RWKmLhU_9jNx9hFxb2UKdXh5MQvR/view?usp=sharing

REFERENCIAS

1. 1. Abhishek KG, Minhaj SK, Downing T, Kokabi N, Saad WE, Majdalany B. Anatomía y fisiología linfática. Seminars in Interventional Radiology. 2020;37(3):227 236.
2. Chow L, Tsui BQ, Bahrami S, Masamed R, Memarzadeh S, Raman SS, Patel MK. Gynecologic tumor board: a radiologist's guide to vulvar and vaginal malignancies. Abdom Radiol (NY). 2021;46(12):5669-5686.
3. Fischerova D, Burgetova A, Cibula D, Dundr P, Dusek L, Jarkovsky J, et al. International Journal of Gynecological Cancer. 2024;34:363 378.
4. Thompson JF, Uren RF. What is a “sentinel” lymph node? European Journal of Surgical Oncology. 2000;26:103 104.
5. Levenback C, Burke TW, Gershenson DM, Morris M, Malpica A, Ross MI. Mapeo linfático intraoperatorio en el cáncer de vulva. Obstetrics & Gynecology. 1994;84(2):163 167.
6. Levenback C, Coleman RL, Burke TW, Bodurka Bevers D, Wolf JK, Gershenson DM. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification with blue dye in patients with vulvar cancer. Gynecologic Oncology. 2001;83:276 281.
7. Van der Zee AGJ, Oonk MHM, de Hullu JA, Hollema H, Ansink AC, Vergote I, et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early stage vulvar cancer. Letter to editor. Journal of Clinical Oncology. 2009; 26(6): 884-9.
8. Oonk MHM, van Hemel BM, Hollema H, de Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, et al. Size of sentinel node metastasis and chances of non sentinel node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS V, a multicentre observational study. The Lancet Oncology. 2010;11(7):646 652.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):973-981
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.23

From Dr. Google to Dr. AI: medical misinformation, clinical trust, and ethical responsibility in contemporary medicine

Del Dr. Google al Dr. IA: desinformación médica, confianza clínica y responsabilidad ética en la medicina contemporánea

Álvaro Barrios-Núñez[1a], Lorena Cudris-Torres[2b*], Lilian Danielle Bolaño Acosta[3c], Paola García-Roncallo[4d], Andrés Fernando Ramírez-Giraldo[5d], Deisi Johanna Duque-Torres[6e], Margaret Carolina Arzuaga Mendoza[7f]

SUMMARY

Generative artificial intelligence has rapidly entered health information seeking among patients, caregivers, students, and professionals. Its ability to produce immediate, personalized, and persuasive answers offers opportunities for health literacy, medical education, and clinical communication. However, it also creates an emerging form of medical misinformation: content that is technically plausible and linguistically convincing yet potentially erroneous, incomplete, biased, or fabricated. This critical reflection article analyzes the transition from "Dr. Google" to "Dr. AI" and discusses its implications for patient safety, the physician-patient relationship, equity, medical education, and ethical governance. It argues that primary care and professional training should incorporate digital curation, critical verification, and clinical communication competencies regarding artificial intelligence, avoiding both technophobic rejection and uncritical adoption of systems that remain insufficiently validated.

Keywords: *Artificial intelligence, health misinformation, medical ethics, health literacy, primary care, medical education*

RESUMEN

La inteligencia artificial generativa se ha incorporado con rapidez a la búsqueda de información sanitaria por parte de pacientes, cuidadores, estudiantes y profesionales. Su capacidad para producir respuestas inmediatas, personalizadas y persuasivas representa una oportunidad para la alfabetización en salud, la educación médica y la comunicación clínica. Sin embargo, también inaugura una forma emergente de desinformación médica: contenidos técnicamente verosímiles, lingüísticamente convincentes y potencialmente erróneos, incompletos, sesgados o fabricados. Este artículo de reflexión crítica analiza la transición del "Dr. Google" al "Dr. IA" y discute sus implicaciones para la seguridad del

ORCID:
[1] 0000-0003-4153-8950
[2] 0000-0002-3120-4757
[3] 0000-0003-4286-4301
[4] 0000-0002-9223-2129
[5] 0000-0002-4709-9891
[6] 0000-0002-6076-3267
[7] 0000-0001-6507-4260

***Corresponding author**: Lorena Cudris-Torres, Senior Lecturer 3, Department of Social Sciences, Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia. E-mail: lcudris3@cuc.edu.co

Recibido: 10 de junio 2026
Aceptado: 29 de julio 2026

a. Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia.
b. Centro de Investigación en Salud, Bienestar y Autocuidado "SABIA", Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia. c
c. Universidad Nacional Abierta y a Distancia, Valledupar, Colombia
d. Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia.
e. Fundación Universitaria del Área Andina, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.
f. Universidad Popular del Cesar, Valledupar, Colombia

paciente, la relación médico-paciente, la equidad, la educación médica y la gobernanza ética. Se propone que la atención primaria y la formación profesional incorporen competencias de curaduría digital, verificación crítica y comunicación clínica sobre inteligencia artificial, evitando tanto el rechazo tecnofóbico como la adopción acrítica de sistemas aun insuficientemente validados.

Palabras clave: *Inteligencia artificial, desinformación en salud, ética médica, alfabetización en salud, atención primaria, educación médica*

INTRODUCTION

For more than two decades, the metaphor of "Dr. Google" has captured a recurring tension in medical practice: patients arrive at consultations with online information that may be useful, fragmented, alarmist, or false. The rise of generative artificial intelligence (AI) is transforming this situation. Patients no longer merely consult websites; they interact with systems that respond in natural language, organize symptoms, explain diagnoses, simplify scientific articles, suggest questions for medical visits, and offer recommendations in a confident, seemingly expert tone. This shift marks a qualitative change: seeking health information is no longer a dispersed browsing experience, but a personalized conversation mediated by an algorithm.

Recent literature acknowledges that large language models and multimodal systems can support medical education, documentation, patient communication, the interpretation of complex information, and some clinical support tasks (1-5). However, risks are also noted, including hallucinations, biases, privacy, opacity, cognitive dependence, digital inequities, and the mass production of misinformation (2, 6-10). In healthcare, these risks take on a unique ethical dimension: an incorrect response is not only an informational problem but also a potential threat to patient safety.

This article argues that generative AI should be understood as a new informational actor in medicine. It does not replace the professional, but it does influence how patients and doctors build trust, interpret evidence, and make decisions. The critical question is not only whether AI can provide accurate answers, but under what conditions an AI-generated response might influence health behaviors, delay consultations, reinforce false beliefs, encourage self-medication, weaken treatment adherence, or exacerbate inequalities.

From this perspective, the article critically examines the relationship among generative AI, medical misinformation, and clinical trust, drawing on recent literature in public health, bioethics, medical education, health regulation, and primary care. It is not intended as a systematic review, but rather as a critical narrative reflection aimed at identifying dilemmas, risks, and courses of action for contemporary medicine that is humanistic, technologically competent, and ethically responsible.

From "Google" to "AI": a mutation of the health information ecosystem

Digital inquiries about symptoms, diagnoses, and treatments predate generative AI. However, traditional search engines present visible, heterogeneous, and comparable results: institutional websites, blogs, videos, forums, advertisements, or scientific documents. Users can identify the source of these results, though not always with sufficient skill. Generative chatbots reconfigure this experience: they integrate information into a single, fluid, and conversational response, often without clearly indicating the sources' origin, hierarchy, or quality.

This change increases the persuasive power of the message; a response written with a clinical structure, technical vocabulary, and empathetic tone can generate an illusion of authority. Hence, some authors warn that generative AI not only produces information, but also apparent trust (11-13). The difference between a dubious website and a convincing algorithmic response is crucial: the latter may seem more personalized, more neutral, and more "scientific", although it is not necessarily more correct.

The literature on AI in medicine has shown potential benefits in education, research support, answering patient questions, and processing clinical information (1, 14-18). However, the very attributes that make these systems attractive—speed, constant availability, natural language processing, and simplification capabilities—can exacerbate harm when the information generated is false, incomplete, or decontextualized. Consequently, the medical and ethical question must shift from fascination with the technical capabilities to an evaluation of their conditions of use, limitations, and responsibilities.

Algorithmic medical misinformation: a distinct threat from traditional misinformation

Health misinformation is not new; the COVID-19 pandemic demonstrated the speed with which rumors, conspiracy theories, false cures, and anti-vaccine content can circulate on social media and affect collective behavior. What is new in the era of generative AI is the possibility of producing misinformation at scale, at low cost, with high personalization, and with an appearance of legitimacy. De Angelis et al. termed this phenomenon an "AI-driven infodemic," noting the risk that large language models could amplify public health threats through automated, persuasive content (6).

Empirical evidence is beginning to confirm this concern. An analysis published in The British Medical Journal evaluated safeguards, risk mitigation, and transparency of language models against instructions aimed at producing health misinformation; its findings suggest that barriers are possible but inconsistent and dependent on the model and system design (7). More recently, a study in The Lancet Digital Health showed that models can be susceptible to false medical information when it is presented in formats that simulate clinical legitimacy, such as discharge notes or professional language (8).

Algorithmic medical misinformation has its own characteristics. First, it can be generated instantly and at large volumes. Second, it can adapt to the user's language level, fear, age, culture, or question. Third, it can combine true data with erroneous inferences, making it more difficult to identify. Fourth, it can omit critical warnings, such as the need for in-person evaluation when warning signs are present. Fifth, it can be deliberately used for commercial, political, or ideological purposes, including promoting unproven products, discrediting vaccines, or distorting scientific evidence.

In this scenario, the harm is not limited to factual error; AI can reinforce confidence in a flawed explanation, validate risky decisions, or provide a false sense of control. In topics such as cancer, mental health, pregnancy, cardiovascular disease, self-medication, vaccination, or acute pain, incorrect answers can delay care, promote dangerous interventions, or increase anxiety. Therefore, AI-generated misinformation should be considered a patient safety issue, not just a communication challenge.

Hallucinations and verisimilitude: when clinical language simulates evidence

One of the most discussed risks of generative AI is hallucination: the production of plausible but false, unverifiable, or nonexistent content. In healthcare, this phenomenon can manifest as fabricated bibliographic citations, incorrect dosages, improbable diagnoses presented as probable, inappropriate interpretation of symptoms, invention of clinical guidelines, exaggeration of therapeutic benefits, or minimization of risks. Recent reviews of large language models in medicine identify accuracy, bias, privacy, transparency, and the presence of convincing but inaccurate content as central concerns (33,34). The problem is not only that the model can be wrong, but that it can be wrong despite excellent writing.

The literature on AI and decision-making warns that manipulated, false, or unsupervised results can lead to misunderstandings of reality and affect decisions based on seemingly reliable information (9). In medicine, textual plausibility

can be especially dangerous because many patients lack the criteria to distinguish between a valid clinical explanation and a convincing but incorrect formulation. Even professionals in training may interpret a fluent response as a sign of competence.

Large-scale language models do not "understand" disease the way a clinician does when facing a patient. They operate using statistical patterns derived from large datasets, and while they may exhibit remarkable performance in specific tests or tasks, that performance does not equate to contextual clinical judgment. Clinical practice requires integrating history, physical examination, trajectory, uncertainty, communication, patient preferences, available resources, and ethical implications. AI can assist, but it cannot single-handedly assume the responsibility for making decisions. Therefore, hallucination should be interpreted as an epistemological and moral risk: epistemological because it blurs the boundary between validated knowledge and plausible text; moral because it shifts the burden of verification onto users who are not always able to evaluate the response. Patient safety demands that medicine not delegate to the patient the responsibility for detecting errors that even some clinical systems fail to make transparent adequately.

Clinical trust in the era of the algorithmic intermediary

The doctor-patient relationship is built on trust, technical expertise, clear communication, and an acknowledgment of vulnerability. Generative AI introduces a third element to this relationship. Patients can consult the chatbot before their appointment, during the diagnostic process, or after receiving medical advice. In some cases, the tool can facilitate understanding and prepare relevant questions. In others, it can erode trust, stimulate unfounded doubts, or lead patients to confront their doctor with an unvalidated, algorithmically generated "second opinion."

This issue should not be approached by a corporate defense of medical authority; patients have the right to be informed, to ask questions, and to participate in their decisions actively. Autonomy requires access to understandable information. However, autonomy is weakened when the information that fuels it is opaque, false, or manipulated. Autonomy based on misinformation is not empowerment, but rather exposure to harm.

At this point, the medical response cannot be to prohibit or ridicule the use of AI; such an attitude can deepen the distance between professionals and patients. The alternative is to incorporate the conversation about AI into the consultation: ask if the patient has sought information from chatbots, review the findings together, explain which elements are correct, which are insufficient, and why a particular recommendation requires clinical evaluation. Trust is not protected by denying the technology, but by practicing critical clinical education.

This shift implies an emerging communicative competence: the ability of healthcare professionals to engage in dialogue with patients who arrive informed, overinformed, or misinformed by AI. Contemporary medicine requires clinical digital literacy: not only knowing how to use tools but also understanding their limitations, biases, and risks to translate this knowledge into reliable guidance.

Health literacy, the digital divide, and new inequalities

The risks of generative AI are not evenly distributed. People with lower health literacy, lower digital literacy, limited access to care, or prior experiences of institutional distrust may be more vulnerable to accepting an automated response as valid. Primary care has been identified as a strategic space for addressing this vulnerability due to its proximity, continuity, and community function (1).

Health literacy involves the ability to access, understand, evaluate, and use information to make appropriate decisions. When information becomes conversational, personalized, and seemingly

expert, literacy must be broadened: users need to know that an AI response is not equivalent to a diagnosis, that it may omit warning signs, that it does not always cite verifiable sources, and that it may respond differently depending on how the question is phrased. This new literacy cannot fall solely on the individual; educational systems, health services, scientific societies, and public policies must promote it.

Inequality deepens when groups with greater educational capital use AI as a critical complement, while groups with less access to care use it as a substitute for consultation. In Latin American contexts, where geographic, economic, and administrative barriers to accessing services persist, AI could become an apparent solution to structural gaps. The danger is that the promise of digital accessibility ends up normalizing second-rate care for vulnerable populations.

Ethical discussion must avoid two extremes. The first is denying the benefits of tools that can translate technical language, facilitate health education, and support self-care. The second is assuming that technological availability equates to health equity. Equity demands that AI strengthen, not replace, the public responsibility to ensure safe, humane, and evidence-based care.

Medical education: digital curation, critical thinking, and prevention of cognitive dependency

Medical education is one of the fields where generative AI is generating the most enthusiasm; it can support personalized learning, clinical simulation, question generation, explanation of complex concepts, and immediate feedback (3,20-25). However, the literature also warns of risks of dependency, loss of human skills, biases, privacy issues, misinformation, and weakening of critical thinking if used without supervision (3,20,23,26).

The educational response should not be to exclude AI from training, but rather to integrate it critically. Future professionals must learn to formulate appropriate questions, verify answers, detect omissions, compare them with clinical guidelines, recognize uncertainty, and communicate limitations to patients. In other words, the competency is not "using ChatGPT," but rather practicing digital curation in environments saturated with automated information.

Digital medical curation involves selecting, comparing, contextualizing, and translating information; it is an epistemological and ethical skill. Students who accept a generated answer without verifying it may reproduce errors; professionals who use it to save time without supervision may compromise patient safety; researchers who incorporate fabricated text or references may damage scientific integrity. On this point, international editorial recommendations are clear: AI tools should not be considered authors, and their use must be transparently declared when they participate in the production of manuscripts (27).

Medical education, therefore, must incorporate modules on responsible AI, algorithmic bias, data protection, clinical validation, communicating uncertainty, and the ethics of automation. It should also promote a culture of double-checking: no AI response that could affect a clinical decision should be accepted without verification against validated sources, professional judgment, and the patient's specific conditions.

Ethical governance and regulation: from enthusiastic innovation to verifiable accountability

The development of AI in healthcare requires a strong governance framework. The World Health Organization (WHO) has emphasized principles such as protecting autonomy, promoting well-being and safety, transparency, explainability, accountability, inclusion, equity, and sustainability (4,5). These principles are especially relevant for generative systems because their responses can vary, their sources are not always traceable, and their performance can change with updates.

Healthcare regulation faces a challenge: many general-purpose chatbots are not presented as

medical devices but are used by the public for medical purposes. This gray area makes oversight difficult. A system may avoid declaring clinical intent and still answer questions about symptoms, medications, or diagnoses. The boundary between general information and health advice becomes porous when the user asks personal questions and the system responds in an individualized tone.

International regulatory experience is beginning to recognize these challenges. The Food and Drug Administration (FDA) has advanced action plans for AI and machine learning software as medical devices, emphasizing the entire product lifecycle and the need for risk-proportional oversight (28). In Europe, the AI Regulation classifies certain systems used for medical purposes as high-risk, requiring risk management, data quality, clear information, and human oversight (29). Analysis of its implications for digital medical products shows that regulated devices, diagnostics, and clinical support tools will need to articulate requirements for safety, data, transparency, and post-market surveillance (32). While these frameworks do not solve all the problems of open generative AI, they do provide guidance: health innovation must be verifiable, auditable, and accountable.

Bioethics offers additional criteria: beneficence requires that AI provide real clinical value; non-maleficence requires preventing foreseeable errors; autonomy requires comprehensible and transparent information; justice requires avoiding biases and gaps; and accountability requires identifying who is responsible for harm. The UNESCO Recommendation on AI Ethics reinforces this approach by placing human rights, dignity, transparency, equity, and human oversight as guiding principles (30). In turn, WHO regulatory considerations insist that AI systems for health require assessment, risk management, monitoring, and governance throughout their entire lifecycle (31). The contemporary challenge is that AI distributes responsibilities among developers, institutions, practitioners, regulators, and users. Precisely for this reason, governance cannot be reduced to terms and conditions of use.

Primary care as the first line of health re-education against AI

Primary care occupies a privileged place in this discussion; it is the level of the system where common questions are answered, early risks are detected, individuals and families are supported longitudinally, and community trust is built. Therefore, it can serve as a central setting for re-educating on the responsible use of AI in healthcare (1).

This re-education should not be approached as an isolated campaign, but rather as a daily clinical practice. Primary care teams can teach simple criteria: do not use AI when warning signs are present; do not change medications based on a chatbot's recommendation; do not replace consultations with automated responses; verify information with institutional sources; be wary of content that promises quick cures; ask the healthcare professional when an answer contradicts clinical indications; and understand that AI can support the preparation of questions but not confirm personal diagnoses.

Primary care can also guide patients to reliable sources, identify local misinformation patterns, and communicate risks in clear language. In communities with low digital literacy, this educational role is as important as vaccination, prenatal care, or the management of chronic diseases. AI literacy should be an integral part of health promotion. The challenge is that healthcare professionals themselves need training. Doctors, nurses, or psychologists cannot be expected to provide guidance on AI if they lack the basic skills to understand how it works, its risks, and its responsible uses. Community re-education must be accompanied by ongoing professional development.

Latin America: Opportunity, Technological Dependence, and Health Sovereignty

In Latin America, the debate on generative AI in healthcare must be situated within a context of

inequality, fragmented systems, digital divides, and technological dependence. The region can benefit from tools that improve information translation, educational support, administrative management, and health communication. However, it can also be exposed to models trained with data, languages, epidemiological realities, and cultural values that are not sufficiently representative of its populations.

Digital health sovereignty implies that countries are not simply consumers of external technologies, but rather actors capable of evaluating, adapting, regulating, and producing solutions tailored to their needs. This requires investment in research, data infrastructure, ethics committees, regulation, professional training, and social participation. It also demands that universities and scientific societies assume an active role in the critical evaluation of AI and in the production of local knowledge.

Generative AI can be an ally in democratizing health information. Still, it can also reproduce epistemic coloniality if it imposes responses based on decontextualized evidence, renders local knowledge invisible, or generalizes inappropriate recommendations. In public health, cultural relevance is not an embellishment, but a condition for effectiveness.

Critical proposal: minimum principles for prudent integration

Based on the reviewed literature, ten minimum principles are proposed for addressing generative AI in healthcare from a clinical, ethical, and educational perspective:

- Primacy of clinical judgment: no AI-generated response should replace professional assessment when there is a diagnostic or therapeutic risk.
- Transparency: patients, professionals, and institutions must know when they are interacting with AI systems and what their limitations are.
- Verification: all information with potential clinical impact must be verified against guidelines, institutional sources, or reliable scientific literature.
- Non-substitution of care: AI can guide questions, but not replace consultation, physical examination, or follow-up.
- Data protection: sensitive patient data should not be entered into unauthorized systems or systems without privacy guarantees.
- Equity: digital solutions should be designed to reduce, not widen, access and literacy gaps.
- Human oversight: clinical users must have responsible professionals, traceability, and corrective mechanisms.
- Continuing medical education: AI training should include ethics, bias, communication, patient safety, and digital curation.
- Institutional responsibility: Hospitals, universities, and healthcare services must create explicit policies for the use of AI.
- Ongoing evaluation: Systems must be audited in real-world scenarios, considering performance, harm, bias, and social acceptability.

These principles are not intended to stifle innovation, but rather to prevent medicine from confusing novelty with progress. Technology is truly effective in healthcare when it improves outcomes, respects rights, reduces harm, and strengthens public trust.

CONCLUSIONS

Generative AI represents one of the most rapid transformations in the health information ecosystem. Its ability to produce understandable, personalized, and readily available answers can support health literacy, medical education, and

clinical communication. However, this same ability can generate medical misinformation disguised as rigorous information, exacerbate inequities, erode clinical trust, and shift decision-making toward opaque systems.

The shift from "Dr. Google" to "Dr. AI" is not merely a technological evolution; it is an ethical mutation of contemporary medicine. Authority is no longer contested solely between doctor and patient, but also between clinical knowledge, scientific evidence, digital platforms, and generative models capable of simulating certainty. The response should not be technophobia or uncritical adoption, but rather informed prudence.

Medicine needs to take on a renewed educational role: teaching patients, students, and professionals how to engage with AI critically. Primary care, due to its close ties with the community, can lead to this healthcare re-education. Universities must train professionals capable of using AI without relinquishing critical thinking. Scientific journals must demand transparency and rigor. Regulators must close gray areas in which general-purpose systems end up functioning as healthcare advisors.

Ultimately, generative AI will be as beneficial or risky as the ethical, clinical, and social conditions of its integration. The crucial question is not whether medicine will use AI, but whether it can do so without sacrificing the trust, responsibility, and human dignity that underpin the medical act.

REFERENCES

1. Coronado-Vázquez V, Allande-Cussó R, Caparrós-González RA, Gómez-Salgado J. Inteligencia artificial y desinformación en salud: la necesidad de reeducación desde la atención primaria. Aten Primaria. 2026;58:103460.
2. Nunes R, Nunes SB. Inteligencia artificial: un puente hacia el futuro de la medicina. Rev Bioet. 2025;33:e4115ES.
3. Chávez-Martínez O, Ragacini LA. Educación médica e inteligencia artificial: perspectivas y desafíos éticos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(5):e6736.
4. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: guidance on large multi-modal models. Geneva: World Health Organization; 2024.
5. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Geneva: World Health Organization; 2021.
6. De Angelis L, Baglivo F, Arzilli G, Privitera GP, Ferragina P, Tozzi AE, et al. ChatGPT and the rise of large language models: the new AI-driven infodemic threat in public health. Front Public Health. 2023;11:1166120.
7. Menz BD, Kuderer NM, Bacchi S, Modi ND, Latif U, Jayanth S, et al. Current safeguards, risk mitigation, and transparency measures for large language models against the generation of health disinformation: repeated cross-sectional analysis. The British Medical Journal. 2024;384:e078538.
8. Omar M, Sorin V, Wieler LH, Charney AW, Kovatch P, Horowitz CR, et al. Mapping the susceptibility of large language models to medical misinformation across clinical notes and social media: a cross-sectional benchmarking analysis. Lancet Digit Health. 2026;8(1):100949.
9. Medina Grajales ME, Uyasan Giraldo RA, Valenzuela Gutiérrez RR. Riesgos de la inteligencia artificial generativa en la producción de la información para la toma de decisiones. Bogotá: Universidad EAN; 2024.
10. Huo B, Boyle A, Marfo N, Tangamornsuksan W, Steen JP, McKechnie T, et al. Large language models for chatbot health advice studies: a systematic review. JAMA Netw Open. 2025;8:e2457879.
11. Pal A, Wangmo T, Bharadia T, Ahmed-Richards M, Bhanderi MB, Kachhadiya R, et al. Generative AI/LLMs for plain language medical information for patients, caregivers and general public: opportunities, risks and ethics. Patient Prefer Adherence. 2025;19:2227-2249.
12. Sallam M. ChatGPT utility in healthcare education, research, and practice: systematic review on the promising perspectives and valid concerns. Healthcare (Basel). 2023;11(6):887.
13. Ayers JW, Poliak A, Dredze M, Leas EC, Zhu Z, Kelley JB, et al. Comparing physician and artificial intelligence chatbot responses to patient questions posted to a public social media forum. JAMA Intern Med. 2023;183(6):589-596.
14. Templin T, Perez MW, Sylvia S, Leek J, Sinnott-Armstrong N. Addressing 6 challenges in

generative AI for digital health: a scoping review. PLOS Digit Health. 2024;3(5):e0000503.
15. Ning Y, Teixayavong S, Shang Y, Savulescu J, Nagaraj V, Miao D, et al. Generative artificial intelligence and ethical considerations in health care: a scoping review and ethics checklist. Lancet Digit Health. 2024;6:e848-e856.
16. Lee P, Bubeck S, Petro J. Benefits, limits, and risks of GPT-4 as an AI chatbot for medicine. N Engl J Med. 2023;388(13):1233-1239.
17. Haug CJ, Drazen JM. Artificial intelligence and machine learning in clinical medicine. N Engl J Med. 2023;388(13):1201-1208.
18. Rajpurkar P, Lungren MP. The current and future state of AI interpretation of medical images. N Engl J Med. 2023;388(21):1981-1990.
19. Gordon M, Daniel M, Ajiboye A, Uraiby H, Xu NY, Bartlett R, et al. A scoping review of artificial intelligence in medical education: BEME Guide No. 84. Med Teach. 2024;46(4):446-470.
20. Saroha S. Artificial intelligence in medical education: promise, pitfalls, and practical pathways. Adv Med Educ Pract. 2025;16:1039-1046.
21. Civaner MM, Uncu Y, Bulut F, Chalil EG, Tatli A. Artificial intelligence in medical education: a cross-sectional needs assessment. BMC Med Educ. 2022;22(1):772.
22. Azer SA, Guerrero APS. The challenges imposed by artificial intelligence: are we ready in medical education? BMC Med Educ. 2023;23(1):680.
23. Ghorashi N, Ismail A, Ghosh P, Al Haddad M, Patel R, Rahman S, et al. AI-powered chatbots in medical education: potential applications and implications. Cureus. 2023;15(8):e43271.
24. Boscardin CK, Gin B, Golde PB, Hellevig A, Choi J, O'Sullivan PS, et al. ChatGPT and generative artificial intelligence for medical education: potential impact and opportunity. Acad Med. 2024;99(1):22-27.
25. Knopp MI, Warm EJ, Weber D, Durning SJ, Hemmer PA, Fazio SB, et al. AI-enabled medical education: threads of change, promising futures, and risky realities across four potential future worlds. JMIR Med Educ. 2023;9:e50373.
26. Mondal H. Ethical engagement with artificial intelligence in medical education. Adv Physiol Educ. 2025;49(1):163-165.
27. International Committee of Medical Journal Editors. Use of AI by authors. ICMJE; 2026. Available from: https://www.icmje.org/recommendations/browse/artificial-intelligence/ai-use-by-authors.html
28. US Food and Drug Administration. Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD) Action Plan. Silver Spring: FDA; 2021.
29. European Commission. Artificial intelligence in healthcare. Brussels: European Commission; 2024. Available from: https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/artificial-intelligence-healthcare_en
30. UNESCO. Recommendation on the ethics of artificial intelligence. Paris: UNESCO; 2022.
31. World Health Organization. Regulatory considerations on artificial intelligence for health. Geneva: World Health Organization; 2023.
32. Aboy M, Minssen T, Vayena E. Navigating the EU AI Act: implications for regulated digital medical products. NPJ Digit Med. 2024; 7:237.
33. Haltaufderheide J, Ranisch R. The ethics of ChatGPT in medicine and healthcare: a systematic review on large language models (LLMs). NPJ Digit Med. 2024;7:183.
34. Omiye JA, Gui H, Rezaei SJ, Zou J, Daneshjou R. Large language models in medicine: the potential and pitfalls: a narrative review. Ann Intern Med. 2024;177(2):210-220.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):982-996
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.24

Aspectos bioéticos del ejercicio profesional de la cirugía plástica en Venezuela

Bioethical aspects of the professional practice of plastic surgery in Venezuela

Otman Gómez Polanco[1ab], José R. Urdaneta M[2ac*]

RESUMEN

La cirugía plástica comprende procedimientos reconstructivos y estéticos destinados a mejorar tanto la funcionalidad como la apariencia corporal. En Venezuela, el ejercicio de esta especialidad se desarrolla en un contexto sociocultural caracterizado por una elevada demanda de intervenciones estéticas, lo que ha generado diversos dilemas éticos en la práctica profesional. Por tanto, se propuso analizar los principales aspectos bioéticos del ejercicio de la cirugía plástica en Venezuela desde las perspectivas de la bioética deliberativa y de la bioética principalista. Se realizó una revisión narrativa con enfoque reflexivo, basada en el análisis del contenido de la literatura científica mediante técnicas de lectura crítica, fundamentada en la bioética deliberativa y en la aplicación de los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. El análisis permitió identificar dilemas éticos vinculados con la indicación de procedimientos estéticos, la presión sociocultural por determinados ideales de belleza, los abusos en la publicidad médica, el consentimiento informado y el intrusismo profesional, evidenciándose riesgos asociados a la mercantilización de la práctica médica y a la generación de expectativas irreales en los pacientes. Se concluye que el ejercicio éticamente responsable de la cirugía plástica requiere procesos deliberativos que orienten la toma de decisiones clínicas, integrando la competencia técnica con el respeto a la dignidad humana y al bienestar integral del paciente. El fortalecimiento de la formación en bioética y de los mecanismos de regulación profesional resulta fundamental para promover una práctica médica segura y ética en el país.

Palabras clave: *Bioética, cirugía plástica, deliberación ética, principios éticos, Venezuela*

SUMMARY

Plastic surgery encompasses reconstructive and aesthetic procedures aimed at improving both bodily function and appearance. In Venezuela, the practice of this specialty occurs within a sociocultural context marked by high demand for aesthetic interventions, which has generated various ethical dilemmas in professional practice. Therefore, this study aimed to analyze the main bioethical aspects of plastic surgery practice in Venezuela from the perspective of deliberative and principle-based bioethics. A narrative review with a reflective approach was conducted,

ORCID:
[1] 0009-0009-7740-5915
[2] 0000-0002-6972-1522

***Autor de correspondencia:** Dr. José Ramón Urdaneta Machado. Instituto de Anatomía Histología y Patología – Universidad Austral de Chile. E-mail: doctorjrum@hotmail.com

Dirección correspondencia: Av. Los Laureles Campus UACh Isla Teja. Edificio Anatomía Humana 1er piso Oficina S/N.

Recibido: 14 de abril 2026
Aceptado: 4 de julio 2026

a. Doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Maracaibo - Venezuela.
b. Cátedra de Anatomía. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Maracaibo - Venezuela.
c. Instituto de Anatomía, Histología y Patología. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile

based on an analysis of scientific literature using critical reading techniques, grounded in deliberative bioethics and the principles of autonomy, beneficence, non-maleficence, and justice. The analysis identified ethical dilemmas related to the indication for aesthetic procedures, sociocultural pressure from certain beauty ideals, abuses in medical advertising, informed consent, and professional encroachment, revealing risks associated with the commodification of medical practice and the generation of unrealistic expectations among patients. It is concluded that the ethically responsible practice of plastic surgery requires deliberative processes that guide clinical decision-making, integrating technical competence with respect for human dignity and the patient's overall well-being. Strengthening bioethics training and professional regulatory mechanisms is fundamental to promoting safe and ethical medical practice in the country.

Keywords*: Bioethics, plastic surgery, ethical deliberation, ethical principles, Venezuela*

INTRODUCCIÓN

La modificación corporal y la búsqueda de ideales estéticos han acompañado a la humanidad desde la antigüedad. Diversas culturas practicaron intervenciones con fines simbólicos o estéticos, como las deformaciones craneales en los mayas, la escarificación en pueblos africanos y las perforaciones corporales en múltiples sociedades. Asimismo, la apreciación de la belleza corporal fue especialmente relevante en las civilizaciones griega y romana y alcanzó un nuevo auge durante el Renacimiento, con la exaltación de la figura humana en las artes. La valoración de la perfección física y la consiguiente discriminación de las personas con malformaciones congénitas o adquiridas favorecieron el desarrollo de procedimientos destinados a corregir estas alteraciones, sentando las bases de la actual Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva (1).

