

25 VOLUMEN

Nº 3 julio - setiembre 2025
ISSN - 1727 - 558X (Impreso)
ISSN - 2227 - 3530 (En Línea)

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Revista de la Facultad de Medicina Humana
de la Universidad de San Martín de Porres



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Facultad de
Medicina
Humana



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Facultad de
Medicina
Humana

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Volumen 25, número 3, julio - setiembre 2025

Horizonte Médico (Lima), Horiz Med (Lima) es una publicación trimestral y es editada por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

Divulga los trabajos y experiencias desarrolladas en el área biomédica y de salud pública realizados a nivel nacional e internacional, y promueve la investigación en los diferentes campos de la medicina humana.

Todos los derechos quedan reservados por la Universidad de San Martín de Porres. Esta publicación no puede ser reproducida total ni parcialmente, ni archivada o transmitida por ningún medio, sea electrónico, mecánico, de grabación, fotocopiado, microfilmación, por registro u otros métodos, sin que se cite la fuente de origen.

Horizonte Médico (Lima), está indizada o resumida en:

- Scopus
- Scielo
- LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal).
- LILACS
- REDALYC
- REPEBIS
- LIPECS
- EBSCOhost (MedicLatina)
- BVS-INS (Centro de Información y Documentación Científica).
- GFMER (Geneva Foundation for Medical Education and Research).
- DOAJ
- Portal de Revistas Peruanas (CONCYTEC)
- ALICIA
- Web of Science (Scielo Citation Index)
- REDIB
- Index Copernicus
- Sherpa/Romeo
- Google Scholar
- CrossRef
- ERIH PLUS
- MIAR
- DIALNET

Se distribuye gratuitamente y por canje. Además, está disponible a texto completo en la siguiente página web: <http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/>

Horizonte Médico (Lima) luego de recibir diversas contribuciones inéditas como editorial, artículo original, original breve, artículo de revisión, caso clínico, artículo de opinión, historia, semblanza y carta al editor; son revisadas por expertos (pares) nacionales como extranjeros que han publicado investigaciones similares previamente, estos opinan en forma anónima sobre la calidad y validez de sus resultados.

El número de revisores depende del tipo de artículo, solo se publican aquellos artículos con comentarios favorables y que han resuelto las observaciones enviadas.

El tiempo de revisión en la mayoría de los casos es de dos a cuatro meses, según la celeridad de los revisores y autores.

La revisión no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores de los artículos publicados.

© Copyright 2023 FMH - USMP
Depósito legal: 2003 - 1674
ISSN: 1727 - 558X (impreso)
ISSN: 2227 - 3530 (En línea)
DOI: <http://doi.org/10.24265/horizmed>

Evaluación de la función renal en personas mayores

Assessment of renal function in older adults

Teodoro J. Oscanoa ^{1,2,3,a,b}

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Seguridad del Medicamento. Lima, Perú.

2 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú.

3 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Servicio de Geriatria. Lima, Perú.

^a Médico internista; ^b doctor en Medicina.

Medir la función renal en personas mayores (PM) es fundamental, ya que de esta depende el ajuste de las dosis geriátricas de los medicamentos, en especial de aquellos con depuración renal. Asimismo, esta evaluación permite diagnosticar la insuficiencia renal crónica, la cual es un factor de riesgo asociado a un mayor riesgo de hospitalizaciones, eventos cardiovasculares y mortalidad.

El proceso de envejecimiento reduce anualmente la tasa de filtración glomerular (TFG) entre 0,4 y 2,6 mL/min; sin embargo, esta declinación no es uniforme. Estudios longitudinales han mostrado que, en el 36 % al 44 % de las personas mayores de 60 años, la función renal no se modifica de forma significativa ⁽¹⁾.

La TFG representa el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal —que es filtrada a nivel renal y no absorbida ni secretada por los túbulos renales— por unidad de tiempo, y se expresa en mililitros por minuto (mL/min). La TFG se puede medir y estimar. El método de referencia para la medición utiliza marcadores exógenos como inulina, radiofármacos (⁵¹Cr-EDTA y ^{99m}Tc-DTPA), iotalamato o iohexol. Asimismo, la estimación de la TFG se realiza utilizando marcadores endógenos del organismo como la creatinina y la cistatina C. Entre los métodos empleados se incluyen la creatinina sérica, la depuración de creatinina, la cistatina C, así como fórmulas predictoras de TFG, tales como Cockcroft-Gault, Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD, por sus siglas en inglés), entre otras.

Las fórmulas para estimar la TFG se emplean con frecuencia en las PM durante la práctica clínica. Se ha evaluado la exactitud de hasta 16 métodos de cálculo de la TFG, entre las cuales se encuentran 14 fórmulas ⁽²⁾. En los últimos años han aparecido nuevas fórmulas, junto con sus respectivas validaciones en PM, como la Colaboración en Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI, por sus siglas en inglés), el Estudio de la Iniciativa de Berlín (BIS), la Ecuación Revisada de Lund-Malmö (LMR) y el Espectro Completo de Edad (FAS, por sus siglas en inglés) ⁽³⁾. Resulta de primordial interés determinar cuál es la fórmula más exacta en PM. Para ello, es necesario distinguir entre la TFG estimada (TFGe) y la TFG medida (TFGm) con el método de referencia. La exactitud se define como el porcentaje de TFGe dentro de un rango definido respecto a su correspondiente TFGm. En ecuaciones basadas en creatinina sérica, lograr una exactitud alta es difícil, debido a múltiples factores que afectan los resultados de su medición, entre ellos las variaciones intra e interindividuales, así como los métodos de medición de este examen.

Diversos estudios sistemáticos se han realizado para responder a la pregunta sobre cuál de las fórmulas basadas en creatinina sérica es la más exacta para estimar la TFG en PM. Un estudio sistemático comparó la exactitud de las fórmulas BIS1 (basada en creatinina) y la CKD-EPIcr (basada en creatinina), según los resultados medidos con un porcentaje de 30 igual o superiores al 80 %, y encontró que la fórmula BIS1 sería la más exacta ⁽⁴⁾. Por consiguiente, la fórmula BIS1 se posiciona como una de las opciones más apropiadas para la estimación de la TFG en PM de 70 años. En el estudio de subgrupos, los autores observaron que algunos estudios incluyeron a PM de 60 años; sin embargo, la exactitud fue mucho menor en ambas fórmulas. Adicionalmente, la exactitud del BIS1 se mantuvo superior a la CKD-EPI no solamente en pacientes con TFG menores de 60 mL/min/1,73m², sino también en aquellas mediciones por encima de este valor de la TFG. En 2019 se publicó otro estudio realizado en pacientes de 65 años que comparó cuatro fórmulas de estimación de la TFG basadas en creatinina (CKD-EPI, LMR, FAS y BIS1). No se identificaron diferencias clínicamente significativas en términos de sesgo, precisión o exactitud ⁽⁵⁾.

Correspondencia:

Teodoro Julio Oscanoa Espinoza
toscanoae@usmp.pe

Recibido: 19/6/2025

Evaluado: 1/7/2025

Aprobado: 7/7/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

En 2023, un estudio metaanalítico analizó seis formulas utilizadas en PM y encontró que BIS1 y FASCr (FAS basada en creatinina) fueron más precisas que CKD-EPICr (CKD-EPI basada en creatinina) para evaluar la TFG en PM que reciben atención primaria. Además, todas las ecuaciones combinadas basadas en creatinina y cistatina (Cys) demostraron mayor precisión que las ecuaciones basadas únicamente en creatinina. Para las PM con insuficiencia renal (TFGm < 45 ml/min/1,73 m²), la fórmula CKD-EPICr-Cys fue una mejor opción, con mayor precisión y menor sesgo ⁽⁶⁾.

En conclusión, considerando que en la práctica clínica diaria la estimación de la TFG en PM es más factible mediante fórmulas basadas en creatinina, las fórmulas BIS1 y FAS pueden utilizarse actualmente de acuerdo con la evidencia más reciente. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, a pesar de los datos que respaldan su exactitud, se requieren más estudios, especialmente en países de ingresos bajos, con el objetivo de verificar la necesidad de modificar estas fórmulas, dado que la prevalencia de fragilidad en PM puede diferir respecto a países de ingresos altos. Asimismo, es necesario generar más evidencia sobre su aplicabilidad en PM con sarcopenia, nonagenarios y centenarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bolignano D, Mattace-Raso F, Sijbrands EJG, Zoccali C. The aging kidney revisited: a systematic review. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2014;14:65-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.02.003>
2. Van Pottelbergh G, Van Heden L, Matheï C, Degryse J. Methods to evaluate renal function in elderly patients: a systematic literature review. *Age Ageing* [Internet]. 2010;39(5):542-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ageing/afq091>
3. Khader NA, Kamath VG, Kamath SU, Rao IR, Prabhu AR. Kidney function estimation equations: a narrative review. *Ir J Med Sci* (1971 -) [Internet]. 2025;194(2):725-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11845-025-03874-y>
4. Oscanoa TJ, Amado JP, Romero-Ortuno R, Hidalgo JA. Estimation of the glomerular filtration rate in older individuals with serum creatinine-based equations: a systematic comparison between CKD-EPI and BIS1. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2018;75:139-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.12.007>
5. Da Silva Selistre L, Rech DL, de Souza V, Iwaz J, Lemoine S, Dubourg L. Diagnostic performance of creatinine-based equations for estimating glomerular filtration rate in adults 65 years and older. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2019;179(6):796-804. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0223>
6. Ma Y, Shen X, Yong Z, Wei L, Zhao W. Comparison of glomerular filtration rate estimating equations in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2023;114:105107. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2023.105107>

Validación de un modelo neuroanatómico en realidad virtual. Nuevas formas de enseñanza

Carlos Hesed Virto-Farfán^{1,a}; Alexander Montesinos Cárdenas^{2,a,b}; Franklin Miranda Solís^{3,a,c}; Lugo Miranda Barriga^{3,d}; Carlos Virto^{2,a,e}; Cristabel Nilda Rivas Achahui^{2,a,f}; Herminia Naveda Cahuana^{3,d,g}; Micaela Rosaluz Manchego Jayo^{2,h}; Yuri Vargas Jurado^{3,h}; Juan Diego Condori Saavedra^{3,h}; Luis Alejandro Montesinos Guerra^{2,h}

1 Universidad Andina del Cusco, Instituto Científico. Cusco, Perú.

2 Universidad Andina del Cusco, Centro de Investigación en Neurociencias (CENEURO). Cusco, Perú.

3 Universidad Andina del Cusco, Laboratorios de Ciencias Básicas y del Anfiteatro Anatómico. Cusco, Perú.

^a Médico cirujano; ^b magíster en Docencia Universitaria e Investigación Pedagógica, especialista en cardiología; ^c maestro en Docencia Universitaria; ^d biólogo; ^e magíster en Neurociencias, especialista en psiquiatría; ^f maestra en Salud Ocupacional y Medio Ambiente; ^g doctora en Ciencias de la Salud, maestra en Educación con mención en Educación Superior; ^h estudiante de Medicina Humana.

RESUMEN

Objetivo: Validar un programa de realidad virtual (RV) diseñado para el aprendizaje de neuroanatomía. Para ello, se evaluó su impacto en cuanto a realismo, utilidad, practicidad, disfrute y recomendación. **Materiales y métodos:** Se utilizó un diseño descriptivo e instrumental para validar el programa a través de la evaluación de expertos en neurociencias. Cuarenta y dos profesionales en neurología, neurocirugía y psiquiatría participaron en la validación. Calificaron el sistema según realismo, utilidad, practicidad, disfrute y recomendación mediante un cuestionario estructurado de 13 ítems con escala Likert de cinco puntos. El modelo de RV, desarrollado mediante fotogrametría avanzada, permitió la manipulación interactiva de estructuras cerebrales tridimensionales. Los usuarios utilizaron cascos de RV y controladores manuales, lo que facilitó la exploración detallada de las relaciones anatómicas y funcionales del cerebro. **Resultados:** Los participantes manifestaron un alto nivel de satisfacción general con el sistema y destacaron el realismo de las imágenes (media = 4,76; DE = 0,43) y su utilidad para comprender relaciones tridimensionales complejas (media = 4,78; DE = 0,41). Sin embargo, la facilidad de uso recibió una puntuación menor (media = 4,36; DE = 0,61), lo que sugiere oportunidades de mejora en la interfaz de usuario. El disfrute de la experiencia también obtuvo calificaciones positivas (media = 4,58; DE = 0,51). Asimismo, la mayoría de los profesionales recomendó integrar el sistema en la formación médica (media = 4,64; DE = 0,48) y subrayó su potencial como herramienta complementaria a los métodos tradicionales. **Conclusiones:** El programa de RV validado demostró un impacto significativo como herramienta de aprendizaje en neuroanatomía y proporcionó una experiencia inmersiva que facilita la comprensión de las relaciones espaciales complejas del cerebro. Aunque se identificaron áreas de mejora, especialmente en la facilidad de uso del sistema, los resultados sugieren que esta tecnología puede transformar la formación médica avanzada y proporcionar un enfoque más atractivo, práctico y efectivo. Refinamientos adicionales en el diseño podrían ampliar su accesibilidad y aceptación; por lo tanto, consolidarían su papel en la educación médica moderna.

Correspondencia:

Carlos Hesed Virto Farfán
hesedvirto@gmail.com

Recibido: 29/11/2024

Evaluado: 2/2/2025

Aprobado: 3/2/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Palabras clave: Neuroanatomía; Realidad Virtual; Educación Médica; Tecnología Educacional; Mapeo Encefálico (Fuente: DeCS BIREME).

Validation of a virtual reality model for neuroanatomy learning: new approaches to teaching

ABSTRACT

Objective: To validate a virtual reality (VR) model designed for neuroanatomy learning by evaluating its impact in terms of realism, usefulness, practicality, enjoyment, and recommendation. **Materials and methods:** A descriptive, instrument-validation study was conducted to assess the model through expert judgment in the field of neuroscience. Forty-two professionals in neurology, neurosurgery, and psychiatry participated in the study. The system was rated for realism, usefulness, practicality, enjoyment, and recommendation using a structured 13-item questionnaire based on a five-point Likert scale. The VR model, developed through advanced photogrammetry, enabled

interactive manipulation of three-dimensional (3D) brain structures. Participants employed VR headsets and hand controllers to explore, in detail, the anatomical and functional relationships within the brain. **Results:** Participants reported high overall satisfaction with the system, emphasizing both the realism of the images (mean = 4.76, SD = 0.43) and the system's usefulness in understanding complex 3D relationships (mean = 4.78, SD = 0.41). However, practicality received a slightly lower score (mean = 4.36, SD = 0.61), suggesting opportunities for improvement in the user interface. Enjoyment of the experience also received positive ratings (mean = 4.58, SD = 0.51). In addition, most professionals recommended integrating the system into medical education (mean = 4.64, SD = 0.48), highlighting its potential as a complementary tool to traditional teaching methods. **Conclusions:** The validated VR model proved to be a valuable tool for neuroanatomy learning, providing an immersive experience that facilitates the understanding of the complex spatial relationships within the brain. Although areas for improvement were identified, particularly regarding system practicality, the findings suggest that this technology has the potential to transform advanced medical education by offering a more engaging, practical, and effective approach. Further refinements in design could enhance its accessibility and acceptance, thereby solidifying its role in contemporary medical education.

Keywords: Neuroanatomy; Virtual Reality; Education, Medical; Educational Technology; Brain Mapping (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La neuroanatomía es una de las disciplinas más complejas dentro de la educación médica, dado que requiere la comprensión de relaciones tridimensionales (3D) intrincadas en el sistema nervioso central y periférico, así como aspectos macro y microscópicos de las estructuras neurales ^(1,2). Los métodos de enseñanza tradicionales, basados en textos y diagramas bidimensionales, enfrentan limitaciones para transmitir estas características, lo que dificulta la formación integral de los estudiantes. En este contexto, la realidad virtual (RV) ha emergido como una herramienta educativa innovadora que ofrece experiencias inmersivas y dinámicas, lo que ha permitido a los estudiantes explorar modelos anatómicos tridimensionales en un entorno interactivo ^(3,4).

Los avances recientes en tecnologías de modelado 3D, como la fotogrametría y las tomografías computarizadas (TC), han permitido la creación de representaciones detalladas de estructuras neuroanatómicas, lo que ha potenciado la comprensión espacial y la retención de conocimientos ^(5,6). Además, se ha demostrado que los entornos virtuales fomentan la participación activa de los estudiantes, mejoran su motivación y se adaptan a diversos estilos de aprendizaje mediante la manipulación interactiva de objetos 3D ⁽⁷⁾. La pandemia de la COVID-19 impulsó la integración de la RV en los programas educativos, lo cual ofreció una alternativa eficaz frente a las limitaciones del aprendizaje remoto ⁽⁸⁾.

La incorporación de la RV en la enseñanza de la neuroanatomía ha mostrado beneficios significativos, incluyendo un mayor compromiso estudiantil y resultados de aprendizaje superiores en comparación con los métodos tradicionales ⁽⁹⁾. Sin embargo, su adopción enfrenta desafíos como los altos costos de *hardware* y *software*, la falta de estándares para el diseño y evaluación de programas, así como la necesidad de validar su eficacia pedagógica ⁽¹⁰⁾. Además, la carga cognitiva asociada con el uso inicial de tecnologías inmersivas puede afectar el rendimiento y la retención de habilidades, lo que subraya la importancia de diseñar programas que minimicen estas limitaciones ⁽¹¹⁾.

En este contexto, la validación de programas de RV es crucial para garantizar su efectividad como herramienta educativa y su viabilidad en la enseñanza de neuroanatomía.

El objetivo de este estudio fue validar un programa de realidad virtual diseñado para el aprendizaje de neuroanatomía. Para ello, se evaluó su impacto en cuanto a realismo, utilidad, practicidad, disfrute y recomendación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó una evaluación, por parte de expertos, utilizando el modelo de planilla para la validez de contenido de instrumentos propuesto por Mergen *et al.* ⁽⁵⁾. En la evaluación participaron 42 profesionales seleccionados por su perfil docente y especialidad en neurociencias (médicos neurólogos, neurocirujanos y psiquiatras) provenientes de los hospitales nacionales Adolfo Guevara Velasco, Hospital Regional del Cusco y Hospital Antonio Lorena del Cusco.

Variables y mediciones

Con respecto al instrumento de evaluación, se diseñó un cuestionario estructurado compuesto por 13 ítems distribuidos en cinco categorías:

- Realismo: evaluación de la representación anatómica y percepción de profundidad.
- Utilidad: valoración del impacto del modelo en la comprensión de relaciones tridimensionales.
- Practicidad: evaluación de la facilidad de uso de la interfaz y comandos.
- Disfrute: grado de satisfacción y motivación generado por la experiencia.
- Recomendación: opinión sobre la integración del sistema en la formación médica.

Cada ítem fue valorado en una escala de Likert de cinco puntos (1 = totalmente en desacuerdo; 5 = totalmente de acuerdo).

En relación con el desarrollo del modelo de neuroanatomía en RV, se utilizó fotogrametría avanzada para generar un modelo

tridimensional detallado del cerebro humano que integra su configuración interna y externa. Este modelo se diseñó para manipularse en un entorno de RV mediante controladores manuales con funciones específicas. Los usuarios pudieron rotar, trasladar y escalar los modelos utilizando comandos intuitivos integrados en los controladores:

- Manipulación: El posicionamiento y la rotación de los modelos anatómicos se lograron ajustando la orientación y dirección del controlador mientras se presionaban los botones analógicos.
- Escalado: Las funciones de acercamiento y alejamiento se realizaron mediante movimientos simultáneos de los controladores hacia fuera o hacia dentro, respectivamente, mientras se mantenía presionado el botón analógico.
- Perspectiva: El uso de cascos de RV permitió la evaluación tridimensional fluida y precisa de las estructuras anatómicas desde diferentes perspectivas neuroquirúrgicas.

Los participantes interactuaron con el *software* en sesiones individuales de 20 a 30 minutos. Posteriormente, completaron el cuestionario de validación. Se supervisaron la manipulación del modelo y la navegación en RV para garantizar la correcta implementación de las funciones del sistema.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron mediante medidas de tendencia central (medias) y dispersión (desviaciones estándar). Se calcularon estadísticas descriptivas para cada ítem. Adicionalmente, se evaluó la distribución porcentual de las respuestas para un análisis cualitativo complementario.

Consideraciones éticas

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Andina del Cusco, de conformidad con la Resolución N.º 183-CU-2023-UAC, de fecha 8 de mayo de 2023.

RESULTADOS

Análisis descriptivo de las respuestas

El sistema de RV fue evaluado por 42 médicos y residentes especializados en neurocirugía, neurología y psiquiatría de tres hospitales de referencia en Cusco. Los resultados de la validación interna se presentan de manera detallada en la Tabla 1, que incluye los valores de media y desviación estándar para cada ítem evaluado.

1. Realismo:

- El ítem “El modelo digital 3D muestra las estructuras anatómicas de forma realista” obtuvo una media de 4,762 (DE = 0,431), lo que refleja una percepción altamente positiva sobre la fidelidad visual y anatómica de los modelos desarrollados.

- La capacidad de distinguir diferentes niveles de profundidad en los modelos anatómicos fue el ítem mejor valorado, con una media de 4,786 (DE = 0,415).
- La posibilidad de experimentar diferentes perspectivas anatómicas recibió una puntuación ligeramente inferior (M = 4,643; DE = 0,485), aunque permaneció en un nivel destacado dentro del rango superior.

2. Utilidad:

- Los participantes asignaron una calificación alta a la utilidad del sistema para comprender las relaciones tridimensionales entre las estructuras anatómicas (M = 4,786; DE = 0,415), lo que indica que el sistema de RV fue percibido como un recurso didáctico innovador.
- En comparación con clases de anatomía bidimensional (2D), la RV obtuvo una calificación de 4,619 (DE = 0,492). Se destaca su capacidad para ofrecer una experiencia de aprendizaje más atractiva y eficaz.

3. Practicidad:

- Los participantes evaluaron la facilidad de uso de la interfaz y los comandos de navegación con una media de 4,357 (DE = 0,618). Esta fue la categoría con mayor dispersión en las respuestas, lo que sugiere áreas potenciales de mejora.
- La experiencia de movimiento fluido alrededor de las muestras anatómicas obtuvo un puntaje medio de 4,214 (DE = 0,565). Esto reafirma la funcionalidad del sistema, aunque con margen para una optimización.

4. Disfrute:

- El disfrute de la experiencia de la RV recibió una valoración alta (M = 4,667; DE = 0,612), lo que indica la capacidad del sistema para generar una experiencia inmersiva positiva.
- El ítem “Esta experiencia despertó mi interés por el estudio de la neuroanatomía quirúrgica” también fue bien evaluado, con una media de 4,619 (DE = 0,492). Esto destaca el impacto motivacional del sistema.