El término «cirugía plástica» fue introducido por primera vez en 1818 por el profesor alemán Karl Ferdinand von Graefe, quien describió la reparación quirúrgica del labio leporino congénito (1). Posteriormente, tras la Primera Guerra Mundial, esta disciplina se consolidó como una especialidad quirúrgica y experimentó un notable desarrollo entre las décadas de 1960 y 1970, impulsado por la incorporación y el perfeccionamiento de nuevas técnicas, una evolución que se ha mantenido hasta la actualidad (2).

La cirugía plástica es la especialidad quirúrgica que se encarga de la reconstrucción funcional y estética de los tejidos. El término "plástica" proviene del griego "*plastike*", femenino de "*plastikos*", que significa "formar" o "apto para ser moldeado", el cual, al latinizarse, pasó a ser "plasticus", del que derivan los nombres en castellano "plástico(a)". En un sentido más amplio, significa crear, moldear o construir. Si bien la cirugía plástica comenzó tímidamente manipulando la piel, hoy abarca todas las regiones del organismo, pudiéndose decir que es la especialidad quirúrgica más extensa, lo cual ha conllevado la formación de superespecialistas (3).

Tradicionalmente, la cirugía plástica se ha dividido en dos grandes áreas: la reconstructiva o reparadora y la estética o cosmética. Esta diferenciación ha sido adoptada por los sistemas de salud públicos y privados, que generalmente financian únicamente los procedimientos destinados a corregir alteraciones congénitas, adquiridas o secundarias a traumatismos, excluyendo las intervenciones orientadas exclusivamente al mejoramiento estético (4). Desde esta perspectiva, algunos autores sostienen que la cirugía plástica estética carece de finalidad terapéutica y, en casos extremos, la consideran más vinculada a la vanidad y la ilusión que al ámbito médico (5). No obstante, la frontera entre ambas modalidades es difusa, ya que numerosas intervenciones combinan objetivos reconstructivos y estéticos. Además, la incorporación de principios estéticos en la cirugía reparadora favorece resultados más satisfactorios, por lo que ambas dimensiones deben entenderse como complementarias en la práctica quirúrgica (6).

En Venezuela, la cirugía plástica se consolidó como especialidad en 1956 con la creación del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Vargas de Caracas por el Dr. Antonio Rodríguez de Lima, formado en la Universidad de Duke

y posteriormente cofundador de la Sociedad Venezolana de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial (SVCPREM) (3). Sin embargo, existen antecedentes de procedimientos reconstructivos en el país, como la extirpación de una neoplasia del pabellón auricular y la resección parcial del maxilar superior por traumatismo facial, realizados por el Dr. Pablo Acosta Ortiz y reportados por el Dr. Razetti a comienzos del siglo XX (7). Más tarde, a mediados del mismo siglo, el Dr. Domingo Luca Romero, formado en New Orleans, fue reconocido como el primer cirujano plástico venezolano, mientras que el Dr. Rafael Soto Matos, formado en Galveston, estableció el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Universitario de Maracaibo (8).

A nivel mundial, se estima que en 2024 se realizaron casi 35 millones de procedimientos estéticos, lo que representa un aumento del 5,5% respecto a 2023. La liposucción fue el procedimiento quirúrgico más común (2,2 millones), seguida de la mamoplastia de aumento (1,8 millones), blefaroplastia (1,7 millones), abdominoplastia (1,2 millones) y rinoplastia (1,1 millones); mientras que los procedimientos no quirúrgicos más populares fueron la toxina botulínica, el ácido hialurónico, la depilación, el tensado cutáneo no quirúrgico y la reducción de grasa no quirúrgica. En cuanto a los países con mayor número de procedimientos estéticos, los Estados Unidos de Norteamérica, seguidos de Brasil, ocuparon los primeros lugares (9).

Venezuela se encuentra entre los 30 países con mayor número de cirugías estéticas realizadas en 2023, según la ISAPS (*International Society of Aesthetic Plastic Surgery*, es decir, la Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética) (6), ocupando la posición número 14 con 181.978 procedimientos no quirúrgicos y 180.308 procedimientos quirúrgicos; de estos últimos, prevalecieron la mamoplastia de aumento (11,8%), la blefaroplastia (11,3%) y la liposucción (11,3%). abdominoplastia (8,8%) y mastopexia (7,4%). Asimismo, se ubica en el puesto 18 entre los países con más médicos especialistas, con 725 cirujanos plásticos registrados (9). No obstante, la SVCPREM (10) cuenta con 591 especialistas en el país y con alrededor de una centena de médicos en formación en los diferentes posgrados acreditados.

El país es conocido internacionalmente como una fábrica de reinas para los concursos de belleza más importantes del mundo, lo que domina transversalmente la construcción del ideal del cuerpo femenino, obligando a muchas mujeres a considerar la cirugía plástica para poder ser una belleza venezolana (10). El crecimiento de la cantidad de cirugías plásticas trajo consigo nuevos desafíos éticos, debido a la creciente demanda social, la presión comercial y la necesidad de resultados visibles (11); por lo que cobra importancia que el ejercicio profesional de esta especialidad se cumpla de acuerdo con las pautas éticas, deontológicas y legales propias de la profesión.

Por tanto, es sumamente importante que los cirujanos plásticos, y particularmente los involucrados en cirugías estéticas, tengan muy claros sus objetivos, que son, primero que nada, el beneficio del paciente, objetivos que no pueden estar desvinculados de los principios éticos (2). Desde la bioética principalista, cuyo objetivo es la mejor relación médico-paciente, basada en los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, estos deben practicarse cotidianamente, de modo que ni el paciente ni el propio cirujano plástico sean sometidos a situaciones antiéticas y perjudiciales (12). En este sentido, la práctica de la cirugía plástica estética conlleva replantear el principio de beneficencia, puesto que el propósito principal de este tipo de cirugías no es necesariamente aliviar una enfermedad (13).

En esta línea, esta revisión narrativa, de tipo reflexión bioética, se propuso analizar los aspectos bioéticos asociados al ejercicio profesional de la cirugía plástica en Venezuela, de modo que estos profesionales sanitarios puedan reflexionar, de manera crítica y deliberativa, sobre los diversos dilemas y problemáticas inherentes a su práctica, desde la mirada de la bioética principalista y deliberativa.

MÉTODOS

Se efectuó una investigación documental de tipo revisión narrativa, específicamente un ensayo de reflexión bioética, basada en la búsqueda, revisión y análisis de la literatura nacional e internacional sobre el tema objeto de estudio. Se efectuó una búsqueda bibliográfica libre entre el 1 y el 31 de enero de 2026 en las bases de datos Scopus, Web of Science (WoS), SciELO, LILACS y Google Scholar, utilizándose los descriptores "cirugía plástica", "cirugía plástica reconstructiva", "cirugía plástica estética", "bioética", "Venezuela"; así como los operadores booleanos "AND" , "OR" y "ALL".

Se seleccionaron documentos mediante criterios de inclusión que contemplaron: artículos científicos originales, revisiones o ensayos, publicados en español, inglés y portugués, entre 2010 y 2026; asimismo, se consideraron algunos documentos normativos e información procedente de asociaciones gremiales de la especialidad en cuestión, tanto nacionales como internacionales. Por su parte, fueron excluidos los artículos enviados al editor, los resúmenes de congresos y/o jornadas científicas, las columnas de opinión, las publicaciones de literatura gris, los blogs o las páginas web.

Los artículos seleccionados se revisaron de manera secuencial e independiente por cada investigador, con el fin de evaluar la pertinencia de su inclusión en relación con los objetivos de la investigación; para ello, se empleó la técnica de lectura crítica (14) y se tomaron en cuenta las referencias más importantes, a criterio del autor, para describir las implicancias bioéticas asociadas al ejercicio profesional de la cirugía plástica en Venezuela. Seguidamente, los documentos seleccionados fueron vaciados en una ficha de observación documental para registrar la información a analizar. Se procedió a la lectura de las fuentes, al subrayado y a la discusión por parte de cada grupo de investigadores, estableciéndose las categorías emergentes, que fueron analizadas y discutidas para, seguidamente, realizar un juicio bioético y establecer cursos de acción con base en la bioética deliberativa y principalista.

RESULTADOS

En una sociedad marcada por la cultura de la apariencia, se difuminan los límites entre el deseo individual, las necesidades médicas reales y las responsabilidades del sistema de salud pública. La cirugía plástica estética, como práctica médica destinada a modificar el cuerpo sano sin fines terapéuticos, suscita intensos debates éticos y bioéticos, por lo que tiene importancia analizar estas problemáticas y establecer protocolos éticos bien definidos y políticas públicas que regulen el acceso equitativo a los procedimientos estéticos, cuando estén indicados, evitando la banalización de la cirugía y el mal uso de los recursos (15). Los cirujanos plásticos se enfrentan regularmente a desafíos éticos comunes a todas las especialidades quirúrgicas, como el consentimiento informado, los prejuicios inconscientes, los conflictos de intereses y la representación legal en la atención médica (11); por tanto, es necesario abordarlos.

Formación, competencia, acreditación profesional e intrusismo profesional

Según la SVCPREM (7), la formación académica de los cirujanos plásticos, estéticos reconstructivos en Venezuela incluye 7 años de formación en medicina, luego 1 o 2 años de cumplimiento al artículo 8 de la ley del ejercicio de la medicina, para posteriormente poder así optar a un posgrado en cirugía general con una duración de 3 a 4 años y una vez obtenido el título de especialista en Cirugía General poder optar a la residencia de cirugía plásticas, sea ésta de carácter universitario o no, en alguno de los 12 posgrados en la especialidad de cirugía plástica avalados por la SVCPREM, con una duración de 3 años, para un total de 12-14 años de formación; sin incluir los diversos cursos de entrenamiento o ampliación de conocimiento (*fellowship*) u otras instancias de formación continua. Los profesionales deben contar con una formación adecuada y mantenerse actualizados en las últimas técnicas y conocimientos, puesto que la falta de capacitación puede llevar a prácticas inadecuadas y poner en riesgo la salud de los pacientes (9).

De acuerdo con la Federación Ibero-Latinoamericana de Cirugía Plástica (FILACP), aunque existen diferencias estructurales en la formación que reciben los especialistas en esta disciplina en los diferentes países miembros, también existen problemas comunes a todos ellos relacionados con una laxa ordenación de las profesiones sanitarias, en la que el "intrusismo" profesional es frecuente (16). Al respecto, la SVCPREM (7) señala que actualmente tanto el profesional de la cirugía plástica como la especialidad están siendo vulnerados y usurpados por personas médicas y no médicas que se dedican a ejecutar procedimientos propios de esta disciplina, sin conocer sus alcances y responsabilidades, utilizando publicidad engañosa por diversos medios para embaucar a la población en general al referirse como especialistas en este arte; en esta línea, indica la FILACP (16) que la parte Maxilofacial es la que corre más peligro y donde puede haber mayor intrusismo, sobre todo por parte de la Medicina Estética, la cual no es reconocida oficialmente como una especialidad.

El intrusismo es la realización de acciones inherentes, correspondientes y propias de una determinada profesión sin poseer el título académico y la capacitación para desenvolverla; los actos propios de una profesión son aquellos que forman parte de la labor recogida en el título y exigen una lex artis. Como todo acto médico implica un riesgo, para que este riesgo no sea considerado una agresión, su finalidad debe ser de ayuda al organismo enfermo y debe basarse en ciertas normas, tales como licitud, ejecución típica, seguimiento de normas científicas universalmente aceptadas y profesionalismo; por tanto, si el acto médico puede solamente ser ejercido por el profesional universitario legalmente reconocido, cualquiera que practique actividades de diagnóstico, pronóstico, tratamiento, rehabilitación o similares, está ejerciendo la medicina en forma ilegal (17).

En México, pese a que la legislación exige contar con un título de especialista y una certificación en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, numerosos procedimientos estéticos continúan realizándose por personas que no cumplen dichos requisitos. Asimismo, ha proliferado la oferta de tratamientos en centros de medicina estética administrados por médicos sin formación especializada e incluso por personal no médico, sin la capacitación ni la certificación necesarias. Esta situación constituye una forma de intrusismo profesional, entendida como el ejercicio de actos propios de la medicina por personas que carecen de las credenciales legales y académicas para su práctica (1).

Según Araujo-Cuauro (17), la medicina estética constituye un área de la dermatología y de la cirugía plástica orientada al mejoramiento de la apariencia física mediante procedimientos médico-quirúrgicos, generalmente menos invasivos. En Venezuela, esta disciplina no cuenta con reconocimiento oficial como especialidad médica por parte del Consejo Nacional de Universidades ni de los gremios médicos nacionales, lo que ha generado preocupación por el ejercicio de prácticas estéticas por parte de profesionales sin formación de posgrado específica en el área, situación que plantea importantes cuestionamientos éticos, jurídicos y de seguridad para los pacientes. Asimismo, en el país es promovida por profesionales de diversas disciplinas sanitarias que han cursado diplomados o programas de formación cuyo reconocimiento académico y profesional continúa siendo objeto de debate. En este contexto, la SVCPREM (7) ha manifestado que estos procedimientos deben ser realizados por especialistas debidamente formados en dermatología o en cirugía plástica, dado que constituyen áreas de subespecialización incluidas en los programas de formación de dichas especialidades.

En el país, la Ley de Ejercicio de la Medicina establece en su artículo 14 que, para ostentar y anunciarse como médico especialista, es indispensable haber aprobado un programa de posgrado o de entrenamiento dirigido en una institución nacional o extranjera debidamente acreditada y reconocida por el Ministerio del Poder Popular para la Salud. Asimismo, los artículos 102 y 104 contemplan las infracciones relacionadas con el ejercicio profesional y las sanciones correspondientes (18). A su vez, el Código de Deontología Médica define el

intrusismo médico, establece el deber de todo profesional de combatirlo y describe las distintas modalidades en las que puede manifestarse (19); en tanto que el Código Penal venezolano, en el capítulo relativo a la usurpación de funciones, títulos y honores, sanciona a quienes se atribuyan indebidamente grados académicos o ejerzan públicamente actividades reservadas a profesiones que requieren título oficial (20).

Relación médico-paciente

La relación médico-paciente constituye el eje a través del cual ambos individuos, el profesional de la medicina y la persona, asumen un papel diferente que les permite llevar a cabo un intercambio y un acuerdo y obtener resultados de dicha relación. Ahora bien, la manera en que se establece la relación médico-paciente, con las respectivas consideraciones para cada uno de los implicados, se conoce como modelo de relación clínica; tradicionalmente, estos han sido clasificados como paternalistas o autonomistas, pero ya en el siglo XXI coexisten dos modelos de relación clínica: el modelo interpretativo o personalizado y el deliberativo (21).

Esta relación debe sustentarse en un enfoque humanizado y sensible, dado que las modificaciones de la apariencia corporal trascienden el ámbito físico y pueden tener repercusiones psicológicas y sociales importantes. En este contexto, el cirujano plástico debe comprender las expectativas y limitaciones de cada paciente, reconociendo el carácter subjetivo de la satisfacción estética (10). Asimismo, el éxito de las intervenciones con fines estéticos depende en gran medida de una comunicación clara sobre los riesgos, beneficios y posibles resultados del procedimiento, ya que las complicaciones o los desenlaces distintos de los esperados pueden afectar significativamente la calidad de vida y el bienestar emocional del paciente. Por ello, una relación basada en la confianza, la transparencia y el consentimiento plenamente informado constituye un elemento esencial de la práctica médica en este ámbito (22).

Los cirujanos estéticos lidian con pacientes con expectativas estéticas y pueden evaluar a simple vista el resultado de la cirugía (23). No obstante, el juicio clínico del médico debe fundamentarse exclusivamente en criterios científicos y en la promoción integral del bienestar del paciente, incluida su satisfacción estética. Este enfoque, que reconoce y respeta los estándares estéticos individuales, solo puede alcanzarse mediante un modelo antipaternalista de la relación médico-paciente, que permita esclarecer su naturaleza desde una perspectiva ética, al tiempo que delimita los principios que deben priorizarse en la práctica de procedimientos estéticos (24).

Autonomía, Comunicación efectiva y Consentimiento informado

Con base en el principio de autonomía, el paciente tiene derecho a decidir sobre los procedimientos a los que desea someterse, siempre y cuando esté plenamente informado, por lo que el médico debe respetar estas decisiones, asegurándose de que el paciente comprenda todas las implicaciones y posibles resultados de las intervenciones (9). El paciente tiene derecho a solicitar los tiempos y condiciones de los resultados estéticos, pero, con base en su autonomía, no es aceptable que se le cause daño; si existe un error médico, se configura maleficencia y no beneficencia; he aquí el dilema ético en torno al principio de autonomía (25).

En el marco de una adecuada relación médico-paciente, es necesario que el paciente pueda plantear sus inquietudes de forma clara y no guardarse información sobre sus motivaciones, antecedentes mórbidos, medicamentos que toma, alergias, hábitos, consumo de alcohol y cigarrillos, drogas, entre otros antecedentes que el paciente podría omitir por temor a que su cirugía sea rechazada. Por otro lado, por parte del médico es fundamental que sea muy claro en lo que propone, incluyendo cantidad de procedimientos a efectuar, duración de la cirugía, análisis de riesgos y complicaciones, tiempo de recuperación, así como costos monetarios involucrados; puesto que

podría existir la tentación de no ser muy claros en estos aspectos, y a minimizar los riesgos y el tiempo de recuperación, para que el paciente no desista de operarse (10).

En esta línea, uno de los ejes principales de una relación sanitaria moderna, éticamente coherente y basada en el respeto a la autonomía del paciente, es el consentimiento informado, procedimiento que permite respetar la libertad de los pacientes para decidir sobre su cuerpo, su salud y su vida, y les permite asumir sus propias responsabilidades en la toma de decisiones sanitarias (16). Sin embargo, muchos pacientes se acercan a las clínicas con una motivación no tanto personal como la de querer sentirse bien con su propio cuerpo, sino por esa presión externa que condiciona la decisión, por lo que no es fácil, en tal situación, asegurar que la decisión de operarse sea fruto de una elección completamente libre ni recabar del paciente un auténtico y libre consentimiento (26).

No obstante, el proceso informativo previo al consentimiento del paciente contraviene la jerarquía que ha marcado históricamente la medicina. El consentimiento informado implica una toma de decisión voluntaria al aceptar el tratamiento después de ser informados de los riesgos, beneficios y posibles consecuencias; un estudio realizado en Brasil determinó que los cirujanos plásticos eran los médicos más demandados civilmente y que el principal motivo de condena fue la falta del deber de informar (27).

Actualmente, la inteligencia artificial constituye una herramienta innovadora en la cirugía plástica al mejorar la precisión de los procedimientos y optimizar la planificación terapéutica. No obstante, el uso de algoritmos y sistemas predictivos plantea desafíos éticos relacionados con la autonomía y el consentimiento informado, ya que, sin una adecuada supervisión o explicación, pueden generar desinformación, crear expectativas irreales e influir indebidamente en la toma de decisiones de los pacientes. Por ello, se ha planteado la necesidad de desarrollar marcos regulatorios específicos para su implementación en cirugía estética, fundamentados tanto en los principios bioéticos tradicionales como en las directrices emergentes para las tecnologías sanitarias (28).

Mala praxis y responsabilidad médica

La mala praxis se podría definir como un ejercicio erróneo, sin habilidad , por parte de un médico, que le cause daño o perjuicio a la salud del paciente; la responsabilidad por los daños derivados de la mala praxis médica se presume surgida por imprudencia, negligencia, impericia e inobservancia, y falta de habilidad (29). Según Rodríguez y col. (30), en la negligencia, el acto médico se realiza de manera descuidada y sin la debida diligencia; en la imprudencia, se actúa sin la debida precaución, con ligereza e insensatez; y en la impericia, hay una incapacidad profesional debido a la falta de técnica adecuada, entendimiento, experiencia, entrenamiento, destreza, habilidad o práctica.

La práctica médica implica riesgos inherentes que pueden afectar bienes fundamentales como la salud y la vida, por lo que los pacientes pueden interponer reclamaciones judiciales cuando se producen resultados adversos derivados de un acto médico, independientemente de la existencia o no de culpabilidad profesional. Entre estas situaciones se incluyen las complicaciones quirúrgicas o derivadas de procedimientos estéticos que no son diagnosticadas ni tratadas oportunamente. La mala práctica médica puede originarse por omisión, cuando se deja de realizar una intervención necesaria, o por comisión, cuando se ejecuta una actuación distinta de la requerida. Dependiendo de su magnitud, el daño ocasionado puede variar desde la ausencia de secuelas hasta un daño temporal o permanente, e incluso la muerte del paciente. En consecuencia, la determinación de la responsabilidad profesional exige valorar tanto la magnitud del daño como la relación de causalidad entre la actuación médica y el perjuicio ocasionado (31).

La responsabilidad médica se entiende como la obligación del profesional de responder por las consecuencias de sus actos, omisiones o errores cometidos en el ejercicio de la profesión, lo cual puede derivar en responsabilidades de carácter civil, penal, administrativo o laboral (32). Este concepto debe diferenciarse de la obligación profesional, que puede ser de medios o de resultados. En la obligación de medios, el

médico se compromete a emplear los recursos y conocimientos necesarios para alcanzar un objetivo terapéutico, sin garantizar un resultado específico; en cambio, en la obligación de resultados, el profesional asume el compromiso de obtener un resultado previamente determinado, cumpliendo así con precisión el objeto de la relación contractual (33).

Aunque la responsabilidad médica está presente en toda relación médico-paciente, en la cirugía plástica estética existe una creciente expectativa de obtener resultados satisfactorios, lo que ha llevado a que muchos de sus procedimientos sean interpretados jurídicamente como obligaciones de resultado (34). En consecuencia, la ausencia de los resultados esperados, especialmente cuando el profesional no logra corregir las complicaciones generadas, favorece la judicialización de la práctica médica (12). Por ello, la cirugía estética constituye una de las especialidades más expuestas a demandas por mala praxis, debido a la elevada expectativa de los pacientes sanos que buscan mejorar su apariencia, la subjetividad inherente a la valoración del resultado estético y de los daños ocasionados, así como las particularidades del ejercicio de esta especialidad (31).

La prevención de los errores médicos, los eventos adversos y la responsabilidad profesional dependen fundamentalmente del ejercicio de una práctica basada en la competencia profesional, la actualización permanente de los conocimientos, el desarrollo de las habilidades necesarias y una actitud ética y asertiva. Asimismo, se requiere la acreditación de la formación profesional, la participación en programas de educación continua, el cumplimiento de las normas que regulan la práctica médica y el registro adecuado de las actuaciones clínicas. En esta línea, las instituciones de salud deben promover una atención segura y respetuosa de los derechos de los pacientes, así como disponer de comités de ética que orienten y faciliten la resolución de conflictos entre los profesionales sanitarios y los usuarios del sistema de salud (32).

Por otra parte, el uso de la inteligencia artificial en cirugía plástica debe garantizar que las tecnologías utilizadas sean seguras, confiables y debidamente certificadas, por lo que los pacientes deben estar protegidos frente a errores del sistema, complicaciones quirúrgicas no previstas o resultados insatisfactorios derivados de recomendaciones automatizadas. Además, el uso de la IA no exime al cirujano de sus responsabilidades legales en caso de mala praxis o negligencia (28).

En Venezuela, el error médico conlleva una responsabilidad tanto civil como penal. Así pues, en el código penal (20) se establece pena de 6 meses a 5 años de prisión para quien cause la muerte de alguna persona por haber obrado con imprudencia, negligencia o impericia en su profesión, o por inobservancia de los reglamentos, órdenes o instrucciones; mientras que en el artículo 422 dispone pena de prisión o multa para quien por estas mismas razones ocasione a otro algún daño en el cuerpo o en la salud. Por su parte, el Código Civil venezolano (35), en su artículo 1185, dispone que “el que con intención o por negligencia o imprudencia ha causado un daño a otro, está obligado a repararlo”; mientras que en el artículo 1196 se establece la obligación de reparación en caso de lesión corporal.

Dignidad del paciente

Desde la óptica de la bioética personalista, se considera que la dignidad humana es un valor fundamental que debe ser protegido en todo momento; por tanto, debe respetarse la integridad personal y la autonomía del paciente mediante el consentimiento informado, así como realizarse un uso responsable de las tecnologías disponibles (36). Al respecto, el cirujano plástico debe respetar la dignidad del paciente, evitando prácticas que puedan perpetuar estereotipos de belleza (2); esto ha sido reconocido en las ciencias sociales, donde este tipo de cirugías ha sido problematizado como una práctica que aspira a normalizar a los

pacientes, modelando sus cuerpos de acuerdo con un canon de belleza dominante y homogéneo (23).

Uso de injertos y terapias celulares

La cirugía plástica regenerativa ha experimentado un desarrollo significativo gracias a la incorporación de tecnologías biomédicas, en particular de terapias basadas en células madre. No obstante, su utilización plantea desafíos éticos relacionados con la obtención y manipulación de las células, las posibilidades de modificación genética y los límites de la intervención en el cuerpo humano. Asimismo, la frontera entre las aplicaciones terapéuticas y las destinadas al mejoramiento estético resulta cada vez más difusa, lo que ha suscitado cuestionamientos sobre la legitimidad de ciertos usos cosméticos y la comercialización de terapias celulares aún no aprobadas por las autoridades regulatorias; a lo cual se adiciona el problema del acceso equitativo, ya que la elevada complejidad y el alto costo de estos procedimientos restringen su disponibilidad y pueden profundizar las desigualdades en salud, en contravención del principio de justicia distributiva, lo que hace necesario promover modelos de implementación más equitativos y sostenibles (37).

Abusos publicitarios e incitación a la cirugía estética

Actualmente es frecuente observar en diversos medios de divulgación la promoción de tratamientos con resultados maravillosos, habitualmente por médicos no certificados en la especialidad, sin evidencia científica alguna, lo que lleva a muchos pacientes a consultarlos y a someterse a ellos, con resultados no deseados o francamente malos. Aunado a lo cual se evidencia una falta de comunicación previa sobre productos utilizados, dosis, contraindicaciones o posibles complicaciones a fin de alcanzar la captación de un paciente que es visto como un cliente, además de muy poca responsabilidad posterior; asimismo, resulta alarmante la incitación a la cirugía estética, mediante la promoción de concursos con rifas de cirugías o procedimientos por personas ajenas a la medicina, que lo único que buscan es lucrar a través de las expectativas de los pacientes (2).

En esta línea, el contenido del mensaje publicitario es esencial para caracterizar la promesa de un resultado y, en consecuencia, generaría una obligación de resultado para el médico, que partiría de una relación médico-paciente de consumo, que si proviene de publicidad engañosa o abusiva, estará manifiestamente corrompido por el vicio del consentimiento, en el cual el paciente manifestó su deseo de adherirse a la relación contractual pero lo hizo de manera viciada y defectuosa, porque, si conociera la realidad del servicio o trámite ofrecido, podría declinar (33).

Un estudio realizado en los Estados Unidos de América encontró que los reclamos más frecuentemente presentados ante la Sociedad Americana de Cirujanos Plásticos contra sus afiliados se referían a publicidad o comunicaciones engañosas; dichas quejas eran investigadas por el comité de bioética o remitidas a un comité judicial (38). Al respecto, en países como Brasil, la legislación obliga al médico a resguardar el sigilo y la imagen del paciente, por lo que se prohíbe la difusión de anuncios del antes y el después de los procedimientos, incluso si el paciente autoriza la divulgación, así como la publicación, por parte de terceros, de reiterados elogios a las técnicas y a los resultados obtenidos (33).

Falta de profesionalismo e indicación correcta de tratar

Es frecuente escuchar a pacientes atendidos por médicos que les generaron falsas expectativas, ofreciéndoles tratamientos presentados como simples, rápidos, de excelentes resultados y sin complicaciones, sobre todo en los casos de turismo de salud, donde, por lo general, la evolución posterior, con sus complicaciones y resultados, debe ser asumida por otro médico (2). El cirujano plástico debe proporcionar información clara y completa sobre los riesgos y beneficios del procedimiento, asegurando que el paciente tome una decisión informada y respetando el principio de autonomía del paciente (22).

Otro aspecto ético que se hace presente es el de la indicación o denegación de tratamiento ante circunstancias consideradas límite. Hay pacientes que buscan un cambio radical en su aspecto físico que no puede alcanzarse por razones de su propia constitución física, de su herencia o de su fenotipo (5). Asimismo, el cirujano tiene derecho a negarse a realizar procedimientos clínicos o quirúrgicos que vayan en contra de sus valores, conocimientos y experiencia; es decir, a negarse a practicar intervenciones que considere antiéticas y que puedan generar al paciente más perjuicios que beneficios (10).

Selección de los pacientes

En este ámbito estético, conviene distinguir claramente el caso de aquellas personas que tienen un defecto físico objetivo, las cuales requieren una cirugía plástica reconstructiva y estética para normalizar su imagen y recuperar la armonía o integridad corporal que se ha visto alterada o perdida; mientras que una mayoría de las personas acuden buscando solo un objetivo estético: satisfacer un deseo corporal de mejora para ajustarlo al ideal de apariencia. En este sentido, procedimientos estéticos promotores de la discriminación, tales como aclarar la piel, occidentalizar los párpados, aumento de mamas, lipoesculturas, liposucciones abdominales, entre otros, suponen una contribución objetiva a mejorar la salud de la persona o la funcionalidad de los miembros operados (34).

El bienestar del paciente en cirugías estéticas no reconstructivas debe incluir siempre no solo el bienestar físico, sino también el bienestar psicológico. La aplicación rigurosa del principio de beneficencia en pacientes estéticos exige el uso de tratamientos psicológicos para abordar la causa del malestar o de la insatisfacción corporal. Si el daño puede tratarse, siempre debe eliminarse la causa del daño, el complejo o el descontento, y no simplemente lograr los efectos mediante la cirugía. Se ha observado un aumento de casos en los que la raíz del problema no es de naturaleza física, sino psicológica, en los que el uso de un bisturí no lograría la beneficencia (39).

En su mayoría las personas que recurren a intervenciones estéticas complejas poseen una personalidad que dificulta el quedar completamente satisfecho con los resultados, o hasta excederse en sus expectativas y peticiones que le realizan al médico; por lo que los llevan a tomar acciones legales, que pueden estar o no relacionados a una mala práctica en lo que se refiere al procedimiento que causa algún daño latente en la salud del paciente, sino en los prejuicios estéticos que la persona expresa al no cumplir sus expectativas (34)

Por tanto, los cirujanos plásticos deben estar en capacidad de identificar oportunamente, pacientes con el trastorno dismórfico corporal (TDC), el cual puede presentarse hasta en un 20% de los pacientes que solicitan cirugía estética, por lo que debe tener mucho criterio al momento de seleccionar a los pacientes que desean someterse a una intervención, pues los pacientes con este desorden no lo resolverán con la cirugía y se corre el riesgo de afrontar los conflictos de estos pacientes, quejas y demandas infundadas e innecesarias, que pueden evitarse si el cirujano logra excluirlos y no realizarles ninguna intervención estética (40).

Turismo médico

La globalización, la mejora de los medios de transporte y el acceso en línea han conllevado un auge del turismo médico, lo que ha permitido ampliar las opciones de proveedores de salud a nivel internacional. Esto ha convertido la atención ética en cirugía plástica en un desafío, poniendo de relieve la importancia del consentimiento informado y la concienciación sobre los riesgos potenciales asociados a la búsqueda de atención médica en el extranjero, puesto que, en el ámbito internacional, garantizar la autonomía del paciente puede verse obstaculizado por barreras de comunicación y/o culturales que, a su vez, podrían conllevar malos resultados e insatisfacción del paciente (41).

Desigualdad e inequidades

En la actualidad, la distribución de los especialistas en esta disciplina es muy desigual; como sucede con la riqueza, la proporción varía inmensamente entre cifras extremas y lamentablemente es una especialidad a la cual sólo tienen acceso aquellas personas con un alto nivel adquisitivo, poniéndose de manifiesto la inequidad existente en la sociedad (2); esto en contraposición al principio de justicia que debe regir el ejercicio de la medicina, pone en ventaja a los pacientes con mayores recursos económicos para el acceso a cirugía plástica; mientras que quienes no cuenten con los recursos y medios no podrían gozar de los beneficios de este tipo de cirugías sobre su salud física y mental.