5. Recomendación:

- La recomendación de integrar el sistema en la formación de estudiantes y residentes de Medicina fue ampliamente respaldada (M = 4,643; DE = 0,485).
- De manera similar, el impacto potencial del sistema en la formación global de neuroanatomía se calificó con una media de 4,619 (DE = 0,492), lo que confirma la percepción de su utilidad como herramienta educativa.

Tabla 1. Media y desviación estándar para cada ítem de la validación interna

	Pregunta	Media	Desviac. estándar
Realismo	El modelo digital 3D muestra las estructuras anatómicas de forma realista.	4,762	0,431
	Pude distinguir diferentes niveles de profundidad en los modelos anatómicos.	4,786	0,415
	Pude experimentar diferentes perspectivas anatómicas.	4,643	0,485
Utilidad	Los modelos 3D me ayudaron a comprender las relaciones tridimensionales de las estructuras anatómicas.	4,786	0,415
	En comparación con una clase de anatomía tradicional (2D), la RV ofrece una experiencia de aprendizaje más atractiva.	4,619	0,492
Practicidad	La interfaz de usuario y los comandos de navegación eran fáciles de usar.	4,357	0,618
	Pude moverme alrededor de las muestras anatómicas sin problemas.	4,214	0,565
Disfrute	Me gustó la experiencia de RV.	4,667	0,612
	Esta experiencia despertó mi interés por el estudio de la neuroanatomía quirúrgica.	4,619	0,492
	No experimenté dolores de cabeza, fatiga visual ni mareos durante el ejercicio de RV.	4,429	0,59
Recomendación	Este sistema debería formar parte de la formación de estudiantes y residentes de Medicina.	4,643	0,485
	Los cursos con muestras virtuales pueden ser beneficiosos para la formación médica.	4,643	0,485
	Este sistema podría tener un gran impacto en la formación global en neuroanatomía.	4,619	0,492

Distribución de respuestas

La distribución porcentual de las evaluaciones cualitativas se presenta en la Figura 1, donde se evidencia que el 62 % de los participantes seleccionaron la puntuación más alta (5) en la mayoría de los ítems evaluados. Las respuestas restantes

se concentraron principalmente en la categoría “de acuerdo” (puntaje 4), mientras que menos del 10 % optaron por valores intermedios (puntajes 3 o 2). No se registraron respuestas en la categoría de desacuerdo total (puntaje 1).

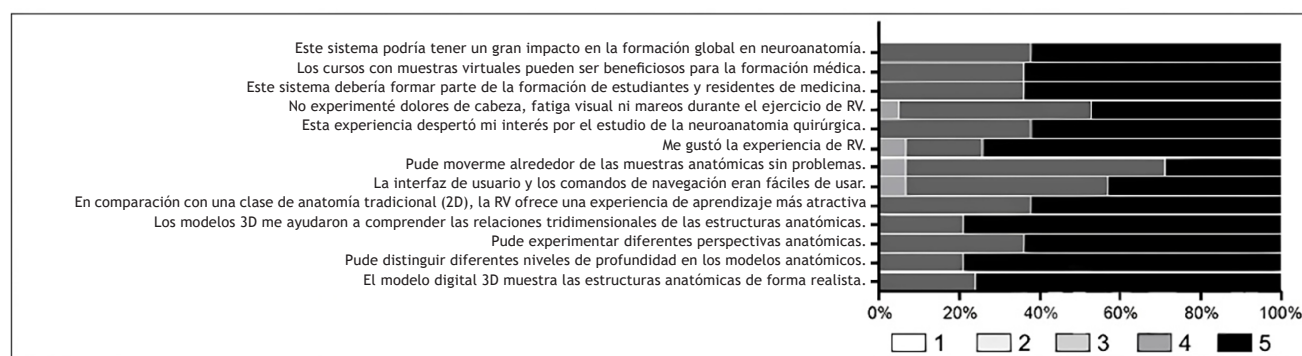


Figura 1. Evaluaciones cualitativas del software de RV por 42 médicos asistentes y residentes de neurocirugía, neurología y psiquiatría

RV: realidad virtual; 2D: bidimensional; 3D: tridimensional.

Imágenes y representaciones anatómicas

En cuanto al desarrollo del modelo tridimensional, la representación gráfica de los cerebros utilizados en el proceso de fotogrametría se muestra en la Figura 2, que ilustra las estructuras anatómicas empleadas para generar los modelos

digitales. Este material permitió una representación precisa de las configuraciones interna y externa del cerebro, lo que facilitó la evaluación visual desde múltiples perspectivas. El modelo tridimensional en realidad virtual puede verse en el siguiente enlace https://youtu.be/dct9AUrzF_U.

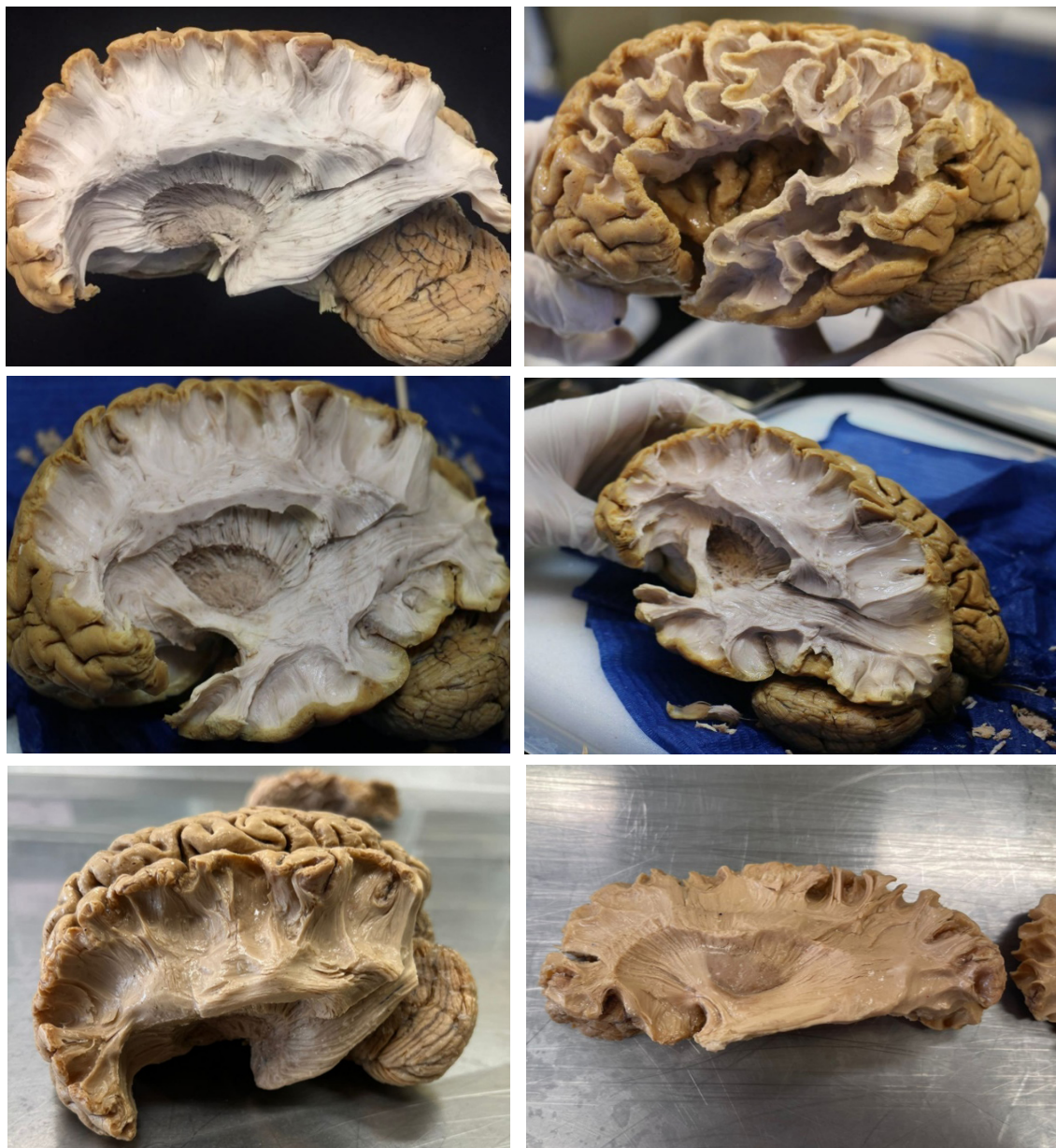


Figura 2. Materiales de neuroanatomía usados para la fotogrametría y desarrollo del software

El análisis de los valores de media y desviación estándar para cada ítem confirma una tendencia consistente hacia la aceptación y satisfacción con el sistema de RV. Todas las desviaciones estándar fueron inferiores a 0,7, lo que indica una alta homogeneidad en las respuestas. Los ítems relacionados con el realismo y la utilidad fueron los que obtuvieron una valoración más alta, con puntajes medios cercanos a 4,8,

mientras que los indicadores de practicidad, aunque bien evaluados, presentaron respuestas más heterogéneas.

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó la eficacia, usabilidad y aceptación de un sistema de RV diseñado para la enseñanza de neuroanatomía.

Los resultados obtenidos destacan el potencial de este sistema para complementar y mejorar los métodos tradicionales de enseñanza, especialmente en áreas que requieren comprensión tridimensional de estructuras complejas como el cerebro humano.

Realismo y representación anatómica: Los resultados demuestran que los participantes valoraron significativamente el realismo de los modelos 3D, lo que es consistente con la importancia de una representación visual precisa en el aprendizaje anatómico. Los altos puntajes en los ítems relacionados con la percepción de profundidad ($M = 4,786$; $DE = 0,415$) y la capacidad de experimentar diferentes perspectivas anatómicas ($M = 4,643$; $DE = 0,485$) destacan la capacidad del sistema para simular configuraciones anatómicas de manera altamente detallada. Esto sugiere que el uso de fotogrametría avanzada y técnicas de modelado digital logró satisfacer las expectativas de los usuarios en cuanto a calidad visual y fidelidad anatómica.

Utilidad educativa: El sistema mostró ser útil no solo como herramienta de visualización, sino también como un medio para facilitar la comprensión de relaciones espaciales entre estructuras anatómicas ($M = 4,786$; $DE = 0,415$). Además, el contraste favorable respecto a las clases tradicionales en 2D ($M = 4,619$; $DE = 0,492$) respalda su capacidad para mejorar la experiencia de aprendizaje. Estos hallazgos coinciden con investigaciones previas que han señalado que la inmersión en entornos virtuales puede mejorar la retención de conocimientos y la comprensión conceptual en disciplinas médicas.

Practicidad y navegación: Aunque la interfaz fue evaluada positivamente ($M = 4,357$; $DE = 0,618$), este fue el ítem con mayor variabilidad en las respuestas, lo que sugiere la necesidad de optimizar ciertos aspectos del diseño y la interacción del sistema. Si bien los usuarios lograron moverse libremente en el entorno virtual ($M = 4,214$; $DE = 0,565$), esta área presentó las puntuaciones más bajas, lo que indica oportunidades para mejorar la experiencia del usuario. Incorporar interfaces más intuitivas y comandos simplificados podría aumentar la accesibilidad del sistema para usuarios menos familiarizados con la tecnología de RV.

Disfrute y motivación: Los altos puntajes relacionados con la satisfacción y el disfrute ($M = 4,667$; $DE = 0,612$) reflejan que el sistema no solo es funcional, sino también atractivo para los usuarios. Este hallazgo es crucial, ya que el disfrute en experiencias educativas puede mejorar la motivación intrínseca, lo que a su vez puede influir en el compromiso y la retención de conocimientos. Además, el hecho de que la experiencia despertara interés por el estudio de la neuroanatomía quirúrgica ($M = 4,619$; $DE = 0,492$) sugiere que la RV tiene el potencial de inspirar a los estudiantes hacia especializaciones específicas.

Recomendación e impacto educativo: La alta recomendación del sistema como parte de la formación médica ($M = 4,643$; $DE = 0,485$) y su potencial para impactar la educación global en neuroanatomía ($M = 4,619$; $DE = 0,492$) indican un consenso

generalizado sobre la utilidad del sistema en contextos educativos. Estas percepciones refuerzan la idea de que la RV puede ser un complemento efectivo a los métodos tradicionales, especialmente en áreas donde la interacción con modelos anatómicos reales es limitada.

La integración de la RV en la educación neuroquirúrgica y las neurociencias representa un enfoque prometedor para optimizar el aprendizaje y la simulación de procedimientos. Como se ha señalado, la RV se ha establecido como un recurso complementario eficaz para la enseñanza, especialmente en la comprensión de la compleja arquitectura ósea del cráneo. Estudios han demostrado que los modelos de RV pueden competir con métodos tradicionales como la disección cadavérica y los atlas anatómicos para la enseñanza de la anatomía base del cráneo. Esto los posiciona como una herramienta valiosa para el aprendizaje de la neuroanatomía y el desarrollo de habilidades quirúrgicas ⁽¹²⁾.

Los usuarios de sistemas de RV han identificado desafíos relacionados con la complejidad de la interfaz y la sobrecarga de información, sin embargo, la percepción general ha sido positiva. Se destaca el potencial de la RV para fomentar un aprendizaje personalizado mediante la exploración no lineal de estructuras anatómicas. Este enfoque favorece la participación activa y la retención de información compleja ^(12,13). Además, los avances tecnológicos recientes han ampliado el alcance de la RV en las neurociencias, desde la formación de residentes hasta la gestión del dolor agudo y la retroalimentación intraoperatoria. La incorporación de retroalimentación háptica en los entornos inmersivos refuerza su utilidad como una herramienta segura y versátil para la educación y el cuidado de los pacientes ⁽¹⁴⁾.

La RV tiene el potencial de transformar la formación neuroquirúrgica y refleja la necesidad de enfoques pedagógicos innovadores en la educación médica. Sin embargo, para maximizar su impacto, es esencial abordar las limitaciones detectadas en los sistemas actuales. La mejora continua de las interfaces de usuario y la presentación de contenidos es fundamental para optimizar la usabilidad y la satisfacción de los aprendices. Las futuras herramientas educativas de RV deben incorporar retroalimentación de los usuarios para perfeccionar la experiencia educativa y alinearse con las mejores prácticas en entornos de aprendizaje inmersivos ⁽¹⁵⁾.

La enseñanza de la neuroanatomía, una disciplina esencial en la educación médica enfrenta desafíos significativos debido a la complejidad estructural y funcional del cerebro. Los métodos tradicionales de aprendizaje, basados en imágenes bidimensionales y modelos estáticos, presentan limitaciones para transmitir las relaciones espaciales intrincadas de las estructuras cerebrales ⁽¹⁶⁾. En respuesta a estas dificultades, la RV ha surgido como una herramienta innovadora que ofrece experiencias inmersivas e interactivas, lo que permite una comprensión más profunda de la neuroanatomía y mejora la retención del conocimiento ⁽¹⁷⁾.

Aunque inicialmente creada para el entretenimiento, la RV ha avanzado hacia la educación médica y ha sobresalido en el estudio de la neuroanatomía, gracias a su capacidad para superar los métodos tradicionales ⁽¹⁸⁾. Plataformas como SONIA (immerSive custOmizable Neuro learnIng plAtform) han transformado la manera en que los estudiantes y profesionales de la salud interactúan con las estructuras cerebrales. Dichas plataformas ofrecen modelos tridimensionales que facilitan el aprendizaje personalizado y la exploración detallada de redes anatómicas y funcionales ⁽¹⁹⁾. Estudios recientes han demostrado que la RV no solo mejora los resultados del aprendizaje, sino que también aumenta la satisfacción y la motivación de los estudiantes ⁽²⁰⁾.

A pesar de sus beneficios, la implementación de RV en la educación presenta desafíos, como el alto costo de los equipos, la necesidad de integración curricular adecuada y la superación de barreras tecnológicas, incluyendo problemas como el cibermareo ⁽²¹⁾. Sin embargo, el avance continuo en las tecnologías de RV y su validación a través de estudios sistemáticos son fundamentales para establecer su eficacia como herramienta educativa estándar en neuroanatomía ⁽²²⁾.

La integración de tecnologías como la RV y la realidad aumentada (RA) ha transformado la enseñanza de la neuroanatomía y ha ofrecido soluciones innovadoras frente a las limitaciones de los métodos tradicionales. Modelos tridimensionales generados mediante fotogrametría permiten una experiencia inmersiva que mejora la comprensión espacial, como se demostró en estudiantes que interactuaron con cerebros humanos virtuales: obtuvieron mejores resultados en pruebas teóricas y prácticas en comparación con métodos tradicionales ⁽²³⁾. De igual forma, la implementación de la RV y la RA en la capacitación neuroquirúrgica ha permitido a los residentes explorar la anatomía de las fibras de sustancia blanca desde diferentes perspectivas, lo que ha fomentado una mejor preparación para procedimientos complejos ⁽²⁴⁾. Estas tecnologías también mostraron un impacto significativo en estudiantes cuyos programas fueron interrumpidos por eventos como terremotos. Mejoraron las tasas de respuestas correctas en evaluaciones tras su interacción con modelos virtuales ⁽²⁵⁾. En el ámbito educativo pregrado, la incorporación de una práctica de disección virtual mostró resultados positivos en la participación y el interés de los estudiantes, lo que subrayó la viabilidad de estas tecnologías en entornos académicos con recursos limitados ⁽²⁶⁾.

En el ámbito de la neurocirugía, las aplicaciones mixtas de RV y RA han demostrado ser particularmente útiles en la planificación de procedimientos como la resección de tumores cerebrales y el tratamiento de aneurismas. La precisión y la seguridad quirúrgica mejoraron gracias a la superposición de información clave en tiempo real ⁽²⁷⁾. Este avance se complementa con la creación de laboratorios neuroquirúrgicos virtuales que simulan entornos operativos completos, lo que brinda acceso global a recursos educativos que anteriormente eran limitados, como modelos de disección cadavérica digital ⁽²⁸⁾. Además, el desarrollo de modelos tridimensionales de disección

de fibras de sustancia blanca, disponibles gratuitamente en plataformas digitales, ha incrementado la accesibilidad al aprendizaje anatómico de alta calidad ⁽²⁹⁾. Sin embargo, la adopción de la RV sigue siendo desigual. Por ejemplo, en Australia y Nueva Zelanda, solo un 36 % de las universidades utiliza RV en sus programas de neuroanatomía. Esto refleja desafíos relacionados con la variabilidad en el currículo y la implementación tecnológica ⁽³⁰⁾. No obstante, la aceptación de estas herramientas, tanto por estudiantes de pregrado como de posgrado, subraya la necesidad de continuar optimizando su usabilidad y de que sean adaptadas a las necesidades educativas ⁽³¹⁾. En suma, estos estudios resaltan el potencial transformador de la RV y la RA en la educación médica, al poner de relieve su capacidad para superar barreras tradicionales y fomentar una formación más dinámica y efectiva.

En conclusión, el sistema de RV evaluado demostró ser una herramienta altamente efectiva, motivadora y aceptada para la enseñanza de neuroanatomía. Su capacidad para representar estructuras anatómicas de manera realista, facilitar la comprensión tridimensional y motivar a los usuarios refuerza su potencial como complemento a los métodos tradicionales de enseñanza. Con mejoras específicas en la interfaz y una evaluación más amplia, este sistema podría consolidarse como un recurso estándar en la formación médica avanzada.

Agradecimientos: A Michael Net Oros, por su dedicación y experticia, fundamentales en el desarrollo del *software* que hizo posible este estudio.

Contribución de autoría: HVE, AMC, FMS, LMB, CV, CNRA, HNC, MRMJ, YVJ, JDCS y LAMG recopilaron la información, analizaron, revisaron y optimizaron el manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del artículo.

Fuentes de financiamiento: La Universidad Andina del Cusco financió este artículo mediante la Resolución N.° 183-CU-2023-UAC, con fecha 8 de mayo de 2023.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obrero-Gaitán E, Nieto-Escamez FA, Zagalaz-Anula N, Cortés-Pérez I. An innovative approach for online neuroanatomy and neuror rehabilitation teaching based on 3D virtual anatomical models using leap motion controller during COVID-19 pandemic. *Front Psychol* [Internet]. 2021;12:590196. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.590196>
2. Kapp K. 3 instructional design strategies for virtual reality learning [Internet]. *eLearning Industry*; 2021. Disponible en: <https://elearningindustry.com/instructional-design-strategies-virtual-reality-learning>
3. Gallardo K, Rivera N. Evaluating virtual reality as a learning resource: an insight into user experience, usability and learning experience [Internet]. En: *eLmL 2020 - The Twelfth International Conference on Mobile, Hybrid, and On-line Learning*; 2020; Valencia, Spain. Disponible en: https://personales.upv.es/thinkmind/dl/conferences/elml/elml_2020/elml_2020_3_80_50056.pdf

4. Edify. Neuroanatomy [Internet]. United Kingdom: Edify and University of East Anglia; 2025. Disponible en: <https://www.edify.ac/use-cases/neuroanatomy>
5. Mergen M, Graf N, Meyerheim M. Reviewing the current state of virtual reality integration in medical education - a scoping review. *BMC Med Educ* [Internet]. 2024;24(1):788. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12909-024-05777-5>
6. Udeozor C, Chan P, Russo Abegão F, Glassey J. Game-based assessment framework for virtual reality, augmented reality and digital game-based learning. *Int J Educ Technol High Educ* [Internet]. 2023;20:36. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41239-023-00405-6>
7. John C. UI professor brings neuroanatomy to life with VR technology [Internet]. United States of America: The Daily Illini; 2024. Disponible en: https://dailyillini.com/life_and_culture-stories/2024/11/26/ui-neuroanatomy-vr-technology/
8. Gutiérrez F, Pierce J, Vergara VM, Coulter R, Saland L, Caudell TP, et al. The effect of degree of immersion upon learning performance in virtual reality simulations for medical education. *Stud Health Technol Inform* [Internet]. 2007;125:155-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17377256>
9. Mergen M, Meyerheim M, Graf N. Towards integrating virtual reality into medical curricula: a single center student survey. *Educ Sci* [Internet]. 2023;13(5):477. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/educsci13050477>
10. Bracq M-S, Michinov E, Jannin P. Virtual reality simulation in nontechnical skills training for healthcare professionals: a systematic review. *Simul Healthc* [Internet]. 2019;14(3):188-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/SH.0000000000000347>
11. Walter S, Speidel R, Hann A, Leitner J, Jerg-Bretzke L, Kropp P, et al. Skepticism towards advancing VR technology - student acceptance of VR as a teaching and assessment tool in medicine. *GMS J Med Educ* [Internet]. 2021;38(6):Doc100. Disponible en: <https://doi.org/10.3205/zma001496>
12. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JB I Evid Synth* [Internet]. 2020;18(10):2119-26. Disponible en: <https://doi.org/10.11124/JBIES-20-00167>
13. Stern C, Lizarondo L, Carrier J, Godfrey C, Rieger K, Salmond S, et al. Methodological guidance for the conduct of mixed methods systematic reviews. *JB I Evid Synth* [Internet]. 2020;18(10):2108-18. Disponible en: <https://doi.org/10.11124/JBISIR-D-19-00169>
14. Guedes HG, Câmara Costa Ferreira ZM, Ribeiro de Sousa Leão L, Souza Montero EF, Otoch JP, Artifon ELA. Virtual reality simulator versus box-trainer to teach minimally invasive procedures: a meta-analysis. *Int J Surg* [Internet]. 2019;61:60-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.12.001>
15. Bartlett JD, Lawrence JE, Stewart ME, Nakano N, Khanduja V. Does virtual reality simulation have a role in training trauma and orthopaedic surgeons? *Bone Joint J* [Internet]. 2018;100-B(5):559-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.100B5.BJJ-2017-1439>
16. Lohre R, Warner JJP, Athwal GS, Goel DP. The evolution of virtual reality in shoulder and elbow surgery. *JSES Int* [Internet]. 2020;4(2):215-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jseint.2020.02.005>
17. Bakshi SK, Lin SR, Ting DSW, Chiang MF, Chodosh J. The era of artificial intelligence and virtual reality: transforming surgical education in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2021;105(10):1325-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316845>
18. Harpham-Lockyer L, Laskaratos FM, Berlingieri P, Epstein O. Role of virtual reality simulation in endoscopy training. *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015;7(18):1287-94. Disponible en: <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i18.1287>
19. Lohre R, Warner JJP, Morrey BR, Athwal GS, Morrey ME, Mazzocca AD, et al. Mitigating surgical skill decay in orthopaedics using virtual simulation learning. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* [Internet]. 2021;5(10):e21.00193. Disponible en: <https://doi.org/10.5435/JAASGlobal-D-21-00193>
20. Yi WS, Rouhi AD, Duffy CC, Ghanem YK, Williams NN, Dumon KR. A systematic review of immersive virtual reality for nontechnical skills training in surgery. *J Surg Educ* [Internet]. 2024;81(1):25-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2023.11.012>
21. Campbell K, Taylor V, Douglas S. Effectiveness of online cancer education for nurses and allied health professionals; a systematic review using Kirkpatrick evaluation framework. *J Cancer Educ* [Internet]. 2019;34(2):339-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13187-017-1308-2>
22. Jallad ST, Işık B. The effectiveness of virtual reality simulation as learning strategy in the acquisition of medical skills in nursing education: a systematic review. *Ir J Med Sci* [Internet]. 2022;191(3):1407-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11845-021-02695-z>
23. Aridan N, Bernstein-Eliav M, Gamzo D, Schmeidler M, Tik N, Tavor I. Neuroanatomy in virtual reality: development and pedagogical evaluation of photogrammetry-based 3D brain models. *Anat Sci Educ* [Internet]. 2024;17(2):239-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ase.2359>
24. Aydin SO, Barut O, Yilmaz MO, Sahin B, Akyoldas G, Akgun MY, et al. Use of 3-dimensional modeling and augmented/virtual reality applications in microsurgical neuroanatomy training. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* [Internet]. 2023;24(3):318-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1227/ons.0000000000000524>
25. Gurses ME, Gökalp E, Gecici NN, Gungor A, Berker M, Ivan ME, et al. Creating a neuroanatomy education model with augmented reality and virtual reality simulations of white matter tracts. *J Neurosurg* [Internet]. 2024;141(3):865-74. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2024.2.JNS2486>
26. Broomell APR, Allison M, Ellern GJD. Feasibility and utility of a virtual reality laboratory exercise in an undergraduate neuroscience course. *J Undergrad Neurosci Educ* [Internet]. 2022;20(3):A346-A352. Disponible en: <https://doi.org/10.59390/ZYCY4696>
27. Najera E, Patrick H, Natour A, Lockard G, Samy RN, Jean WC. Virtual and augmented reality in neurosurgery. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2024;1462:375-82. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-031-64892-2_22
28. Erol G, Güngör A, Sevgi UT, Gülsuna B, Doğruel Y, Emmez H, et al. Creation of a microsurgical neuroanatomy laboratory and virtual operating room: a preliminary study. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2024;56(1):E6. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2023.10.FOCUS23638>
29. Gurses ME, Gungor A, Gökalp E, Hanalioglu S, Karatas Okumus SY, Tatar I, et al. Three-dimensional modeling and augmented and virtual reality simulations of the white matter anatomy of the cerebrum. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* [Internet]. 2022;23(5):355-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1227/ons.0000000000000361>
30. Newman HJ, Meyer AJ, Carr SE. Neuroanatomy teaching in Australian and New Zealand medical schools. *World Neurosurg* [Internet]. 2021;149:e217-e24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.02.048>
31. Sumunar DSEW, Stathakourou N, Davoody N. User acceptance of neuroanatomy virtual reality course: contrasting views between undergraduate and postgraduate students. *Health Informatics J* [Internet]. 2024;30(2):14604582241260601. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/14604582241260601>

Plataforma integral para seguimiento en tiempo real de un prototipo de bombas de infusión peristáltica, Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia

Keyla Mey Martínez Montes de Oca^{1,a}; Remmy Fuentes Telleria^{1,b}; Sergio Elias Hoyos^{1,a}; Eynar Calle Viles^{1,c}; Rommer Alex Ortega Martínez^{1,d}

¹ Universidad Privada del Valle. Cochabamba, Bolivia.

^a Estudiante de Ingeniería Biomédica; ^b docente de Ingeniería de Telecomunicaciones; ^c coordinador del Departamento de Investigación; ^d coordinador del Departamento de Investigación Clínica.

RESUMEN

Objetivo: Diseñar e implementar una plataforma integral de seguimiento, trazabilidad y monitoreo en tiempo real de bombas de infusión, la cual integre un prototipo de bomba de infusión peristáltica, con el objetivo de optimizar el monitoreo de la administración de terapias intravenosas y apoyar la eficiencia del personal médico y de enfermería. **Materiales y métodos:** Se desarrolló un prototipo de bomba de infusión peristáltica fabricado mediante impresión 3D, un método que permite la creación precisa y personalizada de componentes con alta resistencia y funcionalidad. El prototipo integra microcontroladores y sensores capaces de detectar anomalías durante la administración de medicamentos, lo que garantiza un control constante del flujo. Paralelamente, se diseñó una plataforma digital con acceso a través de una interfaz web, que permite el monitoreo continuo y en tiempo real de las bombas. Esta solución propuesta, desarrollada en Bolivia, tiene un enfoque de bajo costo, lo que facilita su adopción en contextos donde las opciones comerciales existentes, aunque avanzadas, son menos accesibles por su elevado precio. La propuesta centraliza la supervisión y optimiza los recursos del personal médico. **Resultados:** Se llevaron a cabo múltiples pruebas experimentales para evaluar la precisión del prototipo en comparación con las bombas comerciales estándar mediante el análisis del error porcentual en las tasas de infusión. El prototipo alcanzó un error porcentual permitido, entre -2,68 % y +2,57 %, lo que evidencia su precisión y funcionalidad. Además, la plataforma digital demostró ser eficaz para optimizar el tiempo de monitoreo, lo que permitió al personal de salud concentrarse en actividades prioritarias. **Conclusiones:** La implementación de la plataforma integral y de este primer prototipo de bomba de infusión peristáltica desarrollado representa un avance en el monitoreo de terapias intravenosas en Bolivia. Su diseño de bajo costo lo convierte en una alternativa viable para ampliar el acceso al monitoreo en tiempo real, promover la innovación tecnológica y optimizar los recursos humanos y materiales en el ámbito hospitalario.

Correspondencia:

Rommer Alex Ortega Martínez
rommeralexo@gmail.com

Recibido: 6/1/2025

Evaluated: 21/2/2025

Aprobado: 7/4/2025

Palabras clave: Bombas de Infusión; Impresión Tridimensional; Innovación Tecnológica; Monitoreo; Sensores (Fuente: DeCS BIREME).

Comprehensive platform for real-time tracking of a prototype of peristaltic infusion pump, Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia

ABSTRACT

Objective: To design and implement a comprehensive platform for the real-time tracking, traceability, and monitoring of infusion pumps, incorporating a prototype of a peristaltic infusion pump, with the purpose of optimizing intravenous therapy monitoring and enhancing the efficiency of medical and nursing staff. **Materials and methods:** A prototype of a peristaltic infusion pump was developed using 3D printing, a method that enables the precise and customized creation of highly durable and functional components. The prototype integrates microcontrollers and sensors capable of detecting anomalies during drug administration, ensuring constant flow control. In parallel, a digital platform was designed with access through a web interface, allowing continuous real-time monitoring of the pumps. This low-cost solution, developed in Bolivia, aims to facilitate implementation in settings where existing commercial systems—although technologically advanced—are less accessible.



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

due to their high cost. The proposed system centralizes supervision and optimizes medical staff resources. **Results:** A series of experimental tests were conducted to evaluate the prototype's accuracy compared to standard commercial infusion pumps by analyzing the percentage error in infusion rates. The prototype achieved an acceptable error range between -2.68 % and +2.57 %, demonstrating its accuracy and functionality. Furthermore, the digital platform proved effective in optimizing monitoring time, enabling healthcare personnel to focus on higher-priority tasks. **Conclusions:** The implementation of this comprehensive platform and the first prototype of a peristaltic infusion pump marks a significant step forward in intravenous therapy monitoring in Bolivia. Its low-cost design makes it a viable alternative for expanding access to real-time monitoring, promoting technological innovation, and optimizing both human and material resources in hospital settings.

Keywords: Infusion Pumps; Printing, Three-Dimensional; Inventions; Monitoring; Sensors (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La terapia intravenosa (TIV) es un procedimiento médico utilizado para administrar líquidos directamente en el torrente sanguíneo, a través de la inserción de una aguja o un catéter en una vena. Este método se utiliza para diversos fines, como la hidratación, la administración de medicamentos o el suministro de nutrientes esenciales para el cuerpo humano ⁽¹⁻⁴⁾. Su objetivo principal es minimizar las complicaciones en los pacientes y maximizar la eficacia terapéutica de los tratamientos ⁽⁵⁾.

En este contexto, las bombas de infusión intravenosa se han convertido en tecnologías esenciales dentro de la atención médica ⁽⁶⁾. Estas herramientas proporcionan infusiones al organismo del paciente en volúmenes y presiones controladas ⁽⁷⁾, lo que mejora de manera significativa la eficiencia de los procedimientos de terapia intravenosa. Su uso ha demostrado ser superior en una amplia gama de situaciones clínicas, como la administración de inotrópicos intravenosos, soluciones parenterales y enterales, quimioterapia, analgésicos epidurales continuos, insulina subcutánea y autotransfusión ^(8,9). Este producto sanitario activo está diseñado para regular el flujo de líquidos dentro del paciente mediante un mecanismo eléctrico que genera una presión positiva, lo que asegura un suministro constante y preciso ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

A pesar de sus ventajas, en diversos entornos clínicos persisten procedimientos manuales que han derivado en un aumento de errores en la administración de medicamentos intravenosos. Estos errores incluyen dosis incorrectas, volúmenes inadecuados, selección errónea de medicamentos e incompatibilidades farmacológicas, lo que genera efectos adversos en los pacientes ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Aunque las bombas de infusión son herramientas clave para garantizar una terapia intravenosa precisa, la falta de seguimiento y trazabilidad, así como la necesidad de monitorear y actualizar parámetros en tiempo real, continúan siendo un desafío que limita la eficiencia operativa del personal médico y de enfermería.

En el ámbito médico, las bombas de infusión desempeñan un papel fundamental. Entre ellas destacan las bombas de infusión peristálticas, que son dispositivos de desplazamiento positivo utilizados para bombear una amplia gama de fluidos ⁽¹⁶⁾. Estos dispositivos permiten administrar líquidos y soluciones de manera constante y precisa ⁽¹⁷⁾. Su funcionamiento se basa en la compresión de una bolsa flexible o un tubo, lo que genera el movimiento del líquido almacenado en un recipiente. Dentro

de esta categoría, se diferencian dos tipos principales: las bombas peristálticas lineales, que comprimen el tubo en línea recta, y las rotatorias, que utilizan un movimiento circular para generar el flujo ⁽¹⁸⁾.

El desarrollo de un prototipo de bomba peristáltica tiene como objetivo optimizar la eficiencia operativa en los hospitales, así como garantizar la calidad y seguridad en la administración de medicamentos y soluciones intravenosas. Este prototipo se complementa con una plataforma de monitoreo en tiempo real, diseñada específicamente para supervisar parámetros clave, como el flujo de infusión y las alarmas generadas ante posibles irregularidades. Aunque esta plataforma no depende exclusivamente del Internet de las cosas médicas (IoMT, por sus siglas en inglés), incorpora sus principios al integrar dispositivos médicos, sensores y redes digitales, lo que facilita la recolección, análisis y transmisión de información en tiempo real ⁽¹⁹⁻²¹⁾. Esta combinación no solo aborda las necesidades clínicas dentro del hospital, sino que también responde a los desafíos cotidianos de los pacientes, como el monitoreo continuo de terapias, lo que contribuye al cuidado y gestión de la salud personal ⁽²²⁾. Además, el IoMT permite ampliar la conectividad y mejorar la eficiencia en los entornos clínicos mediante dispositivos avanzados que recolectan y transmiten datos médicos de forma remota ^(23,24).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

El diseño del prototipo de bomba de infusión peristáltica se centró en construir un chasis estructural fabricado mediante impresión 3D, que utilizó ácido poliláctico (PLA) como material principal. Este material fue seleccionado debido a su sostenibilidad, durabilidad y adaptabilidad, lo que permitió la creación precisa de componentes personalizados. Para garantizar un diseño eficiente, durante el desarrollo se consideraron factores como resistencia estructural, ergonomía y durabilidad. Asimismo, se realizaron múltiples pruebas y ajustes para validar la precisión dimensional y la compatibilidad con los procesos de impresión 3D. De esta manera, se logró garantizar la estabilidad y funcionalidad del dispositivo.

El prototipo está compuesto por dos módulos principales, cada uno diseñado para cumplir funciones específicas. En primer lugar, el módulo de interfaz de usuario incorpora una pantalla, un teclado y ledes de alarma, lo que facilita una

interacción intuitiva y permite al personal médico monitorear y gestionar parámetros críticos del sistema. En segundo lugar, el módulo de la bomba peristáltica incluye un sensor magnético de efecto Hall, responsable de monitorear el flujo del líquido con precisión, así como un sistema de detección de burbujas implementado mediante una fotorresistencia (LDR, por sus siglas en inglés) y un módulo láser. Este módulo también integra ranuras y seguros diseñados para garantizar la fijación adecuada del set de infusión, además de un tren de engranajes con una relación de reducción de 9:1, lo que permite optimizar la velocidad y el torque del motor con el fin de mantener un flujo constante y seguro.

Por otra parte, la distribución de los componentes eléctricos dentro del dispositivo fue cuidadosamente planificada para maximizar la accesibilidad, el rendimiento y la seguridad. Cada componente fue ubicado estratégicamente con el fin de optimizar el espacio interno, lo que facilitó tanto el mantenimiento como posibles actualizaciones futuras. La tecnología de impresión 3D permitió crear módulos personalizados y duraderos, que se ajustaron perfectamente a los requerimientos específicos del sistema. De manera complementaria, el diseño incluyó una carcasa protectora destinada a alojar los rodamientos esenciales para el movimiento fluido del líquido, lo que garantizó un funcionamiento eficiente y seguro del dispositivo (Figura 1).

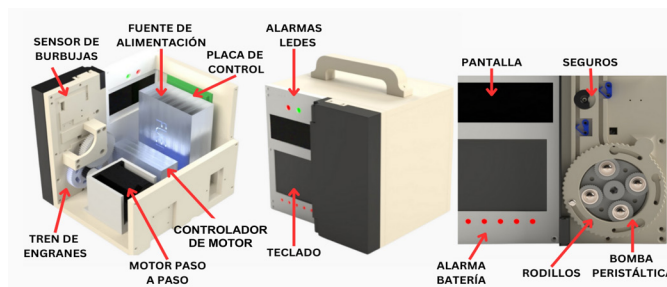


Figura 1. Modelo 3D renderizado de prototipo de bomba de infusión peristáltica con sus componentes externos e internos

Adicionalmente, se desarrolló una interfaz gráfica de usuario dentro de la plataforma digital Infusense, diseñada para optimizar la gestión y el monitoreo de las bombas de infusión. Este diseño ofrece una experiencia intuitiva y responsiva, lo que permite un acceso rápido y seguro a las funcionalidades del sistema. La interfaz inicia con una página de bienvenida, seguida por un proceso de inicio de sesión que restringe el acceso exclusivamente al personal autorizado. Una vez que los usuarios inician sesión, acceden a un panel de control principal que consolida información clave en un tablero visual. Este panel permite monitorear el estado en tiempo real de los dispositivos, consultar el historial operativo y registrar eventos críticos (Figura 2).

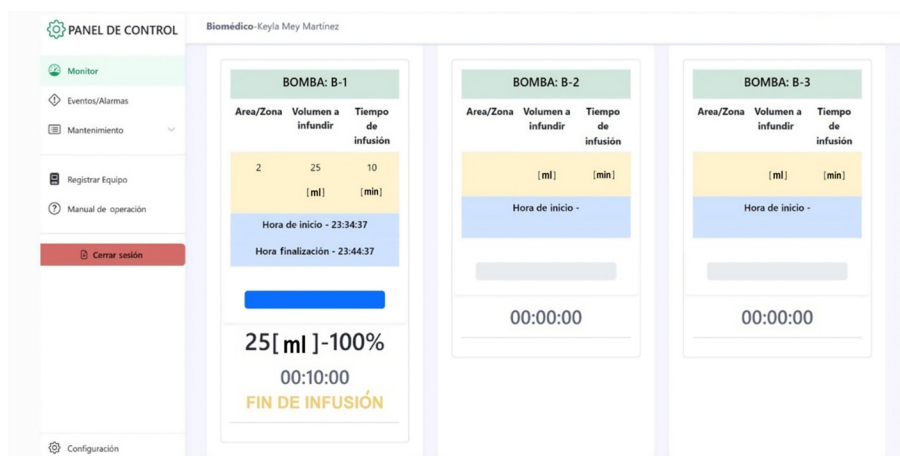


Figura 2. Interfaz gráfica de plataforma digital Infusense: vista del panel de control

Además, la plataforma incluye una sección en la que se visualiza la ficha técnica de la infusión realizada como se puede observar en la Figura 3, donde se visualiza la información correspondiente a la infusión, como el volumen, tiempo, área donde se realizó la infusión, etc. Por otro lado, dentro de los módulos se puede visualizar los eventos y alarmas para gestionar incidencias, lo que facilitará las respuestas rápidas ante situaciones críticas. Asimismo, cuenta con un módulo de mantenimiento que permite programar y

registrar actividades preventivas y correctivas para garantizar el óptimo funcionamiento de los equipos. La interfaz es escalable y permite gestionar la información de pacientes y usuarios, asignar roles y privilegios, así como registrar nuevos dispositivos al sistema. Por último, incluye manuales de operación, opciones de configuración avanzadas, como el ajuste del servicio Transporte de Telemetría de Cola de Mensajes (MQTT, por sus siglas en inglés) y una función de cierre de sesión segura para proteger la integridad del sistema.

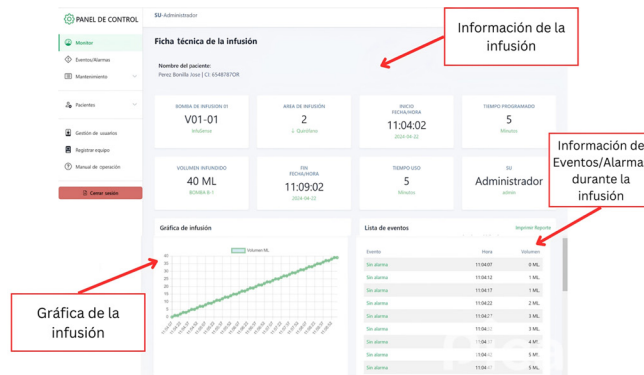


Figura 3. Vista de ficha técnica de una infusión dentro de la plataforma Infusense

En cuanto a la comunicación con la plataforma digital, se implementó un esquema basado en los protocolos MQTT y Protocolo de Transferencia de Hipertexto (HTTP, por sus siglas en inglés), lo cual permitió optimizar la eficiencia y la funcionalidad del sistema. El protocolo MQTT, conocido por su ligereza y rapidez, opera bajo un modelo de publicación-suscripción gestionado por un intermediario, el bróker Mosquitto, que facilita la interacción entre los dispositivos. Este protocolo es ideal para redes con alta latencia o ancho de banda limitado y es capaz de gestionar hasta 10 000 clientes, con soporte tanto para comunicación unidireccional como para multidifusión, lo que lo convierte en una solución altamente flexible y confiable ⁽²⁵⁻²⁸⁾. El MQTT fue utilizado para transmitir en tiempo real los datos operativos y alertas generadas por la bomba hacia la plataforma digital, mientras que el protocolo HTTP se empleó para la interacción con la interfaz web, lo que permite a los usuarios visualizar datos, gestionar configuraciones y realizar actualizaciones de *firmware* de manera segura.

El flujo de información inicia cuando la bomba de infusión envía datos mediante el MQTT al bróker Mosquitto, que actúa como núcleo central de las comunicaciones. A continuación, el bróker reenvía la información al sistema central Core Python, encargado de procesar y analizar los datos recibidos mediante algoritmos especializados. Estos datos se almacenan en una base de datos MySQL para registrar eventos y permitir un análisis detallado. De forma paralela, la plataforma digital Infusense, diseñada con una interfaz gráfica intuitiva, permite al usuario monitorear en tiempo real el estado de los dispositivos, gestionar alarmas y realizar mantenimiento preventivo y correctivo, lo que facilita la administración de las bombas de infusión en entornos hospitalarios.

Finalmente, para garantizar la seguridad y la eficiencia en la comunicación de datos, se implementó una infraestructura de telecomunicaciones que incluye un servidor DNS dedicado, configuraciones específicas de IPv4 y una red wifi exclusiva protegida mediante el protocolo WPA2. Esta infraestructura fue diseñada para soportar las interacciones entre dispositivos, lo que asegura una conexión confiable y segura. Adicionalmente, se integró un servidor Apache para manejar aplicaciones web, el cual fue instalado en un equipo con sistema operativo Windows, 16 GB de RAM, procesador i7 de octava generación y

1 TB de almacenamiento, lo que permite optimizar los recursos disponibles dentro de las limitaciones presupuestarias (Figura 4).