En países como Cuba, la cirugía plástica reconstructiva y estética es una especialidad del Sistema de Salud Pública a la que tienen derecho, de forma gratuita, todos sus nacionales, lo cual pone de manifiesto el cumplimiento cabal del principio bioético de justicia (42). En el contexto de la salud pública, la inclusión de cirugías estéticas debe ser regulada cuidadosamente, asegurando la equidad en el uso de los recursos y evitando comprometer las áreas prioritarias.

Por otro lado, actualmente se desarrollan herramientas de inteligencia artificial para su uso en cirugía plástica, lo que plantea desafíos en materia de equidad en el acceso a la atención médica. Existen temores de que su implementación beneficie únicamente a pacientes con mayores recursos o en zonas urbanas, lo que ampliaría las desigualdades existentes en salud, por lo que se debe velar por un desarrollo inclusivo de estas tecnologías, asegurando que sus beneficios lleguen a todos los sectores sociales, independientemente de su ubicación geográfica o nivel socioeconómico (28).

DISCUSIÓN

El actuar médico debe descansar en la reflexión ética, guiada por la razón y la evidencia del conocimiento, pero también por la buena fe, el sentido común y la vocación de servicio. El auge de las cirugías estéticas ha llevado a reconsiderar el acto médico en cuanto a las obligaciones del profesional de la salud y a la carga de la prueba en los litigios derivados de la inconformidad con los resultados obtenidos en este tipo de cirugía de complacencia (42).

Desde una perspectiva principalista, la práctica de la cirugía plástica estética no puede desvincularse de los principios fundamentales de la ética médica, por lo que el respeto a los principios bioéticos debe ser la base de la conducta profesional, con énfasis en la no maleficencia y la beneficencia, especialmente en contextos donde los riesgos superan los beneficios estéticos subjetivos (43); por lo que es importante tener claros los objetivos de la Cirugía Plástica y no olvidar que estos objetivos nunca están desvinculados de los principios éticos, por lo que antes de proceder a cualquier tipo de intervención el profesional tendrá que hacer siempre una valoración tanto técnica como ética (42).

Desde la perspectiva del principio de autonomía, las personas tienen derecho a decidir libremente sobre los procedimientos que modifiquen su apariencia corporal. Sin embargo, esta capacidad de decisión puede verse condicionada por la presión social, los ideales de belleza o las expectativas irreales promovidas por la publicidad, lo que compromete la validez del consentimiento plenamente informado. Por ello, el profesional debe garantizar información adecuada y valorar críticamente las motivaciones y expectativas del paciente antes de la intervención (44).

Por otra parte, los principios de beneficencia y no maleficencia en cirugía plástica conllevan maximizar el bienestar tanto físico como psicológico del paciente y minimizar los riesgos, actuando con prudencia y sin daño intencionado; por lo que, idealmente, debe buscarse un equilibrio en el que los beneficios superen los riesgos de las cirugías, priorizando la salud integral sobre la apariencia (45). El principio de beneficencia exige que la cirugía plástica procure un beneficio integral para el paciente, por lo que resulta

fundamental evaluar las motivaciones del paciente e identificar posibles trastornos psicológicos, como el Trastorno Dismórfico Corporal (TDC), ya que en estas circunstancias la intervención podría no representar un beneficio real e incluso agravar el malestar emocional (46).

Relacionado con lo anterior, el principio de no maleficencia obliga al médico a evitar intervenciones que generen daños innecesarios o desproporcionados, lo cual adquiere mayor relevancia en un contexto donde la banalización de la cirugía estética puede conducir a procedimientos innecesarios, realizados por profesionales no cualificados o en centros que no cumplen con estándares adecuados de seguridad; por lo que el intrusismo profesional y la práctica de procedimientos estéticos por personal no especializado constituyen, en este sentido, un riesgo significativo para la salud pública y colectiva (45).

El principio de justicia se relaciona con la distribución equitativa de los recursos y con el acceso a la atención quirúrgica plástica. En Venezuela, las intervenciones estéticas se concentran principalmente en el sector privado, mientras que las cirugías reconstructivas necesarias para recuperar la funcionalidad y la integridad corporal enfrentan importantes limitaciones en el sistema público de salud. Esta situación, sumada al déficit de especialistas y a las extensas listas de espera, pone de manifiesto la necesidad de fortalecer la formación de cirujanos plásticos con competencias reconstructivas y un sólido compromiso con la responsabilidad social, orientada a responder a las necesidades de la población (47).

Como puede verse, las diferentes aristas a considerar desde la bioética principalista al abordar la situación del ejercicio de la cirugía plástica en el país ameritan que, desde las academias y los centros de formación universitaria, se considere incluir, como elemento transversal, la formación bioética de los futuros especialistas en sus mallas curriculares. Al respecto, Cossio y Moreno (21) exponen que los médicos especialistas en cirugía plástica ameritan contar con competencias en bioética clínica, la cual constituye una competencia fundamental que transversaliza cualquier rol profesional que asuman en su ejercicio médico, tales como asistencia, investigación, innovación, administración de servicios de salud, docencia, entre otros.

Así pues, para garantizar la protección tanto del paciente como del profesional de la salud, se requiere educación continua y una regulación clara, mediante la formación ética continua, el fortalecimiento de la relación médico-paciente y el respeto a las normas deontológicas, a fin de asegurar la práctica segura, responsable y humana de las cirugías estéticas (44). En esta línea, la bioética clínica es indispensable desde la formación de posgrado, incorporando a los médicos residentes de cirugía plástica herramientas bioéticas para el desarrollo de capacidades de análisis y reflexión sobre situaciones ético-clínicas presentes en su práctica asistencial (21).

Desde la bioética deliberativa, el análisis de los aspectos bioéticos del ejercicio profesional de la cirugía plástica en Venezuela pone de manifiesto múltiples conflictos de valores derivados de la tensión entre la autonomía del paciente, la beneficencia profesional, la no maleficencia y la justicia distributiva. Bajo este modelo, el primer paso debe ser reconocer los hechos que configuran el problema moral, como el incremento de la demanda de procedimientos estéticos, la realización de intervenciones en pacientes sanos, la influencia de estándares socioculturales de belleza, la existencia de intrusismo profesional y las limitaciones del sistema sanitario para garantizar una atención segura y equitativa. Ante esta realidad emergen diversos valores en conflicto: el respeto por la autonomía de las personas para modificar su apariencia, el deber profesional de procurar beneficios reales y evitar daños, y la obligación social de garantizar una distribución justa de los recursos sanitarios.

Ante estos conflictos, pueden plantearse diversos cursos de acción. Un curso extremo consistiría en aceptar toda solicitud de intervención estética bajo el argumento del respeto irrestricto a la autonomía individual y a la libertad de mercado; otro extremo sería restringir severamente estas intervenciones, priorizando únicamente los

procedimientos reconstructivos y limitando la autonomía de los pacientes. Ninguna de estas alternativas resulta éticamente satisfactoria, puesto que la primera favorece la mercantilización del acto médico y aumenta el riesgo de daños evitables, mientras que la segunda desconoce la dimensión subjetiva del bienestar y el derecho de las personas a decidir sobre su propio cuerpo.

El juicio prudencial ante estos conflictos debe orientarse hacia una práctica médica que priorice el bienestar integral del paciente, preserve la dignidad humana y mantenga la integridad ética del ejercicio profesional. En consecuencia, la cirugía plástica no debe concebirse únicamente como un servicio orientado a satisfacer deseos estéticos, sino como un acto médico que exige la misma rigurosidad ética, científica y deontológica que cualquier otra intervención sanitaria. En este sentido, el ejercicio responsable de la cirugía plástica implica reconocer los límites éticos de la intervención médica, evitar la mercantilización del cuerpo humano y promover una relación médico-paciente basada en la deliberación, la transparencia y el respeto mutuo.

Por tanto, el curso de acción óptimo o prudente exige una posición intermedia, en la que el cirujano plástico valore cada caso de manera individual, determine la existencia de un beneficio integral razonable, descarte condiciones psicológicas que puedan comprometer la decisión autónoma y garantice que los riesgos sean proporcionados a los beneficios esperados. Asimismo, la indicación quirúrgica debe desarrollarse dentro de un marco de competencia profesional, transparencia informativa y responsabilidad social, evitando que los intereses comerciales prevalezcan sobre los fines propios de la medicina.

Así pues, podría concretarse una práctica ética de la cirugía plástica si se sigue una serie de acciones, tales como:

a. Fortalecer la formación en bioética clínica en los programas de especialización en cirugía plástica, a fin de desarrollar competencias para analizar y resolver dilemas éticos.

b. Combatir el intrusismo profesional mediante regulaciones más estrictas, mecanismos de certificación profesional y una vigilancia sanitaria efectiva.

c. Garantizar procesos rigurosos de consentimiento informado, evitando la minimización de riesgos o la generación de expectativas irreales.

d. Promover evaluaciones psicológicas cuando sea necesario, especialmente en pacientes con sospecha de trastorno dismórfico corporal u otras alteraciones de la imagen corporal.

e. Regular la publicidad médica, evitando prácticas engañosas o que promuevan estándares de belleza irreales.

f. Fortalecer la supervisión ética institucional, mediante comités de ética clínica que asesoren en la resolución de conflictos relacionados con procedimientos estéticos.

g. Promover políticas sanitarias orientadas a la equidad, priorizando la cirugía reconstructiva en los sistemas públicos de salud.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El análisis bioético del ejercicio profesional de la cirugía plástica en Venezuela evidencia que esta especialidad se desarrolla en un contexto marcado por profundas tensiones entre los valores propios de la práctica médica y las dinámicas socioculturales y comerciales que rodean la búsqueda contemporánea de la belleza corporal. El auge de este tipo de cirugías ha generado dilemas éticos relacionados con la indicación de cirugías en cuerpos sanos, la autonomía del paciente, la responsabilidad profesional y la inequidad en el acceso a las mismas; siendo los principales desafíos a los que se enfrenta el intrusismo profesional, la publicidad engañosa, la mercantilización de la práctica médica y la generación de expectativas irreales en los pacientes.

En virtud de ellos, es fundamental que desde la academia se refuercen los programas de estudio de la especialidad, incluyendo una formación bioética como eje transversal de las mallas curriculares. Asimismo, desde las autoridades sanitarias y gremiales, promover mecanismos de regulación y certificación profesional periódica, combatir el flagelo del intrusismo profesional, regular la publicidad médica y promover políticas públicas que garanticen la priorización de la cirugía reconstructiva.

Conflicto de intereses

Ninguno es declarado por los autores

Financiamiento

Ingresos propios

REFERENCIAS

1. De Anda-Aguilar L, Landa-Reyes R. La Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva e intrusismo profesional. Rev CONAMED. 2024;29(2):155–166.
2. Domínguez-Saavedra G, Hernández-Galván JM. Consideraciones éticas en cirugía plástica. Cirugía Plástica. 2021;31(2): 83-88.
3. Villarroel R, Zambrana MT. Cirugía plástica en Bolivia: su historia y fundación. Revista Boliviana de Cirugía Plástica. 2015;5(2):12-15.
4. Moncrieff-Zabaleta H. Warao queen: challenging beauty in Venezuela – the Rachel Tanur Memorial Prize for Visual Sociology 2020. Visual Studies. 2022;37(1-2): 4-6.
5. Machado-Zurbano IA, García-Bravo Y, Suárez-Morales O. Ética en la Cirugía Plástica protésica. Su repercusión sobre el funcionamiento psicosocial de las pacientes. Acta Méd Centro. 2022;16(1):184-196.
6. García del Moral M, Yaselli-Subero D. El servicio de cirugía plástica del Hospital Vargas: en sus 45 años de aniversario. Arch Hosp Vargas. 2002; 44(1/2):88-99.
7. Razetti L. 1000 operaciones ejecutadas en el servicio de clínica quirúrgica del Hospital Vargas. Gac Méd Caracas. 1918; XXV(9):89.
8. Valls-Puig JC. Desarrollo de la cirugía de cabeza y cuello en Venezuela. Gac Méd Caracas. 2020; 128 (2):159-178.
9. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS international survey on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2023. Disponible en: https://www.isaps.org/media/rxnfqibn/isaps-global-survey_2023.pdf
10. Sociedad Venezolana de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial. La profesión del cirujano plástico. (s/f) Disponible en: https://sociedadvenezolanacirugiaplastica.org/la-sociedad/#historia
11. Aranguren-Gutiérrez A, Leardi R. El rol de la ética médica en la medicina estética hoy en día. Interamerican Journal of Heath Sciences. 2025;5:1-12.
12. Planas-Pavón M. La bioética y los problemas actuales de la cirugía plástica. Invest Medicoquir. 2022;14(1).
13. Guidry B, Makhoul, AT; Kelly PD, Drolet BC. A Case-Based Curriculum in Plastic Surgery Ethics. Plastic and Reconstructive Surgery. 2022;149(1):176e.
14. Paul, R, Elder L. The Thinker´s Guide to the art of Socratic Questioning. Foundation for Critical Thinking. 2007. Disponible en: https://www.criticalthinking.org/store/ get_file.php?inventories_id=231&inventories_files_id=374
15. Alvarenga FA, Martines FP, Santos LS, Bandeira DR. Aspectos éticos e bioéticos da cirugía plástica estética: límites entre desejo, necessidade e saúde pública. Arch Health. 2025; 6(4):e2682.
16. Landín L, Bohórquez C, Gómez-Lycyszyn A, Quesada M, Cuadra Á, Ramos-González E et al. Formación especializada de residentes en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética en los países de la Federación Ibero Latinoamericana de Cirugía Plástica (FILACP): consenso de tutores 2022. Cir Plást Iberolatinoam. 2022;48(3):237-250.
17. Araujo-Cuauro JC. Medicina estética: situación actual en Venezuela. ¿Especialidad o ejercicio ilegal de grave riesgo para la salud pública? Gac Int Cienc Forense. 2024; (53):27-47.
18. Asamblea Nacional de Venezuela. República Bolivariana de Venezuela. Ley del Ejercicio de la Medicina. Gaceta Oficial N° 39.823 del 19 de diciembre de 2011. Disponible en: https://alc.com.ve/wp-content/uploads/2013/10/Ley-del-Ejercicio-de-la-Medicina.pdf
19. Federación Médica Venezolana. Código de Deontología Médica. LXXVI Reunión Extraordinaria de la Asamblea de la Federación Médica Venezolana, realizada en Caracas el 20 de marzo de 1985. Disponible en: https://docs.venezuela.justia.com/federales/codigos/codigo-de-deontologia-medica.pdf

20. Asamblea Nacional de Venezuela. República Bolivariana de Venezuela. Código Penal del Venezuela. Gaceta Oficial N° 5.494 (Extraordinario) del 20 de octubre de 2000. Disponible en: https://www.oas.org/juridico/spanish/mesicic3_ven_anexo6.pdf
21. Cossio-Uribe C, Moreno-Molina J. Bioética en especialidades médico quirúrgicas. Anuario Colombiano de Ética. 2022; 3 (3): 179-190.
22. Lettieri-Gracindo GC. La moralidad de la cirugía con fines estéticos de acuerdo con la bioética principialista. Rev Bioét. 2015;23(3):526-37.
23. Molina J. Cirugía estética: corpos feitos sob medida? tensões entre a autonomia do especialista e as expectativas do paciente na cirurgia plástica argentina na primeira metade do século XX. RES. 2025; 30 (2).
24. Hostiuc M, Hostiuc S, Rusu MC, Isailă O-M. Physician-patient relationship in current cosmetic surgery demands more than mere respect for patient autonomy—Is it time for the anti-paternalistic model? Medicina. 2022;58(9):1278.
25. Berty-Tejedas J, Izquierdo-Medina R, Cabrera-Díaz-de-Arce I. La bioética y la liposucción abdominal. Rev Med Electrón. 2024; 46.
26. García-Sánchez E. Controversias éticas y profesionales en la práctica de la medicina estética. MEDIC. 2021; 28(2)-29(1):144-150.
27. Feijó C de A, Framil VM de S, Gianvecchio DM. Dever de informação em medicina: análise de processos judiciais. Rev Bioét. 2022; 30(4):780–90.
28. Guevara-Álvarez AK, Reyes Bailón DA, Lema Balla JC, Parra Moran CE, Lema Balla JR. Impacto de la inteligencia artificial (IA) en la cirugía plástica: una revisión sistemática. Revista InveCom. 2025; 6(1):1-7.
29. Jaramillo-Gómez NA, Álvarez-Lagos RE, Aguirre-Sarango EV. La mala praxis médica en cirugías estéticas. Conecta Libertad. 2023;7(1):26 -36.
30. Rodríguez-Caro CR, Zúñiga-Cárdenas JR, Seminario-Unzueta RJ, Palacios-Garay JP, Vicuña-Cano EF, Calderón Arroyo IL. Impacto legal del acto médico–un enfoque preventivo. Revisión de la literatura, análisis y entrevistas. Rev Climatología. 2025; 25: 25-82.
31. Zambrana-Rojas MT. Prevenir la mala práctica y la responsabilidad profesional en cirugía plástica. Revista Boliviana de Cirugía Plástica. 2019;2(6):27-33.
32. Vera-Carrasco O. La responsabilidad y la mala praxis del profesional médico. Rev Méd La Paz. 2022;28(2):60-65.
33. Romeiro DA, Mascarenhas I de L, Godinho AM. Descumprimento da ética médica em publicidade: impactos na responsabilidade civil. Rev Bioét. 2022;30(1): 27–35.
34. Hernández-Uva M, On-González H, Pérez-Buendía E, Ramírez SF, Hernández-Alvarado A, Clemente-Figueroa V, et al. Mala práctica médica en los procedimientos estéticos. Estancias. Revista de Investigación en Derecho y Ciencias Sociales. 2022;2(4):247-264.
35. Congreso de la República de Venezuela. Ley de Reforma Parcial del Código Civil. Gaceta oficial de la República Bolivariana de Venezuela. No. 2.990 (extraordinario). Fecha: 26-07-1982.
36. Palomares-Cantero JM. Perspectivas bioéticas del trasplante de cara. Rev Mex Traspl. 2023;12(4):205-211.
37. Ricardo José Duarte-Gómez RJ, Fajardo-Castillo NA. Aplicación de células madre en cirugía plástica regenerativa: estado del arte y desafíos éticos. Ciencia Latina. 2025; 9(3): 805-831.
38. Makar KG; Bajaj AK, Park JE, Preminger BA, Vercler C. A 9-Year review of ethics complaints to the American Society of Plastic Surgeons. Plastic and Reconstructive Surgery. 2024;154 (1):241-249.
39. García-Sánchez E. Psychological beneficence as part of the "Principle of Beneficence" in aesthetic surgeries non-reconstructive. Medicina e Morale: Rivista Internazionale Di Bioética. 2023; 72 (1): 27-38.
40. Zambrana-Rojas MT. Trastorno Dismórfico Corporal (Tdc) en Pacientes de Cirugía Estética. Revista Boliviana de Cirugía Plástica. 2018;1(1):11-14.
41. Chikoti R, Leon SJ, Thornburg D, Kandi L, Morris B, Rebecca A, et al. Ethics in Global Plastic Surgery Missions. Plastic & Reconstructive Surgery-Global Open. 2024;12(10): e6245.
42. Lorenzo-Manzanas R, Pérez-Breña N. La Ética y la Cirugía Plástica. Acta Méd Centro. 2025;19(1):e2146.
43. Landa-Reyes R, Aco-Flores AY, Alcaraz-García A. La cirugía plástica estética, repercusiones jurídicas. Recomendaciones para su ejercicio. Rev CONAMED. 2023; 28(3): 116-125.
44. Cavalcanti EVRU, Bittencourt VLA, Guimaraes N de P, Fernandes MA de FR. Desafios éticos e legais da cirurgia estética nasal: uma análise bioética. Arch Health. 2025;6(4):e3308.
45. Teven CM, Grant SB. Plastic Surgery's Contributions to Surgical Ethics. AMA J Ethics. 2018;20(4):349-356.
46. Bernal-Santana LV, Sánchez-Alfaro LA. Percepción y construcción respecto al sentido del principio de beneficencia. Vivencias de pacientes en una clínica odontológica universitaria. Rev Latinoam Bioet. 2023;23(2): 81-95.
47. Moreno K. Responsabilidad social y cirugía reconstructiva. Alternativas. 2026; 25(2):13-32.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):997-1003
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.25

Bioética y pertinencia en la investigación: de un enunciado retórico a una práctica ética

Bioethics and relevance in research: from a rhetorical statement to ethical practice

Renee Germán Millán Arena[1a*], Germán Rojas Loyola[2b]

RESUMEN

En la investigación universitaria debe trascender el enunciado retórico de la pertinencia y convertirse en una práctica ética, deliberativa y verificable que articule la justicia social, la dignidad y la protección de los sujetos como criterios centrales. El presente ensayo sostiene que la pertinencia integra dimensiones normativas y operativas, académicas y sociales, y que su evaluación exige definiciones claras, matrices compartidas, indicadores de impacto y mecanismos de seguimiento que midan la transferencia y la sostenibilidad. Asimismo, se plantea que la ética no puede reducirse a trámites: requiere deliberación interdisciplinaria y la acción de los Comités de Ética de Investigación (CEI), como garantes de la coherencia entre fines morales y procedimientos técnicos. La pertinencia debe combinar la exigencia de impacto social con la protección de espacios para la investigación básica, ampliar los criterios de evaluación más allá de la validez y la confiabilidad, y democratizar la definición de las prioridades científicas. En suma, transformar la pertinencia en práctica implica institucionalizar procesos bioéticos deliberativos, articular indicadores operativos y exigir la rendición de cuentas sobre los efectos reales en las comunidades y en las políticas públicas.

Palabras clave: *Pertinencia, relevancia, bioética, deliberación, investigación clínica*

SUMMARY

University research must transcend the rhetorical pronouncement of relevance and become an ethical, deliberative, and verifiable practice that articulates social justice, dignity, and the protection of individuals as central criteria. This essay contends that relevance encompasses normative and operational, academic and social dimensions, and that its assessment requires precise definitions, shared frameworks, robust impact indicators, and monitoring mechanisms to measure knowledge transfer and long term sustainability. Ethics cannot be reduced to procedural compliance: it demands interdisciplinary deliberation and the active role of Institutional Review Boards (IRB) as guarantors of coherence between moral aims and technical methods. Relevance should reconcile the imperative for social impact with the preservation of space for basic research, broaden evaluation criteria beyond mere validity and reliability, and democratize the setting of scientific priorities. In short, translating relevance into practice requires institutionalizing deliberative bioethical processes, defining operational indicators, and enforcing accountability for demonstrable effects on communities and public policy.

Keywords: *Relevance, bioethics, deliberation, research impact*

ORCID:
[1] 0000-0002-5607-619X
[2] 0000-0003-2681-7871

***Autor de correspondencia:** Renee Germán Millán Arena, E-mail: p750millan@gmail.com. Av. 05, Nº 10, Los Guaritos, Edo. Monagas

Recibido: 31 de marzo 2026
Aceptado: 4 de julio 2026

a. Médico Cirujano (UDO), Especialista en Medicina General Integral y Especialista en Gestión en Salud Pública (Instituto de altos estudios "Dr. Arnoldo Gabaldón"), Maestrando en Bioética (UCV-CENABI).Monagas - Venezuela

b. Médico Cirujano y Especialista en Pediatría y Puericultura (UDO). Magister Scientiarum en Bioética (UCV-CENABI). Experto en Bioética Clínica (UDIMA-FCS). Máster universitario en Seguridad clínica y Calidad de la atención sanitaria (UNIR). Doctorando en Ciencias de la Salud (UCLM). Talavera de la Reina, España

INTRODUCCIÓN

La educación superior debe formar profesionales comprometidos con la preservación de la vida en el planeta y con el respeto a los derechos humanos; ello exige integrar la bioética en las investigaciones universitarias y contar con docentes con sólida formación ética y conducta ejemplar, capaces de fomentar una cultura investigadora basada en principios bioéticos (1). Sin embargo, la globalización y el predominio de la racionalidad instrumental han reorientado el propósito universitario, privilegiando la formación masiva de profesionales para el mercado laboral, relegando su función investigadora y transformadora de la sociedad. Y aunque la capacitación profesional es fundamental, no debe descuidarse la importancia de una formación científica, humanística y crítica, así como la búsqueda del bien común, la atención a las necesidades colectivas y la promoción de la democratización (2).

Los proyectos y actividades de investigación universitaria han estado tradicionalmente vinculados a trabajos evaluativos orientados a la formación profesional y a la obtención del título. No obstante, la investigación universitaria constituye una de las principales fuentes para abordar y resolver problemáticas sociales, culturales y humanas, pues permite indagar y proponer soluciones tanto a cuestiones propias de la disciplina como a conflictos y situaciones de la realidad inmediata, contribuyendo así al progreso y al desarrollo de la sociedad (3).

La pertinencia de una investigación se relaciona con su capacidad para responder a las necesidades sociales, culturales, económicas y ambientales del contexto en el que se desarrolla (4). El concepto de pertinencia se caracteriza por ser relativo, pues depende del contexto y del momento. Es complejo porque agrupa diversos elementos: sociales, culturales, académicos, científicos, económicos e históricos. Además, es dinámico, pues evoluciona de forma continua y varía en función del entorno y de la población (5).

Es necesario distinguir entre pertinencia y relevancia en la investigación: la relevancia debe mostrar cómo el autor anticipa la contribución que el estudio aportará a la comunidad investigadora interesada en temas afines, vinculando la investigación con trabajos actuales más que reivindicando la ausencia de estudios previos; en este sentido existen dos tipos de relevancia, la teórica o epistémica, que alude al aporte de conocimiento al debate académico y que todo proyecto científico debe explicitar, y la práctica o aplicada, que se refiere a la contribución eventual e indirecta que la investigación puede ofrecer a los ámbitos de la práctica (6).

Este escrito constituye un ensayo sobre la pertinencia, sus dimensiones, su vinculación con la ética y la bioética en la investigación universitaria, y las tensiones entre la investigación aplicada y la básica; se revisarán los criterios e indicadores establecidos en la norma para verificar el impacto social, la transferencia y la sostenibilidad. ¿En qué medida difieren los marcos institucionales actuales en sus requisitos y procedimientos, y qué vacíos metodológicos deben subsanarse para diseñar medidas concretas de armonización, evaluación y seguimiento que garanticen que la investigación aporte de manera verificable al bien común y a la protección de los derechos humanos?

La pertinencia de una investigación

Etimológicamente, pertinencia deriva del bajo latín *pertinentia* (correspondencia, conveniencia) y del verbo *pertinere*, formado por el prefijo *per* (por completo), *tenere* (sujetar, sostener) y el sufijo nt (agente); en investigación, la pertinencia es la cualidad de aquello que se ajusta o resulta apropiado a un propósito, contexto o necesidad, de modo que un estudio se considera pertinente cuando aborda un tema problema oportuno y conveniente, plantea objetivos alcanzables y permite argumentar claramente el sentido y la contribución que el investigador pretende alcanzar (4, 5, 7).

González (2015) propuso un marco conceptual para evaluar la pertinencia de la investigación. Sostuvo que toda investigación, incluso la realizada de forma individual, está inserta en un contexto social y que es en ese marco donde debe

ubicarse el esfuerzo por definir su pertinencia. Propuso analizar tres componentes: el autor (quien investiga), la respuesta (el aporte producido) y la necesidad (los requerimientos sociales), considerando esta última como el referente decisivo. Sintetizó las necesidades sociales relevantes en cuatro tipos: crear, saber, hacer y resolver, y afirmó que toda investigación cuyos procesos o productos satisfagan una o varias de esas necesidades será pertinente. Finalmente, distinguió la pertinencia en tres niveles: individual, institucional y social (8).

Con base en lo anterior, la pertinencia individual respondería a las motivaciones personales del investigador (crear conocimiento, ampliar saberes, transformar saberes en acción y resolver problemas); la pertinencia institucional, cuando estas funciones son asumidas por una organización investigativa (grupos, núcleos, centros); y la pertinencia social, que emana de directrices y agendas públicas o regionales que orientan las prioridades y los usos sociales de la investigación (8).

De modo similar, Arias y col. (2018) señalaron que la pertinencia de una investigación puede ser vista en 4 dimensiones: (a) social, que evalúa el impacto en la sociedad y la satisfacción de necesidades colectivas; (b) académica, relacionada con la generación de conocimiento y su vinculación con la formación profesional; (c) científica, que mide la validez y calidad de los métodos y resultados; y (d) económica, que considera la rentabilidad y contribución al desarrollo productivo y tecnológico (5).

Por otra parte, Leyva y col. (2021) identificaron ocho elementos clave para generar investigaciones pertinentes en las instituciones de educación superior: carácter oportuno, sentido, responsabilidad ética, creación de nuevo conocimiento, problema científico, relevancia global, ser regional y análisis interdisciplinario. Señalaron que los de mayor incidencia fueron: la creación de nuevo conocimiento, el análisis interdisciplinario, la responsabilidad ética y la resolución de problemas sociales relevantes. Además, encontraron que los elementos están interconectados e interdependientes, por lo que no es posible abordar un aspecto de forma aislada sin considerar sus relaciones con los demás (9).

Asimismo, Vicuña (2021) señaló que una investigación es pertinente cuando sus resultados responden a las demandas del entorno y aportan soluciones aplicables que promuevan el cambio y la transformación. La pertinencia supone abordar problemas no resueltos y fundamentar el estudio en valores que garanticen un trato responsable y respetuoso; además, añade la relevancia social como criterio esencial, junto con la rigurosidad metodológica, complementando los criterios científicos tradicionales (10).

Finalmente, Alonso y col. (2021) distinguen con claridad entre relevancia y pertinencia: la primera evalúa la importancia de un proyecto en función de los fines a los que responde, vinculados a políticas públicas, objetivos estratégicos o valores sociales; la segunda valora si la estrategia de investigación, la metodología y la coherencia del proyecto son adecuadas para abordar y resolver el problema en su contexto local. En síntesis, la relevancia responde a qué sirve el proyecto (su encaje con prioridades y necesidades sociales), y la pertinencia, a cómo y con qué medios ese propósito puede alcanzarse de manera efectiva (11).

La pertinencia como valor en la investigación

Una investigación éticamente reflexionada se fundamenta en principios morales que trascienden el principialismo clásico y consideran el referente moral del investigador y su contexto. La responsabilidad del investigador no se limita al cumplimiento de normas procedimentales; los principios actúan como ideales orientadores hacia un propósito definido: un mundo más justo, lo que configura una investigación política y éticamente responsable. Los procedimientos técnicos metodológicos deben subordinarse a esos principios, no al revés. En la evaluación de las investigaciones, los criterios tradicionales de validez y confiabilidad resultan insuficientes; se requieren indicadores y procedimientos que reflejen el aporte al avance de la justicia social

como resultado directo del trabajo de investigación (12). Una ética de la investigación aplicada debe ofrecer herramientas y canales que faciliten la participación práctica y permitan gestionar, monitorizar y garantizar el cumplimiento ético, favoreciendo la confianza, la reputación y la reciprocidad (13).

La pertinencia e impertinencia son atributos (valores) de las acciones humanas y de sus instituciones. Una investigación científica pertinente debe generar conocimientos para mejorar las condiciones de vida, la conciencia colectiva y el sentido humano de las comunidades (4). El investigador debe mostrar reflexividad al formular la pregunta de investigación, evaluando la relevancia social del tema, su aporte teórico y profesional, y el sentido personal que tiene como sujeto situado (14). Esta capacidad reflexiva debe manifestarse claramente en la investigación clínica.

La pertinencia implica un compromiso profundo del investigador con la tarea científica y con la transparencia de su relación intelectual, afectiva, física, temporal, espacial, psicológica, volitiva y espiritual con el objeto de estudio; esa pertenencia debe reflejarse en todas las acciones de la investigación: en la nobleza del objetivo, en su proyección social y en el deseo íntimo de contribuir al acervo científico universal. Cuando existe pertinencia, el investigador vive, sirve, entrega, defiende, sufre y disfruta plenamente de su trabajo en favor de los demás, manteniendo una actitud constante de compromiso (15).

La pertinencia en la normativa venezolana

En la normativa, la pertinencia se utiliza como un atributo deseable, pero su definición no siempre es clara, lo que genera confusión y abre margen a distintas interpretaciones (7). La Ley Orgánica de Ciencia, Tecnología e Innovación (LOCTI) establece que la investigación es pertinente cuando contribuye a resolver problemas sociales y se articula con el Plan Nacional de Desarrollo (Artículo 26). Además, la ley define conceptos clave (ciencia, tecnología e investigación, desarrollo e innovación) (Artículo 4), que vinculan la pertinencia con el impacto social y la aplicabilidad de los resultados. En conjunto, la LOCTI configura una "pertinencia normativa": la investigación debe alinearse con el interés público y con las prioridades nacionales (16).

El Decreto Nº 8.579 (Reglamento Parcial de la LOCTI sobre aportes, financiamiento, resultados y ética) establece las obligaciones de los aportantes, las modalidades de financiamiento y las condiciones para ser beneficiario de recursos públicos. Define los requisitos de elegibilidad, impacto, resultados y cumplimiento ético que deben constar en las convocatorias, de modo que solo los proyectos que cumplan dichos criterios sean financiables. En consecuencia, el reglamento operacionaliza una "pertinencia operativa": la pertinencia de una investigación se determina por su ajuste a los criterios de financiamiento y de ética establecidos en las bases y en los procedimientos administrativos (17).

El FONACIT (Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación) establece criterios concretos (prioridades temáticas, impacto esperado, indicadores, requisitos éticos y de transferencia) que definen la pertinencia operativa de cada línea de financiamiento. Un listado representativo de los criterios de pertinencia que este organismo suele aplicar en sus convocatorias señala: alineación con las prioridades nacionales y regionales; impacto social, productivo o ambiental demostrable; aplicabilidad y transferibilidad de los resultados; ética en la investigación y cumplimiento normativo; viabilidad técnica, financiera y administrativa; interdisciplinariedad y articulación institucional. En octubre de 2025 se registró que el sector salud financió y ejecutó 255 proyectos, equivalentes al 23,6 % del total; por su parte, las universidades aportaron 475 proyectos, lo que representó el 44 % del conjunto nacional (18).

En una búsqueda sobre la pertinencia en las normas universitarias, se puede mencionar que esta se entiende como la exigencia de que los programas, proyectos y trabajos de investigación respondan a necesidades sociales, institucionales o territoriales y demuestren viabilidad, impacto y cumplimiento

ético. En la práctica normativa, esto se traduce en requisitos formales (apartado de justificación o de estudio de pertinencia), criterios de evaluación y mecanismos de seguimiento que varían en detalle entre las instituciones. Estos muestran componentes comunes: (a) Justificación contextual y demanda social: todos exigen un apartado que explique la necesidad social, territorial o sectorial que motiva el proyecto (19-25); (b) Alineación institucional: se pide coherencia con la misión, planes estratégicos y líneas de investigación de la universidad (19,20,24); (c) Impacto esperado y beneficiarios: se solicita describir efectos sociales, productivos, educativos o ambientales y quiénes se beneficiarán (19,22,23); (d) Viabilidad técnica y recursos: con evaluación de capacidades humanas, infraestructura y presupuesto (19,22,24); (e) Ética y cumplimiento normativo: revisión por comités de ética y cumplimiento de normas nacionales e institucionales (20,21,25) y (d) Transferencia y vinculación: los planes de transferencia o articulación con actores externos (empresas, comunidades, gobiernos) son recurrentes (19, 23,24).

Como reflexión, la pertinencia, aunque proclamada como principio rector en la LOCIT y operacionalizada por el FONACIT, corre el riesgo de quedarse en un enunciado retórico si no se traduce en definiciones precisas, indicadores compartidos y mecanismos de verificación; por ello, es imprescindible transformar esa exigencia en criterios operativos claros (que combinen evidencia de demanda, impacto medible, viabilidad y ética), armonizar matrices de evaluación entre ministerio, fondos y universidades, y exigir seguimiento a mediano y largo plazo, sin sacrificar espacios para la investigación básica; solo así la pertinencia dejará de ser un requisito formal y se convertirá en una práctica que garantice que la ciencia pública produzca beneficios reales, sostenibles y democráticamente verificables para la sociedad.

La deliberación para el logro de la pertinencia en la investigación clínica

La pertinencia se evalúa en relación con un contexto específico, no de forma general. Como se ha señalado, se asocia con la utilidad y la adecuación a las demandas sociales, culturales y económicas (7). El investigador debe llevar a cabo una reflexión profunda y ética sobre la pertinencia de su práctica, interrogándose quién realiza la investigación, con qué fines y mediante qué métodos, y confrontando esos elementos con sus propios referentes morales; asumir la responsabilidad como sujeto autónomo implica garantizar la coherencia entre el ideal de promover la justicia social y las decisiones metodológicas y éticas tomadas, así como evaluar si el estudio ayuda a resolver inequidades, mejorar las condiciones de vida de las comunidades y avanzar hacia un mundo más justo (12). Uno de los desafíos más apasionantes que se abren ante la mente de cualquier investigador es encontrar, por la vía de la razón, los fundamentos éticos de su quehacer científico (26).

La investigación trata de mejorar la vida de las personas y no de poner trabas al conocimiento; debe rendir cuentas, pero no solo de lo hecho, gastado y auditado, sino también de lo logrado en términos de impacto, y no del artículo o de la revista, sino de la salud y de la vida cotidiana de las personas y las poblaciones. La ética de la responsabilidad conlleva una ética del poder. La responsabilidad nos recuerda que, más allá del "si debemos, podemos", también hay un "si podemos hacer, debemos hacerlo". Y esto conlleva rendir cuentas tanto de lo que hicimos como de lo que no hicimos (27).

Las regulaciones éticas de la investigación clínica no deben verse como un obstáculo o impedimento al avance del conocimiento, sino como un elemento fundamental del desarrollo

de la ciencia, que busca proteger a las personas involucradas, así como resguardar la validez científica del estudio y la independencia de los investigadores (28). Los Comités de Ética de Investigación (CEI) deben realizar un análisis profundo, independiente, competente y oportuno de los protocolos de investigación clínica. Además, deben estudiar la pertinencia de la investigación científica (29).

CONCLUSIÓN

La pertinencia debe traducirse en práctica y evaluarse mediante la institucionalización del método deliberativo, definiciones operativas y mecanismos verificables, como matrices compartidas, monitoreo ético continuo y seguimiento del impacto y de la transferencia, que permitan medir efectos reales en comunidades y en políticas públicas. En este marco, los CEI actúan como garantes esenciales, pues su deliberación interdisciplinaria conecta fines morales con procedimientos técnicos. Solo si la universidad armoniza criterios, exige rendición de cuentas sobre los resultados sociales y protege la libertad epistemológica podrá convertir la pertinencia de un enunciado retórico a una práctica ética y verificable que promueva la dignidad humana, la justicia social y el bien común.

REFERENCIAS

1. Oberto T. Reflexiones sobre la bioética en la investigación universitaria. Revista Arjé. 2019;13(25):352-370.
2. Chávez A, Zavala A, Ramírez J, Guerrero F. Ciencia, universidad y sociedad: pertinencia social de la investigación en espacios universitarios Revista de Filosofía. 2023; 40(105):303-312.
3. Hidalgo-Brenes A. La importancia de la investigación universitaria: la formación de profesionales-investigadores. Acta Académica. 2021;68:87-102.
4. Morán H. Una reflexión acerca de la pertinencia y la relevancia de la investigación. PAIDEIA XXI. 2018;6(7):13-32.
5. Arias F, Cortés A, Luna O. Pertinencia social de la investigación educativa: concepto e indicadores. Areté. Revista Digital del Doctorado en Educación de la Universidad Central de Venezuela.2018;4(7):41-54.
6. Carlino P. El apartado relevancia en los proyectos de investigación. Algunas observaciones a partir de la revisión de proyectos de tesis en curso. Material de cátedra para uso del Taller de escritura de proyecto de investigación de la Maestría en Formación Docente de la Universidad Pedagógica Nacional de Argentina. 2021. p. 5.
7. Naidorf J. Criterios de relevancia y pertinencia de la investigación universitaria y su traducción en forma de prioridades. Rev Asoc Sociol Educ. 2011;4(1):48-58.
8. González F. Algunas ideas para clarificar el significado de la pertinencia de la investigación. Didáctica sin Fronteras. 2015;1:7-8.
9. Leyva M, Estupiñán J, Coles WS, Bajaña LJ. Investigación científica. Pertinencia en la educación superior del siglo XXI. Revista Conrado. 2021;17(82):130-135.
10. Vicuña O. Pertinencia en trabajos de investigación: significatividad para docentes-investigadores de postgrados en educación en una universidad venezolana. Revista Estudios Culturales.2021;14(28):121-135.
11. Alonso M, Nápoli M. ¿Cómo se definen relevancia, pertinencia y demanda de la investigación científico-tecnológica? Agendas orientadas y evaluación académica en los Proyectos de Desarrollo Tecnológico y social (PDTS). Divulgatio. Perfiles académicos de posgrado. 2021; 5(14):52-72.
12. Arias-Valencia S, Peñaranda F. La investigación éticamente reflexionada. Rev Fac Nac Salud Pública. 2015; 33(3):444-451.
13. Calvo P. Una ética de la investigación en el marco de las éticas aplicadas. Veritas. 2022; 52:29-51.
14. De la Cuesta C. El investigador como instrumento flexible de la indagación. International Journal of Qualitative Methods. 2003; 2(4):1-27.
15. Peralta A. Capacitación en evaluación ética de la investigación en seres humanos. En: G. Keyeux (Coord.). Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública. UNESCO. Red Latinoamericana y del Caribe: Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Genética. 2006. p. 113-136.
16. República Bolivariana de Venezuela. Ley Orgánica de Ciencia, Tecnología e Innovación. Gaceta Oficial Extraordinaria N.º 6.693 del 01 de abril de 2022. Disponible en: https://n9.cl/9oefq
17. República Bolivariana de Venezuela. Decreto Nº 8.579. Reglamento Parcial de la Ley Orgánica de

Ciencia, Tecnología e Innovación, referido a los Aportes, el Financiamiento y su Resultado, y la Ética en la Investigación, Tecnología e Innovación. Gaceta Oficial N.º 39.795 del 08 de noviembre de 2011. Disponible en: https://n9.cl/h1565c
18. Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT). [Internet]. Caracas: FONACIT; s.f. Disponible en: https://fonacit.gob.ve/#
19. Universidad de Los Andes (ULA). Instructivo para la Elaboración del Estudio de Pertinencia. Creación, ampliación, modificación y eliminación de programas e instituciones de educación superior. Mérida: Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes; Nov 2005. Disponible en: https://n9.cl/7v1fl
20. Universidad Central de Venezuela (UCV). Reglamento del Personal Docente y de Investigación. Caracas: Universidad Central de Venezuela, 1999. Disponible en: https://n9.cl/72lv9t
21. Universidad Católica Andrés Bello (UCAB). Código de Ética de la Investigación. Caracas: Secretariado de Investigación y Transferencia, Universidad Católica Andrés Bello; s.f. Disponible en: https://n9.cl/lkg7o
22. de Hernández A, de Guerra A, González M. Lineamientos para los trabajos de grado de FACES-UC. Facultad de Ciencias Económicas y Sociales, Universidad de Carabobo; 2004. Disponible en: https://n9.cl/ulvlvz
23. Universidad del Zulia (LUZ). Reglamento para la Presentación de Trabajos en la Universidad del Zulia. Maracaibo: Consejo Universitario, Universidad del Zulia; 2004. Disponible en: https://n9.cl/t435n9
24. Universidad Simón Bolívar (USB). Modalidades de Titulación y Obtención de Grado. Sartenejas/USB; 2011. Disponible en: https://n9.cl/myvqw
25. Universidad de Oriente (UDO). Reglamento del Personal Docente y de Investigación. Gaceta de la Universidad de Oriente. 1992; 70(extraordinaria):3-26. Disponible en: https://goo.su/sWMP8
26. Rodríguez A. Ética en las investigaciones clínicas. 2009. Disponible en: https://n9.cl/18v1g
27. Carrasco J, Hernández I, Román B, Suess A. De la priorización de las áreas de interés en la investigación y su aplicabilidad. En: Fundación Víctor Grífols i Lucas (ed.). Ética, Salud y Dispendio del Conocimiento. 2016. Disponible en: https://n9.cl/hwig9
28. Vega P, López R. Ética en la investigación clínica. Rev Chil Anest. 2014; 43:361-367.
29. Suárez-Obando F, Reynales H, Urina M, Camacho J, Viteri M. Caracterización de un grupo de comités de ética en investigación en Colombia. Pers Bioét. 2018; 22(2):303-318.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):1004-1012
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.26

La vacuna contra la viruela en Venezuela y la expedición filantrópica de Balmis

The smallpox vaccine in Venezuela and the Balmis philanthropic expedition

Rafael Godoy Ramírez

RESUMEN

La medicina, entre 1796 y 1803, conmemoró dos de los mayores acontecimientos de su historia. Por una parte, el médico inglés Edward Jenner (1749-1823) inventa la vacuna contra la viruela (1796), la primera vacuna conocida en el mundo para contrarrestar una enfermedad mortal que diezmaba poblaciones enteras en Europa entre los siglos 1791-1784. Luego, en 1803, el médico español Francisco Javier Balmis lidera la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna para llevarla a todos los rincones del mundo, utilizando a 22 niños de un hospicio como reservorio.

Palabras clave: *Viruela, vacuna, variolización, expedición, filantrópica*

SUMMARY

Between 1796 and 1803, medicine celebrated two of the greatest events in its history. On one hand, the English physician Edward Jenner (1749–1823) invented the smallpox vaccine (1796), the first known vaccine in the world to counteract a deadly disease that decimated entire populations in Europe between the 17th and 18th centuries. Subsequently, in 1803, the Spanish physician Francisco Javier Balmis led the Royal Philanthropic Vaccine Expedition to take it to every corner of the world, using 22 children from an orphanage as a reservoir.

Keywords*: Smallpox, vaccine, variolation, expedition, philanthropic*

INTRODUCCION

La viruela fue una enfermedad eruptiva, infecciosa y altamente contagiosa, de comportamiento marcadamente epidémico, que a lo largo de la historia ocasionó elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en todos los continentes. Su origen se atribuye a un virus de la viruela, que habría pasado al ser humano por transmisión interespecífica en etapas tempranas del poblamiento del planeta, estableciendo luego un ciclo de transmisión exclusivamente humana. Con el desarrollo de las migraciones, el comercio y las expansiones territoriales, la enfermedad se diseminó progresivamente a nuevas regiones, donde provocó brotes devastadores capaces de diezmar poblaciones enteras y transformar profundamente la

ORCID:
0009-0000-9422-2138

***Correspondencia:** Dr. Rafael Godoy Ramírez, E-mail: rpediatra@gmail.com

Recibido: 4 de mayo 2026
Aceptado: 20 de junio 2026

Médico Neonatólogo, Policlínica Metropolitana, Caracas, Venezuela.MSc. en Literatura Venezolana. Instituto de Investigaciones Literarias, Facultad de Humanidades, U.C.V.Prof. Cátedra de Historia de la Medicina. Facultad Medina Luis Razetti, U.C.V.Caracas-Venezuela

demografía, la organización social y la historia sanitaria de múltiples civilizaciones.

Durante la conquista del continente americano, diversas enfermedades hasta entonces desconocidas por las poblaciones originarias se propagaron con una rapidez alarmante. Entre ellas, destacó la viruela, cuyo nombre deriva del latín varius —"variado"—, en alusión a la erupción cutánea y a las pústulas características que cubrían el cuerpo de los afectados. La transmisión ocurría fundamentalmente de persona a persona, a través de gotículas expulsadas desde la mucosa respiratoria durante el habla, la tos o los estornudos, lo que facilitaba su rápida difusión en comunidades sin inmunidad previa.

Un rasgo adicional que contribuyó a su extraordinaria capacidad de diseminación fue la resistencia del virus a los factores ambientales. Cuando las partículas virales entraban en contacto con superficies inertes —como muebles, utensilios o tejidos—, podían permanecer viables durante largos períodos, incluso hasta nueve meses, lo que favorecía la infección indirecta y aumentaba el riesgo de contagio. Esta combinación de alta transmisibilidad, estabilidad ambiental y ausencia de inmunidad en las poblaciones americanas explica el profundo impacto demográfico y social que la viruela tuvo en el continente tras la llegada de los europeos.

Cuando una persona contrae el virus de la viruela, el cuadro clínico se inicia de manera abrupta con fiebre elevada, malestar general intenso, cefalea y mialgias, reflejo de la rápida replicación viral y de la activación sistémica de la respuesta inmunitaria. Tras esta fase prodrómica, aparece la erupción cutánea característica, inicialmente en forma de máculas y pápulas que progresan a vesículas y, posteriormente, a pústulas firmes y profundas, llenas de material purulento. Con el transcurso de los días, estas lesiones se desecan y forman costras que, al desprenderse, dejan cicatrices permanentes distribuidas en gran parte del cuerpo, un sello clínico distintivo de la enfermedad.

El principal motivo de preocupación no residía únicamente en el daño cutáneo, sino en la elevada letalidad del virus, que en sus formas más graves alcanzaba tasas de mortalidad superiores al 30%, especialmente entre niños y adolescentes, grupos particularmente vulnerables por su menor inmunidad previa. Esta combinación de virulencia, transmisibilidad y alta mortalidad explica el profundo impacto sanitario y demográfico que la viruela ejerció durante siglos (1).

Existe consenso entre los especialistas en que la viruela tiene un origen remoto y que su propagación acompañó los primeros movimientos migratorios humanos hacia el continente americano. Se estima que los grupos que cruzaron el estrecho de Bering desde Asia —hace más de 30.000 años— introdujeron diversos agentes infecciosos, entre ellos el virus de la viruela, que posteriormente se mantuvo mediante transmisión estrictamente humana, dado que este patógeno carece de reservorio animal. En este contexto, los asentamientos agrícolas y el aumento de la densidad poblacional habrían favorecido la circulación sostenida del virus y su expansión progresiva en amplias regiones del planeta.

La presencia histórica de la enfermedad se ha documentado con notable claridad en el Antiguo Egipto. Evidencias morfológicas compatibles con la viruela han sido identificadas en momias datadas de alrededor de 1550 a. C., y los hallazgos son aún más contundentes en el caso de Ramsés V, fallecido en 1143 a. C., cuyas lesiones cutáneas preservadas han sido interpretadas por diversos estudios como indicativas de infección por el virus de Variola. Estos registros arqueológicos constituyen algunos de los testimonios más antiguos y sólidos de la existencia de la viruela en la historia humana.

En China, la viruela fue reconocida y estudiada mucho antes que, en Occidente, lo que explica la existencia de descripciones y registros que se remontan a aproximadamente el 1100 a. C. A partir de estas observaciones tempranas, los médicos chinos comprendieron que quienes sobrevivían a un episodio de viruela quedaban protegidos de por vida, un fenómeno que hoy identificamos como inmunidad adquirida. Este conocimiento empírico los llevó a desarrollar una práctica destinada a inducir una forma leve de la

enfermedad con el fin de prevenir manifestaciones graves o letales. El procedimiento consistía en triturar las costras desprendidas de las pústulas de pacientes con viruela e insuflar el polvo resultante en las fosas nasales de personas sanas mediante un tubo de plata. Aunque esta técnica —conocida posteriormente como variolización— no constituía una vacuna en el sentido moderno, sí representaba un antecedente directo, pues buscaba inducir una infección controlada que generara una protección duradera. Los médicos observaron que, tras la inoculación, la mayoría de los individuos desarrollaba un cuadro leve y quedaba inmunizada. Sin embargo, la práctica no estaba exenta de riesgos. En un número significativo de casos, la infección inducida evolucionaba a una forma grave de viruela, con complicaciones que podían conducir a la muerte. A pesar de ello, la variolización marcó un hito en la historia de la medicina, al constituir uno de los primeros intentos sistemáticos de prevención inmunológica frente a una enfermedad devastadora (2).

Los árabes también investigaron con nuevas técnicas; no obstante, estas se basaban en la misma idea de inmunidad. Realizaban pequeños cortes en el brazo de las personas y luego frotaban con material extraído de las pústulas de pacientes infectados.

Según los registros históricos, la viruela llegó al Nuevo Mundo en 1518, introducida en la isla de La Española (actual Haití y República Dominicana) a través de personas esclavizadas provenientes de África, trasladadas por los portugueses. No obstante, las primeras referencias documentadas de la enfermedad se remontan al primer milenio antes de Cristo, y su expansión global estuvo estrechamente vinculada a las guerras, las rutas comerciales y los desplazamientos humanos, factores que facilitaron su circulación continua y su impacto devastador en múltiples regiones del planeta. Su efecto fue particularmente severo en las poblaciones indígenas americanas, que carecían de inmunidad frente a los agentes virales introducidos durante la colonización, lo que provocó una mortalidad masiva y profundas transformaciones demográficas.

Durante milenios —y hasta hace apenas unas décadas— la viruela representó para la humanidad lo que el coronavirus significó en el siglo XXI: una amenaza sanitaria global de enorme letalidad. Su transmisión por vía respiratoria y la aparición de pústulas dolorosas en el rostro y en el resto del cuerpo constituían rasgos clínicos distintivos. Estas lesiones, además de su impacto estético y social, podían ocasionar ceguera en un número considerable de pacientes. La alta mortalidad, especialmente entre los niños, y las cicatrices permanentes que dejaba en los sobrevivientes, consolidaron su reputación como una de las enfermedades más temidas y destructivas de la historia humana.

Para el año 1520, este mal se propagó a México, donde causó una cantidad considerable de decesos, y para el año 1558 se extendió hacia la Nueva Granada, acabando con más del 30% de su población (3).

Los primeros intentos sistemáticos de desarrollar un método capaz de prevenir la viruela, antecedente directo de la inmunización moderna, se consolidaron en Inglaterra el 9 de agosto de 1721 con la introducción formal de la variolización. Este procedimiento consistía en inocular deliberadamente material infeccioso —obtenido de lesiones de pacientes con formas leves de la enfermedad— con el propósito de inducir un cuadro moderado que confiriera protección duradera frente a episodios graves.

La práctica había sido observada en 1718 en el Imperio Otomano por Lady Mary Wortley Montagu, esposa del embajador británico en Constantinopla. Impresionada por los resultados locales, decidió someter a su hijo Edward, de cinco años, al procedimiento bajo la supervisión del médico Charles Maitland, con una evolución favorable. A su regreso a Londres en 1721, Lady Mary se convirtió en una promotora activa de la variolización, enfrentando resistencias sociales y médicas, pero finalmente logró que el rey George I autorizara un ensayo controlado en la prisión de Newgate, donde se aplicó el método a un grupo de reclusos voluntarios.

Estos experimentos marcaron un hito en la historia de la medicina preventiva, al demostrar que la inoculación controlada podía reducir significativamente la mortalidad por viruela, aun cuando el procedimiento seguía implicando riesgos considerables.

Un antecedente importante de este método, antes del invento de Edward Jenner, fue la inoculación de la zarina Catalina II realizada por el médico inglés Thomas Dimsdale (1712-1800). Dimsdale presentó ante la Corte de San Petersburgo la solicitud para aplicar el tratamiento y su primera paciente fue la propia Catalina II, quien fue tratada con el fin de intentar eliminar la enfermedad. Sus síntomas, meses más tarde, fueron muy leves y su mejoría fue total. Posteriormente, más de 200 nobles fueron inoculados con el mismo procedimiento y el propio médico se encargó de instruir a los rusos para que establecieran hospitales en San Petersburgo y en Moscú. Catalina, agradecida por haberle salvado la vida, lo nombra barón del Imperio ruso.

La vacuna definitiva llegaría a finales del siglo XVIII, el 12 de octubre de 1768. Primera vacuna en la historia de la humanidad, desarrollada por el médico rural inglés Edward Jenner (1749-1823), considerado el padre de la inmunología moderna (4).

Desde muy joven, Edward Jenner observó un fenómeno que despertó su curiosidad científica y que más tarde transformaría la historia de la medicina: las ordeñadoras infectadas con viruela bovina (cowpox) desarrollaban únicamente una forma leve de la enfermedad. A diferencia de quienes padecían viruela humana, estas mujeres no quedaban marcadas por las desfigurantes cicatrices faciales; solo presentaban algunas lesiones en manos y brazos y, lo más relevante, parecían protegidas de por vida frente a la viruela humana. Esta correlación empírica entre la exposición al cowpox y la inmunidad posterior constituyó la base de su hipótesis.

El 14 de mayo de 1796, Jenner decidió poner a prueba su intuición mediante un experimento cuidadosamente planificado pero arriesgado para los estándares de la época. Extrajo material purulento de una lesión en la mano de la ordeñadora Sarah Helmes, infectada por la vaca "Blossom", y lo inoculó en el brazo del niño James Phipps, de ocho años, mediante dos pequeñas incisiones. El niño presentó solo un malestar leve y se recuperó sin complicaciones. Semanas después, Jenner realizó la prueba decisiva: exponer al niño al virus de la viruela humana. Contra todo pronóstico —y confirmando su hipótesis— James no desarrolló la enfermedad. Permaneció sano y, según los registros históricos, nunca contrajo viruela y vivió hasta los 65 años.

El éxito del procedimiento fue tan notable que, en poco tiempo, miles de familias acudieron a Inglaterra para que sus hijos recibieran la nueva "vacuna", término derivado de vacca en referencia a su origen bovino. Este avance inauguró la era de la vacunación y sentó las bases de la inmunología moderna, convirtiéndose en uno de los hitos más trascendentales de la salud pública mundial.

Dos años más tarde, Jenner publicó el informe en el que bautizó su descubrimiento con el nombre de "VACUNA", por provenir de la viruela vacuna.

Antes de formular su célebre experimento de 1796, Jenner ya había acumulado una base empírica sólida. Había realizado múltiples pruebas preliminares y documentado los resultados obtenidos en más de trece personas, entre ellas el joven James Phipps. Con estos datos, preparó una comunicación científica destinada a ser evaluada por la Royal Society de Londres, con la intención de publicarla en Philosophical Transactions, la revista científica más prestigiosa de la época. Sin embargo, su manuscrito fue rechazado. Tanto el presidente de la Royal Society, Sir Joseph Banks, como el secretario, E. Hone, le notificaron que sus conclusiones eran "contrarias al conocimiento establecido". La idea de que una infección de origen bovino pudiera conferir protección frente a la viruela humana desafiaba los paradigmas médicos vigentes y generaba escepticismo en los círculos científicos tradicionales. Paradójicamente, aquel trabajo que inicialmente fue desestimado terminaría por transformar de manera irreversible la historia de la inmunización y dar origen al concepto moderno de vacuna.

Las dudas sobre la eficacia de la nueva técnica se difundieron rápidamente por Europa, alimentadas tanto por el desconocimiento como por la resistencia a abandonar las prácticas médicas tradicionales. Aun así, la vacunación llegó a España en 1801, específicamente a Puigcerdá, introducida por el médico Francisco Piguillem Verdacer, quien se convirtió en uno de sus primeros defensores en la península. El interés oficial aumentó cuando el rey Carlos IV, profundamente afectado por la muerte de su hija María Teresa (1791-1794) a causa de la viruela, decidió intervenir directamente. El 1 de septiembre de 1803, emitió un edicto en el que explicaba a sus súbditos los motivos de una expedición sanitaria que se organizaba para llevar la vacuna a los territorios ultramarinos. Antes de esta iniciativa real, ya se habían presentado solicitudes para trasladar la vacuna a Hispanoamérica, pero fueron rechazadas por la falta de experiencia técnica de los proponentes (5). Para entonces, la vacuna había ingresado en España a finales de 1800 y, hacia 1801, ya se habían inmunizado miles de personas en distintas regiones del país. El éxito inicial convenció al monarca de la necesidad de difundir el nuevo método preventivo y de extenderlo a las posesiones españolas en América y en Asia.

La decisión tenía un trasfondo histórico contundente: la viruela había causado estragos en el continente americano desde inicios del siglo XVI. Las poblaciones indígenas, sin inmunidad previa frente al virus, registraron tasas de mortalidad catastróficas. De hecho, numerosos historiadores sostienen que la enfermedad fue un factor determinante en el colapso de los imperios inca y azteca, debilitando profundamente sus estructuras sociales y militares antes de la conquista europea.

Se calcula que en las postrimerías del siglo XVIII, en Europa, morían de viruela más de 4.000.000 de personas.

Expedición del doctor Francisco Javier Balmis y Berenguer

La mayor expedición filantrópica para llevar la vacuna a los lugares más recónditos del mundo se inició el 30 de noviembre de 1803. Por órdenes del Rey Carlos IV, que buscaba cómo frenar la alta mortalidad por viruela en el Imperio español, se inician los trámites para la extraordinaria hazaña médica. Se arrendó una corveta llamada "María Pita", en honor a una heroína española del siglo XVI, en la cual se trasladarían el equipo médico y los 22 huérfanos escogidos (entre 3 y 9 años), provenientes de la Casa de Expósitos de La Coruña, cuya rectora, Isabel Zendal Gómez, sería la encargada de su cuidado y bienestar hasta su regreso a España. La dirección de tal empresa recaía en Francisco Javier Balmis y Berenguer (1753-1819), médico personal del Rey, y en Joseph Salvany Llocopart (1777-1810). Además, irían los ayudantes, médicos Manuel Julián Grajales y Antonio Gutiérrez Robredo; los practicantes Francisco Pastor Balmis y Rafael Lozano Pérez; y los enfermeros Basilio Bolaños, Pedro Ortega, Antonio Pastos y Ángel Crespo (6).

No obstante, un gran obstáculo se avecinaba: ¿cómo transportar la vacuna sin que se dañara? Iluminado por su entendimiento, opta por crear una cadena humana en la que el virus se mantendría vivo en los brazos de varios niños que nunca hubieran padecido la enfermedad. Los niños servirían como vehículo para mantener la vacuna activa durante el trayecto transoceánico. Serían vacunados de dos en dos, cada nueve días, durante el trayecto. De esta manera, los infantes actuarían como portadores y transmisores de la vacuna.

Cabe señalar que el propio hijo de Isabel Zenda, Benito Vélez, de 9 años, también formaba parte de la expedición. Los otros fueron Andrés Naya (9), Antonio Veredia (7), Cándido (7), Clemente (6), Domingo Naya (6), Francisco

Antonio (9), Gerónimo María (7), Jacinto (6), José (3), Juan Antonio (5), Juan Francisco (9), José Jorge Nicolás de los Dolores (3 años), José Manuel María (6), Manuel María (3), Martin (3) Pascual Aniceto (3), Tomás Melitón (3), Vicente Ferrer (7), Vicente María Selle y Bellido (3), y un niño fallecido durante el viaje.

De los 22 infantes, 6 venían de la Casa de Desamparados de Madrid, 11 del Hospital de la Caridad de La Coruña y 5 de Santiago. A cada niño le fueron entregados dos pares de zapatos, seis camisas, un sombrero, tres pantalones con sus respectivas chaquetas de lienzo y un pantalón para el frío. También, para el aseo, le fueron dados tres pañuelos de cuello, tres pañuelos de nariz y un peine; y, para la comida, un vaso, un plato y un juego de cubiertos.

Además de la vacunación, se pretendía establecer en las ciudades visitadas Juntas de Vacunación que garantizaran la conservación del fluido y la permanencia de la vacuna. Su primera parada fue en la isla de Tenerife en diciembre de 1803. De allí partió en enero de 1804 hacia Puerto Rico y luego se dirigió a Venezuela, a la que llegó en marzo de 1804. De La Guaira siguen rumbo por dos frentes diferentes: Balmis, en el "María Pita", toma rumbo a La Habana, y Salvany y su grupo zarpan en el bergantín "San Luis" con destino a la Nueva Granada, en Suramérica, hasta 1811.

Durante el viaje de más de 8 mil kilómetros, hubo muchos contratiempos. Balmis tuvo problemas con los médicos locales por el supuesto uso de vacunas falsas. Otro incidente grave fue que la corbeta "María Pita" perdió su rumbo y, cuando apenas quedaba un niño con la vacuna para ser empleada ese mismo día y la expedición, por tal razón, estaba a punto de fracasar, se divisó la costa venezolana a la altura de Puerto Cabello, donde desembarcó ese 20 de marzo de 1804 (7). La travesía duró desde 1803 hasta 1806.

Llegada a caracas de la vacuna de Jenner

De acuerdo con los estudios sobre la viruela en Venezuela, esta enfermedad apareció por primera vez en la población costera de Caraballeda en 1580. Dicha fecha coincide con una epidemia iniciada por varios varíolosos que llegaron a bordo de un navío y trajeron esclavos de África. Oviedo y Baños relatan el suceso y expone que venían de las costas de Guinea, sin reparos, tan infectado de viruelas que contagió a todos los indios causando estragos entre su población

Las epidemias posteriores en Caracas y en otras ciudades del interior fueron letales para la población. En 1588, entre Puerto Cabello y Caracas, el año fue asolado por la enfermedad. Para el año 1763, de acuerdo con las investigaciones de Enrique Bernardo Núñez, la ciudad de Caracas se hallaba reducida hasta la miseria por una epidemia que se extendía desde 1763 y había devorado a más de 40 mil individuos. En 1772, según testimonios del Obispo Martí, Caracas había sufrido otra epidemia catastrófica que acabó con la vida de más de 13 mil personas (8).