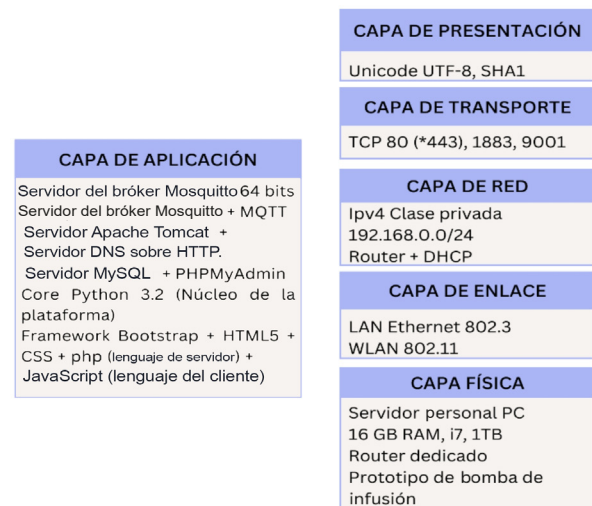


Figura 4. Infraestructura de telecomunicaciones

Cabe mencionar que, en este caso, no se requiere una población de estudio, ya que las pruebas consistieron en comparar el flujo con una bomba de infusión B. Braun, mediante simulaciones de múltiples infusiones para evaluar la precisión y el desempeño del prototipo en condiciones controladas.

Variables y mediciones

Para evaluar el desempeño del prototipo de bomba de infusión peristáltica, se analizaron diferentes aspectos relacionados con su precisión, funcionalidad y conectividad. En primer lugar, la precisión del flujo de infusión se midió utilizando una balanza analítica calibrada, lo que permitió obtener mediciones exactas del líquido administrado por el prototipo. Estas mediciones se compararon con los valores teóricos esperados y con los resultados obtenidos de una bomba comercial B. Braun, mediante simulaciones de múltiples infusiones. Las pruebas se realizaron bajo diferentes condiciones operativas para garantizar la estabilidad y consistencia del flujo. Adicionalmente, se evaluó el desempeño del sistema de detección de burbujas y oclusión,

que emplea una fotorresistencia (LDR) y un módulo láser, con el fin de verificar su capacidad para identificar burbujas en el líquido infundido, por medio de la simulación de irregularidades en la línea de infusión y la presencia del flujo en la cámara de goteo.

Por otro lado, se analizó la conectividad y transmisión de datos, con una evaluación de parámetros clave como la latencia, la estabilidad de la conexión y la pérdida de datos. Estas pruebas se realizaron para validar el correcto funcionamiento de los protocolos MQTT y HTTP, los cuales son responsables de garantizar una comunicación constante y en tiempo real entre el dispositivo y la plataforma digital Infusense. Además, se verificó la fiabilidad del tren de engranajes con una relación de reducción de 9:1, para analizar su capacidad de mantener un torque y velocidad consistentes durante operaciones prolongadas. De esta manera, se aseguró un flujo continuo y uniforme del líquido infundido. Finalmente, se comprobó la compatibilidad dimensional de los componentes impresos en 3D con los módulos electrónicos y mecánicos, lo que garantizó su correcto ensamblaje y funcionalidad conjunta.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos durante las pruebas experimentales se analizaron mediante herramientas de análisis descriptivo y pruebas de hipótesis. Para evaluar la precisión del flujo de infusión, se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de confianza del 95 %, que permitió comparar las tasas de flujo del prototipo con las de una bomba comercial estándar. Se consideró que la precisión del prototipo debía cumplir con un

error porcentual máximo de $\pm 3 \%$, según lo establecido en la norma IEC 60601-2-24, que regula la seguridad y el desempeño de equipos de infusión intravenosa.

Consideraciones éticas

El desarrollo y las pruebas del prototipo se llevaron a cabo respetando los principios éticos aplicables al diseño de dispositivos médicos. Todas las pruebas se realizaron en entornos controlados y simulados, sin involucrar a pacientes humanos ni emplear material biológico.

Se implementaron medidas para garantizar la seguridad de los datos generados durante las pruebas, y se incluyeron protocolos de confidencialidad para el manejo de la información almacenada en la plataforma digital. Este proyecto fue aprobado por la Dirección General del Hospital Univalle Norte, en coordinación con el Servicio de Enfermería y de Ingeniería Biomédica, con fecha 8 de abril de 2024. El objetivo principal consiste en contribuir al avance tecnológico en el ámbito de la salud, con la finalidad de que su implementación futura se alinee con las normativas éticas y regulatorias vigentes para dispositivos médicos.

RESULTADOS

Protocolo de prueba de aceptación

Los protocolos de pruebas de aceptación (ATP) son esenciales para asegurar la calidad y validar tanto la plataforma digital como el prototipo de bomba de infusión en este proyecto. Los ATP verifican que el sistema integrado cumpla con las especificaciones técnicas y satisfaga las necesidades operativas previstas (Tabla 1).

Tabla 1. Pruebas protocolo de prueba de aceptación (ATP)

Pruebas ATP			
Componente	Prueba realizada	Resultado esperado	Resultado obtenido
Prototipo bomba de infusión peristáltica	Verificación de ensamblaje	Todos los componentes están correctamente montados	Correctamente montados
Prototipo bomba de infusión peristáltica	Funcionalidad básica	Operación correcta según las especificaciones	Operación correctamente realizada
Plataforma digital	Instalación del software	Software y base de datos correctamente instalados	Instalación exitosa
Plataforma digital	Funciones de usuario	Funcionamiento sin errores de registro y configuración	Funcionamiento correcto y fluido
Comunicaciones	Conectividad MQTT y HTTP	Comunicaciones estables y sin interrupciones	Comunicación estable
Comunicaciones	Pruebas de transmisión de datos	Transmisión de datos fiable y segura	Transmisión segura confirmada
Simulación de fallos	Evaluación de la recuperación de errores	Recuperación adecuada y registro de fallos	Recuperó rápidamente los fallos simulados, con activación de alarmas y registro de eventos en menos de 5 s
Interfaz y Usabilidad	Evaluación de la interfaz de usuario	Facilidad de uso y respuesta adecuada	Los usuarios reportaron una alta satisfacción con la interfaz

Evaluación de pruebas de laboratorio

En las pruebas de laboratorio, se realizaron múltiples infusiones con diversos volúmenes y tiempos para evaluar el porcentaje de error del sistema. Los resultados demostraron que el error se mantenía dentro del rango de tolerancia permitido por la

norma IEC 60601-2-24 para bombas de infusión. A continuación, se muestra la Figura 5, que ilustra estos resultados y destaca la precisión y la fiabilidad del dispositivo en condiciones de prueba controladas.

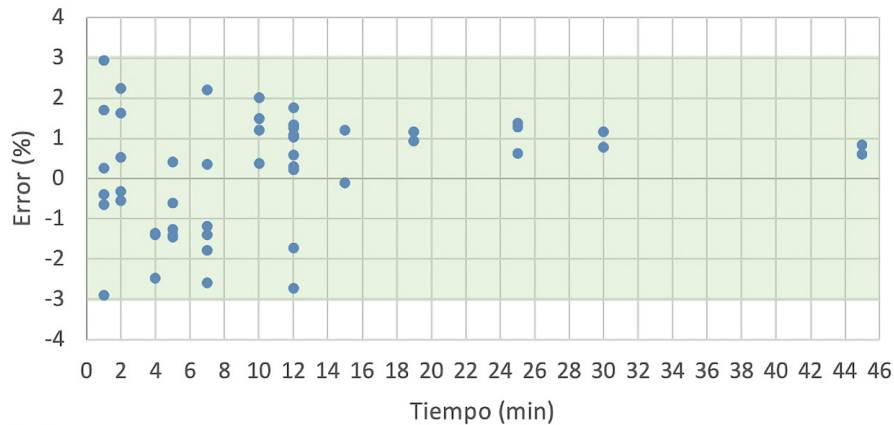


Figura 5. Gráfica de error porcentual en pruebas realizadas por el prototipo

Por otro lado, en la evaluación del prototipo de bomba de infusión conforme a la norma IEC 60601-2-24, se estableció un protocolo de prueba que consistió en administrar 5 ml por minuto durante 60 minutos. Se definieron intervalos específicos para analizar la precisión de dosificación; se midió el volumen infundido en intervalos de 2, 5, 11, 19 y 31 minutos, y se calcularon los errores acumulativos con el fin de verificar la conformidad con el umbral de tolerancia de error del 3 %.

Los resultados indicaron una mejora en la precisión conforme aumentaba la duración del intervalo observado. Los errores máximo y mínimo se aproximaron a cero en intervalos más largos, lo que evidenció una mayor estabilidad y precisión del dispositivo. Esta tendencia se visualizó efectivamente en una gráfica de trompeta, que destacó la disminución de la variabilidad y el aumento de la consistencia del rendimiento a medida que se extendían los periodos de observación (Figura 6).

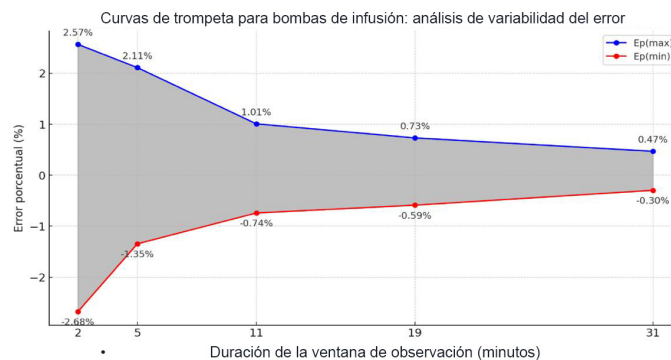


Figura 6. Curva de trompeta, análisis de variabilidad del error

Evaluación de pruebas de campo

La evaluación se llevó a cabo en el Hospital Univalle Norte de la ciudad de Cochabamba, Bolivia. Se desarrollaron pruebas de campo para evaluar el funcionamiento del prototipo de bomba de infusión peristáltica, con el objetivo de verificar su cumplimiento con el rango de tolerancia aceptado. Se emplearon una bomba volumétrica peristáltica B. Braun (Infusomat® Compact 100) y suero fisiológico al 0,9 %.

Las pruebas se realizaron en presencia de personal médico especializado en cuidados intensivos, ingenieros delegados y la jefa de enfermería, quien participó como observadora crítica. Los resultados confirmaron que el prototipo entregaba volúmenes dentro del rango de tolerancia de error de +/- 3 % (Figura 7). Los datos registrados en la Tabla 2 y la Tabla 3 detallan los volúmenes y porcentaje de error, lo que permitió evaluar la viabilidad y fiabilidad del dispositivo.

Tabla 2. Valores obtenidos entre ambos dispositivos

Volumen establecido (ml)	Tiempo (min)	Volumen de bomba de infusión estándar (ml)	Volumen de bomba de infusión prototipo (ml)
20	2	19,770	19,419
20	2	19,761	19,489
40	5	39,449	39,261
40	5	39,649	39,363
60	11	59,419	58,974
60	11	59,003	58,993

Tabla 3. Porcentajes de error de ambas bombas de infusión

Error porcentual de bomba estándar (%)	Error porcentual de bomba prototipo (%)
1,15	2,91
1,69	2,56
1,38	1,84
0,88	1,59
0,96	1,71
1,66	1,67



Figura 7. Pruebas de validación realizadas en el Hospital Univalle Norte

DISCUSIÓN

La implementación del IoMT y el uso del protocolo MQTT han sido elementos clave en la conceptualización y el desarrollo del prototipo de bomba de infusión peristáltica. El objetivo principal de esta tecnología radica en su capacidad de monitoreo en tiempo real, aspecto crucial para la administración eficiente y segura de terapias intravenosas en entornos clínicos. La integración de la IoMT en el prototipo ha mejorado el seguimiento y el control de las funciones del dispositivo, lo que ha permitido una mayor adaptación a las necesidades específicas de los pacientes, y ha optimizado la capacidad del personal médico para responder rápidamente ante cualquier eventualidad. Sin embargo, la incorporación de estas tecnologías ha presentado desafíos, especialmente en términos de seguridad de los datos y la integración con sistemas existentes. La protección de la información del paciente ha sido una prioridad. Se implementaron medidas estrictas para garantizar la seguridad de todas las transmisiones de datos, en cumplimiento con las normativas de privacidad y seguridad, mediante el uso de cifrado y autenticación en las comunicaciones basadas en el protocolo MQTT.

En comparación con otros prototipos desarrollados previamente, se destacan avances significativos. Por ejemplo, en 2011, en Medellín, Colombia, se diseñó un prototipo de bomba de infusión que dosificaba caudales con tasas de administración máxima y mínima de 3,4 mL/min y 1,1 mL/min, respectivamente, y que alcanzó una precisión del 10 %. En contraste, el presente trabajo logró mantener un error porcentual permitido entre -2,68 % y +2,57 %, lo que mejoró considerablemente la precisión en la administración de fluidos ⁽²⁹⁾.

Se estima que aproximadamente el 90 % de los pacientes hospitalizados reciben medicamentos intravenosos a través de bombas de infusión, las cuales son tecnologías esenciales en la atención médica. Por ello, resulta fundamental evaluar su utilidad clínica, el riesgo de errores en la administración de medicamentos intravenosos y la seguridad del paciente asociado a estos dispositivos, especialmente en el caso de bombas inteligentes o con monitoreo remoto. Se requiere atender estos desafíos mediante la innovación y el desarrollo de nuevas tecnologías que prioricen los factores humanos en su diseño y operación ⁽²⁹⁾.

Tras múltiples pruebas realizadas al prototipo desarrollado, se verificó que este opera dentro de la tolerancia permitida de ± 3 %, y que cumple con la norma IEC 60601-2-24. Además, la implementación de una plataforma digital de seguimiento y monitoreo en tiempo real ha demostrado ser una solución viable, ya que mejora la eficiencia operativa y reduce la necesidad de supervisión constante por parte del personal médico. Los componentes seleccionados y el diseño tridimensional del chasis aseguraron tanto la funcionalidad como la rentabilidad del dispositivo.

A pesar de los avances alcanzados, se identificó la necesidad de mejorar ciertos aspectos, como la portabilidad del dispositivo para su uso en situaciones de emergencia, el tamaño y el nivel de ruido generado. Las pruebas de calibración se realizaron utilizando agua destilada, conforme a las recomendaciones de la norma, así como suero fisiológico. Los resultados confirmaron la precisión y consistencia del sistema en diversas condiciones. Este prototipo ha demostrado beneficios evidentes, particularmente en términos de costos y facilidad de adaptación a la interfaz, en comparación con dispositivos comerciales. Sin embargo, se recomienda realizar más pruebas de validación para concretar una eventual comercialización local y perfeccionar detalles técnicos identificados durante las pruebas iniciales.

En consecuencia, la implementación de estos prototipos en prueba exige una evaluación prolija por parte del personal de salud. Además, como parte de su validación, es pertinente el contraste con otros dispositivos ya validados y, sobre todo, con aquellos que se encuentran en uso dentro del ámbito sanitario. Desafortunadamente, al ser un equipo en prueba, presenta la limitación de su aplicación en pacientes reales en comparación con los dispositivos estándar. Sin duda, esta constituye una de las aspiraciones para continuar con su legitimación y, de este modo, demostrar más beneficios tanto en el aspecto médico como en el económico de este dispositivo innovador.

En conclusión, este prototipo representa un avance significativo en la innovación tecnológica aplicada a la salud, al ofrecer una alternativa viable y accesible frente a los dispositivos comerciales existentes. Sus características de diseño y su bajo costo lo convierten en una opción ideal para su implementación en regiones con recursos limitados. Las futuras investigaciones deben enfocarse en validar clínicamente el dispositivo y

mejorar sus características, con el objetivo de facilitar su comercialización local y expansión en el ámbito médico.

Contribución de autoría: KMMMO y RAOM participaron en la recolección de datos, el análisis de resultados, la discusión, la metodología y la revisión final del artículo. Además, RFT y ECV colaboraron en la discusión, la metodología y la revisión final del artículo. Asimismo, SEH desarrolló el análisis de resultados, la discusión, la metodología y la revisión final del artículo.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amarilla-Tostado Y, Gomà-Freixes E, Gastelo-Anhuamán M, Fernández-Bombin A, Llaureadó-González MA, Sampedro-Sanchis B. Implementación de un programa de terapia intravenosa en pacientes nefrológicos: análisis de los resultados. *Enferm Nefrol* [Internet]. 2024;27(1):56-61. Disponible en: <https://doi.org/10.37551/S2254-28842024007>
2. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Guía de Práctica Clínica sobre Terapia Intravenosa con Dispositivos no Permanentes en Adultos [Internet]. Sevilla: AETSA; 2018. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_541_Terapia_intravenosa_AETSA_compl.pdf
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre Terapia Intravenosa con Dispositivos no Permanentes en Adultos. Versión resumida [Internet]. Sevilla: AETSA; 2014. Disponible en: https://www.aetsa.org/download/publicaciones/AETSA_2011-3_GPCTIV-resumida_final_8_03_20151.pdf
4. Resendiz M, Muñoz TJ. Nivel de conocimientos y práctica adquiridos durante un curso-taller de terapia intravenosa. *Enferm Glob* [Internet]. 2012;11(26):237-45. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1695-61412012000200015>
5. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Bombas de infusión parenteral en internación general [Internet]. Buenos Aires: IECS; 2020. Disponible en: <https://docs.bvsa.org/biblioref/2021/12/1349042/iecs-irr-756.pdf>
6. Tobón C, Higuera N, Torres RA. Diseño y construcción del prototipo de una bomba de infusión tipo PCA para la administración de medicamentos. *CES Med* [Internet]. 2003;17(2):31-5. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/555/0>
7. García Álvarez MB, Pillajo Pillajo S. Protocolo de manejo correcto de bombas de infusión [Internet]. Santo Domingo: Ministerio de Salud Pública, Hospital Dr. Gustavo Domínguez Zambrano; 2023. Disponible en: https://www.hgdz.gob.ec/wp-content/uploads/2024/05/MANEJO_BOMBAS_INFUSION-final.-signed-signed-signed-signed-signed-2-signed.pdf
8. Toribio R. Bombas de infusión externas [Internet]. Plasencia: Área de Salud Plasencia; 2008. Disponible en: <http://areasaludplasencia.es/wasp/pdfs/7/717004.pdf>
9. Alvia K. Entrenamiento en bombas de infusión [Internet]. Chone: Hospital General Napoleón Dávila Córdova; 2015. Disponible en: <https://hospitalgeneralchone.gob.ec/wp-content/uploads/2015/10/si-ENTRENAMIENTO-EN-BOMBAS-DE-INFUSION%20C3%93N.pdf>
10. Manrique-Rodríguez S, Fernández-Llamazares C, Herranz-Alonso A, Sanjurjo-Sáez M. Bombas de infusión inteligentes: luces y sombras de una tecnología en desarrollo. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2011;137(8):361-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.016>
11. Martins Wilson AMM, Peterlini MA, Pedreira M. Bombas de infusión y

- lesión celular en glóbulos rojos en la terapia transfusional: revisión integradora de la literatura. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2016;24:e2763. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1155.2763>
12. Macías M, Solís L. Errores en la administración de medicación en un servicio de urgencias: conocer para disminuir el riesgo. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2018;92:e201806038. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100210
13. Rojas-Marín MZ, Castillo-Penagos CD, Orduz-Díaz YD, Segura-Suárez MA. Estrategias para la prevención de errores en la administración de medicamentos intravenosos. *Investig Enferm Imagen Desarro* [Internet]. 2021;23. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.ie23.epea>
14. Saucedo-Becerra A, Serrano-Flores FE, Flores-Arcos V, Morales-Olarte E, Santos-García A. Errores frecuentes en la administración de medicamentos intravenosos en pediatría. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2008;16(1):19-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2008/eim081e.pdf>
15. López C. Diseño y fabricación de bomba peristáltica basada en motores paso a paso [tesis de pregrado]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2015. Disponible en: <https://idus.us.es/server/api/core/bitstreams/20911b63-628c-44f4-9f80-56ec4f879b2c/content>
16. Ochoa Y. Bombas de infusión [tesis de pregrado]. Cuenca: Universidad del Azuay; 2013. Disponible en: <https://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/2194/1/09656.pdf>
17. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía tecnológica No. 1: Sistemas de infusión [Internet]. México: CENETEC; 2004. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias_tecnologicas/1gt_bombas.pdf
18. Tunç MA, Gures E, Shayea I. A survey on IoT smart healthcare: emerging technologies, applications, challenges, and future trends [Internet]. arXiv preprint arXiv:2109.02042; 2021. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/2109.02042>
19. Chango W, Olivares T, Delicado F. Topologías en el internet de las cosas médicas (IoMT), revisión bibliográfica. *Rev Tecnol ESPOL* [Internet]. 2022;34(4):120-36. Disponible en: <https://doi.org/10.37815/rte.v34n4.960>
20. Gonzales JC. IoMT: presente y futuro para la medicina del Internet de las Cosas [Internet]. Madrid: Inrobics; 2023. Disponible en: <https://inrobics.com/iomt-presente-futuro-medicina-internet-de-las-cosas/>
21. Danel OO. Internet de las cosas en salud IoMT-octubre 2020 [preprint]. ResearchGate [Internet]. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.23348.27520>
22. Huang C, Wang J, Wang S, Zhang Y. Internet of medical things: a systematic review. *Neurocomputing* [Internet]. 2023;557:126719. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2023.126719>
23. Rodríguez Rodríguez I, Campo Valera M, Rodríguez JV. El internet de las cosas médicas (IoMT): una revolución tecnológica aplicable a la gestión de la diabetes mellitus tipo 1 [Internet]. 1.ª ed. Málaga: UMA Editorial; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.24310/mumaedmumaed.5>
24. de la Cal J. Control domótico basado en el protocolo MQTT [tesis de pregrado]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2019. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/37826/TFG-I-1319.pdf?sequence=1>
25. Chambers L. Arquitectura orientada a eventos sobre protocolo MQTT [tesina de licenciatura]. La Plata: Universidad Nacional de La Plata; 2021. Disponible en: https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/130301/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Moreno R. Desarrollo de una aplicación IoT para la gestión de un hogar inteligente mediante el protocolo MQTT y sistemas en chip (SoC) ESP32 [tesis de Pregrado]. Valencia: Universitat Politècnica de València; 2020. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/152402>
27. Pitarch J. Seguridad en redes de ámbito médico con dispositivos IoMT [tesis de pregrado]. Barcelona: Universitat Politècnica de Catalunya; 2023. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2117/394171>
28. Saldarriaga C, Rodríguez SE, Velásquez AA. Diseño y construcción de un prototipo funcional de una bomba de infusión peristáltica circular. *Rev Colomb Fis* [Internet]. 2011;43(2):354-9. Disponible en: <https://goo.su/NXD5>
29. Giuliano KK. Intravenous smart pumps: usability issues, intravenous medication administration error, and patient safety. *Crit Care Nurs Clin North Am* [Internet]. 2018;30(2):215-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.02.004>

Envejecimiento poblacional y geriatría en el Perú: un análisis de la fuerza de trabajo y sus desafíos

José Francisco Parodi García^{ID^{1,a}}; Karla Patricia Contreras Riojas^{ID^{2,b}}; Trizia Shantal Paredes Ruiz^{ID^{2,b}}; Jesús Demetrio Enrique Galarreta Abanto^{ID^{2,b}}

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN). Lima, Perú.

2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

^a Médico geriatra; ^b Estudiante de Medicina Humana.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la capacidad de la fuerza laboral geriátrica en Perú considerando su distribución etaria, geográfica y por subsistemas de salud; asimismo, determinar la razón entre número de geriatras y la población adulta mayor (PAM) en cada departamento y subsistema: Seguro Social de Salud (EsSalud) y Sistema Integral de Salud (SIS). **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal, basado en datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) y del Colegio Médico del Perú (CMP) correspondientes al 2024, complementado con información obtenida por medio del portal de transparencia de cada subsistema, excepto del sector privado. **Resultados:** Se identificaron 426 geriatras acreditados con Registro Nacional de Especialista (RNE) a nivel nacional. En promedio, cada geriatra atiende a 11 145 pacientes, según la proyección del INEI de 4 747 803 adultos mayores en el 2024. Trabajan 324 geriatras en los diferentes subsistemas de salud no privados. La mayor parte de la fuerza laboral geriátrica pertenece a EsSalud, con 157 especialistas, mientras que el Ministerio de Salud-Seguro Integral de Salud (Minsa-SIS) cuenta con 93. Asimismo, se observa una distribución geográfica desigual, con una concentración del 61,6 % en Lima y ausencia de geriatras en regiones como Tumbes, Huancavelica y Madre de Dios. Por otro lado, la población adulta mayor registrada en los sistemas mencionados asciende a 4 168 570, por lo tanto, a cada geriatra le correspondería atender a 16 674 pacientes, lo que evidencia una brecha significativa entre el incremento de la demanda poblacional y la capacidad de atención que se ha mostrado en las últimas décadas. **Conclusiones:** La fuerza de trabajo geriátrica en Perú enfrenta desafíos significativos relacionados con la distribución geográfica, la demanda de servicios y la integración de los sistemas de salud. A pesar del aumento en el número de geriatras en los últimos años, el crecimiento de la población adulta mayor es exponencialmente superior, lo que agudiza la brecha en la cobertura geriátrica especializada.

Palabras clave: Adulto Mayor; Envejecimiento; Geriatras; Sistemas de Salud; Salud Pública (Fuente: DeCS BIREME).

Population aging and geriatrics in Peru: an analysis of the workforce and its challenges

ABSTRACT

Objective: To assess the capacity of the geriatric workforce in Peru, considering its age and geographic distribution, as well as its distribution across health subsystems. In addition, to determine the ratio of geriatricians to the older adult population (OAP) in each department and within each subsystem: the Seguro Social de Salud (EsSalud - Social Health Insurance) and the Seguro Integral de Salud (SIS - Comprehensive Health Insurance). **Materials and methods:** An observational, descriptive, and cross-sectional study based on 2024 data from the Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI - National Institute of Statistics and Informatics) and the Colegio Médico del Perú (CMP - Medical Council of Peru), complemented by information obtained through the transparency portals of each public health subsystem. The private sector was excluded from the analysis. **Results:** A total of 426 board-certified geriatricians were registered in the *Registro Nacional de Especialista* (RNE - National Registry of Medical Specialists) nationwide. Based on INEI's 2024 projections, which estimated 4,747,803 older adults, each geriatrician would be responsible for an average of 11,145 individuals. Of these specialists, 324 were employed within public health subsystems. EsSalud accounted for the largest share with 157 specialists, followed by the Ministry

Correspondencia:

José Francisco Parodi García
jparodig@usmp.pe

Recibido: 14/2/2025

Evaluated: 12/5/2025

Aprobado: 19/5/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

of Health-SIS (MINSA-SIS) with 93. The geographic distribution was highly uneven, with 61.6 % of geriatricians located in Lima and none in departments such as Tumbes, Huancavelica, and Madre de Dios. The OAP registered in the aforementioned subsystems totals 4,168,570, implying that each geriatrician is, on average, responsible for 16,674 patients. These findings underscore a significant gap between the rising demand for care and the capacity for specialized geriatric care in recent decades. **Conclusions:** The geriatric workforce in Peru faces critical challenges, particularly in terms of geographic distribution, service demand, and integration across health subsystems. Although the number of geriatricians has increased in recent years, the exponential growth of the OAP continues to widen the gap in access to specialized geriatric care.

Keywords: Aged; Aging; Geriatricians; Health Systems; Public Health (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En el siglo XXI se observa un fenómeno demográfico caracterizado por un incremento considerable de la población adulta mayor (PAM). Según la Organización de las Naciones Unidas (ONU) ⁽¹⁾, durante 2021 se registraron 761 millones de habitantes de más de 64 años. Se estima que, para el año 2050, esta cifra se duplicará, lo que podría asociarse con un aumento en la esperanza de vida y generará consecuencias importantes en nuestra sociedad. El envejecimiento poblacional es un fenómeno global, con un incremento proyectado de PAM a casi el 30 % del total para 2060, según la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) ⁽²⁾. En el caso del Perú, esta tendencia se conserva con un crecimiento exponencial mayor de adultos mayores que demanda atención especializada y plantea interrogantes sobre la capacidad del sistema de salud para satisfacer sus necesidades. Según la documentación técnica del primer trimestre de 2023 del INEI, la PAM alcanzó los 3,6 millones de personas, lo que representa el 12,3 % de la población total. Esta cifra evidencia un incremento del 7,9 % desde 1950 ⁽³⁾. Actualmente, en el país, la PAM de 60 años supera en número a la población de 0 a 5 años ⁽⁴⁾.

Este crecimiento demográfico plantea desafíos significativos para el sistema de salud, de modo que exige su adaptación para satisfacer las necesidades específicas de la PAM ⁽⁵⁾, la cual presenta una alta prevalencia de discapacidad física, cognitiva y sensorial, con efectos limitantes en su funcionalidad y autonomía en las actividades diarias ⁽⁶⁾. Esta situación a menudo deriva en dependencia y aislamiento social, lo que afecta la calidad de vida del adulto mayor y potencia los costos y necesidades de cuidado ⁽⁷⁾. Además, representa un porcentaje importante de hospitalizaciones por cuadros agudos y un elevado consumo de medicamentos.

En este contexto, la geriatría se posiciona como una especialidad médica esencial para abordar las necesidades complejas de la PAM, con el fin de optimizar su capacidad funcional y su dignidad. Sin embargo, el Perú enfrenta una escasez crítica de geriatras, ya que hasta 2018 solo habían 277 especialistas para atender a 3,7 millones de adultos mayores, lo que equivale a 13 000 personas por cada geriatra ⁽⁸⁾. Ante estas transiciones demográficas y epidemiológicas, se ha propuesto una transición clínica que priorice la capacidad funcional de las personas mayores —es decir, su capacidad intrínseca— en lugar de centrarse únicamente en las enfermedades ⁽⁹⁻¹²⁾.

Dada la irreversibilidad del envejecimiento poblacional, surge la pregunta sobre la capacidad del sistema de salud peruano

para enfrentar estos desafíos ⁽¹³⁾. Por lo tanto, el presente trabajo busca obtener información detallada sobre la fuerza laboral geriátrica en el Perú y su relación con la distribución de la PAM (desequilibrio entre oferta de servicios geriátricos y demanda de la población). El objetivo es contribuir a una mejor comprensión de la situación actual y proporcionar información que permita mejorar las políticas y planes de cuidado para las personas mayores en el país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. La población objetivo fue la PAM en el Perú. Se utilizaron datos del INEI ⁽¹⁴⁾ para obtener una base actualizada que incluyera rangos etarios y distribución geográfica, con énfasis en los subsystemas de salud: Seguro Social de Salud (EsSalud) y Sistema Integral de Salud (SIS).

El número de geriatras con registro nacional de especialidad se obtuvo de la página web del Colegio Médico del Perú (CMP) ⁽⁸⁾. La información sobre la cantidad de geriatras en cada subsystema de salud se obtuvo a través del portal de transparencia. No se consideró a los geriatras que trabajan exclusivamente en el sector privado. En cambio, sí se incluyó a los geriatras de EsSalud, del SIS y de las Fuerzas Armadas (Ejército, Marina de Guerra y Fuerza Aérea), así como a los del Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (Saludpol) ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. La información se recopiló hasta el 15 de octubre de 2024, fecha del último acceso a la página web del CMP y del cierre de recepción de respuestas a las solicitudes de transparencia.

Variables y mediciones

Las variables evaluadas para establecer la fuerza laboral geriátrica incluyeron el número de adultos mayores de 60 años en 2024 (variable numérica), obtenido de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI); el número de PAM por regiones geográficas en el Perú, también extraído de dicha fuente; el número de geriatras (variable numérica), determinado a partir del Registro Nacional de Especialista (RNE) del CMP; y por último, el número de geriatras por región y por subsystema de salud (variable escala), establecido mediante solicitudes realizadas a través del portal de transparencia de cada entidad. Por último, se calculó la ratio de geriatras (escala), definida por la ratio de geriatras sobre la población adulta mayor, así como la densidad de geriatras por persona mayor definida por la ratio de geriatras por cada 10 000 habitantes.

Análisis estadístico

Se utilizaron tablas de frecuencia y gráficos para evaluar la distribución geográfica de los especialistas. Se calculó la proporción de geriatras por departamento a nivel nacional, tanto para EsSalud como para el SIS. Además, se estimó la razón entre el número de adultos mayores por geriatra, según el subsistema de salud para cada departamento del Perú.

Asimismo, se utilizó Excel (versión 2311) para el análisis y el cálculo de los datos obtenidos. Finalmente, estos datos se representaron visualmente mediante mapas coropléticos en Power BI (versión 2.137.952.0), con el objetivo de identificar las áreas con mayor y menor acceso a servicios geriátricos.

Consideraciones éticas

Los datos empleados en este análisis son de acceso público y se encuentran disponibles en la página oficial del INEI. Esta entidad garantiza la privacidad de los participantes mediante la anonimización de la información, por lo que el presente estudio no requiere consentimiento informado individual. Asimismo, la recopilación de la información actualizada se llevó a cabo entre agosto y octubre de 2024.

RESULTADOS

El INEI proyecta un total de 4 747 803 adultos mayores en el Perú para el 2024 ⁽¹⁹⁾, y según el CMP, existen 426 geriatras acreditados con RNE. Esto significa que, en promedio, cada geriatra tendría a su cargo 11 145 pacientes, lo que equivale a una densidad de 0,89 geriatras por cada 10 000 habitantes mayores de 60 años. Sin embargo, varios geriatras trabajan únicamente en el sector privado, el cual no fue incluido en este estudio ⁽⁸⁾, lo que podría incrementar la relación de adultos mayores por geriatra en el sector público.

Geriatras según subsistemas de salud

Al clasificar a los geriatras según el subsistema de salud, y sin considerar el sector privado, se identificaron 324 especialistas. El mayor número se encuentra en EsSalud con 157, seguido por el SIS que cuenta con 93 geriatras (Tabla 1).

Tabla 1. Número de geriatras por sistema de salud

Sistema de Salud	Número de geriatras
Minsa-SIS	93
EsSalud	157
Fuerza Aérea	14
Marina de Guerra	22
Ejército	13
Saludpol	25
Total	324

Fuente: Información extraída del portal de transparencia

Ministerio de Salud: Minsa; Seguro Integral de Salud: SIS.

Geriatras según departamento y subsistema de salud

La distribución de geriatras en los subsistemas del SIS y EsSalud evidencia una marcada concentración en determinadas regiones del país. Lima encabeza la lista en ambos casos, al concentrar el 59,1 % de los geriatras del SIS y el 63,1 % de los de EsSalud. En el caso del SIS, las regiones de Cajamarca y Arequipa agrupan conjuntamente el 6,5 % de los especialistas en geriatría. Por su parte, Lambayeque y Callao ocupan el segundo y tercer lugar en EsSalud, con el 7,6 % y 6,4 % de los geriatras respectivamente. Además, Junín concentra el 4,3 % de los geriatras del SIS, mientras que el Cusco reúne el 4,5 % de los profesionales del mismo campo en EsSalud.

En contraste, se evidencia una notable carencia de geriatras en varias regiones del país. En el caso del SIS, departamentos como Áncash, Huancavelica, La Libertad, Madre de Dios, Pasco, Puno y Tumbes no cuentan con ningún especialista en geriatría. De manera similar, EsSalud no registra especialistas en Amazonas, Apurímac, Huancavelica, Madre de Dios, Moquegua y Tumbes, lo que pone de manifiesto una brecha significativa en el acceso a la atención geriátrica (Tabla 2).

Tabla 2. Número de geriatras por departamento en EsSalud y SIS

Departamento/Sistema de Salud	EsSalud	SIS
Amazonas	0	1
Áncash	1	0
Apurímac	0	1
Arequipa	6	6
Ayacucho	1	1
Cajamarca	1	6
Callao	10	1
Cusco	7	3
Huancavelica	0	0
Huánuco	3	2
Ica	3	1
Junín	5	4
La Libertad	2	0
Lambayeque	12	4
Lima	99	55
Loreto	1	1
Madre De Dios	0	0
Moquegua	0	1
Pasco	1	0
Piura	1	2
Puno	1	0
San Martín	1	2
Tacna	1	1
Tumbes	0	0
Ucayali	1	1
	157	93

Fuente: Información extraída del portal de transparencia

Razón de población adulta mayor por geriatra considerando los dos subsistemas principales

En el Minsa-SIS hay 2 506 839 adultos mayores afiliados y solo se cuenta con 93 geriatras, lo que resulta en una razón de 26 955 pacientes por especialista (densidad de geriatras en el Minsa-SIS: 0,92 por cada 10 000 habitantes mayores de 60 años). Por su parte, EsSalud atiende a 1 661 731 adultos mayores y dispone de 153 geriatras, lo que equivale a 10 584 pacientes por especialista (densidad de geriatras en EsSalud: 0,92 por cada 10 000 habitantes mayores de 60 años). Al considerar ambos sistemas de salud, la PAM total asciende a 4 168 570 personas, con un total de 246 geriatras, lo que representa una razón de 16 674 pacientes por especialista (Tabla 3).

Tabla 3. Razón de número de geriatras por población adulta mayor

Sistema	PAM	Geriatra	Razón	Densidad de geriatras/10 000 hab > 60 años
Minsa-SIS	2 506 839	93	26 955	0,37
EsSALUD	1 661 731	157	10 584	0,92
NACIONAL	4 747 803	426	11 145	0,89

Fuente: Información extraída del portal de transparencia y de INEI

En cuanto a la distribución geográfica de los geriatras, la mayor concentración se observa en Lima, Lambayeque y Arequipa con 61,6 %, 6,4 % y 4,8 %, respectivamente. En contraste, Tumbes, Huancavelica y Madre de Dios no cuentan con ningún geriatra (Figura 1).

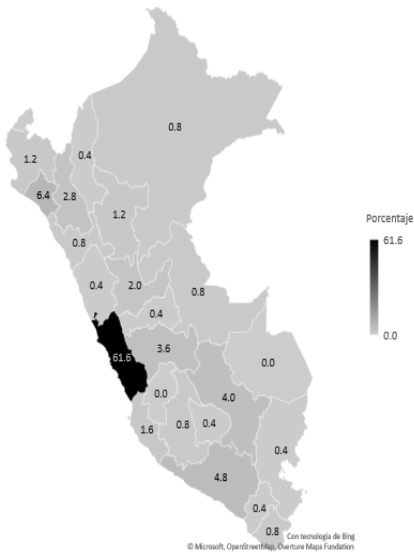


Figura 1. Mapa coroplético según porcentaje de geriatras por departamento

Fuente: Información extraída del portal de transparencia

La Figura 2 ilustra el crecimiento tanto del número de geriatras como de la PAM en los años 2004, 2018 y 2024. Si bien se ha observado un aumento significativo en el número de geriatras —de aproximadamente 50 a más de 300—, el crecimiento de la PAM ha sido aún más pronunciado, al pasar de alrededor de 1,5 millones a más de 4,5 millones ⁽¹⁹⁻²¹⁾. Aunque ambas variables muestran una tendencia ascendente, el crecimiento más acelerado de la población envejecida plantea desafíos en la cobertura y la calidad de la atención geriátrica en el futuro.

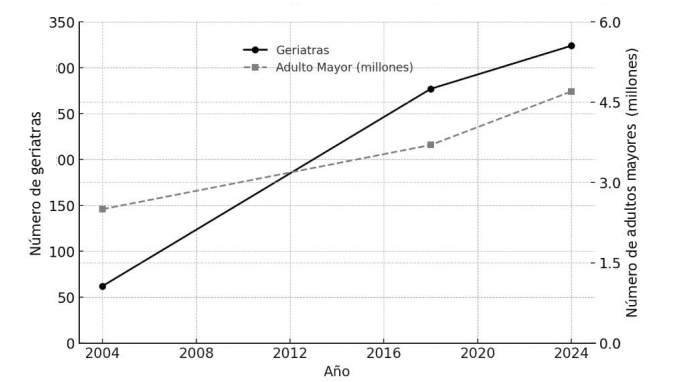


Figura 2. Velocidad de tendencia en el crecimiento de población adulta mayor y número de geriatras

Fuente: Información extraída del portal de transparencia INEI y CMP

DISCUSIÓN

Hasta el año 2024, Perú registró un total de 426 geriatras con RNE según el CMP, de los que se identifican 324 según subsistema de salud, con excepción del sector privado. De este grupo, la mayor fuerza laboral se encuentra en EsSalud, con 157 especialistas; le sigue el SIS, que cuenta con 93 geriatras, mientras que el resto labora en las Fuerzas Armadas. Considerando que la PAM afiliada a ambos sistemas asciende a 4 168 570 personas, esto equivale a 16 674 pacientes por geriatra. Esta cifra supera la razón de un geriatra por cada 13 000 adultos mayores reportada en 2018 por el Consejo Regional III Lima del CMP ⁽⁸⁾, lo que evidencia que el ritmo de formación de especialistas en geriatría continúa siendo insuficiente frente a las crecientes necesidades de salud del país. Esta situación demanda una mayor atención, especialmente en el contexto de la Década de Envejecimiento Saludable (2020-2030) declarada por la ONU ^(22,23), que insta a la creación de servicios de salud integrados y adaptados a las necesidades, expectativas y valores de las personas mayores.

Investigaciones similares en otros países revelan desafíos comunes en varios sistemas de salud. Sarmiento *et al.* ⁽²⁴⁾ reportaron en Chile un total de 162 geriatras, lo que equivale a un geriatra por cada 15 806 adultos mayores, y estimaron una brecha significativa de especialistas para cubrir la demanda de atención. Por su parte, Heinze-Martin *et al.* ⁽²⁵⁾ identificaron en México una razón de 3,25 geriatras por cada

100 000 adultos mayores de 60 años. De manera similar, Borrie *et al.* ⁽²⁶⁾ señalaron un déficit de especialistas, que se proyecta aumentará para 2025, lo cual evidencia la escasez de geriatras para satisfacer la demanda poblacional.

Por otro lado, la distribución de geriatras también presenta desigualdades. Ungureanu *et al.* ⁽²⁷⁾ mencionan que el 36,3 % de los geriatras en Rumanía se concentran en Bucarest. Villalobos y Guzmán ⁽²⁸⁾ observaron una situación similar en Chile, con 61 especialistas en la Región Metropolitana. En el Perú, se evidencia una marcada concentración de geriatras en Lima (61,3 % del total), lo que genera una brecha significativa en el acceso a servicios especializados para la PAM en zonas rurales, particularmente en los departamentos de Áncash, Huancavelica, La Libertad, Madre de Dios, Pasco, Puno y Tumbes, que carecen de geriatras en el SIS. Esta situación revela una debilidad en la atención a los adultos mayores en todo el territorio nacional.

Los datos evidencian un déficit significativo de especialistas en geriatría en el país, lo que exige una atención urgente frente a esta crisis. Como se muestra en la Figura 2, la población adulta mayor ha registrado un crecimiento constante, impulsado por la mejora en el estilo de vida y los avances en el tratamiento de diversas enfermedades. Aunque el número de geriatras ha aumentado de manera considerable, sigue siendo insuficiente para brindar una atención adecuada a la PAM. En esta línea, un estudio realizado en Estados Unidos señala que, debido al rápido envejecimiento de la población, para el año 2030 uno de cada cinco estadounidenses tendrá 65 años o más. Esto generará una mayor demanda de atención médica en un sistema que ya presenta ineficiencias y elevados costos ⁽²⁹⁾. De manera similar, el Servicio Nacional de Salud (NHS, por sus siglas en inglés) del Reino Unido ha reportado un déficit de 917 especialistas en geriatría, lo que impide alcanzar un nivel de atención adecuado. Actualmente, existe un geriatra por cada 697 adultos mayores de 85 años, una cifra considerada insuficiente en relación con los estándares recomendados ⁽³⁰⁾.

Estos hallazgos revelan una clara disparidad entre la demanda y la oferta de servicios geriátricos en el Perú. El elevado índice de pacientes por geriatra, tanto en el Minsa como en EsSalud, sugiere una sobrecarga laboral, problemas de acceso y una atención potencialmente deficiente. Esta situación se agudiza en regiones con menor concentración de especialistas, donde la demanda es mayor y la oferta es prácticamente nula.

Igualmente, la distribución heterogénea de la población adulta mayor en los subsistemas de salud influye en la problemática. EsSalud, con una menor proporción de adultos mayores que el SIS, cuenta con una mayor proporción de geriatras, lo que se traduce en un menor índice de pacientes por especialista. Cabe resaltar que los asegurados de EsSalud suelen tener mayor acceso a servicios de salud y mejor cobertura, lo que podría estar relacionado con el perfil socioeconómico de los afiliados a cada subsistema.