En total y de acuerdo con investigaciones precisas, las epidemias de viruela fueron innumerables en el país: 1614, 1626, 1636, 1658, 1667, 1682, 1735, 1743, 1763, 1767, 1777, 1815, 1843, 1863, 1889 y 1898, siendo la epidemia de Valencia una de las más letales.

La morbilidad y mortalidad asociadas a la viruela en Europa, África, Asia y América fueron extraordinariamente elevadas, lo que impulsó la adopción de múltiples medidas terapéuticas, profilácticas e incluso prácticas religiosas destinadas a contener su propagación. En numerosos territorios se implementaron estrategias de aislamiento, cuarentenas y restricciones de movilidad, aunque con resultados variables debido a la limitada comprensión científica de la enfermedad en ese momento.

En Caracas, las autoridades coloniales recurrieron a mecanismos de control que reflejaban tanto la preocupación sanitaria como la necesidad de proteger a la población. Entre estas medidas destacaban los degredos, que consistían en el aislamiento forzoso de los enfermos en lugares apartados, y los cordones sanitarios, dispuestos alrededor de las viviendas o de las zonas donde se detectaban casos, con el fin de interrumpir la cadena de transmisión. Estas acciones,

aunque rudimentarias, representaban uno de los pocos recursos disponibles para enfrentar una enfermedad cuya capacidad de contagio y letalidad superaba ampliamente las posibilidades terapéuticas de la época

Por el año 1766 el doctor D.N. Perdomo aplicaba la inoculación de pus de viruela humana, realizando incisiones en la piel e introduciendo la secreción. Este método antecede en muchos años los procesos de variolización que adelantaba la Corona española a partir de 1803.

Cuando el Obispo Mariano Martí realizó el censo en el año 1772 en Caracas, existían tres hospitales y un degredo: el de San Pablo para hombres, el de la Caridad, solo para mujeres, y el de Lázaro, dedicado a los lazarinos abandonados. El degrado se encontraba al noroeste de la ciudad y estaba destinado a los virulentos.

Al iniciarse el brote epidémico de 1763, la ciudad de Caracas registraba aproximadamente 26.430 habitantes, pero para 1779 la cifra había descendido a 21.000, una reducción atribuida en gran medida al impacto de la viruela. No obstante, estas cifras deben interpretarse con cautela, pues los registros demográficos coloniales eran irregulares y, con frecuencia, incompletos. De hecho, el Obispo Mariano Martí, en su célebre visita pastoral, estimó que en las cuatro parroquias principales de la capital —Catedral, San Pablo, Altagracia y La Candelaria— residían alrededor de 18.000 personas, lo que evidencia la disparidad entre las fuentes disponibles.

Las Actas del Cabildo Eclesiástico de Caracas de 1767, 1768, 1769 y 1770 ofrecen un testimonio directo de la gravedad de la epidemia que azotaba la ciudad. En ellas se describe la profunda preocupación de las autoridades religiosas ante la magnitud del brote. El Obispo Antonio Díaz Madroñero, máxima autoridad eclesiástica de la diócesis, organizó rogativas públicas, procesiones y actos litúrgicos con el propósito de "aplacar la furia de Dios", según la expresión de la época, y de solicitar la cesación del mal que devastaba a la población. Estas prácticas reflejan no solo la cosmovisión religiosa dominante, sino también la ausencia de herramientas médicas eficaces para enfrentar una enfermedad que superaba ampliamente los recursos sanitarios disponibles en la Caracas colonial.

Otra de las ciudades fuertemente afectadas fue Valencia, en el estado Carabobo. De acuerdo con los historiadores, la primera epidemia ocurrió en 1580. Años más tarde, en 1742, otro brote provocó que se declarara a Valencia en cuarentena. Con regularidad se repetían epidemias: 1844, 1854, 1864 y 1898, fatídicas para la ciudad, ya que hubo más de 1500 defunciones en más de 11 mil casos declarados (9).

El tratamiento habitual para contrarrestar la infección, como mencionamos anteriormente, siempre fue la variolización, un tratamiento ya estandarizado y efectivo en ciertos casos.

La llegada de los expedicionarios ocurrió el 20 de marzo de 1804 en la zona de Puerto Cabello. De inmediato comenzó la vacunación de 28 niños "de los principales" del pueblo, hasta el 24 de marzo, cuando se decidió que Salvany permaneciera unos días más en Puerto Cabello para realizar una vacunación masiva. El resto, con Balmis, Lozano Ortega, Antonio Gutiérrez Robredo, entre otros, sigue camino hacia Maracay, donde llega el 26 de marzo y el 28 entra a Caracas, donde fue recibido con vítores, música y fuegos artificiales por el Capitán General y el Gobernador Vasconcelos.

Salvany sale de Puerto Cabello el 31 de marzo, llega a La Guaira el 5 de abril y al día siguiente, a Caracas. Este médico era nativo de Barcelona, España, y fue apoyado por los doctores Felipe Tamariz y el larense José Ángel Álamo, quienes organizaron la Comisión Vacunadora.

En Caracas, el niño Luis Blanco, nacido el 25 de junio de 1802, fue el primer individuo en recibir la inoculación en la capital. Andrés Bello recuerda esa maravillosa jornada y le dedica la "Oda a la Vacuna", en la que expresa palabras de

admiración al hombre que hizo posible la llegada de tan extraordinario descubrimiento: el Rey Carlos IV. La Oda inicia así:

> Vasconcelos, ilustre, en cuyas manos
>
> el gran monarca del Imperio íbero
>
> las peligrosas riendas deposita
>
> de una parte preciosa de sus pueblos (…)
>
> Sí, Venezuela exenta del terrible azote destructor que, en otro tiempo, sus hijos devoraba (…)
>
> Carlos manda y, al punto, una gloriosa expedición difunde en sus inmensos dominios el saludable beneficio de aquel grande y feliz descubrimiento (…)
>
> Carlos, el bienhechor, aquella plaga desterró para siempre de sus pueblos (…)
>
> El Palacio igualmente que la choza
>
> Se ve de luto fúnebre cubierto (…) (10).

Mientras Balmis permaneció en Venezuela, fue objeto de agasajos, fiestas y obsequios. Fue premiado, además, con 1500 pesos por el Cabildo, que lo nombró Regidor Honorario. Bendiciones y muestras de gran regocijo para el Rey español, expone Bello, por haber hecho posible la llegada de tan eximio invento a todos los lugares del mundo (11).

Otros médicos, como el sabio Vargas, describieron el proceso en su obra "Epítome sobre la Vacuna"; el doctor Vicente Salias, autor de la letra del Himno Nacional, también participó en la histórica vacunación.

La expedición se había dividido en La Guaira. Mientras Balmis estuvo en Caracas, instala una Junta Central de la Vacuna, apoyada por José Domingo Díaz y el propio Vicente Salias. De allí, toma rumbo a Puerto Cabello para dirigirse a México, donde recoge a 26 niños para que mantengan viva la vacuna. En el país azteca, la iglesia recibe ayuda para organizar las vacunaciones. El 14 de agosto, el grueso de la expedición regresa a Acapulco; sin embargo, Balmis sigue hacia China. Isabel Zendal, la secretaria del orfanato, permanecería en México con su hijo y jamás regresaría a España.

A bordo del galeón Fernando de Magallanes salen el 8 de febrero de 1805. Atraviesan el Océano Pacífico rumbo a Manila, Filipinas, donde llegan el 5 de abril de ese mismo año.

Regresa a España en 1810 y escribe "Instrucción sobre la introducción y conservación de la vacuna". Muere en Madrid el 12 de febrero de 1819.

Los niños fueron ingresados en un hospicio y luego adoptados en México.

Salvany Lleopart, luego de su paso por Margarita, Cumaná, El Tocuyo y Maracaibo, siguió hacia Cartagena, Bogotá, Quito, Chile, Perú y el Alto Perú. Salvany muere en Cochabamba, Bolivia, el 21 de julio de 1810, tras tan notable labor.

La erradicación de la viruela se inició en 1959, cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó su programa de erradicación. No obstante, quedaban áreas endémicas en Suramérica, África y el sureste de Asia. El último caso fue en Somalia en octubre de 1978 y, el 9 de diciembre de 1979, la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Viruela, tras dos años de trabajo y después del último caso conocido, certificó la eliminación total mundial de la viruela.

La humanidad agradecerá por siempre la iniciativa y la labor de aquellos profesionales de la medicina y de los niños, verdaderos héroes, salvadores de la vida de infinidad de seres humanos.

CONCLUSIONES

En conclusión, podemos afirmar que la viruela, desde su aparición en la antigüedad, se convirtió en una de las enfermedades más letales

de la historia de la humanidad. Su poder fue tan destructivo que acabó con todo a su paso: ricos, pobres, reyes, emperadores, etc. Se encargó de derribar imperios a lo largo de la historia y hasta se convirtió en arma química en manos de los ingleses durante la guerra contra Francia en el siglo XVIII.

Múltiples fueron las epidemias que acabaron con casi la mitad de la raza humana en varios países del Nuevo Mundo. Durante las epidemias de 1521, 1528 y 1529 en México, más del 60% de la población murió a causa del virus. En el Perú, debido a las epidemias de 1535, 1558 y 1565, entre otras, casi el 90 % de la población falleció.

Gracias a la hazaña de Jenner y a la proeza de la Primera Expedición de la Vacuna de Balmis, el mal fue vencido y el mundo fue declarado libre de viruela en 1978.

Pese a que la OMS ha pedido la eliminación total y definitiva del virus, dos laboratorios todavía lo resguardan en sus cajas de seguridad. Estos centros se encuentran en Moscú, Rusia, y en Atlanta, Estados Unidos.

REFERENCIAS

1. Gargantilla P. Enfermedades que cambiaron la historia. Madrid: La Esfera de los Libros; 2016. p. 60 3.
2. Gargantilla P. Enfermedades que cambiaron la historia. Madrid: La Esfera de los Libros, 2016. p. 64 6.
3. Rodríguez Lemoine V. La viruela en Venezuela: epidemias y defensa durante el siglo XIX. Caracas: Academia Nacional de Medicina; 2012.
4. Archila R. Historia antigua de la viruela en Venezuela. Rev Sanid Asist Soc. 1949;14(5 6).
5. Archila R. Historia de la sanidad en Venezuela. Tomo I. Caracas: Imprenta Nacional; 1956.
6. Ramírez Martín SM. La salud del Imperio: La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna. Madrid: Editorial Doce Calles; 2002.
7. Esparza J, Yépez Colmenares G. Viruela en la Venezuela Colonial: epidemias, variolización y vacunación. En: Ramírez S, Valenciano M, Nájera R, Enjuanes L, editores. La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna. Doscientos años de lucha contra la viruela. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2004. p. 89 118.
8. Fuguet Borregales E. Historia y tradición: pincelada científica. Especial: 26 de julio de 1527, Fundación de Coro. 2022. Disponible en: https://laprotestamilitar3.wordpress.com/2022/07/26/historia-y-tradicion-pincelada-historica-especial-26-de-julio-de-1527-fundacion-de-coro/
9. Vila P. El Obispo Martí: interpretación humana y geográfica de la larga marcha pastoral del obispo Mariano Martí en la diócesis de Caracas. Vol. 1. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 1980.
10. Yépez Colmenares G. El impacto de una epidemia de viruela en la ciudad de Caracas entre 1773 y 1777. Tierra Firme. 1995;13(49).
11. Bello A. Oda a la vacuna. En: Medicina fuera de la medicina. Caracas: Wordpress; Disponible en: https://medicinafueradelamedicina.wordpress.com/2013/02/04/oda-a-la-vacuna-andres-bello/

Gac Méd Caracas 2026;134(3):1013-1027
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.27

Las mujeres en la historia de la anatomía humana: de la invisibilización al protagonismo científico

Women in the history of human anatomy: from invisibility to scientific prominence

Nasser Baabel-Zambrano[1ab], José Ramón Urdaneta[2ac*], Cynthia Vergara[3d], Gigliola Boscán-González[4ab], Isabel Sabatini-Sáez[5e]

RESUMEN

Objetivo*: Analizar la participación de las mujeres en el desarrollo de la anatomía humana desde una perspectiva de género*. **Métodos***: Investigación cualitativa, de tipo revisión narrativa historiográfica, basada en la observación indirecta mediante el arqueo de fuentes históricas y la literatura científica, abarcando desde la antigüedad hasta la contemporaneidad, con énfasis en hitos relevantes y figuras femeninas destacadas como anatomistas o en la investigación o la enseñanza de la anatomía*. **Resultados***: Se evidenció que, aunque excluidas formalmente durante siglos, las mujeres han contribuido significativamente como anatomistas, médicas cirujanas, ilustradoras o docentes. Desde figuras como Agnódice en la antigua Grecia y Trota de Ruggiero de la Escuela Médica de Salerno de la Edad Media, Anna Morandi Manzolini en el Renacimiento, Marie Marguerite Biheron durante la Ilustración, pasando por médicas pioneras como Elizabeth Blackwell y Florence Sabin, hasta su consolidación en la anatomía moderna y radiológica, las mujeres han transformado progresivamente el conocimiento anatómico. En Latinoamérica, destacan avances importantes en el acceso a la educación médica, con Eloíza Díaz Insunza, primera mujer de Chile y de Latinoamérica en graduarse como médica y ejercer la docencia anatómica*. **Conclusión***: La participación femenina en anatomía ha evolucionado desde la marginalización hasta un papel protagónico en la ciencia contemporánea, pasando de ser meros sujetos de estudio con sesgos de género a convertirse en investigadoras fundamentales en la construcción del conocimiento anatómico moderno. Reconocer estos aportes es fundamental para una comprensión más equitativa de la historia de la medicina y para promover la inclusión en las ciencias biomédicas.*

Palabras clave: *Anatomía Humana, Educación médica, Historia de la medicina, Mujeres, Perspectiva de género*

ORCID:
[1] 0000-0001-8395-988X
[2] 0000-0002-6972-1522
[3] 0000-0001-8209-9304
[4] 0009-0002-7984-1285
[5] 0009-0003-1117-4997

***Autor de correspondencia:** Dr. José Ramón Urdaneta Machado. Instituto de Anatomía Histología y Patología – Universidad Austral de Chile. E-mail: doctorjrum@hotmail.com

Dirección correspondencia: Av. Los Laureles Campus UACh Isla Teja. Edificio Anatomía Humana 1er piso Oficina S/N.

Recibido: 7 de mayo 2026
Aceptado: 28 de junio 2026

a. Doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Venezuela.
b. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Venezuela.
c. Instituto de Anatomía, Histología y Patología. Universidad Austral de Chile.
d. Instituto de Salud Sexual y Reproductiva. Universidad Austral de Chile.
e. Centro Médico Docente Paraíso. Maracaibo, Venezuela.

SUMMARY

Objective*: To analyze women's participation in the development of human anatomy from a gender perspective.*
Methods*: A qualitative, narrative historiographical review was conducted, based on indirect observation through the examination of historical sources and scientific literature, spanning from antiquity to the present day, with an emphasis on relevant milestones and prominent female figures in anatomy, either as anatomists or in the research or teaching of anatomy.*
Results*: The study revealed that, although formally excluded for centuries, women have made significant contributions as anatomists, surgeons, illustrators, and educators. From figures such as Agnodice in ancient Greece and Trota di Ruggiero of the Salerno Medical School in the Middle Ages, Anna Morandi Manzolini during the Renaissance, and Marie Marguerite Biheron during the Enlightenment, to pioneering physicians like Elizabeth Blackwell and Florence Sabin, and their consolidation in modern and radiological anatomy, women have progressively transformed anatomical knowledge. In Latin America, significant progress has been made in access to medical education, exemplified by Eloíza Díaz Insunza, the first woman in Chile and Latin America to graduate as a physician and teach anatomy. In conclusion, women's participation in anatomy has evolved from marginalization to a leading role in contemporary science, shifting from being mere subjects of study, often with gender biases, to becoming fundamental researchers in the construction of modern anatomical knowledge. Recognizing these contributions is essential for a more equitable understanding of the history of medicine and for promoting inclusion in the biomedical sciences.*

Keywords*: Human Anatomy, Medical Education, History of Medicine, Women, Gender Perspective*

INTRODUCCIÓN

La historia de la anatomía comienza con los papiros médicos egipcios y las obras conocidas colectivamente como el canon greco árabe, avanza luego hacia la emoción de los descubrimientos que caracterizaron el Renacimiento, los crecientes marcos regulatorios y legislativos introducidos en los siglos XVIII y XIX, y termina con el impacto de la tecnología que resume el período desde finales del siglo XIX hasta la actualidad (1). El conocimiento global de esta disciplina, junto con la terminología que se utiliza hoy en día, tiene una historia compleja, a veces turbulenta y ambigua, que abarca miles de años, desde los tiempos más remotos de la humanidad y es el resultado del trabajo dedicado de innumerables anatomistas del pasado que diseccionaron meticulosamente, representaron en diagramas, describieron y nombraron numerosas partes del cuerpo (2).

La anatomía macroscópica y, especialmente, la anatomía clínica han sido históricamente patrimonio de los varones, siendo ejercidas en sus inicios por científicos pseudo-cirujanos y luego por cirujanos en forma prioritaria; como puede observarse en las pinturas de época, esta disciplina se desarrolló con un claro tono masculino (3). Así pues, tanto en la ciencia como en el arte, los actores reconocidos como productores del estudio del cuerpo humano eran hombres que estudiaban a hombres y eran representados por hombres (4).

El conocimiento científico fue un terreno vedado para las mujeres desde sus orígenes, el conocimiento que ellas generaron durante la revolución científica, fue descalificado, banalizado o ignorado, y las protagonistas, perseguidas o ridiculizadas, puesto que sus saberes retaban al conocimiento oficial y les otorgaban cierto poder que alteraba su estatus en la sociedad (5); siendo el papel de la mujer relegado a las labores domésticas o de producción artesanal, subestimando su capacidad de investigación, producción y creación científica (6). A pesar de este adverso panorama, la participación de las mujeres en las ciencias se remonta a la antigüedad con aguerridas mujeres que a lo largo de la historia desafiaron prejuicios y barreras, y se consolida en la última década del siglo XIX, después de que Marie Curie empezara a descubrir los misterios de la radiactividad, con lo cual cambió para siempre la estructura de la investigación científica y la situación de las mujeres de ciencia.

En el campo de la anatomía humana, aunque su historia ha sido escrita a partir de los aportes de referentes masculinos como Andreas Vesalius, William Harvey o Henry Gray, las mujeres también han desempeñado un papel clave en el desarrollo del conocimiento anatómico. Sin embargo, su participación ha sido invisibilizada durante siglos por restricciones sociales, educativas o profesionales y no se le ha prestado suficiente

atención histórica a la participación activa de las mujeres en la creación del conocimiento anatómico a través de disecciones corporales, investigación y enseñanza de la anatomía humana, por lo que es necesario profundizar en la investigación sobre las actividades de las mujeres como estudiantes de medicina, docentes y anatomistas, desmitificando narrativas históricas como la idea de que las mujeres no eran lo suficientemente fuertes emocionalmente para las disecciones, que las disecciones anatómicas eran consideradas poco femeninas o que no estaban preparadas para ser estudiantes de medicina; pues son inherentemente falsas y perpetúan estereotipos de género, por lo que deben ser desterradas para poder mejorar la enseñanza de la anatomía y fomentar una mayor reserva de talento en las ciencias anatómicas (7).

Desafortunadamente, las percepciones estereotipadas sobre la anatomía humana parecen ser un problema global, y el sesgo de sexo o género en los materiales de aprendizaje de anatomía se considera un obstáculo oculto para la equidad de género en los planes de estudio de medicina (6). Sin embargo, actualmente existen escasos estudios historiográficos en Latinoamérica y el Caribe que aborden temas de género en las ciencias morfológicas.

Por tanto, ante este vacío investigativo en relación con el papel de las mujeres a lo largo del desarrollo histórico de la Anatomía Humana, se plantea como objetivo analizar su participación en el desarrollo de la anatomía humana desde una perspectiva de género. Se espera que el presente constituya el punto de partida de una serie de estudios que exploren el desarrollo de las mujeres en las ciencias morfológicas.

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación documental con perspectiva de género, de tipo revisión historiográfica, apoyada en el método de investigación histórica, basado en el arqueo y análisis de fuentes y en la explicación o reconstrucción del proceso, según sus nexos, contradicciones, correspondencias y determinaciones sociales; con el propósito de describir los hitos históricos más relevantes en relación con la participación de las mujeres a lo largo de la historia de la anatomía humana. Para lograr este objetivo, se realizó una revisión historiográfica basada en el análisis de fuentes primarias y secundarias, como documentos archivados, registros y artículos científicos, sobre los aspectos históricos de la anatomía humana.

Se realizó una búsqueda libre en las bases de datos WoS, Scopus, PubMed y Google Scholar, entre el 15 y el 31 de enero de 2026, utilizando los descriptores “Anatomía Humana”, “Historia” y “Mujeres”, tanto en español como en inglés, así como los operadores booleanos “AND” y “All”. Se seleccionaron documentos mediante criterios de inclusión que contemplaron: artículos científicos originales, revisiones historiográficas, ensayos o textos históricos, publicados en idioma español, inglés y portugués, priorizando documentos relacionados con historia de la anatomía, educación médica y estudios de género, publicados entre 2010 y 2026; mientras que documentos como cartas al editor, resúmenes de congresos y/o jornadas científicas, columnas de opinión, publicaciones de literatura gris, blog o páginas web fueron excluidos.

Los artículos seleccionados fueron revisados de manera secuencial por un grupo de investigadores en Venezuela y otro en Chile, quienes participaron de manera independiente durante esta etapa del proceso con el fin de evaluar la pertinencia de su inclusión en relación con los objetivos de la investigación; posteriormente, los documentos seleccionados fueron vaciados en una ficha de observación documental para registrar la información a analizar.

Para el análisis del contenido de las fuentes seleccionadas, se abarcó toda la línea cronológica del desarrollo de la humanidad, desde la antigüedad hasta la contemporaneidad, con énfasis en hitos históricos relevantes y figuras femeninas destacadas tanto como anatomistas como en la investigación o la enseñanza de la anatomía; asimismo, se planteó resaltar hitos y acontecimientos referentes a la región de Latinoamérica y el Caribe. Se tomaron como categorías: prehistoria, antigüedad, edad media, renacimiento, ilustración, siglos XIX y XX

y siglo XXI; y, con base en estas categorías, se procedió a la lectura de las fuentes, al subrayado y a la discusión por parte de cada grupo de investigadores.

La abstracción de categorías se realizó a partir de la lectura completa de los textos seleccionados y del subrayado de los fragmentos relevantes según su contenido conceptual, organizándolos en la ficha documental, lo que permitió identificar patrones y/o diferencias entre estudios y estructurar los resultados para posteriormente realizar una revisión conjunta y una triangulación para contrastar y consensuar la inclusión de los contenidos mediante una mesa de consenso organizada virtualmente por medio de la plataforma Zoom®. Cabe mencionar que la saturación se logró una vez que la búsqueda y el análisis de la literatura dejaron de aportar nueva información relevante, observándose que los estudios más recientes identificados repetían los mismos conceptos, resultados y enfoques sin añadir categorías adicionales; asimismo, la ampliación de palabras clave, bases de datos y estrategias de búsqueda no generó nuevos artículos pertinentes, por lo que se consideró que el panorama de la evidencia estaba completo para responder a los objetivos formulados.

RESULTADOS

Desde la antigüedad, pasando por la medicina medieval hasta la contemporaneidad, muchas mujeres han tenido protagonismo en la construcción del conocimiento sobre el cuerpo humano, destacándose como médicas, ilustradoras científicas, investigadoras y educadoras. A continuación, se presenta una síntesis del papel que han desempeñado las mujeres en el campo de la Anatomía Humana, así como de hitos históricos de importancia a lo largo de la línea cronológica de la humanidad.

Prehistoria

Los descubrimientos de las representaciones de la anatomía de la mujer durante la prehistoria ayudaron a reforzar la imagen de mujer y madre ligada con la naturaleza, muestra de ello son “La Venus”; estatuillas de cuerpo completo que dan muestras de la silueta femenina, presentando a las mujeres caracterizadas por abultados senos, vientres y caderas; peculiaridades anatómicas que luego se usaron para clasificarlas como figuraciones de inconfundible carácter femenino, asociada a su papel de madre y acompañante del hombre prehistórico (8).

Antigüedad

La historia del estudio de la anatomía humana y la historia de la medicina van de la mano, ya que la mayoría de los primeros médicos eran anatomistas y viceversa; de hecho, en la antigüedad no existía una distinción clara entre ambas funciones (9). Del antiguo Egipto cabe mencionar a la famosa reina Hatshepsut, 1500 a. C. (Dinastía XVIII), quien, aunque fue motivo de burlas y condena por cuestiones de género, obtuvo grandes logros, como la construcción de la más grande dinastía que tuvo Egipto, además de haber sido una médica muy famosa, quien organizó expediciones en busca de nuevas especies (8).

Desde el año 3000 a.C., existieron escuelas de medicina para mujeres vinculadas a templos en Sais y Heliópolis, donde se estudiaba principalmente ginecología; un claro ejemplo es Merit Ptah, quien fue médica hacia el 2700 a.C. (8). No obstante, de acuerdo con Kwiecinski (10), desde un punto de vista estrictamente histórico, no existe evidencia de alguna mujer llamada Merit Ptah y que haya sido documentada como curandera en el antiguo Egipto, sin embargo, aunque no es un auténtico personaje del antiguo egipcio ni una figura fundacional simbólica representativa, sí es un verdadero símbolo del esfuerzo colectivo por reintegrar a las mujeres a la historia y ha inspirado a que muchas se dediquen a la medicina y la ciencia.

Fue en la antigua Grecia donde la anatomía se consideró por primera vez una ciencia, y en Alejandría se realizaron las primeras disecciones humanas sistemáticas por Herófilo de Calcedonia y Erasístrato de Ceos durante la primera mitad

del siglo III a. C., aunque desde ya se iniciaba un sesgo en la visión del cuerpo humano como diferente e inferior al de los hombres, llegando a afirmarse, por parte de Aristóteles, que el cerebro masculino era más grande que el de las mujeres e incluso que ellas tenían más suturas en su cráneo (2).

En la Grecia antigua, las mujeres fueron excluidas de la práctica formal de la medicina, debido a que se las confinaba a tareas domésticas y se les negaba el acceso a la educación, aunado a que la medicina se consideraba una ciencia divina proveniente de los dioses y a las mujeres y a los esclavos no se les permitía realizar sus rituales, por lo que solo podían asumir roles como curanderas, parteras y enfermeras. Algunas excepciones fueron Agnodice (300 a.C.), nacida en Atenas, figura legendaria considerada por algunos historiadores y reconocida como la primera mujer médica de la antigua Grecia, quien debió mutilar su cabello para hacerse pasar por hombre y aprender medicina como pupilo de Herófilo, y Cleopatra Metrodora (siglo VII d. C.), quien se destacó como cirujana y escribió un gran número de tratados médicos (11).

En la cultura médica antigua y tardoantigua se atribuyen textos médicos y compilaciones farmacológicas a mujeres; cabe destacar que, a lo largo de la historia, muchas mujeres han sido reconocidas como las primeras ginecólogas o como quienes escribieron el primer tratado de ginecología, debido a que esa era el área en la que más se destacaban. En esta línea, Metrodora, una mujer griega muy famosa, fue la autora del tratado más célebre sobre enfermedades femeninas escrito por una médica, del siglo VI d. C. Si bien no se sabe mucho sobre ella, sólo que vivió del 200 d. C. al 400 d. C. pasó a la historia como la autora del primer tratado de ginecología (12).

Edad media

Durante el medioevo, a pesar de que el papel de las mujeres se limitaba a las labores de cuidado de la familia y del hogar, en contextos particulares donde las barreras académicas eran menores, algunas mujeres lograron destacarse, como Trota de Ruggiero, una curandera proveniente de Salerno, ciudad conocida por su importancia en el ámbito médico gracias a la Scuola Médica Salernitana. Su nombre dio título a La Trotula, un texto sobre medicina femenina compilado en el sur de Italia entre los siglos XI y XII, el cual constaba de tres textos que abordaban la salud femenina desde diferentes perspectivas, desde la teórica hasta la práctica: el Libro de las Afecciones de la Mujer, la Cosmética Femenina y los Tratamientos para la Mujer; este último, luego de siglos de disputas y cuestionamientos, ha sido reconocido como obra de Trota, en tanto que los otros dos pertenecen a autorías masculinas (13).

Estos textos se consideran los primeros manuscritos de la historia sobre ginecología, obstetricia y asistencia al parto de las mujeres, que incluyen tratamientos medicinales e indicaciones de asistencia médica (14). A pesar de que Los Tratamientos para la Mujer de Trota son principalmente experienciales, con consejos prácticos y recetas para afecciones femeninas, contienen descripciones del cuerpo femenino que reflejan un conocimiento anatómico significativo para su época (13). En aquellos tiempos, la anatomía de los genitales se conocía únicamente a través de disecciones de animales y descripciones escritas en textos islámicos que carecían de ilustraciones, por lo que se presume que las médicas de Salerno, especialmente Trota, contribuyeron significativamente a los estudios sobre el sistema reproductor femenino (15).

La existencia de una mujer médica, que escribió sobre tratamientos para la salud de las mujeres, para el cuidado de su cuerpo, su dieta, su aspecto físico, para la asistencia en el parto, en el puerperio, y tratando de dar solución a diversos problemas, viene generando siglos de discusiones (14); para Green (16), es certero que Trota se convierte en médica y enseñante, que es la autora de un manuscrito extenso, del que hoy solo se conservan copias acotadas pero que nunca alcanzó el nivel de magistra y por eso algunos autores prefieren referirse a ella como matrona. Como puede verse, el caso de Trota representa otra evidencia de una privación identitaria que,

desde tiempos inmemoriales, sufren las mujeres en el ámbito de la ciencia (17).

Por su parte, Allesandra Gillani de Persiceto (1307-1326) destaca en el siglo XIV por realizar disecciones en cadáver, al lado del anatomista Mondino de Luzzi, destacándose como la mujer a quien se podría considerar como la primera cirujana y anatomista conocida por su nombre, ya que se dedicó a realizar disecciones en cadáver, ideando un método para extraer la sangre y posteriormente inyectar una mezcla de ceras coloreadas dentro de los vasos sanguíneos, que los endurecían y realzaban las estructuras dándole más viveza y luminosidad; técnica con lo cual se identificaba el sistema circulatorio y se mejoraba la enseñanza (18, 19).

Renacimiento

A partir de mediados del siglo XV se tuvo un singular avance de la medicina, con el impulso definitivo de la anatomía al retomarse el conocimiento del cuerpo humano como realidad básica de la medicina; con una fuerte influencia del arte y la ciencia, que marcaron el estudio moderno de la Anatomía Descriptiva Humana y el desarrollo de la iconografía anatómica (20). Sin embargo, en este periodo, a pesar de las grandes y memorables figuras masculinas que se destacaron en la Anatomía, tales como Andrés Vesalio o Leonardo da Vinci, no se destacaron mujeres en esta disciplina, dadas las restricciones sociales de la época.

Siglo XVII – XIX (Ilustración)

Una de las mujeres que destacaron como anatomistas durante este periodo fue Anna Morandi Manzolini (1714-74), casada con el anatomista Giovanni Manzolini, fue pionera en Italia como la primera profesora de anatomía en la Universidad de Bolonia, destacándose por sus detalladas esculturas en cera de órganos y sistemas humanos en diferentes colores, las cuales se usaban en las clases de su marido para reemplazar a los cadáveres; creaciones artísticas que le hicieron ganarse la fama y el respeto de las cortes europeas (21).

El conocimiento anatómico de Anna era puramente empírico; aunque nunca realizó estudios especializados, poseía una extraordinaria capacidad de abstracción que se combinaba armoniosamente con sus dones artísticos, convirtiendo sus modelos de cera en algunas de las representaciones más logradas del cuerpo humano. Durante la enfermedad de su esposo, se le permitió suplantarlo en la enseñanza anatómica y, tras su fallecimiento, laboró como técnica anatomista en la Universidad de Bolonia. Su trayectoria en el campo de la anatomía estuvo marcada por el éxito y fue invitada a formar parte de la Real Sociedad Británica (21).