En este contexto, se identifican los siguientes retos:

- Fortalecimiento de la formación de especialistas: Incrementar el ritmo de formación de médicos geriatras a través de programas de posgrado de calidad.
- Gestión de recursos humanos: Promover la distribución equitativa de los geriatras en todo el territorio nacional y priorizar las necesidades de cada región.
- Optimización de recursos existentes: Implementar estrategias para mejorar la eficiencia y productividad de los geriatras.
- Creación de servicios de geriatría hospitalarios: Capacitar a otros miembros del equipo de atención e impulsar la formación interprofesional.
- Optimización de la enseñanza de geriatría: Fortalecer la formación en geriatría tanto a nivel de pregrado como de posgrado, incluyendo a especialistas de otras especialidades que atienden a personas mayores.
- Fortalecimiento del primer nivel de atención de salud: Asegurar equipos de salud capacitados y servicios adaptados a las particularidades de la PAM en el primer nivel de atención.
- Optimización de intervenciones: Seleccionar a los pacientes que requieren atención geriátrica especializada, según la capacidad funcional, capacidad intrínseca y la condición de fragilidad, en lugar de basarse únicamente en la edad.
- Reducción de la fragmentación de servicios: Articular los diferentes subsistemas de salud para garantizar una atención integral y continua, independientemente de la afiliación del paciente.

Este estudio presenta dos limitaciones principales. La primera es que no se incluyó a los geriatras que ejercen exclusivamente en el sector privado. En segundo lugar, la falta de datos precisos sobre la PAM afiliada a las Fuerzas Armadas y Saludpol dificultó determinar con exactitud el número de geriatras por paciente en estos subsistemas específicos.

En conclusión, la fuerza de trabajo geriátrica en el Perú aún enfrenta desafíos significativos relacionados con la distribución geográfica, la demanda de servicios y la integración entre los sistemas de salud. El ritmo de formación de especialistas no se ajusta a las necesidades demográficas, epidemiológicas ni de gestión del sistema sanitario nacional. Se requieren políticas públicas y estrategias que garanticen el acceso a servicios especializados de calidad para la PAM, independientemente de su lugar de residencia o condición socioeconómica. Asimismo, resulta fundamental optimizar la formación en geriatría tanto a nivel de pregrado como de posgrado, considerando que no es viable que todas las personas mayores sean atendidas exclusivamente por un geriatra.

Contribución de autoría: JFIG, KPCR, TSPR y JDEGA participaron en la conceptualización, metodología, análisis estadístico y redacción del artículo de investigación. Todos los autores aprobaron la última versión remitida a la revista.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Noticias ONU. Una población que envejece exige más pensiones y más salud [Internet]. Nueva York: Naciones Unidas; 2023. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2023/01/151785>
2. Comisión Económica para América Latina y el Caribe Envejecimiento en América Latina y el Caribe: inclusión y derechos de las personas mayores [Internet]. 1.ª ed. Santiago: CEPAL; 2022. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/48567-envejecimiento-america-latina-caribe-inclusion-derechos-personas-mayores>
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Situación de la población adulta mayor. Enero-febrero-marzo 2023 [Internet]. Lima: INEI; 2023. Disponible en: <https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/02-informe-tecnico-poblacion-adulta-mayor-ene-feb-mar-2023.pdf>
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Situación de la población peruana 2024: una mirada de la diversidad étnica [Internet]. Lima: INEI; 2024. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6616587/5751291-situacion-de-la-poblacion-peruana-2024-una-mirada-de-la-diversidad-etnica.pdf>
5. Fundación Española del Corazón. Semana del Corazón 2020 [Internet]. España: Fundación Española del Corazón; 2020. Disponible en: <https://cardiosalud.org/semana-del-corazon-2020/>
6. Pinilla MA, Ortiz MA, Suárez-Escudero JC. Adulto mayor: envejecimiento, discapacidad, cuidado y centros día. Revisión de tema. Salud Uninorte [Internet]. 2021;37(2):488-505. Disponible en: <http://doi.org/10.14482/sun.37.2.618.971>
7. Kallestrup-Lamb M, Marin AOK, Menon S, Søgaard J. Aging populations and expenditures on health. J Econ Ageing [Internet]. 2024;29:100518. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jeoa.2024.100518>
8. Colegio Médico del Perú. Médicos especialistas del CMP [Internet]. Lima: CMP; 2025. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/medicos-especialistas-del-cmp>
9. Castillo N. El envejecimiento de la población, un reto para la salud pública [preprint]. OSF Preprints [Internet]. 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.31219/osf.io/k3wbs>
10. Saraiva R, Salmazo da Silva H. Calidad de la atención a la salud de las personas mayores en la atención primaria: una revisión integradora. Enferm Glob [Internet]. 2022;21(65):545-89. Disponible en: <https://doi.org/10.6018/eglobal.444591>
11. Wickramarachchi B, Torabi MR, Perera B. Effects of physical activity on physical fitness and functional ability in older adults. Gerontol Geriatr Med [Internet]. 2023;9:23337214231158476. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/23337214231158476>
12. Ebrahimi Z, Patel H, Wijk H, Ekman I, Olaya-Contreras P. A systematic review on implementation of person-centered care interventions for older people in out-of-hospital settings. Geriatr Nurs [Internet]. 2021;42(1):213-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.08.004>
13. Rivera HR. Desafíos para un envejecimiento saludable en el Perú. Desafíos: Economía y Empresa [Internet]. 2024;5:63-76. Disponible en: <https://doi.org/10.26439/ddee2024.n005.6271>
14. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Población y vivienda [Internet]. Lima: INEI; [s.f.]. Disponible en: <https://m.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/poblacion-y-vivienda/>
15. Seguro Social de Salud. Portal de transparencia estándar y de información pública [Internet]. Lima: EsSalud; 2025. Disponible en: <https://www.essalud.gob.pe/transparencia/>
16. Seguro Integral de Salud. Portal de Transparencia estándar y de información pública [Internet]. Lima: SIS; 2024. Disponible en: https://transparencia.gob.pe/enlaces/pte_transparencia_enlaces.aspx?id_entidad=13030
17. Comando Conjunto de las Fuerzas Armadas. Portal de transparencia estándar y de información pública [Internet]. Lima: CCFFAA; [s.f.]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ccffaa/tema/transparencia>
18. Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú. Portal de transparencia estándar y de información pública [Internet]. Lima: SALUDPOL; [s.f.]. Disponible en: https://www.transparencia.gob.pe/enlaces/pte_transparencia_enlaces.aspx?id_entidad=14319
19. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Este 26 de agosto, más de 4 millones 747 mil adultos mayores conmemoran su día [Internet]. Lima: INEI; 2024. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/inei/noticias/1010099-este-26-de-agosto-mas-de-4-millones-747-mil-adultos-mayores-conmemoran-su-dia>
20. Ministerio de Salud. Adultos mayores son más propensos a sufrir enfermedades articulares, cardiovasculares, digestivas y urinarias [Internet]. Lima: MINSA; 2004. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/43697-adultos-mayores-son-mas-propensos-a-sufrir-enfermedades-articulares-cardiovasculares-digestivas-y-urinarias>
21. Falvy-Bockos I, Peralta CE, Valdivia-Alcalde C, Chamberg-Michilot D. Conocimientos de médicos geriatras respecto a la terminalidad de pacientes con demencia avanzada. Horiz Med (Lima) [Internet]. 2022;22(2):e1747. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n2.01>
22. Organización Mundial de la Salud. Década de envejecimiento saludable 2020-2030 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action>
23. Organización Mundial de la Salud. Década de envejecimiento saludable 2021-2030 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/initiatives/decade-of-healthy-ageing>
24. Sarmiento L, Guzmán R, Villalobos P, Bonatti C, Gallegos A. Estimación de brechas de geriatras en Chile. ARS Med (Santiago) [Internet]. 2023;48(1):15-22. Disponible en: <https://doi.org/10.11565/arsmed.v48i1.1959>
25. Heinze-Martin G, Olmedo-Canchola VH, Bazán-Miranda G, Bernard-Fuentes NA, Guízar-Sánchez DP. Los médicos especialistas en México. Gac Med Mex [Internet]. 2018;154(3):342-51. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/GMM.18003770>
26. Varios Authors. Abstracts from the 32nd Annual Scientific Meeting of the Canadian Geriatrics Society Quebec City, April 2012. Can Geriatr J [Internet]. 2012;15(2):37-66. Disponible en: <https://doi.org/10.5770/cgj.15.44>
27. Ungureanu MI, Brînzac MG, Forray A, Paina L, Avram L, Crișan DA, et al. The geriatric workforce in Romania: the need to improve data and management. Eur J Public Health [Internet]. 2020;30(Suppl4):iv28-iv31. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa127>
28. Villalobos P, Guzmán R. Geriatras en Chile: historia, brechas y desafíos futuros. Estudios Públicos [Internet]. 2021;(163):49-80. Disponible en: <https://www.estudiospublicos.cl/index.php/cep/article/view/1961>
29. Jones CH, Dolsten M. Healthcare on the brink: navigating the challenges of an aging society in the United States. NPJ Aging [Internet]. 2024;10(1):22. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41514-024-00148-2>
30. Arora A, Aldridge L, Gordon A. The state of the consultant geriatrician workforce: an analysis of the RCP census [Internet]. London: British Geriatrics Society; 2024. Disponible en: <https://www.bgs.org.uk/CGworkforce>

Desnutrición y riesgo de mortalidad en pacientes adultos mayores con cáncer en el Perú

Teodoro J. Oscanoa^{1,2,3,a,b,*}; Edwin Cieza-Macedo^{1,2,3,b,c,*}; Silvia León-Curiñaupa^{1,d}; Roman Romero-Ortuno^{4,5,b,c}

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Centro de Investigación de Seguridad del Medicamento. Lima, Perú.

2 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú.

3 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Servicio de Geriatria. Lima, Perú.

4 Trinity College Dublin, School of Medicine, Discipline of Medical Gerontology. Dublín, Irlanda.

5 Trinity College Dublin, Global Brain Health Institute. Dublín, Irlanda.

^a Médico internista; ^b doctor en medicina; ^c médico geriatra; ^d estudiante de medicina.

RESUMEN

Objetivo: La desnutrición es común en pacientes con cáncer y su prevalencia es aún mayor en los grupos de mayor edad. Si bien se reconoce su vínculo con el riesgo de mortalidad, se necesitan estudios en Latinoamérica para explorar más a fondo esta asociación. El objetivo del presente estudio fue evaluar la relación entre la desnutrición y el riesgo de mortalidad en pacientes adultos mayores peruanos (≥ 60 años) con cáncer. **Materiales y métodos:** Se revisaron los informes de valoración geriátrica integral (VGI) realizados a pacientes adultos mayores con cáncer en el Servicio de Geriatria del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de Lima, Perú, desde 2018 hasta enero de 2024. La desnutrición se definió mediante la versión corta del test de valoración nutricional (MNA-SF), que categoriza a los pacientes en tres grupos: normales, en riesgo de desnutrición y desnutridos. Este estudio adoptó un diseño observacional retrospectivo, que consideró tanto a los casos —pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos— como a los controles. **Resultados:** Se incluyeron 171 pacientes, con una media de edad de $77,8 \pm 7,5$ años; el 60 % eran hombres. La prevalencia de pacientes con nutrición normal, riesgo de desnutrición y desnutridos fue de 66 (38,5 %), 77 (45,0 %) y 28 (16,4 %), respectivamente. La desnutrición fue más frecuente en hombres (60,7 %) que en mujeres (39,3 %) ($p < 0,05$). La duración media del seguimiento fue de $41,1 \pm 20,9$ meses, con un rango de 0,9 a 68 meses. Los tipos de neoplasia más frecuentes fueron colorrectales (23,4 %), de próstata (13,5 %), de estómago (11,7 %), de piel (11,7 %), de mama (9,4 %), linfoma no Hodgkin (5,4 %), de cabeza y cuello (4,7 %), de pulmón (3,5 %), de endometrio (3,5 %) y de páncreas (2,9 %). En el análisis multivariado de regresión de Cox, los pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos en comparación con los pacientes con estado nutricional normal presentaron un mayor riesgo de mortalidad (razón de riesgos [RR] 2,9; IC 95 %, 1,37-7,26; $p < 0,01$). **Conclusiones:** Los pacientes adultos mayores peruanos con cáncer en riesgo de desnutrición o desnutridos tienen un mayor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos con estado nutricional normal.

Palabras clave: Desnutrición; Cáncer; Mortalidad; Adulto Mayor; Neoplasias (Fuente: DeCS BIREME).

Malnutrition and mortality risk among older adult patients with cancer in Peru

ABSTRACT

Objective: Malnutrition is common among cancer patients and even more prevalent in older adults. Although its association with mortality risk is well established, further studies in Latin America are needed to delve deeper into this relationship. This study aimed to evaluate the association between malnutrition and mortality risk among Peruvian older adult patients (≥ 60 years) with cancer. **Materials and methods:** Comprehensive geriatric assessment (CGA) records of older adult patients with cancer evaluated at the Geriatrics Department of Hospital Almenara in Lima, Peru, from 2018 to January 2024, were reviewed. Nutritional status was assessed using the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF), which classifies patients into three groups: normal, at risk of malnutrition, or malnourished. This retrospective observational study comprised both cases (patients at risk of malnutrition or malnourished) and controls. **Results:** The study included 171 patients (mean age of 77.8 ± 7.5 years), 60 % of whom were men. According to the MNA-SF, 66 patients (38.5 %) were classified as having normal nutritional status, 77 (45.0 %) as at risk of

Correspondencia:

Teodoro Julio Oscanoa Espinoza
tjoscanoae@gmail.com
toscanoae@usmp.pe

Recibido: 10/4/2025

Evaluated: 22/5/2025

Aprobado: 23/5/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

malnutrition, and 28 (16.4 %) as malnourished. The frequency of malnutrition was higher among males (60.7 %) than females (39.3 %) ($p < 0.05$). The mean follow-up period was 41.1 ± 20.9 months, ranging from 0.9 to 68 months. The most common cancer types were colorectal (23.4 %), prostate (13.5 %), stomach (11.7 %), skin (11.7 %), breast (9.4 %), non-Hodgkin lymphoma (5.4 %), head and neck (4.7 %), lung (3.5 %), endometrial (3.5 %), and pancreatic (2.9 %). In the multivariate Cox regression analysis, patients who were at risk of malnutrition or malnourished had a higher mortality risk compared to those with normal nutritional status (hazard ratio [HR], 2.9; 95 % confidence interval [CI], 1.37-7.26; $p < 0.01$). **Conclusions:** Peruvian older adult patients with cancer at risk of malnutrition or malnourished have a higher mortality risk compared with their counterparts with normal nutritional status.

Keywords: Malnutrition; Cancer; Mortality; Aged; Neoplasms (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La malnutrición es un término que describe deficiencias, excesos o desequilibrios en la ingesta de energía o nutrientes de una persona. Hay cuatro tipos de malnutrición, a saber, la desnutrición, la sobrenutrición, el desequilibrio y la deficiencia específica (por ejemplo, la falta de vitaminas y/o minerales importantes). En los adultos mayores, la desnutrición conlleva diversos efectos adversos, incluidos cambios en la función muscular (sarcopenia), alteración de la función respiratoria y cardíaca, disfunción del sistema inmunológico y situaciones clínicas adversas, como estancias hospitalarias prolongadas, institucionalización, entre otras. En consecuencia, la morbilidad es mayor en los pacientes adultos mayores en riesgo de desnutrición o desnutridos ⁽¹⁾.

La prevalencia de desnutrición o riesgo de desnutrición en pacientes hospitalizados con cáncer oscila entre el 20 % y el 50 %, dependiendo de los criterios utilizados para evaluar el estado nutricional ^(2,3). Los mecanismos implicados en la malnutrición asociada al cáncer son múltiples: la pérdida de peso, como parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, y la desnutrición inducida por la quimioterapia. La caquexia es una desnutrición crónica relacionada con una enfermedad con inflamación subyacente ⁽⁴⁾. La caquexia por cáncer causa un desgaste muscular y de grasa pronunciado, inflamación sistémica, debilidad y fatiga. Se han descrito tres mecanismos de caquexia por cáncer, que incluyen la inducción de la atrofia del tejido adiposo, la degradación del músculo esquelético y la inflamación sistémica por factores tumorales y secretados por el huésped a través de diversos mecanismos moleculares ⁽⁵⁾.

La desnutrición se asocia con un aumento de la mortalidad en pacientes con cáncer, especialmente en los adultos mayores. Recientemente, se publicaron dos estudios sistemáticos y metaanalíticos que analizan la correlación entre mortalidad y desnutrición en adultos mayores con cáncer ^(6,7). Sin embargo, ambos estudios no incluyeron investigaciones de países de América del Sur, excepto un estudio realizado en Brasil ⁽⁸⁾.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la relación entre la desnutrición y el riesgo de mortalidad en pacientes mayores peruanos con cáncer.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se empleó un diseño observacional retrospectivo y se llevó a cabo en el Servicio de Geriátrica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, centro de referencia ubicado en Lima, Perú. El estudio consistió en la revisión de los informes de la valoración geriátrica integral (VGI) de pacientes mayores (≥ 60 años), tanto ambulatorios como hospitalizados.

Variables y mediciones

El periodo de estudio abarcó desde enero de 2018 hasta enero de 2024. Los pacientes fueron derivados para una VGI por un oncólogo del Hospital Guillermo Almenara.

Los criterios de inclusión para la revisión de las historias clínicas electrónicas fueron los siguientes: los participantes debían presentar un diagnóstico de cáncer y contar con informes completos de una VGI, que incluyera una evaluación nutricional realizada mediante la versión corta del test de valoración nutricional (MNA-SF, por sus siglas en inglés). Se excluyó a los pacientes cuya evaluación nutricional no se hubiera llevado a cabo con la MNA-SF, como en los casos en que esta se basó únicamente en el índice de masa corporal (IMC).

La VGI fue realizada por geriatras capacitados que evaluaron varios dominios, incluidos la función y la movilidad, el estado nutricional, la cognición, el estado de ánimo, el entorno social y las comorbilidades. La evaluación de las actividades básicas de la vida diaria (AVD) y de las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) se realizaron mediante el índice de Barthel ⁽⁹⁾ y el índice de Lawton ⁽¹⁰⁾, respectivamente. Se empleó la prueba “levántate y anda” (TUG, por sus siglas en inglés) para medir la movilidad funcional de los adultos mayores y evaluar su riesgo de caídas ⁽¹¹⁾. Para la evaluación de la comorbilidad se utilizó el índice de Charlson ⁽¹²⁾. El síndrome depresivo se definió según los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición (DSM-IV, por sus siglas en inglés) ⁽¹³⁾. La evaluación cognitiva se llevó a cabo mediante el Miniexamen del estado mental (MMSE), en su versión española ⁽¹⁴⁾, mientras que la evaluación social se realizó utilizando la escala de valoración sociofamiliar de Gijón ⁽¹⁵⁾.

Para la identificación del riesgo nutricional se utilizó la MNA-SF, la cual consta de seis ítems y tiene una puntuación máxima de 14. Según los resultados, los pacientes se clasifican en

tres categorías según su estado nutricional: nutrición normal (12-14 puntos), en riesgo de desnutrición (8-11 puntos) o desnutridos (< 8 puntos). La MNA-SF ha demostrado una buena fiabilidad entre observadores, con valores de sensibilidad y especificidad del 89 % y el 82 %, respectivamente ⁽¹⁶⁾.

Los datos de mortalidad se obtuvieron de las historias clínicas electrónicas. Se registró el tiempo transcurrido desde la fecha de la evaluación de la VGI hasta la fecha de fallecimiento o el último día de seguimiento. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes cuya VGI correspondía a la última atención registrada en la historia clínica electrónica.

Análisis estadístico

Las descripciones de los pacientes se basaron en factores demográficos (edad y sexo) y datos clínicos (estado nutricional, deterioro cognitivo, comorbilidad y estado funcional). Se realizó un análisis estadístico descriptivo comparativo entre los grupos de casos y controles, incluyendo variables como mediana, media (cuando se distribuye normalmente), desviación estándar (DE) y rango para las variables continuas, así como frecuencia para las variables categóricas.

La supervivencia global (SG) se definió como el intervalo de tiempo desde la VGI hasta la muerte o último registro de atención en la historia clínica electrónica. La SG se calculó mediante el método de Kaplan-Meier, y las curvas de supervivencia se compararon mediante la prueba de rangos logarítmicos para variables categóricas. Se aplicó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar los *hazard ratio* (HR) y sus correspondientes intervalos de confianza (IC) al 95 %. Para el análisis, se clasificaron a los pacientes en dos grupos: pacientes normales y pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos.

Consideraciones éticas

Este estudio se realizó de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Todos los procedimientos que involucraron a sujetos/pacientes humanos fueron aprobados por el jefe del Servicio de Geriátrica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en Lima, Perú (Constancia de realización de estudio en el servicio de Geriátrica, con fecha 12 de diciembre de 2023). Se implementaron medidas estrictas para salvaguardar la información de los pacientes y garantizar su privacidad.

RESULTADOS

En el presente estudio, se revisaron inicialmente 217 informes de VGI en las historias clínicas electrónicas, de los cuales 171 relatos cumplieron con los criterios de inclusión y se consideraron en el análisis. Una de las razones más frecuentes de exclusión (29 pacientes) fue el no utilizar la MNA-SF y confiar únicamente en los datos del IMC. Además, se excluyeron 14 pacientes debido a la ausencia de datos en la historia clínica electrónica posterior a la realización de la VGI. La frecuencia de desnutrición fue mayor en varones (60,7 %) que en mujeres (39,3 %) (*p* <0,05).