Durante la Ilustración, en Francia se destacó Marie Marguerite Biheron, quien se hizo famosa durante la segunda mitad del siglo XVIII por sus precisos modelos anatómicos de cera; formaba parte de la Ilustración cristiana, o catolicismo ilustrado, que emergía a mediados de siglo y veía la complejidad del funcionamiento interno del cuerpo humano como prueba empírica de la providencia divina. Aunque su reputación ya estaba consolidada en los círculos científicos parisinos, no fue hasta el verano de 1759 que presentó su obra ante la Academia de Ciencias. Para la elaboración de sus modelos, mezclaba cera, aceites, seda, diversas resinas, jabón y otros aditivos no identificados, con los que buscaba, simultáneamente, entretener y educar, por lo que eran admirados tanto por estudiantes y profesionales de la medicina como por el público en general (22).

La anatomía humana no era una materia que se impartiera tradicionalmente a las jóvenes en la Francia de principios de la Edad Moderna, aunque comenzó a cambiar con la aparición de pedagogas ilustradas como Genlis, la primera institutriz de la realeza, quien cultivaba en sus alumnos la indiferencia hacia el carácter tabú de la anatomía humana mediante formas de desmitificación destinadas a la domesticación de dicho conocimiento, para lo cual se valía de modelos de cera realizados por Biheron (23). En este mismo periodo, también alcanzó reconocimiento Madame Thiroux d'Arconville, anatomista y química aficionada, quien fue

la encargada de traducir en 1759 los textos "Anatomía de los huesos humanos" de Alexander Monro y las "Lecciones de química" de Peter Shaw (22).

Siglo XIX y XX

En el siglo XIX y a principios del XX, la disección de cadáveres se había convertido en un elemento central de la formación médica, ofreciendo a los estudiantes conocimientos invaluables sobre la forma y la función humanas (24). Muchos de los cambios en la participación femenina en la anatomía y en la práctica de disecciones se produjeron en los siglos XIX y XX, pues desde sus inicios la incorporación de mujeres a la formación médica y a las disecciones anatómicas se consideraba excepcional, e incluso aterradora (7).

Puede considerarse que la lucha por la participación de las mujeres en el ámbito de la ciencia inició a finales del siglo XIX, cuando se consiguió paulatinamente su acceso formal a las universidades; sin embargo, no ha dejado de ser necesario luchar contra otros obstáculos informales que enfrentan todavía hoy muchas mujeres alrededor del mundo en el acceso a la educación superior, durante su formación universitaria y en el ejercicio de su profesión (25).

A partir del siglo XIX, en los años posteriores a la Ilustración europea, surge una multitud de documentos que detallan hechos y nombres de gran interés y relevancia. Tal es el caso de Margaret Ann Bulkley (1792-1865), mejor conocida como el Dr. James Barry, quien fue una mujer del siglo XIX que debió modificar su apariencia e identidad, fingiendo ser hombre para poder estudiar en la Universidad de Edimburgo (26). Fue un destacado "cirujano" militar al servicio del ejército británico, pionero en realizar una operación cesárea en la que sobrevivieron tanto la madre como el hijo, pero tras su muerte, a los 73 años, se descubrió que en realidad era una mujer (19).

Durante el siglo XIX, surgieron personalidades destacadas que defendieron la educación médica y anatómica de las mujeres, tal como lo fue Elizabeth Blackwell (1821–1910), la primera mujer en el mundo en recibir un título oficial de medicina al graduarse en los Estados Unidos de América en 1849; su lucha abrió las puertas de las facultades de medicina y los laboratorios de anatomía a las mujeres; sin embargo, durante toda su formación Blackwell tuvo que lidiar con los estudiantes varones que se burlaban de ella, menospreciaban sus capacidades y saboteaban sus disecciones (7).

Desafortunadamente, luego de su graduación a Blackwell, no la dejaron ejercer en los Estados Unidos de América por lo que debió trasladarse a Europa, donde se repitieron las adversidades y fue confinada a ejercer como comadrona en un hospital francés donde contrajo una infección que le hice perder uno de sus ojos y sus intenciones de dedicarse a la cirugía; por lo que retorna a los Estados Unidos donde funda una escuela para formar médicas y un hospital en Nueva York donde pudiesen ejercer mujeres para atender a otras mujeres y niños (25).

Por su parte, la Dra. Mary Edwards Walker (1832-1919) fue una mujer pionera en la especialidad de cirugía de trauma en los Estados Unidos de América. Su trabajo pionero no solo rompió barreras de género e inspiró a las primeras cirujanas, sino que también sentó las bases para avances en numerosas técnicas quirúrgicas modernas y en la atención quirúrgica en la medicina de combate. Las contribuciones de Walker al campo emergente de la cirugía de trauma y a la anatomía quirúrgica no han sido bien reconocidas, debido a que solo alcanzó a escribir dos libros durante su carrera posterior a la Guerra Civil, pero no publicó trabajos académicos, dado que enfermedades truncaron su carrera profesional (27)

Por su parte, Elizabeth Garrett Anderson (1836-1917), nacida en Londres debió matricularse como estudiante de Enfermería, ya que le negaron la entrada a diversas escuelas de Medicina, pero gracias al apoyo de su padre rico, pudo contratar clases privadas de anatomía, fisiología, materia médica, latín y griego para poder prepararse, a su vez, asistía como oyente a clases de disección

de cadáveres y química, hasta que le prohibieron la entrada debido a quejas de sus compañeros masculinos. Tras un enorme esfuerzo, logró titularse en Medicina en 1865, convirtiéndose en la primera mujer médico del Reino Unido, participando en 1874 en la fundación de la Escuela de Medicina para Mujeres de Londres, donde casualmente tuvo la oportunidad de contratar a Elizabeth Blackwell como docente de Ginecología (28).

En el continente europeo, Suiza fue el primer país en iniciar una apertura de género cuando, en 1865, una joven mujer rusa, Nadezhda Prokofievna Souslova, fue aceptada para estudiar Anatomía e Histología en la Universidad de Zúrich y, al concluir su tesis doctoral en 1868, se convirtió en la primera mujer en egresar de una universidad europea mixta (19). A finales del siglo XIX, el acceso progresivo de las mujeres a la educación universitaria permitió la aparición de las primeras anatomistas profesionales. Una de las figuras más destacadas fue Florence Rena Sabin (1871-1953), científica médica estadounidense, quien llegó a ser la primera profesora titular en la Escuela de Medicina de Johns Hopkins, donde enseñó Anatomía, Histología y Embriología. Además de descubrir el origen embriológico del sistema linfático, fue la primera mujer en ocupar la presidencia de la Asociación Estadounidense de Anatomistas en 1921 (29).

Por otro lado, en 1895 Wilhelm Conrad Röntgen descubrió los rayos X, lo que marcó el inicio de una nueva era en el estudio de la Anatomía Humana, permitiendo explorar el cuerpo humano y observar las estructuras internas sin necesidad de disección mediante el desarrollo de las técnicas de imagen médica. En este contexto, las mujeres han desempeñado un papel creciente en la anatomía radiológica, un campo que integra anatomía, radiología e innovación tecnológica, como Elizabeth Fleischman (1867-1905), una pionera radiografista originaria de San Francisco, California, quien se destacó por realizar radiografías de pacientes y animales, así como de diferentes sustancias, para aprender la técnica de los rayos X (30).

En aquellos tiempos, la habilidad artística, así como la experiencia en fotografía y anatomía, eran necesarias para obtener radiografías óptimas. Sus capacidades la llevaron a ser contratada por la Armada estadounidense durante la guerra hispanoamericana en 1898 y, en 1900, fue incorporada a la American Roentgen Ray Society, siendo una de las pocas miembros no médicas de esta sociedad; lamentablemente, es considerada una mártir de la radiografía, dado que murió de un cáncer desarrollado por su exposición a la radiación (30).

Por su parte, Marie Curie es uno de los nombres más venerados en la historia del descubrimiento de la radiación. Entre 1916 y 1918, con la ayuda de su hermana Irene Curie y de otra mujer conocida como Mademoiselle Klein, entrenó a 150 técnicos radiólogos en conocimientos teóricos y prácticos sobre electricidad, rayos X y anatomía en el Radium Institute, en Francia (31). De igual forma, fue la primera mujer en recibir el Premio Nobel y la única a la que se lo otorgó en dos ocasiones (32).

En tanto, Florence Ada Stoney, pionera radióloga británica, quien fuese demostradora de anatomía durante seis años en la Escuela de Medicina de Londres, puesto que abandonó cuando descubrió que no había ninguna posibilidad de que una mujer fuera nombrada profesora en aquel momento; convirtiéndose en la primera radióloga del Reino Unido en una época en la que el conocimiento de la radiología era limitado y el campo de la medicina mostraba una profunda discriminación contra las mujeres. Durante la Primera Guerra Mundial, estableció una instalación portátil de rayos X y reunió una unidad de mujeres voluntarias para atender a los caídos, lo que la llevó a ser condecorada en 1914 en reconocimiento a su valentía (31).

En el siglo XIX y a principios del XX, la ilustración anatómica alcanzó un nivel extraordinario de sofisticación y se convirtió en un campo profesional en el que las mujeres desempeñaron un papel cada vez más relevante en la comunicación del conocimiento anatómico, participando como ilustradoras científicas en

importantes proyectos editoriales. El alemán, Max Brödel, reconocido como el iniciador de la ilustración médica, quien fue contratado por la Johns Hopkins School of Medicine, presidió el primer Departamento de Arte Aplicado a la Medicina en 1911, programa del que emergieron nuevas figuras de la ilustración médica como María Torrence Wishart, futura fundadora del Department of Medical Art Service en la Universidad de Toronto, a quien se uniría Dorothy Foster, otra pupila de Brödel. Así como Audrey Arnott, Mildred Codding y Dorcas Padget, consideradas pioneras en la ilustración neuroquirúrgica (33).

Asimismo, con el estallido de la Segunda Guerra Mundial, la participación de la mujer en la práctica de la medicina y la anatomía se vuelve cada vez más cotidiana; periódicos y otros medios de comunicación populares promovían el trabajo y la participación femenina en las ciencias anatómicas, incluso celebrándolas en ocasiones. Por ejemplo, empezó a ser normal ver reportajes en la revista Life sobre las estudiantes de medicina que participaban en disecciones y formación anatómica, mientras que otros medios publicaban sobre los desafíos y las complejidades que implicaba para las mujeres trabajar con cuerpos y realizar disecciones (7).

Durante la guerra, la anatomía sirvió de ejemplo de transgresiones éticas cometidas por científicos y profesionales de la medicina, exacerbadas por el clima político criminal del régimen nazi. En este contexto, la noche del 22 de diciembre de 1942, la joven aspirante a anatomista, la doctora Charlotte Pommer (1914-2004), decidió renunciar voluntariamente a su trabajo como asistente del profesor de anatomía de renombre internacional Hermann Stieve (1886-1952), director del Instituto Anatómico de la Universidad de Berlín, tras encontrarse con cuerpos de víctimas nazis en la mesa de disección, siendo la única anatomista alemana que tomó posición ante estas gravísimas faltas bioéticas (34).

Edad Contemporánea (Siglo XXI)

En el nuevo milenio, culturalmente, las mujeres que trabajan en ciencias anatómicas y practican la disección anatómica despiertan gran interés, siendo reconocidas por la cultura popular, extendiéndose a las novelas para jóvenes adultos, el cine y las series de televisión que presentan a mujeres como personajes centrales, incorporando a menudo aspectos de la formación en anatomía y disección en sus tramas y en el desarrollo de los personajes (7).

La enseñanza moderna de la anatomía incluye no solo la anatomía macroscópica, sino también la histología, la neuroanatomía y la embriología (35). En la actualidad, las mujeres participan activamente en todos los campos de la anatomía humana, incluidos la anatomía clínica, la neuroanatomía, la anatomía radiológica y la educación médica. Las mujeres en ciencias anatómicas y afines han ampliado continuamente las áreas de investigación; otras trabajan en la mejora de los modelos anatómicos digitales, fundamentales para la formación de los estudiantes (7).

En 2004, después de 38 ediciones y casi 150 años desde la publicación del texto Anatomía de Gray, la profesora Susan Standring, jefa de Anatomía de las escuelas de medicina Guy, King y St. Thomas revisa la edición número 39 de acuerdo con las regiones topográficas y no con los sistemas, convirtiéndose en la primera mujer editora de este clásico texto de anatomía y en uno de los más utilizados en las escuelas de medicina del Reino Unido y de los Estados Unidos de América. La profesora Susan Standring introdujo las referencias y las ha editado hasta su edición más reciente, la número 42 (36).

La aparición de métodos de imagen avanzados, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), ha coincidido con el avance de tratamientos mínimamente invasivos

dirigidos a órganos o zonas específicas dentro de estos (35). En esta línea, innumerables mujeres, además de su contribución a la investigación, han desempeñado un papel fundamental en la innovación pedagógica, incorporando nuevas tecnologías como la imagenología médica, la realidad virtual y la simulación en la enseñanza de la anatomía. Los rápidos avances en herramientas digitales, como modelos 3D, disecciones virtuales, realidad aumentada y realidad virtual, han propiciado que en la enseñanza de la anatomía se adopten cada vez más estos entornos digitales con el fin de mejorar el aprendizaje, ofreciendo experiencias inmersivas e interactivas que favorezcan el aprendizaje activo y la retención del conocimiento (24).

Latinoamérica

En 1877 se emitió el decreto que permitía a las mujeres el ingreso a la Universidad de Chile; así, en 1981 ingresó Eloíza Díaz Insunza, al año siguiente Ernestina Pérez Barahona, a la que siguieron otras 6 en ese siglo; el ingreso femenino conllevó dificultades mundanas que hicieron modificar algunas dependencias, de las cuales Anatomía no estuvo exenta, con el fin de hacer más llevaderos los estudios (37). Eloíza Díaz Insunza se convierte en la primera mujer de Chile y de Latinoamérica en obtener un título profesional universitario, al titularse médica de la Universidad de Chile en 1887 (38).

Eloíza Díaz Insunza también fue la primera profesora de anatomía humana en Chile en dirigir un curso de Anatomía descriptiva y topográfica de la pelvis y sus partes blandas para matronas en 1891, cuando retornó de sus estudios de especialización en Alemania (39). Por su parte, a principios del siglo XX, la Dra. Erna Mahn destacó en el Instituto de Anatomía de la Universidad de Chile, donde otorgó especial importancia al estudio de la anatomía fetal y del recién nacido, logrando disecar más de 800 fetos en una tesis titulada “Anatomía fetal, la cavidad abdominopelviana” (37).

En México, Matilde P. Montoya (1887) fue la primera mujer en graduarse como médica, cirujana y obstetra, venciendo la oposición académica de su época y habiendo transcurrido cuarenta años desde que egresara la primera mujer con título de médico (25). Según cuenta en los registros de la Academia Nacional de Medicina de México, creada en 1864, en el año 1957 ingresó la primera mujer, la Dra. Rosario Barroso Moguel (1923-2006), quien obtuvo el título de médica cirujana con mención honorifica de la UNAM en 1945 y luego, se especializó en Anatomía Patológica, llegando a ser profesora titular de pre y posgrado de la Universidad Autónoma de México, dictando las cátedras de Histología y Anatomía Patológica, destacándose por sus reportes de neurohistología del cuerpo carotídeo (40).

En Cuba, Laura Martínez, nacida en 1989 y reconocida como la primera mujer graduada en Medicina en la isla caribeña, fue un ejemplo de perseverancia y un símbolo de la emancipación de la mujer cubana. Fue una mujer brillante que estudiaba a la par las carreras de Ciencias Físico-Matemáticas y Medicina en la Universidad de la Habana, como no se le permitía practicar la disección de los cadáveres junto con sus colegas hombres, debía realizar las prácticas sola, los sábados, domingos y días feriados y dado que era necesario para su preparación hacer estas disecciones, nada la detuvo de realizarlas con marcada persistencia y esta dificultad hecha solo para que abandonase sus estudios acabó por perfeccionar sus habilidades (41).

Con respecto a Venezuela, la llegada de las mujeres a las aulas de las escuelas médicas fue más lenta y escasa, de aquí se tiene que la primera mujer que se inscribiría en la Universidad Central de Venezuela para estudiar Medicina seria la señorita Virginia Pereira aunque por el cierre de la universidad por la dictadura gomecista terminaría sus estudios en Norteamérica, y con el tiempo sería la primera docente universitaria y la primera mujer en Venezuela en aparecer en un artículo científico en 1912 (28). No fue hasta el año 1936 que Lya Imber de Coronil (1914-

1981), caracterizada por su excelencia académica, se convirtió en la primera mujer egresada de la carrera de medicina en Venezuela, venció las burlas de sus compañeros, que hasta le colocaban órganos masculinos de cadáveres en su cartera, e incluso los cuestionamientos sobre su presencia en el curso de medicina por parte del doctor Pepe Izquierdo, reconocido profesor de Anatomía de la Universidad Central de Venezuela (42).

Específicamente, en el campo de la anatomía humana, la Dra. María Rivas Roz fue la primera anatomopatóloga venezolana, graduada en la Universidad Central de Venezuela (UCV) en 1950 y especializada en Anatomía Patológica y Ginecología en la Facultad de Medicina de París, y llegó a ser profesora de Histología y Embriología en la UCV (43). Por su parte, Urdaneta y Baabel (44) señalan que las mujeres han realizado un gran aporte para el desarrollo de la docencia en el campo de la anatomía humana, particularmente en el caso de la Universidad del Zulia particularmente representan cerca del 20% del plantel docente y han contribuido a la modernización del currículo en la educación médica, incorporando la orientación clínica a la enseñanza de la anatomía y estrategias activas para el logro de un aprendizaje significativo en sus estudiantes.

En la Figura 1, se muestra una síntesis de la evolución histórica desde la prehistoria hasta la actualidad, destacando hitos relevantes y figuras femeninas que contribuyeron al desarrollo del conocimiento anatómico.

DISCUSIÓN

La mujer, a través de la historia, ha desempeñado una serie de roles, muchas veces impuestos, injustos y discriminatorios, prevaleciendo una situación de invisibilidad histórica, marcada por el ocultamiento de hechos sobre su presencia en el entorno social y, por ende, su reconocimiento (8). Como puede verse, la historia de las mujeres dentro del ámbito de la Anatomía Humana muestra una evolución desde la invisibilización y visión patológica del cuerpo femenino, el cual era concebido como un cuerpo enfermo, inferior o inestable, hacia el protagonismo científico de mujeres que rompieron las barreras de las distintas épocas que les tocó vivir y dejaron huellas en un mundo regido por una visión androcentrista que las relegaba e invisibilizaba; pasando de ser meros sujetos de estudio con sesgos de género a ser investigadoras fundamentales en la construcción del conocimiento anatómico moderno.

Afortunadamente, en la actualidad, a nivel mundial, las mujeres predominan tanto en el acceso a las universidades como entre los egresados, y cada vez son más las mujeres encargadas de la docencia de la Anatomía Humana. Si bien históricamente ha habido menos mujeres que hombres en esta área, en las últimas décadas, las mujeres han ido ganando espacio en las áreas de docencia e investigación relacionadas con la Anatomía, aunque aún existen desafíos para alcanzar la igualdad de género en esta área (45). En esta línea, en algunos países se observa un sorprendente patrón dual en cuanto a la representación de las mujeres en el campo de la anatomía, evidenciándose que, si bien la visibilidad de las mujeres en las etapas iniciales de la vida académica ha aumentado, este aumento no se traduce proporcionalmente en puestos académicos de alto nivel, es decir, el llamado efecto Matilde; sugiriendo la posibilidad de un retraso en el ascenso a lo largo de la trayectoria profesional (46).

Asimismo, es importante superar otras barreras de género en el campo de la anatomía humana, como la representación de los cuerpos femeninos. En esta línea, el contenido visual de los atlas anatómicos ha sido criticado durante mucho tiempo por la representación desequilibrada de los cuerpos femeninos frente a los masculinos; las consecuencias de esta brecha de género en los atlas anatómicos van más allá de la mera representación simbólica, dado que la limitada representación de la anatomía femenina puede reforzar estereotipos y contribuir a una comprensión superficial del cuerpo femenino (47).

A pesar que desde inicios del siglo XX las mujeres han venido ocupando mayores y

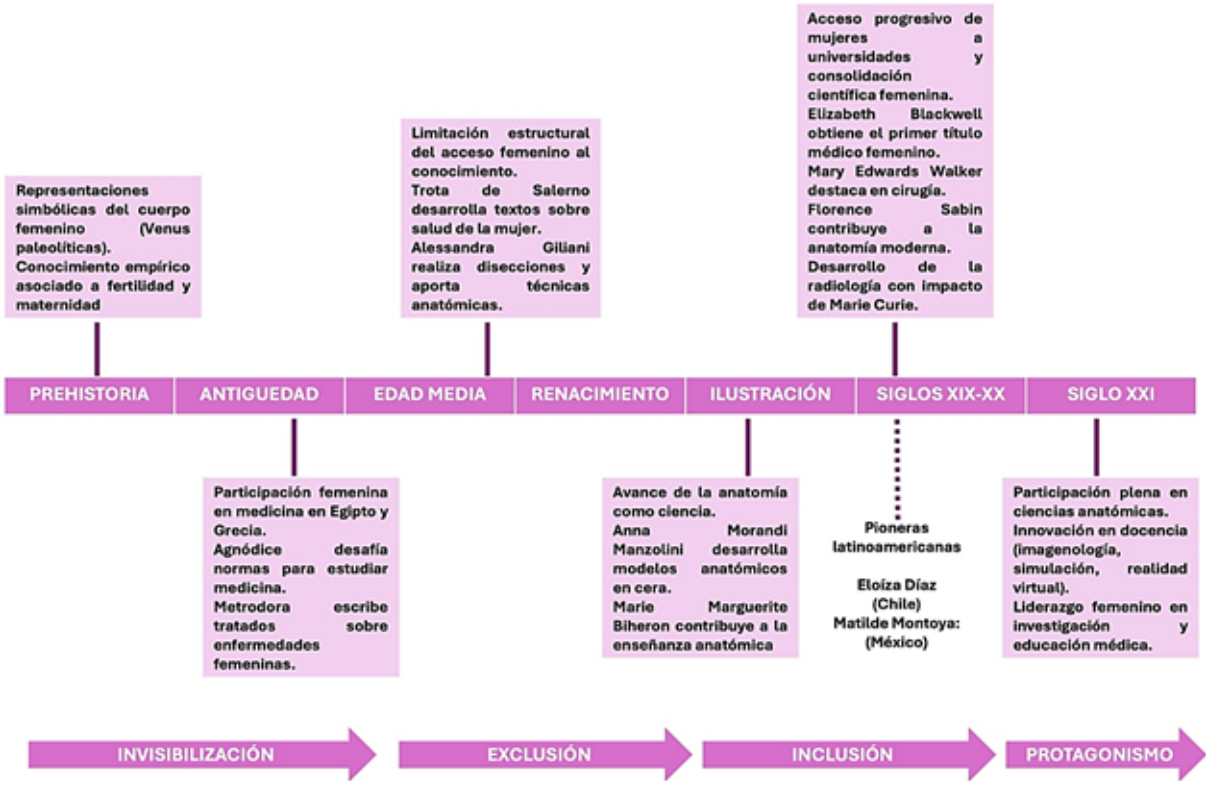


Figura 1. Línea del tiempo de la participación de las mujeres en la historia de la anatomía humana. Fuente: Elaboración propia

más relevantes espacios en la Medicina, en las especialidades quirúrgicas y, consecuentemente, también en la Anatomía; no son pocas las universidades donde la Anatomía sigue siendo un territorio de los hombres (3). Cabe resaltar que las mujeres experimentan más acoso sexual y discriminación de género que los hombres en la formación médica (48); ante estas circunstancias, la Federación Internacional de Asociaciones de Anatomistas (IFAA) ha creado un Comité Federativo Internacional sobre Diversidad e Igualdad (FICEDA) que pretende abordar aspectos vinculados a la discriminación en diferentes ámbitos, incluida la discriminación basada en sexo/género (49).

Como puede verse, la participación de las mujeres ha transitado desde una etapa de invisibilización y exclusión estructural hacia una incorporación progresiva en la educación médica y, finalmente, hacia un papel protagónico en la investigación, la docencia y la innovación en las ciencias anatómicas contemporáneas. Por todo lo anterior, cabe resaltar que integrar la dimensión de género a la historiografía de la anatomía humana no solo visibiliza y pone en valor la relevancia de las prácticas científicas de las mujeres sino que también, al recuperar sus contribuciones científicas, muchas invisibilizadas o negadas, y las condiciones históricas de acceso al conocimiento y a las instituciones del saber, visibiliza las limitaciones y barreras impuestas a las mujeres, las cuales aún persisten en distinto grado (50).

Por tanto, es importante ahondar en la historiografía de las ciencias desde una perspectiva de género, particularmente en el papel que han tenido las mujeres en las ciencias, en especial en la Anatomía Humana que ha sido un territorio desarrollado desde una concepción androcentrista

y dominado por hombres a lo largo de los siglos, pues ello pone en evidencia las diferentes realidades historias que han enfrentado las mujeres, identificando sesgos de conocimiento, desmitificando estereotipos promovidos por la visión androcentrista que ha imperado en el desarrollo de las ciencias y dar respuestas a las inquietudes de las mujeres de la contemporaneidad.

CONCLUSIONES

La participación femenina en el campo de la anatomía humana ha evolucionado desde la marginalización hasta un papel protagónico en la ciencia contemporánea, reconociendo que aun con todas las restricciones y barreras impuestas a las mujeres para desarrollarse en esta ciencia, muchas lograron superarlas y convertirse en pioneras en una disciplina dominada por los hombres. Por tanto, reconocer estos aportes es fundamental para una comprensión más equitativa de la historia de la medicina, desmitificando mitos y tabúes en torno al papel de las mujeres en esta disciplina y promoviendo aún más su inclusión en las ciencias biomédicas.

REFERENCIAS

1. Standring S. A brief history of topographical anatomy. J Anat. 2016; 229 (1): 32-62.
2. Tehlivets I. Anatomy across centuries: From ancient Greeks to modern innovations. The merit and significance of autopsies today. Heart Vessels and Transplantation. 2023; 7 (4): 364-376.
3. Biasutto SN. Introducción al debate. Rev Arg de Anat Clin. 2023; 15 (1): 5 - 6.
4. Do Amaral P, Ávila C, Guerra A. El estudio del cuerpo humano desde un abordaje de la Historia de la Ciencia: Discutiendo prácticas y actores sociales, a través de imágenes en la enseñanza básica. REXE. 2021; 20 (44): 445-468.
5. Guevara-Ruiseñor ES. Las mujeres ante la ciencia. Sus retos y aportes en género y salud. En: Moreno-Tetlacuilo LM, Carrillo-Farga AM. (Eds.). La perspectiva de género en la salud. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México. 2016; p. 124-145.
6. Darici D, Schneider AY, Missler M, Pfleiderer B. Are stereotypes in decline? The portrayal of female anatomy in e-learning. Anat Sci Educ. 2023; 16 (4): 720-732.
7. Smith LE. Women on the Other Side of the Knife: Women Engaged in Anatomical Learning and Dissection in Newspapers, Magazines, and Popular Culture. Clin Anat. 2026; 39 (2): 245-261.
8. Díaz-Dumont JR, Ledesma-Cuadros MJ. Rol de la mujer en la historia de las naciones: Mitos y realidades. Rev Venez Gerencia. 2022; 27 (97): 127-143.
9. Tubbs RI, Gonzales J, Iwanaga J, Loukas M, Oskouian RJ, Tubbs RS. The influence of ancient Greek thought on fifteenth-century anatomy: Galenic influence and Leonardo da Vinci. Childs Nerv Syst. 2018: 34: 1095–1101.
10. Kwieciński JM. Merit Ptah, "The first woman physician": Crafting of a Feminist History with an Ancient Egyptian Setting. J Hist Med Allied Sci. 2020; 75 (1): 83–106
11. Abid L, Medjahed Y. Women physicians in India and Greece: success and reciprocal influences from antiquity to the present. Archives of the Balkan Medical Union. 2022; 57 (2): 197–203.
12. Santos EG, Toulson MI, Araújo-Maya MC, Roque-Assunção L, Dantas FLL, Moreira RC. Mulheres na Cirurgia –História e Perspectiva Atual. En: Saad R, Feitosa de Castro-Filho H, von Bahten LC (Eds.). Tratado de Cirurgia do CBC. 3ra. Ed. Athenea-Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2023. https://www.researchgate.net/profile/Elizabeth-Santos/publication/367532116_CBC_CAP_113-_MULHERESnaCIRURGIA/links/63d7a1eac465a873a26e0539/CBC-CAP-113-MULHERESnaCIRURGIA.pdf
13. Tracy KG. "Trotula". En: Sauer MM, Watt D, McAvoy LH. (Eds.) The Palgrave Encyclopedia of Medieval Women's Writing in the Global Middle Ages. Palgrave Macmillan, Cham. 2026.
14. Pastoriza-Villanueva CY. La posible existencia de imágenes en los primeros manuscritos sobre medicina para las mujeres de Trotula De Ruggiero del siglo XI. Artes en Filo. 2025; 8: 105-128.
15. Gül O. Trotula, The First Female Physician of Europe: A Historiographical Debate. Lokman Hekim Dergisi. 2023; 13 (2): 314-324.
16. Green MH. The Trotula: An English Translation of the Medieval Compendium of Women's Medicine. University of Pennsylvania Press. 2002. http://www.jstor.org/stable/j.ctt3fhj5p

17. Basols-Berges A. Reseña: Trótula de Salerno, Medicina para las Mujeres. MINERVA. Revista de Filología Clásica. 2025; 38: 225-233.
18. Moreno-Egea A. Guía Clínica SoHAH. La curiosa historia de la anatomía y cirugía en el cadáver. Valencia, España: Sociedad Hispanoamericana de Hernias. 2022.
19. Azcoitia-Moraila F, Lombard-García ME, Flores-Domínguez C. Aportaciones de la mujer académica al desarrollo de la medicina y la cirugía. Recuento histórico. Cirujano general. 2014; 36 (3): 133-194.
20. Araujo-Cuauro JC. Leonardo Da Vinci. Un genio universal de la anatomía artística renacentista. Vitae. 2024; 99.
21. Radu M. Women's role in Medicine. Journal of Romanian Literary Studies. 2024; 36: 296 – 302.
22. Rattner-Gelbart N. Minerva's French Sisters: Women of Science in Enlightenment France. New Haven, CT: Yale University Press. 2021.
23. Carlyle M. Women and Anatomy Education in Enlightenment France: A Double-Edged Scalpel. French Historical Studies. 2025; 48 (2): 191 – 219.
24. Al-Rubaie A. From Cadavers to Codes: The Evolution of Anatomy Education Through Digital Technologies. Medical science educator. 2024; 35 (2): 1101–1109.
25. Villanueva M. De la feminización a la feministización de la medicina en México. Revista de Estudios de Género La Ventana. 2025; 62: 12–49.
26. Pandya SK. Women in the neurosciences. Neurol India. 2019; 67 (1): 6-16.
27. Oh S, Singh A, Fitzgerald CA, Streams JR. "I Don't Wear Men's Cloths, I Wear My Own": How Mary Edwards Walker Pioneered Trauma Surgery as the First Female Trauma Surgeon. World J Surg. 2025; 49 (11): 3161-3162.
28. Traviezo L, Amaro A, Aguirre M. Pioneras de los estudios médicos en Venezuela y en la UCLA. Bol Med Postgrado. 2023; 39 (2): 77-85.
29. Hall AD, Kumar JE. Dr. Florence Rena Sabin (1871–1953): Remaking the Face of Medicine. J Med Biogr. 2024; 32 (4): 416-418.
30. Surabhi A, Ganti L. Elizabeth Fleischman-Aschheim: A Pioneer for X-Ray Safety. Cureus. 2025; 17 (4): e82330.
31. Stirrat T, Yu J, Tran C, Sayah A, Umair M, Akpolat YT. Pioneers of progress: Documenting the legacy of underrepresented radiologists. Curr Probl Diagn Radiol. 2024; 53 (5): 533-538.
32. Gómez-Jaramillo YF, Guama-Sarchí DE, González-Soto DA. La imaginación de Curie, legado de innovación para la ciencia. Travesía Emprendedora. 2024; 8 (1): 99-108.
33. Rodríguez-Gómez R. La ilustración anatómica: comunión entre arte y medicina. Iatreia. 2022; 35 (3):368-375.
34. Hildebrandt S. Books, bones and bodies: The relevance of the history of anatomy in Nazi Germany for medical education today. Anat Rec. 2022; 305 (4): 886-901.
35. Kim IB, Joo KM, Song CH, Rhyu IJ. A Brief Review of Anatomy Education in Korea, Encompassing Its Past, Present, and Future Direction. J Korean Med Sci. 2024; 39(20): e159.
36. Romero-Reverón R. La anatomía de Henry Gray. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica. 2023; 17 (1): 70-76.
37. Cárdenas-Valenzuela J. Historia de la Anatomía en Chile Parte II. El Alma Mater. Int J Morphol. 2020; 38 (4): 1074-1089.
38. Sepúlveda C. Las mujeres en la medicina chilena: Desde los tiempos de Eloísa Díaz a la actualidad. Rev Med Chile. 2019; 147(9): 1184-1189.
39. Abdala-Sepúlveda P. Ernestina Pérez Barahona: First female professor of human anatomy in Chile. Rev Arg de Anat Clin. 2023; 15 (2):85–86.
40. Gutiérrez-Rayón D, Ramírez-Reséndiz M, Valdez-Torres JC, Villavicencio-Ramos IJ, Cruz-Méndez P, Balderas-Ortega J, et al. Un vistazo al liderazgo de las mujeres mexicanas en la medicina. Educ Med. 2020; 21(4): 277–280.
41. Ramos-Cordero AE, Martínez-López D. Las médicas cubanas en el 150 aniversario de Laura Martínez de Carvajal y del Camino. Rev Cub Salud Pública. 2019; 45 (2).
42. Traviezo-Valles LE. Lya Imber, pediatra microbióloga y primera doctora de Venezuela (1914-1981). Kasmera. 2020; 48 (1): e48132159.
43. Valdivieso Ide EA. Las mujeres y la ciencia médica: una mirada retrospectiva a los estudios médicos de pregrado en la Universidad Central de Venezuela. RVEM. 2011; 16 (36): 187-212.
44. Urdaneta JR, Baabel-Zambrano N. Pasado, presente y futuro de la enseñanza de la anatomía humana en Venezuela. Gac Med Caracas. 2025; 133 (1): 272 - 288
45. Forlizzi V. La experiencia en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Rev Arg de Anat Clin. 2023;15 (1): 19 - 20.