La edad media ($\pm$ DE) de los participantes fue de 77,8 $\pm$ 7,5 años. La duración media del seguimiento fue de 41,1 $\pm$ 20,9 meses, con un rango de 0,9 a 68 meses. En cuanto al estado nutricional, 66 participantes (38,5 %) presentaban nutrición normal, 77 (45,0 %) se encontraban en riesgo de desnutrición y 28 (16,4 %) se encontraban desnutridos. Los tipos de neoplasia más prevalentes observados fueron el cáncer colorrectal (23,4 %), de próstata (13,5 %), de estómago (11,7 %), de piel (11,7 %) y de mama (9,4 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Características del paciente

Variables	Total de pacientes con cáncer (n: 171)	Test de valoración nutricional - versión corta (MNA-SF)		
		Normal (n= 66; 38,5%)	En riesgo de desnutrición (n= 77; 45,0 %)	Desnutrido (n: 28; 16,4 %)
Edad (años) (Desviación estándar, DE)	77,8 (7,5)	78,1 (7,3)	77,9 (7,8)	76,9 (6,9)
Sexo				
Hombres (%)	103 (60,0)	40 (60,6)	46 (60,0)	17 (60,7)
Femenino (%)	68 (39,8)	26 (39,4)	31 (40,0)	11 (39,3)
Índice de masa corporal (desviación estándar [DE])	25,1 (4,1)	26,8 (3,3)	24,8 (4,1)	21,4 (3,5)
Índice de comorbilidad de Charlson (SD)	6,2 (1,8)	6,1 (1,7)	6,1 (1,9)	6,2 (1,6)
Índice de Barthel para las actividades de la vida diaria (mediana, rango)	100 (5–100)	100 (60–100)	100 (2–100)	90 (5–100)

Variables	Total de pacientes con cáncer (n: 171)	Test de valoración nutricional - versión corta (MNA-SF)		
Escala de actividades instrumentales de la vida diaria de Lawton (SD) (8/8)	5,5 (2,2)	6,2 (1,9)	5,4 (2,2)	4,3 (2,4)
Depresión (criterios del DSM-IV), n (%)	28,0 (16,9)	6 (21,4)	15 (19,7)	7 (25,0)
Escala de valoración sociofamiliar de Gijón				
> 10 - 14 puntos: riesgo/problema social	67,0 (31,2)	6 (21,4)	26 (33,8)	14 (50,0)
Prueba levántate y anda (TUG), segundos (SD)	16,2 (15,1)	16,1 (15,8)	15,0 (10,7)	20,3 (23,9)
Miniexamen del estado mental (MMSE) (SD)	24,4 (5,3)	25,3 (4,7)	24,2 (5,5)	22,9 (5,9)
Mortalidad (%)	50 (29,2)	12 (18,2)	28 (36,4)	10 (35,1)
Sitio del tumor				
Colorrectal (%)	40 (23,4)	13 (19,7)	20 (26)	7 (25,0)
Próstata (%)	23 (13,5)	11 (16,7)	9 (11,7)	3 (10,7)
Estómago (%)	20 (11,7)	5 (7,6)	9 (11,7)	6 (21,4)
Piel (%)	20 (11,7)	10 (15,2)	9 (11,7)	1 (3,6)
Mama (%)	16 (9,4)	0	7 (9,1)	0
Linfoma no Hodgkin (%)	10 (5,9)	4 (6,1)	5 (6,5)	1 (3,6)
Cabeza y cuello (%)	8 (4,7)	3 (4,6)	5 (6,5)	0
Pulmón (%)	6 (3,5)	2 (3,0)	3 (3,9)	1 (3,6)
Endometrio n (%)	6 (3,5)	3 (4,6)	2 (2,6)	1 (3,6)
Páncreas n (%)	5 (2,9)		3 (3,9)	2 (7,1)
Vías biliares n (%)	4 (2,3)	1 (1,5)	1 (1,3)	2 (7,1)
Riñón n (%)	3 (1,8)	2 (3,0)	0	1 (3,6)
Vejiga n (%)	3 (1,8)		2 (2,6)	1 (3,6)
Leucemia (LLA) n (%)	2 (1,2)	1 (1,5)	1 (1,3)	0
Esófago n (%)	2 (1,2)		1 (1,3)	1 (3,6)
Mieloma múltiple n (%)	2 (1,2)		1 (1,3)	1 (3,6)
Ovario n (%)	2 (1,2)	2 (3,0)	0	0
Otros/desconocidos sitios primarios n(%)	2 (1,2)			2 (7,1)
Dos sitios tumorales n (%)	3 (1,8)	3 (4,6)	0	0
Estado metastásico n (%)	19 (11,1)	8 (12,1)	8 (10,4)	3 (10,7)

En el modelo de regresión multivariado de Cox, los pacientes clasificados en riesgo de desnutrición o desnutridos, en comparación con aquellos con estado nutricional normal, mostraron un riesgo de mortalidad significativamente mayor (*hazard ratio* [HR]: 2,9; IC 95 %, 1,37-7,26; $p < 0,01$). La frecuencia de desnutrición fue mayor en varones (60,7 %) que en mujeres (39,3 %) ($p < 0,05$).

En la Figura 1 se muestran las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier que ilustran las tasas de supervivencia acumuladas basadas en las clasificaciones de la MNA-SF, y distinguen entre riesgo o desnutrición frente a nutrición normal.

Desnutrición y riesgo de mortalidad en pacientes adultos mayores con cáncer en el Perú

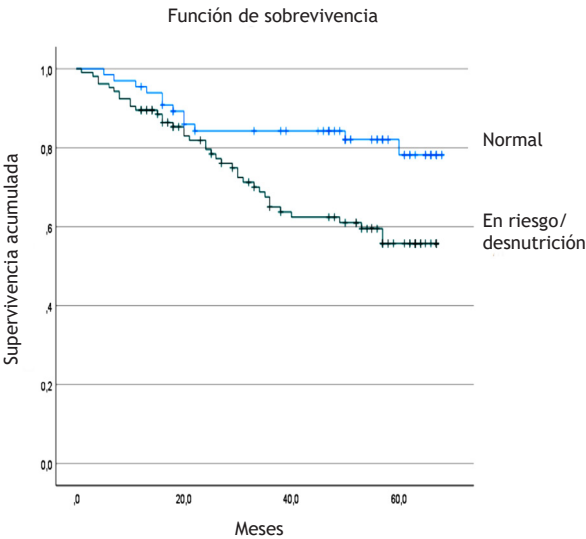


Figura 1. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para el total de pacientes adultos mayores con cáncer (prueba de rango logarítmico para diferencia, $p < 0,01$)

Cuando se hizo el análisis multivariado de regresión de Cox (Tabla 2) y se comparó los pacientes desnutridos/riesgo de desnutrición con los pacientes normales, se confirmó que los primeros tuvieron más riesgo de mortalidad ($<0,01$). Adicionalmente, se observó que el sexo masculino también presenta mayor riesgo ($<0,01$).

Tabla 2. Análisis multivariado de regresión de Cox para evaluar los factores asociados a la mortalidad en pacientes adultos mayores con cáncer en Lima, Perú (n = 171)

Variable	Regresión multivariante de Cox			
	HR	IC del 95 %		Valor de p
La versión corta del test de valoración nutricional (MNA-SF): en riesgo o desnutrido en comparación con normal	2,927	1,369	6,259	$<0,01$
Edad	0,997	0,939	1,059	0,090
Sexo (masculino)	0,314	0,132	0,747	$<0,01$
Depresión (criterios del DSM-IV)	1,065	0,404	2,808	0,816
Índice de masa corporal (desviación estándar, DE)	1,089	0,992	1,196	0,018
Índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad	1,186	0,898	1,568	0,229
Índice de Barthel para las actividades de la vida diaria (mediana, rango)	1,000	0,951	1,051	0,737
Escala de actividades instrumentales de la vida diaria de Lawton (SD)	0,978	0,791	1,210	0,816
Prueba de levántate y anda cronometrada (TUG), segundos (SD)	1,014	0,93	1,036	0,186
Miniexamen del estado mental (MMSE) (SD)	0,953	0,886	1,026	0,452
Metástasis	0,438	0,127	1,512	0,186

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se observa un mayor riesgo de mortalidad entre los pacientes adultos mayores con cáncer, clasificados como de riesgo o desnutridos, según la MNA-SF, en comparación con aquellos con estado nutricional normal.

Al comparar los hallazgos de este estudio con otros estudios publicados sobre el tema, es importante considerar estudios metaanalíticos como el realizado por Zhang *et al.* en 2019 ⁽⁶⁾, así como estudios más recientes no incluidos en dicho metaanálisis ⁽²⁾.

El estudio metaanalítico de Zhang *et al.* encontró una asociación significativa entre la desnutrición y un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes adultos mayores con cáncer ⁽⁶⁾. Incluyeron 10 estudios, de los cuales cinco utilizaron el MNA como criterio para la definición operacional de malnutrición (compararon los grupos de riesgo/desnutrición frente a los grupos normales) ^(8,17-20). En estos estudios, cuando se emplearon los criterios de MNA, la asociación significativa de la mortalidad con la desnutrición siguió siendo significativa (RR = 2,13, IC 95 %: 1,34 - 3,39). Este metaanálisis incluyó únicamente a Brasil como representante de América del Sur ⁽⁸⁾. Por su parte, Zhang *et al.* en 2021, mediante el uso de la MNA-SF, identificaron una asociación entre el riesgo de desnutrición o la desnutrición y la mortalidad en pacientes con tumores sólidos. Las covariables que también fueron estadísticamente significativas fueron el sexo masculino y la depresión mayor ⁽²⁾. Igualmente, Sucuoglu *et al.* encontraron, utilizando el MNA, una asociación significativa entre la mortalidad y el estado de desnutrición (riesgo o presencia) ⁽²¹⁾. Un estudio sistemático analizó la asociación entre la desnutrición y la mortalidad utilizando los criterios de la Iniciativa de Liderazgo Global sobre desnutrición (GLIM) como instrumento de evaluación nutricional ⁽²²⁾. Los autores del estudio sistemático mencionado identificaron una asociación con la mortalidad por todas las causas; sin embargo, en solo cinco de los nueve estudios incluidos, la edad promedio de los participantes superaba los 60 años ⁽²²⁾. En Perú, un estudio que usó la MNA-SF encontró una asociación entre el riesgo de desnutrición o la desnutrición y una mayor mortalidad en adultos mayores, aunque solo el 13 % de los pacientes presentaban diagnóstico de cáncer ⁽²³⁾. En el presente estudio, se observó un mayor riesgo de mortalidad en hombres mayores con cáncer clasificados como de riesgo o desnutridos, en comparación con las mujeres. Este hallazgo es consistente con los resultados reportados en otros estudios ^(18,24), aunque cabe mencionar que otros estudios no encontraron tal diferencia ⁽²¹⁾.

Los mecanismos que subyacen a la asociación entre la desnutrición en pacientes mayores con cáncer y el aumento del riesgo de mortalidad son multifactoriales, y abarcan tanto factores relacionados con el cáncer como con el proceso de envejecimiento. La caquexia por cáncer ejemplifica uno de esos mecanismos, particularmente prevalente en adultos mayores con cáncer. Esta alteración se caracteriza por una atrofia muscular y de tejido de grasa grave, inflamación

sistémica, debilidad y fatiga pronunciadas, todo lo cual puede contribuir significativamente al mayor riesgo de mortalidad observado en esta población ⁽⁵⁾. La caquexia por cáncer se caracteriza por la reprogramación del metabolismo celular por parte de las células cancerosas. Priorizan su propio crecimiento y necesidades energéticas sobre las del huésped, lo que provoca alteraciones en el metabolismo de la glucosa, los lípidos y las proteínas ⁽⁵⁾. La caquexia asociada al cáncer se caracteriza por una pérdida significativa de masa muscular esquelética, a diferencia de la “desnutrición por inanición”, donde se pierde más tejido adiposo y se conserva la masa muscular ⁽²⁵⁾. La caquexia oncológica presenta efectos negativos sobre la eficacia de las intervenciones terapéuticas contra el cáncer, ya que disminuye la respuesta al tratamiento y aumenta la incidencia de reacciones adversas especialmente a la quimioterapia. Por otro lado, el proceso de envejecimiento también se asocia con la sarcopenia —es decir, la pérdida de masa y función muscular relacionada con la edad—, así como con déficits neurocognitivos, deterioro funcional, problemas de movilidad, fragilidad y trastornos del estado de ánimo. Todos los factores descritos contribuirían a una mayor mortalidad en pacientes adultos mayores con cáncer.

El presente estudio presenta algunas limitaciones. Una de las principales es su diseño retrospectivo, así como el tamaño relativamente pequeño de la población estudiada. Además, no se dispone de datos sobre el estadio del cáncer en los pacientes, aunque sí se cuenta con información sobre la presencia de metástasis. El instrumento utilizado para la definición operacional de la malnutrición fue la MNA-SF, por lo que los resultados no necesariamente pueden extrapolarse a otros estudios que utilizaron otros instrumentos. De hecho, se han descrito hasta 14 herramientas de cribado nutricional para detectar la desnutrición en pacientes con cáncer ⁽²⁶⁾. Asimismo, se han estudiado hasta 15 marcadores de desnutrición, tales como albúmina, recuento total de linfocitos y proteína C reactiva en pacientes adultos mayores con cáncer ⁽²⁷⁻³⁰⁾.

En conclusión, los pacientes adultos mayores peruanos con cáncer identificados con riesgo o desnutrición, según la MNA-SF, se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad. Igualmente, se ha encontrado un mayor riesgo de mortalidad entre los varones con cáncer clasificados como en riesgo o desnutridos en comparación con las mujeres.

Contribución de autoría: TJO participó en la conceptualización y diseño del estudio. Por su parte, ECM y SLC cooperaron en la recolección, procesamiento de datos y análisis de datos. Además, ECM y RRO colaboraron en la revisión, la redacción, la corrección. Por último, TJO, ECM, RRO dieron conformidad al estudio.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdul Mutalib M, Abdul Kadir NAA, Shamsuddin AS, Khalid K. Assessment tools for detecting malnutrition among elderly in shelter homes: a systematic review. *IJUM Med J Malaysia* [Internet]. 2024;23(1):e2237. Disponible en: <https://doi.org/10.31436/ijum.v23i01.2237>
2. Zhang X, Pang L, Sharma SV, Li R, Nyitray AG, Edwards BJ. Malnutrition and overall survival in older patients with cancer. *Clin Nutr* [Internet]. 2021;40(3):966-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.026>
3. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, SCRINIO Working Group, Amerio ML, Biffi R, et al. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2012;20(8):1919-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1387-x>
4. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* [Internet]. 2017;36(1):49-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
5. Geppert J, Rohm M. Cancer cachexia: biomarkers and the influence of age. *Mol Oncol* [Internet]. 2024;18(9):2070-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/1878-0261.13590>
6. Zhang X, Tang T, Pang L, Sharma SV, Li R, Nyitray AG, et al. Malnutrition and overall survival in older adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol* [Internet]. 2019;10(6):874-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.03.002>
7. Bruijnen CP, van Harten-Krouwel DG, Koldenhof JJ, Emmelot-Vonk MH, Witteveen PO. Predictive value of each geriatric assessment domain for older patients with cancer: a systematic review. *J Geriatr Oncol* [Internet]. 2019;10(6):859-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.02.010>
8. Martucci RB, Barbosa MV, D'Almeida CA, Rodrigues VD, Bergmann A, de Pinho NB, et al. Undernutrition as independent predictor of early mortality in elderly cancer patients. *Nutrition* [Internet]. 2017;34:65-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.09.011>
9. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1989;42(8):703-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(89\)90065-6](https://doi.org/10.1016/0895-4356(89)90065-6)
10. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* [Internet]. 1969;9(3_Part_1):179-86. Disponible en: https://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179
11. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1991;39(2):142-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>
12. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1994;47(11):1245-51. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(94\)90129-5](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)90129-5)
13. Bell CC. DSM-IV: diagnostic and statistical manual of mental disorders. *JAMA* [Internet]. 1994;272(10):828. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/379036>
14. Lobo A, Saz P, Marcos G, Díaz JL, de la Cámara C, Ventura T, et al. [Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population]. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 1999;112(20):767-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10422057/>
15. García González JV, Díaz Palacios E, Salamea García A, Cabrera González D, Menéndez Caicoya A, Fernández Sánchez A, et al. [An evaluation of the feasibility and validity of a scale of social assessment of the elderly]. *Aten Primaria* [Internet]. 1999;23(7):434-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10363397/>
16. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA®-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2009;13(9):782-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0214-7>
17. Aaldriks AA, Giltay EJ, le Cessie S, van der Geest LGM, Portielje JEA, Tanis BC, et al. Prognostic value of geriatric assessment in older patients with advanced breast cancer receiving chemotherapy. *Breast* [Internet]. 2013;22(5):753-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2013.01.011>
18. Aaldriks AA, van der Geest LGM, Giltay EJ, le Cessie S, Portielje JEA, Tanis BC, et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *J Geriatr Oncol* [Internet]. 2013;4(3):218-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2013.04.001>
19. Kristjansson SR, Jordhøy MS, Nesbakken A, Skovlund E, Bakka A, Johannessen HO, et al. Which elements of a comprehensive geriatric assessment (CGA) predict post-operative complications and early mortality after colorectal cancer surgery? *J Geriatr Oncol* [Internet]. 2010;1(2):57-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2010.06.001>
20. Frasca M, Soubeyran P, Bellera C, Rainfray M, Leffondre K, Mathoulin-Pélissier S, et al. Alterations in comprehensive geriatric assessment decrease survival of elderly patients with cancer. *Eur J Cancer* [Internet]. 2018;90:10-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.11.013>
21. Sucuoglu Isleyen Z, Besiroglu M, Yasin AI, Simsek M, Topcu A, Smith L, et al. The risk of malnutrition and its clinical implications in older patients with cancer. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2023;35(11):2675-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02538-0>
22. Yin L, Chong F, Huo Z, Li N, Liu J, Xu H. GLIM-defined malnutrition and overall survival in cancer patients: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2023;47(2):207-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jpen.2463>
23. Lama-Valdivia J, Cedillo-Ramirez L, Soto A. Factores asociados a mortalidad de adultos mayores hospitalizados en un servicio de Medicina Interna. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021;38(2):284-90. Disponible en: <https://goo.su/RKUskJ>
24. Mikami K, Hirano K, Futami K, Maekawa T. Gastrectomy with limited surgery for elderly patients with gastric cancer. *Asian J Surg* [Internet]. 2018;41(1): 65-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.09.002>
25. Watanabe H, Oshima T. The latest treatments for cancer cachexia: an overview. *Anticancer Res* [Internet]. 2023;43(2):511-21. Disponible en: <https://doi.org/10.21873/anticancer.16188>
26. Mendes NP, Barros TA, Rosa CO, Franceschini SC. Nutritional screening tools used and validated for cancer patients: a systematic review. *Nutr Cancer* [Internet]. 2019;71(6):898-907. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1595045>
27. Bullock AF, Greenley SL, McKenzie GAG, Paton LW, Johnson MJ. Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2020;74(11):1519-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0629-0>
28. Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NGP, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* [Internet]. 2005;20(1):38-45. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112005000100006
29. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2005;82(4):777-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.4.777>
30. Aziz EF, Javed F, Pratap B, Musat D, Nader A, Pulimi S, et al. Malnutrition as assessed by Nutritional Risk Index is associated with worse outcome in patients admitted with acute decompensated heart failure: an ACAP-HF data analysis. *Heart Int* [Internet]. 2011;6(1):hi.2011.e2. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/hi.2011.e2>

Factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en dos hospitales peruanos

Marleni E. Flores-Soto^{1,a}; Anna K. Morales-Rocano^{1,a}; Ildauro Aguirre-Sosa^{1,2,b}; Carmen Cecilia Ayon-Dejo^{3,c}; Anita Paola Llamó-Vilcherrez^{4,d}; Carlos J. Toro-Huamanchumo^{5,a,e}

1 Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

2 Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima, Perú.

3 Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

4 Universidad San Ignacio de Loyola, Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Grupo Peruano de Investigación Epidemiológica. Lima, Perú.

5 Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

^aMédico cirujano; ^bmédico neumólogo pediatra; ^cmédico pediatra, magíster en Enfermedades Infecciosas y Tropicales en Pediatría; ^dpsicóloga; ^emagíster en Medicina.

El presente estudio se basa en la tesis de Flores-Soto ME, Morales-Rocano AK. Factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con ITU por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (EP-BLEE) en dos hospitales de Lima, Perú [tesis para optar el título de médico cirujano]. Lima: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2023.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores que se asocian al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infecciones del tracto urinario (ITU) causadas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (EP-BLEE) en dos hospitales peruanos. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de niños hospitalizados por ITU por EP-BLEE entre 2016 y 2022 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Seguro Social de Salud (EsSalud) y en el Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé" - Ministerio de Salud (Minsa). La variable de desenlace principal fue el tiempo de estancia hospitalaria, definido como el número de días entre el ingreso y el alta. Se aplicó regresión lineal con transformación logarítmica para identificar factores asociados con una mayor duración del internamiento. Además, se exploraron factores vinculados a hospitalizaciones prolongadas (>7 días) mediante modelos Poisson con varianzas robustas. **Resultados:** Se incluyeron 149 pacientes, con una mediana de estancia hospitalaria de cinco días (rango intercuartílico [RIQ]: 4-8 días). En el análisis de regresión lineal, se identificaron factores que contribuyeron a una mayor duración de la hospitalización: exposición previa a antibioticoterapia intravenosa (coeficiente [coef]: 1,48; intervalo de confianza (IC) del 95 % [IC 95 %]: 1,18 - 1,85; $p = 0,001$), resistencia al antibiótico iniciado (coef: 1,31; IC 95 %: 1,02 - 1,68; $p = 0,036$), peso bajo para la edad (coef: 1,41; IC 95 %: 1,10 - 1,82; $p = 0,009$) y demora en el resultado del urocultivo (coef: 1,28; IC 95 %: 1,02 - 1,61; $p = 0,036$). En contraste, haber presentado una enfermedad genitourinaria se asoció a un menor tiempo de hospitalización (coef: 0,80; IC 95 %: 0,64 - 0,99; $p = 0,048$). Además, en el análisis secundario, hospitalizarse en EsSalud se vinculó con mayor riesgo de estancia prolongada (RR: 2,27; IC 95 %: 1,41 - 3,64). **Conclusiones:** Se identificaron diferentes factores asociados con estancias hospitalarias prolongadas en niños con ITU por EP-BLEE. Estos hallazgos pueden ser útiles para optimizar las estrategias terapéuticas y de gestión hospitalaria, ya que permite reducir las complicaciones y costos asociados.

Correspondencia:

Carlos J. Toro-Huamanchumo
toro2993@hotmail.com

Recibido: 16/4/2025

Evaluated: 21/5/2025

Aprobado: 4/6/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Palabras clave: Tiempo de Internación; Infecciones Urinarias; Enterobacteriaceae; Betalactamasas; Pediatría (Fuente: DeCS BIREME).

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Factors associated with the length of hospital stay among pediatric patients with urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in two Peruvian hospitals

ABSTRACT

Objective: To identify factors associated with the length of hospital stay among pediatric patients with urinary tract infections (UTIs) caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) in two Peruvian hospitals. **Materials and methods:** A retrospective cohort study was conducted through a review of medical records of children with UTIs caused by ESBL-E hospitalized between 2016 and 2022 at Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Seguro Social de Salud [EsSalud] - Peru's Social Health Insurance) and Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (Ministerio de Salud [MINSA] - Ministry of Health). The primary outcome variable was the length of hospital stay, defined as the number of days between admission and discharge. Linear regression with logarithmic transformation was used to identify factors associated with longer hospital stays. Additionally, factors related to prolonged hospital stays (> 7 days) were analyzed using Poisson regression models with robust variance. **Results:** A total of 149 patients were included, with a median hospital stay of five days (interquartile range [IQR: 4-8 days]). Linear regression analysis identified the factors contributing to longer hospital stays: prior exposure to intravenous antibiotic therapy (coefficient [coef]: 1.48; 95 % confidence interval [95 % CI]: 1.18-1.85; $p = 0.001$); resistance to the initially prescribed antibiotic (coef: 1.31; 95 % CI: 1.02-1.68; $p = 0.036$); low weight-for-age (coef: 1.41; 95 % CI: 1.10-1.82; $p = 0.009$); and delayed urine culture results (coef: 1.28; 95 % CI: 1.02-1.61; $p = 0.036$). In contrast, a history of genitourinary disorder was associated with a shorter hospital stay (coef: 0.80; 95 % CI: 0.64-0.99; $p = 0.048$). In the secondary analysis, hospitalization at EsSalud was associated with an increased risk of prolonged stay (risk ratio [RR]: 2.27; 95 % CI: 1.41-3.64). **Conclusions:** Several factors were associated with prolonged hospital stay among children with UTIs caused by ESBL-E. These findings may help optimize therapeutic and hospital management strategies, ultimately reducing complications and associated healthcare costs.