46. Çandır Gürses BN, Çandır SN, Gürses İA. Where the pipeline leaks and delays: gendered academic dynamics in anatomy in Türkiye. BMC Med Educ. 2026; 26 (1): 500.
47. Domagala Z, Ros B, Siekaniec K, Siwek K, Kielczynska E, Abukhovich E, et al. Invisible women in anatomy: Medical students' perceptions of sex representation in anatomical atlases. Ann Anat. 2026; 265: 152795.
48. Wiedmann MC, Paniagua-González I, Gerometta R. La feminización de la medicina en las facultades de Latinoamérica. Rev Investig Cient Tecnol. 2024; 7 (1): 119–130.
49. International Federation of Associations of Anatomists. Guidelines for Equality, Diversity and Inclusion (EDI) for IFAA Member Associations or Societies. Disponible en: https://ifaa.net/committees/equality-and-diversity-in-anatomy-ficeda/guidelines-for-equality-diversity-and-inclusion-edi-for-ifaa-member-associations-or-societies/
50. Perdomo-Reyes I. Mujeres y conocimiento científico: Historias olvidadas. En: Afonso-Carrillo, E. (Ed.) Mujeres de la ciencia. Tenerife: Instituto de Estudios Hispánicos de Canarias. 2022. p. 17-50

Gac Méd Caracas 2026;134(3):1028-1036
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.3.28

La Ciencia Frente al Curanderismo: el caso de Telmo Romero y su obra *El Bien General*

Science versus Folk Medicine: the case of Telmo Romero and his work *El Bien General*

Tomás González[1a*], Claudia Ruiz[2b], Rebeca Suárez[3b]

RESUMEN

La trayectoria histórica de la medicina venezolana del siglo XIX ha priorizado tradicionalmente la labor de los académicos formados en la Universidad Central de Venezuela (UCV) o en Europa, quienes sentaron las bases de la salud pública profesional. No obstante, la figura de Telmo A. Romero irrumpe en este escenario desafiando el canon establecido. Su obra, El Bien General (1884), se presenta como un manual que sistematiza saberes indígenas, obtenidos mediante su vínculo con el piache Chorpa en La Guajira, y remedios populares, cuya difusión fue posible gracias al patrocinio directo de Joaquín Crespo. Desde la Cátedra de Historia de la Medicina de la Escuela Dr. Luis Razetti, analizamos este documento como un esfuerzo por entender el acercamiento del conocimiento terapéutico no académico a la población rural y evaluamos el conflicto entre este saber práctico y la medicina científica, una disputa que terminó por disolver el prestigio de Romero en el momento en que cesó el respaldo político del caudillo.

Palabras clave: *Ciencia, Medicina, Curanderismo, Historia*

SUMMARY

The historical trajectory of 19th-century Venezuelan medicine has traditionally been defined by the work of academics trained at the Central University of Venezuela (UCV) or in Europe, who laid the foundations of professional public health. However, the figure of Telmo A. Romero bursts onto this scene, challenging the established canon. His work, El Bien General (1884), is presented as a manual that systematizes indigenous knowledge obtained through his connection with the Chorpa shaman in La Guajira, as well as folk remedies, the dissemination of which was made possible by the direct patronage of Joaquín Crespo. From the Chair of History of Medicine at Dr. Luis Razetti School, we analyze this document as an effort to understand the approach of non-academic therapeutic knowledge to rural populations and to evaluate the conflict between this practical knowledge and scientific medicine. This dispute ultimately dissolved Romero's prestige when the caudillo's political support ceased.

Keywords: *Science, Medicine, Folk Healing, History*

ORCID:
[1] 0009-0007-4739-7091
[2] 0009-0000-2463-2246
[3] 0009-0000-3546-6124

***Autor de correspondencia:** Tomás González. E-mail: tomasenriquegonzalezguanipa@gmail.com

Recibido: 21 de abril 2026
Aceptado: 5 de julio 2026

a. Médico Oftalmólogo. Doctorando en Historia, Universidad Católica Andrés Bello (UCAB). Profesor de la Cátedra de Historia de la Medicina, Escuela Dr. Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela (UCV). Caracas- Venezuela.

b. Estudiante de medicina. Escuela Dr. Luis Razetti, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela (UCV). Caracas- Venezuela.

INTRODUCCIÓN

La lectura crítica de *El Bien General* ofrece una perspectiva integral sobre la historia de la medicina al desentrañar las complejas relaciones entre el mundo editorial, las políticas sanitarias y las prácticas populares. Esta exégesis permite comprender cómo determinados saberes no académicos lograron persistir pese a los esfuerzos de descrédito promovidos por las instituciones de la ciencia (1). La premisa de que esta obra no fue un simple manual, sino una herramienta diseñada para facilitar el acceso al conocimiento terapéutico permite entender la intención de Romero de democratizarlo en beneficio del grueso de la población venezolana de aquella época. Su éxito y posterior caída sólo pueden comprenderse al analizar cómo se entrecruzan la eficacia que el pueblo le atribuía, su astuta forma de promoverse y el apoyo sustancial de Joaquín Crespo.

El estudio de la obra de Telmo Romero como fuente histórica está orientado a desentrañar las tensiones entre el saber médico oficial y las prácticas populares del siglo XIX, con especial atención al conflicto entre el curanderismo y la consolidación de la medicina académica venezolana. Las fuentes usadas son: la edición de 1886 del libro *El Bien General* de Telmo Romero; los libros de *Joaquín Crespo, El último caudillo militar del liberalismo venezolano – Andanzas caraqueñas del curandero tachirense Telmo Romero (1884-1887)* y *Joaquín Crespo, el último caudillo liberal* de Ramón J. Velásquez; *Charlatanes, crónicas de remedios incurables,* de Irina Podgorny, complementados con varios artículos publicados en revistas científicas venezolanas.

CONTEXTO HISTÓRICO

Telmo Antonio Romero (1846 – 1887), yerbatero y curandero, natural de San Antonio del Táchira, forjó su identidad en las labores rurales como peón y vaquero (2). Esto le permitió desarrollar su capacidad de observación de plantas y de prácticas curativas, así como su trato directo con animales. Su juventud estuvo marcada por largos viajes que lo llevaron de los llanos de Apure a la Guajira, donde habría asimilado técnicas y remedios de los piaches indígenas para luego conjugarlos con recetas coloniales y fórmulas propias. Su reputación de sanador respondía directamente a las necesidades de su entorno. Este reconocimiento popular se transformó en influencia pública gracias a su movilidad comercial y a la respuesta inmediata que sus preparados ofrecían ante los padecimientos cotidianos (3).

Tras publicar en 1883 una primera edición local de *El Bien General* centrada en sus aprendizajes en la Guajira, Romero alcanzó su ascenso a la vida pública en 1884 gracias a su vínculo con Joaquín Crespo. Esta receptividad del presidente Crespo respondió a su historia personal; según Velásquez, Crespo creció en un hogar donde la medicina popular era la norma, con un padre curandero y una esposa fiel a los remedios caseros, lo que podría explicar la confianza ciega y la legitimidad oficial que el mandatario otorgó a Romero frente al escepticismo académico de la época (4,5).

Gracias al respaldo directo de Joaquín Crespo y a la gestión del gobernador Nicolás Augusto Bello, Romero fue nombrado director del Lazareto de Caracas y del Asilo de Enajenados de Los Teques y recibió contratos y pagos públicos por las curaciones realizadas. Ese amparo oficial, junto con declaraciones favorables de médicos reconocidos de la época, le otorgó una plataforma y recursos económicos fuera del alcance de cualquier otro sanador local. Sin embargo, su autoridad no emanaba de un saber académico reconocido, sino de la voluntad del mandatario, lo que dejaba su carrera a merced de los vaivenes y de las futuras tensiones del poder político (6).

Para entender la trayectoria de Romero es fundamental situarla en el marco del liberalismo venezolano de finales del siglo XIX. Tras décadas de dominio marcado por el afán modernizador y centralista de Antonio Guzmán Blanco, este delegó la presidencia en 1884 a Joaquín Crespo, quien asumió el cargo bajo la tutela del "Ilustre Americano". El bienio de Crespo (1884-1886) fue un paréntesis de alternancia pactada dentro del mismo bloque político, lo que le permitió cierto

margen de acción antes de que Guzmán Blanco regresara de Europa (7).

Es necesario destacar que la Caracas de aquel entonces tenía un sistema hospitalario sumamente precario; antes de la apertura del Hospital Vargas en 1891, los centros de salud eran focos de hacinamiento e insalubridad, gestionados más por la caridad que por el Estado (8). Esto hizo que la medicina académica fuera vista con desconfianza o como un último recurso, lo que abrió un espacio legítimo para las propuestas terapéuticas alternativas.

Bajo este escenario, resulta inevitable que Telmo Romero emergiera como respuesta a condiciones sociales, geográficas y sanitarias que limitaban el acceso de las mayorías a la medicina académica. Romero supo combinar la sabiduría rural con los saberes indígenas y un gran sentido comercial. Su fama se expandió precisamente porque ofrecía soluciones allí donde el médico titulado no llegaba. Pero más allá de esta visión, es necesario entender que la curandería era la manifestación de raíces muy profundas que constituían la "fisonomía primaria" del país (9). Estas creencias, alimentadas por las pócimas indígenas, los misterios africanos y las supersticiones españolas, permanecían imborrables como una defensa fundamental frente a una difícil realidad social e histórica.

Otro elemento crucial en la acogida popular de Romero fue el estancamiento del proyecto modernizador guzmancista frente a la persistencia de los conflictos armados durante casi todo el siglo XIX. Mientras los científicos bregaban por institucionalizar una sociedad racional, la violencia civil desnudaba la fragilidad de esas estructuras, permitiendo que el comportamiento cultural ancestral resurgiera con ímpetu. En este escenario, el curandero no era percibido como un intruso, sino como alguien validado por una tradición que el conflicto armado no logró erradicar. (10).

El ascenso de Romero se explica por la confluencia entre el patrocinio político y el aval médico institucionalizado, aunque comprometido: el contrato de 1884, autorizado por el presidente Joaquín Crespo, lo nombró director del Lazareto y del Asilo de Los Teques. Este acuerdo garantizó el financiamiento de sus curaciones con fondos de la Beneficencia o del Tesoro Público, otorgándole a su práctica tanto visibilidad como recursos importantes (11). Asimismo, con la apertura de su famosa Botica Indiana, ubicada en la céntrica esquina de Madrices en Caracas, Romero preparaba los específicos (jarabes, tónicos y ungüentos) que el gobierno de Joaquín Crespo financiaba directamente. A través del contrato de 1884, el Estado garantizó el suministro de estos remedios para el Lazareto de Caracas y el Asilo de Enajenados de Los Teques, lo que convirtió la práctica de Romero en una operación comercial respaldada por fondos públicos, con una gran ventaja económica (12).

Este amparo estatal fue reforzado por declaraciones de médicos reputados, como Alejandro Frías Sucre y Manuel María Ponte, quienes certificaron mejorías en pacientes y calificaron las curas como "verdades que se tocan", aunque evitaron validar los métodos alegando desconocerlos (13). El prestigio de Ponte, rector de la UCV, añadió una pátina de autoridad académica que facilitó la aceptación pública de los resultados de Romero.

Sin embargo, estos testimonios deben interpretarse en su contexto: la presión de la prensa oficial y la responsabilidad financiera asumida por el Ejecutivo condicionaron dichas declaraciones. Los médicos validaron los resultados observacionales sin comprometerse con la metodología de Romero, lo que permitió al gobierno exhibir logros tangibles ante la opinión pública. Esta dinámica muestra cómo el patrocinio y la certificación pública pueden elevar a un practicante popular a la categoría de autoridad sanitaria temporal, aunque dicha legitimidad resulte extremadamente frágil ante cambios en la correlación de fuerzas políticas.

La controversia institucional no tardó en surgir: la universidad y la prensa científica percibieron en la popularidad de Romero una usurpación de su autoridad sanitaria. Su nombramiento al frente de instituciones de salud irritó profundamente a la comunidad académica,

que vio en este respaldo una imposición política sobre los criterios profesionales. En busca de mayor estatus, Romero viajó a Estados Unidos en 1885, alegando haber obtenido un doctorado en el Colegio de Bellevue, en Boston (14). No obstante, la noticia fue recibida con escepticismo; diarios como *La Nación* señalaron que dicho colegio no otorgaba títulos profesionales y calificaron la hazaña como un "título inventado por su audacia" ante la imposibilidad de cumplir los años de estudio requeridos (15).

La hostilidad hacia Romero se articuló a partir de argumentos técnicos, morales e institucionales. En el núcleo de la disputa subyacía una tensión clásica: para el público, el alivio percibido bastaba para otorgar legitimidad; para los facultativos, esa eficacia anecdótica era insuficiente frente al control experimental. Esta diferencia podría explicar por qué los manuales populares mantenían su influencia social a pesar de ser desacreditados científicamente: ambas legitimidades operaban según reglas incompatibles.

Hacia 1886, el rumor de que Romero sería rector de la UCV precipitó su caída. En el centenario de Vargas, el 10 de marzo, los estudiantes de medicina reaccionaron violentamente: quemaron sus libros frente a la estatua de Vargas en el patio universitario y apedrearon la Botica Indiana (16). Ante la presión social y el respaldo de las autoridades universitarias a los manifestantes, el Gobierno retiró el nombramiento y sentenció el colapso definitivo de su autoridad. Romero perdió entonces el favor oficial y, además, fue destituido de los hospitales que regentaba. Sin protección política ni mercado para sus remedios, su salud se deterioró rápidamente hasta fallecer de tuberculosis en la indigencia clínica el 7 de agosto de 1887 (17,18).

El Bien General: por Telmo A. Romero

El Bien General, escrito por Telmo Romero, es más que una simple recopilación de recetas indígenas o un manual de bolsillo para curanderos; es una obra estructurada para persuadir al lector. En primera instancia, Romero escribe un relato de iniciación: narra cómo llegó a la tribu indígena de "La Guajira" y formó una amistad con el Piache (médico de la etnia) llamado Chorpa, quien, aunque al principio renuente, le compartió sus secretos, lo que llevó a Telmo a poner en práctica lo aprendido. Su forma de medicina, que estaba fundamentada en el equilibrio de los humores: lo que el cuerpo recibe del exterior y expele de nuevo hacia la naturaleza, sosteniendo que el desequilibrio de estos produce el debilitamiento del cuerpo y facilita el progreso de patologías, sobre todo aquellas de mayor relevancia para la época, como la sífilis, tisis (tuberculosis) o la lepra (elefancia) (19).

Telmo, en su libro, emplea un sistema de clasificación propio para las recetas mediante una escala de signos: así establece que lo "bueno" está marcado con (+), lo que hoy en día podríamos llamar "evidencia anecdótica". Lo que es "excelente" está indicado con el signo (++), lo "poco aceptable" se ha marcado con el signo (=) (20). Este sistema se fundamenta en la experiencia práctica de sus ensayos aplicados a pacientes psiquiátricos en el Manicomio Nacional de Los Teques. Su objetivo era demostrar cómo la medicina natural podía explicar aquellas afecciones que eran incurables para "los hombres de la ciencia", pues sostenía que las tribus, con su medicina, habían demostrado que el hombre moriría "de viejo o de bala, pero no de una enfermedad". Al afirmar que sus conocimientos estaban "lejos del escepticismo científico" (21) y que se basaban en la sinceridad y la buena fe, intenta convencer al lector de que los métodos empíricos no destruyen el método experimental, sino que se complementan, quizá como un mecanismo de defensa contra el asedio del gremio médico científico.

La organización de la obra refleja una nosología difusa. A diferencia de la medicina académica, en la que se comenzaba a categorizar las patologías según sus agentes etiológicos, Romero agrupaba las enfermedades según su método de curación. Para él, si dos enfermedades se curan "limpiando la sangre", sus recetas son intercambiables, como ocurría con la tisis y la sífilis.

El libro sigue una disposición asistemática: no sigue un camino lógico ni predecible y salta de una patología a otra sin un hilo conductor. Es evidente cómo Romero utiliza un discurso técnico-persuasivo. La redacción se caracteriza por ser redundante y recurrir a adjetivos grandilocuentes ("infalible remedio", "asombrosos resultados") para compensar la falta de datos estadísticos o clínicos, haciendo mención, en varias ocasiones, a figuras superiores, como el caso del "Ilustre Americano" (Guzmán Blanco).

Clasificación de los Ingredientes

Ingredientes de origen vegetal

Entre los ingredientes de origen vegetal utilizados por Romero, que representan la mayoría, destacan aquellos destinados a promover la belleza, como los tomates, la mostaza y el afrecho de trigo. La raíz de mato, las semillas de algalia o el aceite de oliva se usaban para domar, repeler o incluso curar las mordeduras de animales ponzoñosos. Asimismo, se debe hacer especial mención del uso de las adormideras, ya utilizadas en la época como narcóticos. Esta planta, muy controversial, cuyo látex constituye la fuente primaria de opio puro, incluye más de cuarenta alcaloides, de los cuales 3 son predominantes en importancia farmacológica: morfina, codeína y papaverina. Utilizadas en recetas para conciliar el sueño.

Destaca la escorzonera, la jarilla (o galicosa) y el polipodio de palma como componentes esenciales en el tratamiento de infecciones sistémicas y enfermedades venéreas.

Entre muchos otros ingredientes particulares utilizados para distintos males, finalmente también incluye algunos de naturaleza doméstica, como jengibre, canela, clavo de olor, ajo, cebolla blanca, yerba mora y cristales de sábila.

Ingredientes de origen animal

Se mencionan el esquilme de yegua, manteca de culebra de agua, hiel de res, orina de vaca negra o el ojo de zamuro, mezclado con miel de abejas, para mejorar la palatabilidad de muchas preparaciones.

El tratamiento del insomnio se basaba principalmente en supersticiones. Por ejemplo, el uso de una tortilla de carne frita en cebo de riñón, colocada sobre el estómago y con propiedades térmicas, ya que este tipo de grasa retiene mejor el calor que los aceites vegetales. Esto consistía en una aplicación tópica con la finalidad de una relajación sistémica que ayuda a conciliar el sueño gracias a que facilitaba el efecto del "narcótico" que el paciente ya había ingerido; también menciona corazón de vampiro "desecado y pulverizado" lo que indica que Telmo intentaba manipular el sueño mediante uso de animales cargados de simbolismo, lo que actualmente con el conocimiento de la fisiología del sueño y ciclos circadianos, se descarta completamente.

Ingredientes minerales y otros

Durante la narrativa, Romero menciona agentes cáusticos y compuestos tóxicos, como el bicloruro de mercurio, el ácido cianhídrico, el ácido clorhídrico, el alumbre, la trementina, el alcanfor y gomas naturales, como la goma arábiga. Más allá de su carácter descriptivo, la inclusión de este arsenal terapéutico debe interpretarse a la luz de la transición farmacológica del siglo XIX (23).

En la medicina decimonónica, la frontera entre el veneno y el fármaco era sumamente porosa; sustancias de alta toxicidad, como los cianuros, el arsénico o los mercuriales, formaban parte de la práctica médica oficial bajo el principio de las terapias heroicas o para el control de patologías específicas, como la sífilis. Esta realidad científica e institucional queda nítidamente refrendada en la *Farmacopea Venezolana* (1898) del Dr. Francisco Antonio Rísquez, donde se codificaba el uso botánico, químico y mineral de estos potentes agentes tóxicos como formas terapéuticas. Al incorporar compuestos de este mismo catálogo en sus preparados populares, Telmo Romero no hacía sino apropiarse de un repertorio legitimado y regulado por la propia academia médica nacional,

desdibujando las fronteras entre el empirismo de la calle y el saber de la cátedra.

En algunas recetas se mencionan ingredientes previamente estandarizados y de venta en la Botica Indiana de su propiedad: por ejemplo, el Tónico Indiano, como restaurador del cabello, o el Agua de la Rosa Indiana, como astringente, utilizada para regular el crecimiento de los pechos en las mujeres.

A pesar de que el libro no sigue un orden lógico en cuanto a las patologías a tratar y no cuenta con un índice para dirigirse a la fórmula de interés, Telmo, en su manual, sigue un orden que parece haber sido escrito a partir de una cronología vivencial de aprendizaje, pues en la primera receta menciona que fue la primera aprendida por Chorpa, y en la segunda, la segunda. Se podría considerar, hipotéticamente, que la estructura asistemática corresponde a una bitácora de experiencias acumuladas por Romero a lo largo de su trayectoria empírica: comenzando por la supervivencia de animales ponzoñosos, luego, por experiencias relacionadas con la medicina estética orientada a la belleza femenina, el control del sueño y, finalmente, por patologías de gran complejidad sistémica.

Tratamiento de la sífilis: Jarabe de Pienchi (24)

Romero sostiene que tomar este jarabe durante dieciocho días sería suficiente para curar esta enfermedad intratable. La fórmula es la siguiente:

Cristales de sábila triturados.... 18 pencas

Zarza rajada y picada..... 1 lb

Escorzonera.....1 lb

Bejuco cadena picado.....1 lb

Agua natural.....20 L

Se deben mezclar estos ingredientes y llevar a ebullición hasta reducir a la mitad, enfriar media hora, colocar ½ libra de sal de higuera y 4 oz de crémor, luego filtrar y el líquido resultante se debería tomar durante *dieciocho días*. Posteriormente, debía tomar un cocimiento de granos de cebada con leche para "reconstruir" las paredes del tracto gastrointestinal tras la fuerte irritación provocada por el jarabe. Para complementar, propone hidroterapia con tantos baños de chorro como días haya tomado la leche con cebada, sosteniendo que esto sería suficiente para curar la sífilis.

Romero refuerza este tratamiento con una fórmula supletoria compuesta por escorzonera, polipodio de palma, culantrillo y pencas de sábila, que deberían mezclarse bien, pasar por un doble filtrado y agregar sal de higuera y azúcar. Esta fórmula está diseñada para expulsar el "venéreo" mediante ingredientes purgantes. Este tratamiento debe acompañarse de restricciones alimentarias como evitar comida condimentada ni consumir bebidas espirituosas, además del consumo de un emoliente compuesto de grama y malva, tomando a la vez por 2 o 3 meses el esquilme de yegua porque creía que éste ayudaría a reponer con el humor puro y nutritivo del animal, el mal que ha hecho expeler el jarabe, así como otras restricciones como la abstinencia a "placeres libertinos del amor".

Tisis: etapa consumada de una etiología multifactorial

Para Telmo, la tisis no se limitaba a una enfermedad pulmonar, sino que representaba la consecuencia de desequilibrios, muchas veces sifilíticos o morales y físicos, como los grandes sustos, "exceso en el amor", la cólera violenta o incluso la masturbación (25); también por herencia, por humores mal curados o catarros descuidados. Estas causas podrían derivar en manifestaciones como la epilepsia, convulsiones, vómitos de sangre (hemoptisis) y, si no son tratadas, finalmente podrían consumarse en tisis. Bajo esta perspectiva, la sífilis era el gran mal que daba origen a todas las manifestaciones y la tisis era la etapa final, resultado del debilitamiento de la fuerza vital del paciente, que había avanzado hasta su etapa irreversible.

Documenta que el Chorpa describe la tisis como tubérculos duros que se desarrollaban en el pulmón a causa de una irritación o

inflamación, como las mencionadas, y que estos iban aumentando sucesivamente, reblandeciéndose hasta reventarse, dando como resultado una materia purulenta que corroe las partes sanas. Es por esto que, en los siguientes párrafos, Romero comienza a narrar diferentes recetas para estos síntomas que precipitan la tisis, como las que se enumeran a continuación:

Tratamiento para la hemoptisis y crisis convulsivas

"Para restañar el vómito de sangre", se recomienda el uso del "Gran Hemostático de Romero" (26), disponible en la Botica Indiana. Si a éste le acompaña epilepsia, se debe rociar al paciente, desvestido y en el sueño, con vinagre mezclado con agua helada. Luego se le colocará un baño de pie a base de agua y mostaza. Además, propone un complemento postratamiento que consiste en fruta de aguacate y ojo de zamuro sin corteza, los cuales deberán tostarse y pulverizarse para realizar tomas en infusión de raíz de perejil, y repetir el procedimiento tantas veces como sea necesario para que la persona recupere su salud.

También ofrecía terapia combinada, basada en una fórmula supletoria que debía administrarse por cucharadas hasta lograr el efecto vomitivo y purgante, repitiendo la administración cada 48 h hasta agotar el contenido. Enseguida debía usar el jarabe de Pienchi, con las mismas indicaciones que para la sífilis. Este procedimiento se repetía hasta obtener 3 de la fórmula práctica y 6 del compuesto indígena.

Tratamiento para los "vicios cutáneos" (27)

Romero combinaba la fricción tópica de barbasco, dividivi y bicromato de potasio con baños tibios para "acelerar el curso de la sangre", recurriendo, en segundo lugar, a píldoras de yoduro de arsénico y cicuta, o a un ungüento de cianuro de mercurio si la afección persistía. Aunque calificaba estas fórmulas de "infalibles" frente al fracaso de la farmacología decimonónica, sus preparados, aplicados "a ciegas", mezclaban fortuitamente principios activos valiosos, como el dividivi, de reconocidas propiedades astringentes, con compuestos metálicos cuya extrema toxicidad hoy proscribe la medicina contemporánea. En última instancia, la ausencia total de comprensión fisiopatológica y de un blanco farmacológico orientaba su terapéutica hacia un empirismo al azar y hacia un marcado efecto placebo, capaz de mitigar la percepción de los síntomas.

Validación mediante testimonios

Imbricados entre la gran cantidad de recetas, se incluyen testimonios de pacientes que aseguran haber sido curados por Telmo, relatos que, si bien actúan como una forma de legitimación social, carecen de datos estadísticos o de protocolos de experimentación clínica, y buscan no solo convencer al lector de la veracidad de su texto, sino también recalcar su "grandiosidad", que estaba reforzada bajo la protección del poder del gobierno de la época (28).

Apartado de veterinaria

El libro también incluye recetas aplicadas al cuidado de animales de granja y de animales domésticos (29). Entre las recetas destacan el manejo de parasitosis, sarna y moquillo, e incluso instrucciones para montar muletos y potros, domar bestias ordinarias y engordarlas. Este apartado es fundamental para comprender la relevancia del libro en un contexto en el que la sociedad es predominantemente rural.

CONCLUSIONES

La trayectoria de Telmo Antonio Romero y su obra, *El Bien General*, revelan las profundas tensiones de la medicina venezolana a finales del siglo XIX. Esta exégesis permite concluir que Romero no fue un evento aislado, sino un actor histórico complejo que emergió en la intersección de tres ejes fundamentales.

Desde la perspectiva de Irina Podgorny (30), Romero, cual charlatán que era, operó en los ámbitos editorial, comercial y sanitario, y supo disputar con la academia a través de la imprenta. Su éxito no radica únicamente en sus fórmulas, sino también en una estrategia que democratizó el saber terapéutico. Desde su Botica Indiana en la esquina de Madrices, Romero comercializó "específicos" que alcanzaron una circulación masiva, llenando el vacío dejado por un Estado incapaz de proveer servicios de salud satisfactorios en una nación mayoritariamente rural y desasistida.

Esta misma autora analiza el fenómeno de Telmo Romero en la historiografía latinoamericana, situándolo en una dimensión global que trasciende la mera anécdota de la "viveza criolla" y lo convierte en un problema histórico estructural. Romero encarna la perfecta encrucijada regional de finales del siglo XIX al conjugar tres dinámicas claves que definieron la charlatanería y la medicina marginal de la época. La primera de ellas es la instrumentalización del mito de la medicina indígena y la herbolaria tradicional mediante la teatralidad, un fenómeno que en el México de 1879 halló su máximo exponente en el inmigrante judío-polaco Rafael Meraulyock, el famoso "merolico", quien recorría las plazas en carroza ofreciendo curas milagrosas con polvos y aguas tinturadas.

Las otras dos dinámicas se centran en los mecanismos de legitimación y de poder frente a la ortodoxia científica. Por un lado, Romero recurrió a la masiva utilización de la prensa y la imprenta para consolidar su arraigo y legitimidad popular; por otro, supo aprovechar las redes clientelares de un Estado débil para disputarle el control institucional a la medicina académica. Esta última estrategia replica con exactitud el escenario de la Colombia de finales del siglo XIX, reflejado en el artículo "Drogas y Droguerías", donde ciertos charlatanes promocionaban la curación de cancros, epiteliomas y sarcomas sin recurrir al bisturí, presentándose "con patente y privilegio concedidos por el Gobierno nacional y respaldados por personas honorables de toda la República" (31).

El conflicto con la universidad representó un choque de legitimidades. Mientras la academia exigía protocolos y pruebas causales, el público validaba a Romero por la eficacia percibida. La quema de sus libros frente a la estatua de Vargas no fue un disturbio fortuito, sino un acto de desagravio de la élite científica para reafirmar su autoridad institucional y sancionar lo que consideraban una usurpación del conocimiento.

Finalmente, el caso demuestra la fragilidad de la dependencia del poder. El respaldo de Joaquín Crespo otorgó a Romero una autoridad efímera; cuando el clima político cambió, fue sacrificado por la misma élite que lo encumbró. La hipocresía de Francisco González Guinán, quien pasó de firmar sus contratos como ministro a celebrar la quema de su obra, ilustra esta volatilidad (1). Sin embargo, la supervivencia de su legado en los sectores populares demuestra que la represión institucional no bastó para erradicar saberes de profundo arraigo social. Romero obliga, pues, a una historia de la medicina más amplia, que integre las prácticas que, desde los márgenes, configuraron la salud cotidiana de la población.

La obra de Telmo Romero es una muestra de que la academia y el empirismo son corrientes que han fluido en paralelo, moldeando las bases de la medicina científica contemporánea, pues es a través de la aplicación del método científico a los conocimientos empíricos que se han sistematizado los hallazgos que de otro modo habrían permanecido para siempre como una observación informal y memoria cultural.

REFERENCIAS

1. Velásquez RJ. Joaquín Crespo. Caracas: El Nacional / Banco del Caribe, 2005: 1, Tomo II: 9.
2. Leal, I. Historia de la Universidad Central de Venezuela (1721-1981). Caracas: Universidad Central de Venezuela, 1981: 209.
3. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo venezolano. Caracas. Ediciones Teura. 2011;88.
4. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 93.

5. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 1, Tomo II: 52.
6. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 149.
7. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 142.
8. Escalona R. Los antiguos hospitales de Caracas (Desde su fundación hasta la inauguración del Hospital Vargas). Revista de la Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina, 2006; 55 (1–2).
9. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 483.
10. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 485.
11. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 151.
12. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 183.
13. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 184.
14. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 188.
15. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 196.
16. Velásquez, R. J. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 251.
17. Velásquez RJ. Joaquín Crespo: El último caudillo militar del liberalismo. Caracas. Ediciones Teura, 2011; 1, Tomo II: 10.
18. Sánchez Silva DJ. "El brujo que quería ser rector de la universidad". En Anécdotas médicas en la historia de Venezuela. Caracas: Fundación Empresas Polar. 2015: 169.
19. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios. Caracas: Imprenta Nacional. 1886; 78.
20. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Caracas: Imprenta Nacional.1886; 78.
21. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Caracas: Imprenta Nacional. 1886; 94.
22. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Caracas: Imprenta Nacional. 1886; 91.
23. Mez-Mangold L. Breve historia del medicamento. Basilea, Hoffmann-La Roche. 1971;149 – 155.
24. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Caracas: Imprenta Nacional. 1886; 114.
25. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Imprenta Nacional. 1886; 116.
26. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Caracas: Imprenta Nacional, 1886; 117.
27. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Caracas: Imprenta Nacional, 1886; 120.
28. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Caracas: Imprenta Nacional, 1886; 23.
29. Romero TA. El bien general: colección de secretos y remedios: Caracas: Imprenta Nacional, 1886; 203.
30. Podgorny I. Charlatanes: crónicas de remedios incurables. Eterna Cadencia Editora. 2012.
31. Podgorny I. Charlatanes: crónicas de remedios incurables. Eterna Cadencia Editora. 2012; 207.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):1037-1042

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: julio – septiembre de 1926

La edición del número 13 de la Gaceta Médica de Caracas se emite el 15 de julio de 1926. Abre con la reseña del vigésimo segundo aniversario de la Academia Nacional de Medicina, acto que además sirvió para la toma de posesión de la nueva Junta Directiva presidida por el Dr. Martín Herrera (1924-1926). El Dr. Martín Herrera fue miembro fundador de la Academia Nacional de Medicina en 1904. En 1882 obtuvo su doctorado en Ciencias Médicas. En Europa se formó y se perfeccionó en cirugía y ginecología. Y, al regresar al país, impartió docencia en las cátedras de higiene, fisiología y cirugía general. Se desempeñó como director del Hospital Vargas entre 1909 y 1926 y, además, fue fundador y director del Hospital Militar. Destacó igualmente como investigador con numerosas publicaciones. El acto tuvo como Orador de Orden al Dr. José Antonio Tagliaferro (1869-1932), médico, académico y funcionario de salud pública venezolano prominente del siglo XX, reconocido principalmente por liderar las respuestas médicas nacionales ante las crisis sanitarias críticas en Venezuela, incluida la devastadora pandemia de gripe española de 1918.

En la crisis de la gripe de 1918 y junto con otras personalidades legendarias de la medicina venezolana, como el Dr. Francisco Antonio Rísquez, el Dr. Tagliaferro codirigió la Junta de Socorro. Se encargó de calcular las tasas de crecimiento e impuso estrictos controles de cuarentena para trenes y carga con el fin de mitigar la propagación del virus entre La Guaira y Caracas.

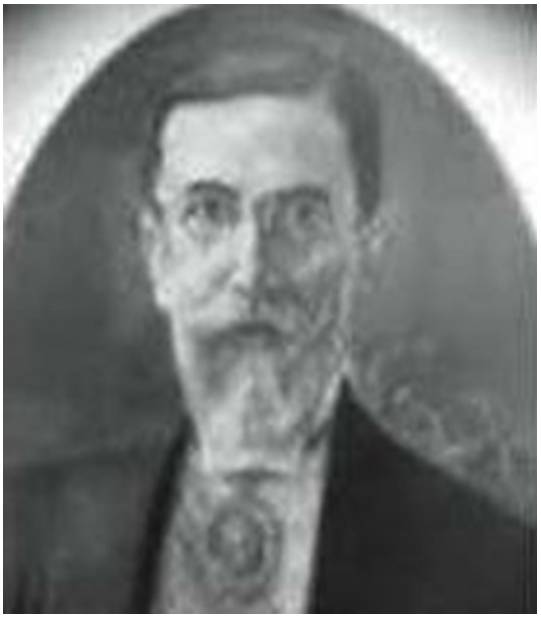


Figura 1. Dr. José Antonio Tagliaferro (1869-1932)

ORCID:
0000-0002-3455-5894

El número 14 se publicó el 31 de 1926 y dentro de su contenido identificamos un artículo de revisión sobre "La microrreación de Meinicke". La microrreacción de Meinicke, conocida históricamente como Meinicke-Klärungsreaktion (MKR), es una antigua prueba serológica no treponémica de microfloculación utilizada para el cribado y el diagnóstico de la sífilis. Desarrollada por el inmunólogo y patólogo alemán Ernst Meinicke a principios del siglo XX, supuso un gran avance en su época por una característica única, a diferencia de otros métodos contemporáneos, tales como la reacción de Wassermann o Kahn, permitía procesar el suero sanguíneo activo sin necesidad de inactivarlo previamente por calor, lo que se conoce como descomplementar el suero a 56 °C. Entre las características principales de la prueba se identifica su fundamento, ya que es una prueba de floculación que utiliza extractos lipídicos, antígenos modificados a base de corazón de buey, bálsamo de Tolú y colesterol. Estos reaccionaban formando grumos o "flóculos" al interactuar con las reaginas o con anticuerpos inespecíficos presentes en la sangre de pacientes con sífilis. Se identifica que su ventaja histórica es su simplicidad operativa, al poder realizarse directamente con suero fresco o incluso con gotas de sangre capilar, y que posteriormente fue adaptada por laboratorios en variantes como la microrreacción de Chediak; por ello, facilitaba el trabajo de campo y los análisis rápidos. Debemos recordar que el agente causal de la sífilis, la bacteria *Treponema pallidum*, fue descubierto en 1905 por el zoólogo alemán Fritz Richard Schaudinn y el médico militar Erich Hoffmann. El agente causal de la sífilis, la bacteria *Treponema pallidum*, fue descubierto en 1905 por el zoólogo alemán Fritz Schaudinn y el médico militar Erich Hoffmann. Ambos científicos lograron identificar esta espiroqueta al microscopio al examinar lesiones de pacientes infectados. Posteriormente, en 1913, el bacteriólogo japonés Hideyo Noguchi demostró la presencia de esta bacteria en el cerebro de pacientes, lo que confirmó su papel en la parálisis general progresiva. Posteriormente, en 1913, el bacteriólogo japonés Hideyo Noguchi demostró la presencia de esta bacteria en el cerebro de pacientes, lo que confirmó su papel en la parálisis general progresiva (2).



Figura 2. Fritz Richard Schaudinn (1871-1906)

La definición de "Los grupos sanguíneos" abre la edición del 15 de agosto de 1926, con un repaso de su evolución histórica. Debemos recordar que, antes del siglo XX, las transfusiones se consideraban letales. Sin embargo, la historia cambió en 1901, cuando el biólogo austríaco Karl Landsteiner (Figura 3) descubrió lo que se llamó el sistema ABO, considerado el primer gran hito de la inmunohematología. El descubrimiento de los grupos sanguíneos se desarrolló en etapas clave de forma sucesiva. El sistema ABO se definió en 1901, cuando Karl Landsteiner observó que, al mezclar el suero de algunos individuos con los glóbulos rojos de otros, la sangre se agrupaba o coagulaba. De esta observación logró identificar tres grupos iniciales, descritos como A, B y C, los cuales posteriormente pasaron a llamarse O, del alemán "ohne", que significa "sin". En 1902, sus colegas Alfred von Decastello y Adriano Sturli descubrieron el grupo AB. El Premio Nobel (1930). El desarrollo de este sistema permitió realizar transfusiones seguras y, en 1940, Landsteiner recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por este logro. El propio Landsteiner, junto a Alexander Wiener, descubrió otro grupo de antígenos al experimentar con monos *Macacus*

rhesus, lo que dio origen al llamado factor positivo (+) y negativo (-). Otro hito fundamental fue la identificación del factor Rh. Además del ABO y el Rh, la ciencia ha clasificado decenas de otros sistemas de grupos sanguíneos, tales como el Kell o el Duffy, aunque los dos primeros siguen siendo los fundamentales para garantizar la compatibilidad en cualquier centro de donación (3).



Figura 3. Karl Landsteiner (1868-1943)

El 31 de julio de 1926 se edita el número 16 del año. En ella encontramos una reseña de la Segunda Conferencia de la Cruz Roja celebrada en la Ciudad de Washington. Esta reunión fue convocada en cumplimiento de una resolución aprobada por la Primera Conferencia Panamericana de la Cruz Roja. Asistieron los representantes de Argentina, Bolivia, Brasil, Canadá, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, El Salvador, Estados Unidos de América, Guatemala, Paraguay, Uruguay y Venezuela. Además, estuvieron presentes, en carácter de observadores, los representantes de ocho países no americanos y de seis organizaciones internacionales.

Las conclusiones adoptadas por esta Segunda Conferencia incluyeron básicamente recomendaciones para la creación de comisiones encargadas de funciones específicas, que incluyeron una de organización y propaganda de la Cruz Roja, dos comisiones de auxilio en caso de catástrofes, tres comisiones de higiene, cuatro comisiones de preparación y actividades de las enfermeras de la Cruz Roja y cinco comisiones de la Juventud. La Cruz Roja Venezolana fue fundada el 30 de enero de 1895 en Caracas. Su creación se estableció en el marco de la conmemoración del centenario del natalicio del Mariscal Antonio José de Sucre y con el objetivo de dar cumplimiento, en el país, a los principios humanitarios de la Convención Internacional de Ginebra de 1864. Fue creada por Vincent Kennett-Barrington (3 de septiembre de 1844 – 13 de julio de 1903), abogado, empresario, humanitario y político británico (4).



Figura 4. Vincent Kennett-Barrington (1844-1903)

El número 17 presenta el Trabajo de Incorporación del Dr. Jesús María Romero Sierra (Figura 5) como Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina, titulado “Estudio sobre la sangre humana en Caracas”. Dentro de sus conclusiones, destaca que la media de hemoglobina es algo inferior a la de los países de zonas templadas, con niveles idénticos a los de estos países en la relación entre glóbulos

rojos y blancos. La fórmula leucocitaria presenta variaciones de acuerdo con las noxas, enfermedades e infecciones de la zona geográfica, y se acota que hay un elevado nivel de eosinófilos asociado a las parasitosis intestinales. En relación con el perfil del autor, Jesús María Romero Sierra nació en Caracas el 15 de julio de 1884 y murió en la misma ciudad el 20 de agosto de 1953. Realizó sus estudios en la Universidad Central de Venezuela. Destacó como cirujano, obstetra, parasitólogo y académico. Fue discípulo del bachiller Rafael Rangel, quien, como entomólogo, inició el estudio de los zancudos en Caracas en 1907. Romero Sierra desarrolló su tesis doctoral sobre el tema, con su trabajo "Contribución al estudio de los mosquitos de Caracas", publicado en 1907, y fue la primera vez que se describieron en Venezuela los mosquitos del género *Anopheles* (5).



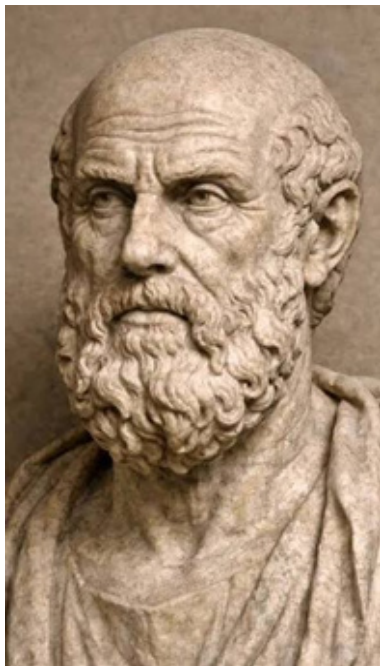
Figura 5. Dr. Jesús María Romero Sierra (1884-1953)

El último número de septiembre se editó el día 30 y encontramos en él una revisión sobre "Recientes progresos en el campo de la cirugía del sistema nervioso". Se describe que hasta hace muy pocos años se consideraban intratables los tumores cerebrales por su difícil abordaje; sin embargo, las técnicas quirúrgicas están sorprendiendo a la medicina de entonces al lograr identificar y extirpar lesiones de reciente aparición, sin mayores complicaciones. Un instrumento fundamental fue el oftalmoscopio, que permitió la calibración indirecta de la presión intracraneal y, con su uso, ya se pudo evitar el edema papilar. Todo se complementa con el uso más extendido de los rayos X, que permite detectar deformaciones o signos de edema cerebral.

La historia de la cirugía del sistema nervioso (neurocirugía) es una de las disciplinas médicas más antiguas del mundo, que ha evolucionado desde prácticas místicas en la prehistoria hasta la alta precisión robótica actual. En la prehistoria y la antigüedad, tuvo lugar el amanecer de la trepanación; sin embargo, la cirugía cerebral comenzó mucho antes de la anestesia o de los hospitales modernos. El procedimiento quirúrgico más antiguo documentado es, efectivamente, la trepanación, que consistía en perforar el cráneo de un paciente vivo. En el Egipto antiguo se encontró el Papiro Edwin Smith hacia el 1600 a.C., el cual es el primer documento médico que describe el cerebro, las meninges y el líquido cefalorraquídeo, y vincula las lesiones cerebrales con la parálisis corporal. Luego, en la Grecia y la Roma clásicas, Hipócrates (Figura 6) escribió el primer tratado sobre traumatismos craneales en el *Corpus Hippocraticum*. Clasificó allí los tipos de fracturas y diseñó instrumentos específicos, como la terebra, un trépano en forma de arco. Más tarde, Galeno de Pérgamo realizó experimentos en animales que sentaron las bases de la anatomía del sistema nervioso durante más de un milenio.

Hace 50 años: julio – septiembre de 1976

En 1976 se publicaron en un solo número de nuestra Gaceta los números 7, 8 y 9. El segundo trabajo de la edición trata sobre "Biopsia prostática por punción transrectal" a cargo de los Dres. Oscar Chacón y Luis H. Rodríguez Díaz (Figura 7). Reseñan inicialmente la frecuencia tanto en Estados Unidos como en Venezuela, llamando la atención sobre que citan un anuario de 1967 en el que se indica que el cáncer prostático era la tercera causa de muerte por patología oncológica en el país. Comentan su localización habitual en



6. Hipócrates (460 a. C.-370 a. C.)

la glándula, específicamente en la zona periférica. Definen que el estudio de biopsia es fundamental por el grado de certeza de sus conclusiones, dado que las alternativas como la citología de la secreción prostática luego del masaje no son concluyentes ni confiables como procedimientos de confirmación diagnóstica.

De acuerdo con la evolución del procedimiento, conviene recordar la historia de la biopsia prostática, que comenzó en 1937, cuando el médico argentino Enrique Astraldi propuso realizar la primera biopsia prostática por vía transrectal, lo que lo convirtió en una figura histórica fundamental de la urología mundial. Durante décadas, las muestras se tomaban a ciegas o guiadas únicamente por el tacto. En los años 80, la técnica se transformó al incorporar la ecografía transrectal (ECO), seguida, en los 90, del Antígeno Prostático Específico (PSA). Hoy en día, el estándar de oro es la biopsia por fusión, que combina la resonancia magnética (RM) y la ecografía en tiempo real. La evolución de la técnica marca un claro avance, desde la toma de muestras a ciegas hasta alcanzar la máxima precisión diagnóstica. En los primeros años, entre 1937 y 1980, se realizaban biopsias guiadas exclusivamente por el dedo del urólogo mediante tacto rectal, lo que limitaba la extracción de tejido únicamente a nódulos palpables, lo que generaba un riesgo elevado de falsos negativos. Con la revolución ecográfica de los años 80, se introdujo la ecografía transrectal, lo que permitió a los médicos "observar" la próstata en tiempo real. En 1989 se describió la técnica de toma de muestras por sextante, es decir, la obtención de seis cilindros estandarizados, lo que aumentó de forma impresionante la precisión frente a los métodos antiguos. El antígeno prostático específico (PSA) permitió detectar anomalías antes de que el tumor se detectara por palpación, lo que elevó exponencialmente la necesidad de realizar biopsias cada vez más dirigidas y seguras. Hoy en día, se prefiere la biopsia por fusión, que combina las imágenes tridimensionales de una Resonancia Magnética (RMN) multiparamétrica previa con la ecografía en vivo, lo que permite una precisión milimétrica en las áreas sospechosas (7).



Figura 7. Dr. Luis H. Rodríguez Díaz

Hace 25 años: julio – septiembre de 2001

En el año 2001, en el número 3 de la Gaceta Médica de Caracas, se publicó un interesante trabajo titulado "El niño con Cáncer", cuyos autores fueron los Dres. Gastón Calcaño Loináz

y Leopoldo Briceño-Iragorri (Figura 8), este último, eminente cirujano pediatra quien ocupó durante 19 años la Secretaría de la Academia Nacional de Medicina y fue su presidente en el período 2018-2020. En el trabajo se señala que la creación de la comisión oncológica pediátrica del Hospital Universitario de Caracas en 1979 marcó el inicio de una era del tratamiento multidisciplinario del cáncer en la niñez. El diagnóstico tardío, la ausencia de planes definidos y la irregularidad del tratamiento, además del mal seguimiento, se convierten en los factores primordiales de los altos índices de mortalidad; de allí la necesidad de crear estos equipos. Se hacen diferencias entre el cáncer del adulto y el del niño, en el origen genético, en los factores externos que puedan estimular la aparición del cáncer, en los síntomas, entre otros aspectos. Los autores analizan las técnicas modernas de exploración y la utilidad del tratamiento combinado de cirugía, quimioterapia y radioterapia, así como el uso de técnicas de acceso central mediante catéteres.

De acuerdo con las consideraciones de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es una de las principales causas de mortalidad en la infancia y la adolescencia. Las probabilidades de supervivencia de un niño al que se le diagnostica cáncer varían considerablemente según el país en el que viva. En los países de ingreso alto, más del 80% de los niños se curan, mientras que en muchos países de ingreso bajo o mediano esta proporción no alcanza el 30% (2). En general, los cánceres infantiles no pueden prevenirse ni detectarse mediante el tamizaje. Sin embargo, la mayoría de ellos puede curarse con medicamentos genéricos u otras modalidades terapéuticas, como la cirugía o la radioterapia. Las menores tasas de supervivencia observadas en los países de ingresos bajos o medianos se explican por varios factores, entre ellos el diagnóstico tardío, la imposibilidad de establecer un diagnóstico preciso, la falta de acceso al tratamiento, el abandono del tratamiento, la toxicidad de la medicación y las recidivas evitables. La mejora del acceso a la atención oncológica infantil, especialmente a tecnologías y medicamentos esenciales, es una intervención muy costo-efectiva y viable que puede aumentar las tasas de supervivencia independientemente del nivel de ingreso (8).



Figura 8. Dr. Leopoldo Briceño-Iragorri (1938-2022)

REFERENCIAS

1. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(13): 193-208.
2. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(14): 209-224.
3. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(15): 225-240.
4. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(16): 241-256.
5. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33(17): 257-273.
6. Gaceta Médica de Caracas. 1926;33, 18: 274-290.
7. Gaceta Médica de Caracas. 1976;84(7,8,9): 427-592.
8. Gaceta Médica de Caracas. 2001;109(3): 3011-450.

Gac Méd Caracas 2026;134(3):1043-1047

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

Dr. Enrique Santiago López-Loyo

Individuo de Número Sillón XXXI

Sesión ordinaria del jueves 18 de junio de 2026

JURAMENTACIÓN Y PRESENTACIÓN DE TRABAJO DE INCORPORACIÓN DEL DR. ALEJANDRO TEPPA GARRÁN COMO MIEMBRO CORRESPONDIENTE NACIONAL POR LA CIUDAD DE CARACAS

Preside: Dr. Felipe Martín Piñate

En Sesión Extraordinaria del jueves 18 de junio de 2026, a las 10:00, se realizó la incorporación como Miembro Correspondiente Nacional, puesto 13, por la ciudad de Caracas, del Dr. Alejandro Teppa Garrán (Figura 1). Se procede a la verificación del quórum, seguida de las palabras de apertura de la sesión por parte del presidente. Con los académicos de pie, se procedió a la juramentación, a la imposición de la insignia y a la entrega del diploma que le acredita como miembro correspondiente nacional.



Figura 1. Dr. Alejandro Teppa Garrán

Seguidamente, se invita al recipiendario a presentar su Trabajo de Incorporación, titulado “Polimorfismos del gen VDR y porcentaje de células citotóxicas naturales en pacientes con pérdida gestacional recurrente”.

En su ponencia, describe que la pérdida gestacional recurrente (PGR) es una patología multifactorial en la que la tolerancia inmunológica materna es fundamental. Las células Natural

ORCID:
0000-0002-3455-5894

Killer (NK) y la vitamina D (VD), a través de su receptor (VDR), actúan como moduladores clave de esta respuesta. Dada la variabilidad genética poblacional, los resultados sobre la asociación entre polimorfismos del gen VDR y la PGR son heterogéneos a nivel mundial.

En esta investigación se buscó analizar la relación entre los porcentajes de células NK periféricas y la distribución de frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos VDR-FokI (rs2228570) y VDR-TaqI (rs731236) en una muestra de pacientes venezolanas con PGR. El estudio fue observacional y transversal en 31 mujeres, de las cuales 23 presentaron PGR y 8 fueron controles sanos. Se cuantificaron las células NK (CD3-CD16+CD56+) y NKT (CD3+CD16+CD56+) mediante citometría de flujo multiparamétrica. La genotipificación de los polimorfismos FokI (rs2228570) y TaqI (rs731236) se realizó mediante PCR-RFLP en 24 muestras. El análisis estadístico incluyó la prueba t de Student, el equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) y modelos de asociación mediante SNPStats. Como resultado se observó un incremento estadísticamente significativo en el porcentaje de células NK en el grupo PGR en comparación con los controles (15 y 6,17 vs. 9 y 3,06; $p = 0,0015$), sin variaciones en las células NKT. No se hallaron asociaciones significativas entre los polimorfismos FokI o TaqI y la PGR ($p = 0,5$; OR = 1,00). Se detectó un marcado desequilibrio de ligamiento ($D' = 0,9985$) entre ambos loci. El haplotipo más frecuente fue F-T (50% en casos; 58,3% en controles). El Dr. Teppa concluye que, en la muestra analizada, la PGR se vincula más estrechamente con una desregulación inmunológica periférica (elevación de células NK) que con las variantes genéticas FokI y TaqI del gen VDR. El perfil genómico trihíbrido de la población venezolana y el tamaño muestral podrían explicar la ausencia de asociación genotípica, lo que sugiere la necesidad de estudios funcionales y de cohortes más grandes para esclarecer el papel del eje VD/VDR en esta patología.

Una vez terminada la presentación del trabajo, se abrió el período de preguntas por parte de los académicos, al final del cual el Dr. Alejandro Teppa Garrán respondió satisfactoriamente. Finalizada la sesión, se ofreció un vino de honor en el Salón de los Expresidentes.

Sesión Extraordinaria del Jueves 18 de Abril de 2026

Elección de los Miembros de la Comisión de Credenciales Período 2026-2028

Preside: Dr. Felipe Martín Piñate

En Sesión Extraordinaria del jueves 18 de abril de 2026, se realizó la elección de los miembros de la comisión de credenciales para el período 2026-2028.

De acuerdo con el reglamento vigente en el Artículo 33 del Estatuto de la Academia Nacional de Medicina, se establece la composición de la Comisión de Credenciales: "La Comisión de Credenciales se compondrá de nueve (9) Individuos de Número, que serán elegidos, por votación, cada dos años, por la Corporación, en sesión extraordinaria convocada al efecto, a la semana siguiente a la toma de posesión de los funcionarios de la Junta Directiva". Con 17 de los 21 Individuos de Número se aprueba la propuesta del presidente Felipe Martín Piñate, en el sentido que los expresidentes sean parte de dicha comisión, haciendo la salvedad que el Dr. Huníades Urbina manifestó su decisión de no participar en la misma. A continuación, se abre el periodo de postulación para los 3 puestos restantes de la Comisión. Se postula la Académica Aixa Muller de Soyano Sillón I; el Dr. Miguel Saade Aure postula al Dr. José Luis Cevallos; el Dr. Oscar Beaujon postula al Dr. Pedro Faneite y el Dr. Claudio Aoün postula al Dr. José Ramón Poleo. Resultan electos finalmente los Académicos Dr. Pedro Faneite, el Dr. José Ramón Poleo y el Dr. José Luis Cevallos con 15 votos cada uno, para acompañar a los expresidentes.

La Comisión queda constituida por los Académicos (IV) Rafael Muci M, (X) José

Ramón Poleo, (XIV) Oscar Beaujon, (XVI) Harry Acquatella, (XVII) Isis Nezer de Landaeta, (XX) Pedro Faneite Antique, (XXVI) Claudio F. Aoün S, (XXIX) José Luis Cevallos y (XXXI) Enrique López Loyo.

Sesión ordinaria del jueves 09 de julio de 2026

Consideraciones sobre el doble evento sísmico, la actuación de la Academia e informes de evaluación de daños en el Palacio de las Academias y en la sede de nuestra Corporación

Preside: Dr. Felipe Martín Piñate

Tal como describimos en nuestro Editorial de este número, el 24 de junio de 2026, siendo las 6:04 minutos de la tarde se produjeron dos terremotos consecutivos, el primer sismo de magnitud 7,2 en la escala internacional de Richter con epicentro a 23 kilómetros de la Ciudad de San Felipe, Estado Yaracuy, a una profundidad de 20,3 km y el segundo sismo de magnitud 7,5, se produjo solo 39 segundos después, con epicentro a 28 kilómetros de Yumare, también en el Estado Yaracuy, con una profundidad más superficial a solo 10 km. Esto se denominó “doblete sísmico”.

Inicia con palabras del presidente, quien ofrece respaldo a las autoridades sanitarias y exhorta a médicos y paramédicos a colaborar en la asistencia y la estrategia médica a través de centros disponibles, tanto oficiales como privados. Informa que se realizó una reunión del Comité Intercadémico vía Zoom, con el objeto de revisar los daños en el Palacio de las Academias, elaborar un proyecto de comunicado y enviar correspondencia al Instituto del Patrimonio Cultural (IPC), bajo la presidencia de la Sra. Dinorah Cruz, con el fin de realizar una evaluación oficial y técnica del daño patrimonial. Los dos propósitos se lograron de inmediato: se envió la carta al Instituto de Patrimonio Cultural (IPC) el 02-07-26 y, al día siguiente (03-07-26), tuvimos la visita del comité del IPC.

Se redactó y publicó un comunicado público en el que se expresó su posición ante la grave emergencia ocasionada por los terremotos, poniendo a disposición las capacidades técnicas, científicas y profesionales de sus integrantes al servicio de la Nación. Igualmente rinde homenaje al esfuerzo realizado por el personal médico y de enfermería, los cuerpos de rescate, la protección civil, los bomberos y las fuerzas de seguridad, así como por los voluntarios y la comunidad nacional e internacional. En primer lugar, destaca la unidad nacional como imperativo ético actuando con espíritu de cooperación, solidaridad, responsabilidad y confianza recíproca. En segundo lugar, ubica el conocimiento científico al servicio de la reconstrucción nacional, aprovechando las capacidades interdisciplinarias de sus miembros. Y tercero, destaca la capacidad de los venezolanos para actuar con generosidad, sentido de pertenencia y vocación de servicio. Para nosotros, lo más importante de este comunicado es el propósito de reconstruir material e institucional al país, mejorando la planificación territorial y elevando estándares de construcción, y de promover políticas públicas con base en el conocimiento científico; en otras palabras, que el esfuerzo conjunto permita reconstruir un país más seguro y comprometido con el bienestar de las generaciones presentes y futuras.

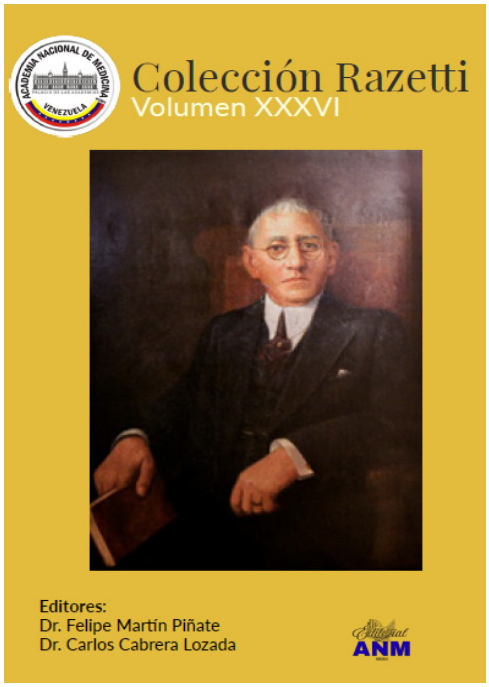
El día 03 de julio de 2026 se realiza una inspección física del Palacio de las Academias por un equipo interdisciplinario a cargo del Ing. Rafael Garrido, además, con Académicos, Personal de Fundapatrimonio, Alcaldía de Caracas y un grupo de ingenieros independientes, a fin de constatar los efectos de los terremotos. Lo más destacable fue la caída de la campana desde la torre del Palacio, para lo cual se propusieron el retiro de la campana, la remoción de escombros y la limpieza general, así como la instalación de una cubierta de techo liviano (Figura 1). En vista de ello, solicitó el análisis y las recomendaciones del área correspondiente de la ANM, habida cuenta de que en la última revisión se detectó un derrumbe del techo del espacio comprendido entre la sala de expresidentes y la cocinilla (Figura 2).





Figuras 1 y 2. Daños en el Palacio de las Academias y espacios de la **Academia Nacional de Medicina**

NOTAS BIBLIOGRÁFICAS



Colección Razetti. Volumen XXXVI

Editores:
Dr. Huníades Urbina-Medina
Dr. Carlos Cabrera Lozada

Depósito Legal
DC2025000448

ISBN 978-980-6905-07-8 (Colección)
ISBN 978-980-6155-17-6 (Volumen XXXVI)
Editorial Academia Nacional de Medicina, Caracas
www.https://academianacionaldemedicina.org/
e-mail: coleccionrazetti@gmail.com
Versión electrónica agosto, 2026

CONTENIDO

Prólogo Dr. Felipe Martín Piñate VI

Capítulo 1. Discurso pronunciado por el Dr. Huníades Urbina-Medina al cierre de su gestión 2024-2026.

Capítulo 2. Toma de Posesión Junta Directiva Academia Nacional de Medicina Periodo 2026 – 2028. Dr. Felipe Martín Piñate

Capítulo 3. Pérdida Gestacional Recurrente: el Papel de los Polimorfismos Genéticos del Receptor de la Vitamina D y de las Células NK. Dr. Alejandro Teppa-Garrán

Capítulo 4. Una carga significativa de malaria urbana impulsada por la importación de parásitos y la persistencia local en Ciudad Bolívar, Venezuela: un análisis retrospectivo de 5 años.Dres. David A. Forero-Peña, Fhabián S.Carrión-Nessi, Oriana A. Regalado-Gutiérrez.

Capítulo 5. José María Vargas, El Hombre más allá del Médico y El Prócer. Dr. Dra. Miriam Marcano Torres, Martín Piñate F, Cabrera-Lozada C.

Capítulo 6. Fiebre de Oropouche. Que se sabe hoy.Dres. Petit-Molero N, Medrano-Toledo E.

Capítulo 7. Trinidad del Ser Post Mortem: de la Piedra a la Pantalla en la Bioética Contemporánea. Dres. Freddy Antonio Rodríguez Bello, Norma Marchán Pérez, Héctor Bello Marchán, Jeiv Vicente Gómez Marín, Carlos David Cabrera Figallo, Carlos Ramón Cabrera Lozada

Capítulo 8. Intoxicaciones agudas en los pacientes pediátricos: prevalencia, comportamiento epidemiológico y clínico.Dras. Enoe Medrano de Toledo, Nelly Petit de Molero

Capítulo 9. Entre la enfermedad y la penumbra en la beneficencia (1886) de Antonio Herrera Toro: metodología académica e iconografía epidemiológica de finales del siglo XIX. Dr. Aderito De Sousa F y Lic. Leonor Colmenares R.

Capítulo 10. Emergencia humanitaria compleja educativa en especialidades médicas: eje transversal de la reforma curricular. Dres. Esteban Eduardo Rojas Venta, Yamileth Carolina Arias Arciniegas, Carmen del Valle Sarmiento Guzmán, Iván de Jesús Gómez, Jeiv Vicente Gómez Marín, Carlos Ramón Cabrera Lozada