Keywords: Length of Stay; Urinary Tract Infections; Enterobacteriaceae; beta-Lactamases; Pediatrics (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se producen por la invasión de microorganismos patógenos, generalmente de origen intestinal, en el sistema urinario. Constituyen una de las principales causas de atención médica en el primer nivel y de hospitalización a nivel mundial ⁽¹⁾. En un estudio realizado en EE. UU., de 74 974 niños menores de seis años, el 0,81 % presentó una ITU, con un claro predominio en niñas (88,9 %) ⁽²⁾. Investigaciones en Etiopía y España reportaron prevalencias pediátricas del 8,6 % y 15,5 %, respectivamente ^(3,4), lo que evidenció el impacto de esta patología en la salud pública, dada su alta carga económica y morbilidad, especialmente en la población infantil ⁽⁵⁾. Sin tratamiento oportuno, pueden generar complicaciones como lesiones cicatriciales renales, hipertensión arterial y fallo renal avanzado ^(6,7).

El tratamiento empírico tradicional con cefalosporinas, quinolonas y aminoglucósidos enfrenta desafíos por la creciente resistencia antibiótica ^(8,9), atribuida al uso inadecuado de antibióticos y su libre acceso ^(10,11). Un metaanálisis reportó alta resistencia en niños de 0-5 años en países en desarrollo ⁽¹²⁾. Dentro de los principales mecanismos de resistencia, las enterobacterias han desarrollado betalactamasas (β -lactamasas) de espectro extendido (BLEE), las cuales inactivan múltiples antibióticos β -lactámicos ⁽¹³⁾. En un estudio local, de 235 muestras fecales, 151 (64,2 %) contenían enterobacterias productoras de BLEE (EP-BLEE), y *E. coli* fue la más común (86,1 %). Además, la presencia de BLEE fue mayor en lactantes (68,7 %), seguida por escolares (14,7 %) ⁽¹¹⁾.

Las infecciones por estas bacterias limitan las opciones terapéuticas y aumentan el riesgo de complicaciones ⁽¹⁴⁾.

A pesar de su importancia, son escasos los estudios que han examinado los factores vinculados con la duración de la hospitalización en casos pediátricos de ITU. Una investigación española identificó que el 70,2 % de los menores de dos años permaneció internado más de siete días sin relación con variables clínicas ⁽¹⁵⁾, mientras que, en Canadá, las estancias ≥ 4 días se asociaron con prematuridad, patologías genitourinarias previas y uso prolongado de antibióticos ⁽¹⁶⁾. Sin embargo, ninguno de estos estudios se ha enfocado en hospitalizaciones por ITU causadas por bacterias resistentes ^(16,17).

Entender qué factores contribuyen a una estancia hospitalaria prolongada resulta fundamental, dado que puede tener repercusiones psicológicas en los niños ⁽¹⁸⁾, incrementar la probabilidad de infecciones asociadas a la atención médica y generar un aumento en los gastos hospitalarios ⁽¹⁹⁻²¹⁾. En Perú, dos estudios han evaluado la resistencia en ITU pediátricas: en el Instituto Nacional de Salud del Niño, el 38,1 % de 905 aislamientos resistentes correspondió a pacientes hospitalizados ⁽²²⁾, y en el Hospital Cayetano Heredia, el 16,3 % de los pacientes pediátricos presentaron infecciones por EP-BLEE ⁽²³⁾. Pese a que estos resultados evidencian un incremento de la resistencia, aún son necesarios más estudios sobre su impacto en la duración de la hospitalización.

El tiempo de estancia hospitalaria es un indicador clave en la evaluación de los servicios de salud y los costos asociados ⁽²⁴⁾. Identificar los factores que contribuyen a una mayor duración del internamiento en niños con ITU por EP-BLEE permitirá el desarrollo de estrategias clínicas y de gestión sanitaria orientadas a reducir este impacto. Asimismo, una estancia hospitalaria prolongada puede afectar el bienestar emocional, la salud mental y el desarrollo infantil ⁽²⁵⁾, además de aumentar el riesgo de infecciones intrahospitalarias y generar mayores costos al sistema de salud ⁽¹⁸⁾.

Por lo anteriormente mencionado, el objetivo principal del presente estudio fue identificar los factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con ITU por EP-BLEE en dos hospitales peruanos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con información obtenida de historias clínicas de pacientes hospitalizados en los servicios de pediatría entre 2016 y 2022, en dos hospitales de alta complejidad en Lima, Perú. El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (categoría III-2), perteneciente al Seguro Social de Salud (EsSalud), es un centro de referencia y especialización de alta complejidad ^(26,27). Por otro lado, el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” (categoría III-1), adscrito al Ministerio de Salud (Minsa), también es un establecimiento de referencia y especialización ^(28,29).

La población de estudio estuvo compuesta por niños hospitalizados en los servicios de pediatría del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”, entre 2016 y 2022.

Se incluyeron niños de cinco años o menos con diagnóstico de ITU confirmado por urocultivo positivo para EP-BLEE. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de vejiga neurogénica, malformaciones congénitas del tracto urogenital, hospitalización por ITU intrahospitalaria o alta voluntaria.

El tamaño muestral se calculó utilizando Epidat v4.2, con un poder estadístico del 80 %, un nivel de confianza del 95 % y una razón entre tamaños muestrales de 1, basado en un estudio previo ⁽³⁰⁾. Considerando la naturaleza exploratoria de nuestra investigación y el objetivo de evaluar todos los factores potencialmente asociados al desenlace, se optó por un enfoque conservador al seleccionar el tamaño del efecto. Se decidió utilizar un efecto de mediana magnitud (diferencia de medias estandarizada de 0,50), siguiendo lo propuesto por Cohen *et al.* Esta propuesta es consistente con diferentes reportes de estudios exploratorios en los cuales no existe evidencia previa específica del campo para un tamaño del efecto más concreto ^(31,32). La muestra estimada fue de 128 pacientes, a la cual se añadió un 10 % adicional para considerar posibles historias clínicas incompletas, lo que resultó en una muestra mínima de 143 pacientes. No obstante, se intentó recolectar información de todos los pacientes elegibles dentro del periodo de estudio.

Variables y mediciones

La variable dependiente principal (o desenlace primario) fue el tiempo de estancia hospitalaria, el cual se definió como el número de días entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso hospitalario. Como desenlace secundario, se analizó la estancia hospitalaria prolongada (variable dicotómica), definida como una hospitalización superior a siete días, de acuerdo con la normativa del Minsa ⁽³³⁾.

Las variables independientes incluyeron la edad (en meses), sexo (femenino, masculino), edad gestacional (pretérmino, a término, posttérmino), peso al nacer (bajo peso al nacer [1500 a 2499 g], peso adecuado al nacer [2500 a 4000 g]), macrosomía fetal (>4000 g) ⁽³⁴⁾, talla al nacer según edad gestacional (talla baja [p10-p90], talla adecuada [p50], talla alta [p90]) ⁽³⁵⁾, peso corporal (peso bajo de acuerdo con la edad [< -3 DS], peso normal de acuerdo con la edad [+2 a -2 DS], peso alto de acuerdo con la edad [> + 3DS]), talla (talla baja de acuerdo con la edad [< -3 DS], talla normal de acuerdo con la edad [+2 a -2 DS], talla alta de acuerdo con la edad [> + 3DS]) ⁽³⁴⁾, hospitalizaciones previas (no, sí), tipo de procedimientos (no invasivo [ecografía renal y vesical], invasivo [stent uretral, cistoureterograma miccional, sonda vesical]), previa exposición a antibiótico (ATB) vía intravenosa (no, sí), antecedente de patología genitourinaria (no, sí), antecedente de corticoterapia (no, sí), antecedente de madre con ITU en el tercer trimestre de gestación (no, sí), resistencia al antibiótico iniciado (no, sí), retraso en resultado de urocultivo (>72 horas) (no, sí), tipo de parto (eutócico, cesárea), y hospital de atención según el tipo de seguro (EsSalud si era de Rebagliati y Minsa si era de San Bartolomé).

Se obtuvieron las autorizaciones necesarias en ambos hospitales antes de iniciar el proceso de recolección. Posteriormente, se identificaron las historias clínicas que cumplían con los criterios de selección, y se excluyeron aquellas que no cumplían con los requisitos. La recopilación de datos se realizó de manera independiente por dos autores (MFS y AMR) entre enero y abril de 2022, con la ayuda de una ficha estandarizada.

Análisis estadístico

Los datos recolectados se ingresaron en Microsoft Excel 2016 mediante doble digitación para un mejor control de calidad. Se realizó la codificación de las variables utilizando un diccionario previamente diseñado. Posteriormente, la base de datos fue importada al software Stata versión 17.0 (StataCorp, College Station, TX) para su análisis.

En el análisis descriptivo univariado, para la presentación de variables cuantitativas, se usó la mediana y su rango intercuartílico (RIQ), dado que no seguían una distribución normal. La normalidad se evaluó visualmente mediante histogramas y gráficos de cuantiles, complementada con los valores de curtosis y asimetría. Las variables categóricas se describieron como frecuencias absolutas y proporciones. Para el análisis bivariado, se comparó la mediana del tiempo de hospitalización según cada variable independiente. Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para variables categóricas dicotómicas y la prueba de Kruskal-Wallis para aquellas con más de dos categorías. En el

caso de variables numéricas, como la edad en meses, se utilizó el coeficiente de correlación rho de Spearman.

Para identificar los factores asociados a la estancia hospitalaria, se aplicó regresión lineal con transformación logarítmica de la variable dependiente, debido a la falta de normalidad. Se estimaron coeficientes B crudos y ajustados mediante modelos de regresión lineal. El modelo más parsimonioso se obtuvo utilizando la técnica de selección manual hacia adelante. La selección del modelo final se basó en el índice de Akaike y la prueba de razón de verosimilitudes. Se evaluó la multicolinealidad mediante el factor de inflación de varianza (VIF, por sus siglas en inglés), con un umbral establecido de <4 . La homocedasticidad se verificó mediante la prueba de Breusch-Pagan. Las variables peso al nacer, talla al nacer y talla no fueron incluidas en los modelos debido a valores perdidos.

Para interpretar los coeficientes obtenidos en el modelo de regresión lineal con transformación logarítmica, se empleó la fórmula $(e^B - 1) \times 100 \%$, donde B corresponde al coeficiente estimado de la variable independiente de interés, y e^B representa el cambio relativo multiplicativo asociado a un incremento unitario en dicha variable. Un valor de e^B mayor a 1 indica un incremento porcentual, mientras que un valor inferior a 1 refleja una disminución porcentual. En las tablas se presentan los coeficientes exponenciados (e^B), junto con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %).

De manera exploratoria, se evaluaron los factores asociados a la estancia hospitalaria prolongada mediante modelos lineales generalizados (GLM) de la familia Poisson, con función de

enlace logarítmica y varianzas robustas. Se calcularon razones de riesgo (RR) con IC 95 %, siguiendo la misma metodología de selección de modelo empleada en el análisis primario. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como significativo.

Consideraciones éticas

El estudio contó con la aprobación de los comités de ética de las siguientes instituciones: la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (FCS-CTA/004-05-23), con fecha 8 de mayo de 2023; el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Carta N.º 447-GRPR-ESSALUD-2022); y el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” (Oficio N.º 0734-2021-OADI-HONADOMANI-SB), con fecha 22 de diciembre de 2021. La confidencialidad de los datos se garantizó en todo momento mediante la anonimización de la información extraída de las historias clínicas; se emplearon códigos durante el proceso de análisis.

RESULTADOS

De un total de 423 historias clínicas revisadas, 18 se descartaron por presentar información incompleta: 13 no incluían la primera parte de la historia clínica, donde se encontraba información relevante, y cinco historias no registraban las variables de interés. Además, se excluyeron 256 historias por cumplir al menos uno de los criterios de exclusión establecidos. Finalmente, se analizaron 149 historias clínicas, de las cuales 102 correspondían al Hospital San Bartolomé y 47 al Hospital Rebagliati (Figura 1). De estas, dos no registraban el peso al nacer, 12 no indicaban la talla al nacer y 37 no contenían la talla actual.

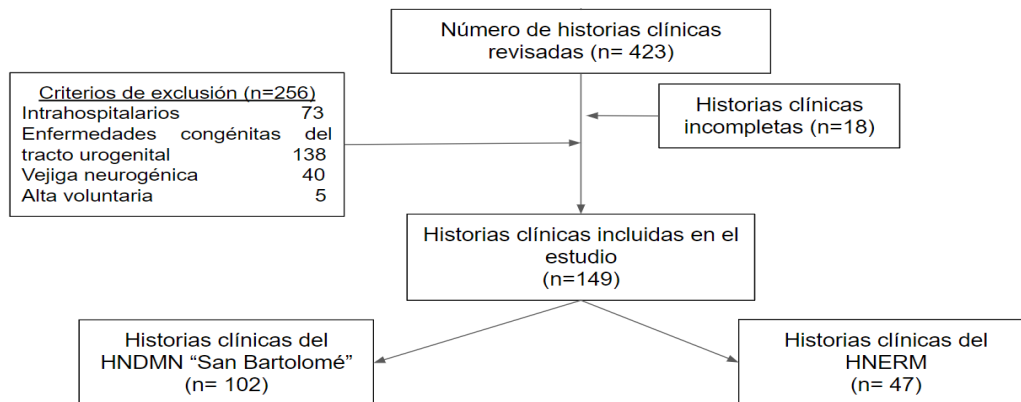


Figura 1. Flujograma de selección de pacientes para el estudio

HNERM: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; HNDMN: Hospital Nacional Docente Madre Niño

Factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en dos hospitales peruanos

Entre los 149 pacientes pediátricos incluidos en el estudio, la mediana de edad fue de 6 meses (rango intercuartílico [RIQ]: 2-13 meses), y el 51,7 % (n = 77) correspondía al sexo masculino. La enterobacteria más frecuente fue *Escherichia coli* (n = 131; 87,9 %), seguida por *Klebsiella pneumoniae* (n = 16; 10,7 %). La mediana de duración de la hospitalización fue de cinco días (RIQ: 4-8 días). La Tabla 1 resume los antecedentes clínicos de los pacientes.

El análisis bivariado mostró una mediana de estancia hospitalaria significativamente mayor en pacientes sometidos a procedimientos invasivos (p = 0,031), con exposición previa a ATB intravenoso (p = 0,013), con antecedente de madre con ITU

en el tercer trimestre de gestación (p = 0,023), con resistencia al antibiótico iniciado (p = 0,022), con retraso en resultado de urocultivo (p = 0,011) y hospitalizados en el Hospital Rebagliati (p = 0,033) (Tabla 1). De manera exploratoria, se compararon las características entre hospitales Minsa y EsSalud (Tabla suplementaria 1) y se encontró que tanto la frecuencia de bajo peso para la edad (p = 0,029) como la ausencia de retraso en la entrega del resultado del urocultivo (p = 0,003) fueron significativamente mayores en el hospital del Minsa, mientras que en el hospital de EsSalud se observaron con mayor frecuencia la resistencia al ATB inicialmente administrado (p <0,001) y una edad de los pacientes significativamente más alta (p = 0,033).

Tabla 1. Características de los pacientes pediátricos (n=149)

Características	n (%)	Estancia hospitalaria (días)	p
Edad (meses)	6 [2-13] [†]	0,01 ^{††}	0,942
Sexo			0,258***
Masculino	77 (51,7)	5 [4-9] [†]	
Femenino	72 (48,3)	5 [3-8] [†]	
Edad gestacional			0,929***
Pretérmino (<37 semanas)	31 (20,8)	7 [3-9] [†]	
A término (37-41 semanas)	118 (79,2)	5 [4-8] [†]	
Peso al nacer (g)*			0,093 ^{†††}
Bajo peso al nacer	10 (6,8)	5 [4-6] [†]	
Peso adecuado al nacer	115 (78,2)	5 [4-10] [†]	
Macrosomía fetal	22 (15,0)	4 [3-5] [†]	
Talla al nacer según su edad gestacional (cm)*			0,264 ^{†††}
Talla baja	18 (13,4)	66 [4-9] [†]	
Talla adecuada	103 (76,9)	5 [4-9] [†]	
Talla alta	13 (9,7)	4 [3-6] [†]	
Peso corporal (kg)			0,054 ^{†††}
Peso normal de acuerdo con la edad	93 (62,4)	5 [4-8] [†]	
Peso bajo de acuerdo con la edad	28 (18,8)	6,5 [4-10] [†]	
Peso alto de acuerdo con la edad	28 (18,8)	4 [3-8] [†]	
Talla (cm)*			0,910 ^{†††}
Talla baja de acuerdo con la edad	25 (22,3)	5 [4-8] [†]	
Talla normal de acuerdo con la edad	70 (62,5)	5 [4-8] [†]	
Talla alta de acuerdo con la edad	17 (15,2)	5 [4-8] [†]	
Hospitalizaciones previas			0,227***
No	70 (47,0)	5 [4-7] [†]	
Sí	79 (53,0)	5 [3-18] [†]	

Características	n (%)	Estancia hospitalaria (días)	p
Tipo de procedimiento			0,031***
No invasivo	76 (51,0)	4,5 [3-8] [†]	
Invasivo**	73 (49,0)	6 [4-10] [†]	
Previa exposición a ATB intravenoso			0,013***
No	104 (69,8)	5 [3-7,5] [†]	
Sí	45 (30,2)	6 [4-11] [†]	
Antecedente de corticoterapia			0,818***
No	126 (84,6)	5 [4-8] [†]	
Sí	23 (15,4)	5 [3-10] [†]	
Antecedente de enfermedad genitourinaria			0,697***
No	104 (69,8)	5 [4-8] [†]	
Sí	45 (30,2)	5 [3-8] [†]	
Antecedente de madre con ITU en el III trimestre de gestación			0,023***
No	116 (77,9)	5 [3-8] [†]	
Sí	33 (22,1)	6 [5-9] [†]	
Resistencia al ATB iniciado			0,022***
No	118 (79,2)	5 [4-7] [†]	
Sí	31 (20,8)	8 [4-12] [†]	
Retraso en resultado de urocultivo			0,011***
No	109 (73,1)	5 [3-8] [†]	
Sí	40 (26,9)	7 [4-11] [†]	
Tipo de parto			0,827***
Eutócico	56 (37,6)	5 [4-9] [†]	
Cesárea	93 (62,4)	5 [4-8] [†]	
Hospitales			0,033***
Minsa	102 (68,5)	5 [4-7] [†]	
EsSalud	47 (31,5)	7 [3-12] [†]	

ATB: antibiótico; ITU: infección del tracto urinario; Minsa: Ministerio de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud.

[†] Mediana [p25 - p75]

^{††} rho de Spearman

^{†††} Kruskal Wallis

*No suma 149, faltan datos.

**Los procedimientos invasivos incluyeron la colocación de sonda vesical, *stent* uretral, cistouretrógrafa miccional y combinaciones.

***U de Mann Whitney

En el modelo parsimonioso (Tabla 2), se encontró que la exposición previa a antibióticos intravenosos se asoció con un incremento promedio del 48 % en la duración de la hospitalización, en comparación con los pacientes no expuestos (coeficiente: 1,48; IC95 %: 1,18-1,85; $p = 0,001$). Asimismo, la resistencia al ATB inicialmente administrado se vinculó con un aumento del 31 % (coeficiente: 1,31; IC95 %: 1,02-1,68; $p = 0,036$). Los pacientes con bajo peso para la edad presentaron un incremento del 41 %

en el tiempo de hospitalización (coeficiente: 1,41; IC95 %: 1,10-1,82; $p = 0,009$), mientras que un retraso en la obtención del resultado del urocultivo se asoció con un aumento del 28 % (coeficiente: 1,28; IC95 %: 1,02-1,61; $p = 0,036$). Por el contrario, el antecedente de patología genitourinaria se relacionó con una reducción del 20 % en la duración del internamiento (coeficiente: 0,80; IC95 %: 0,64-0,99; $p = 0,048$).

Factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en dos hospitales peruanos

Tabla 2. Factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria

Características	Modelo crudo			Modelo parsimónico*		
	Coefficiente	95 % IC	p	Coefficiente	95 % IC	p
Edad (meses)	0,99	0,98 - 1,01	0,377		No ingresó	
Sexo						
Masculino	Ref.				No ingresó	
Femenino	0,88	0,72 - 1,08	0,223			
Edad gestacional						
Pretérmino (<37 semanas)	Ref.				No ingresó	
A término (37-41 semanas)	1,02	0,79 - 1,32	0,874			
Peso corporal (Kg)						
Peso normal de acuerdo con la edad	Ref.			Ref.		
Peso bajo de acuerdo con la edad	1,35	1,03 - 1,76	0,029	1,41	1,10 - 1,82	0,009
Peso alto de acuerdo con la edad	0,89	0,68 - 1,16	0,381	0,90	0,70 - 1,16	0,415
Hospitalizaciones previas						
No	Ref.				No ingresó	
Sí	1,17	0,95 - 1,43	0,143			
Tipo de procedimiento						
No invasivo	Ref.				No ingresó	
Invasivo	1,25	1,02 - 1,53	0,032			
Previa exposición a ATB intravenoso						
No	Ref.			Ref.		
Sí	1,36	1,09 - 1,70	0,006	1,48	1,18 - 1,85	0,001
Antecedente de corticoterapia						
No	Ref.				No ingresó	
Sí	1,09	0,82 - 1,45	0,537			
Antecedente de enfermedad genitourinaria						
No	Ref.			Ref.		
Sí	0,95	0,76 - 1,20	0,651	0,80	0,64 - 0,99	0,048
Antecedente de madre con ITU en el tercer trimestre de gestación						
No	Ref.				No ingresó	
Sí	1,28	0,99 - 1,64	0,051			
Resistencia al ATB iniciado						
No	Ref.			Ref.		
Sí	1,35	1,05 - 1,73	0,02	1,31	1,02 - 1,68	0,036

Características	Modelo crudo			Modelo parsimónico*		
	Coefficiente	95 % IC	p	Coefficiente	95 % IC	p
Retraso en resultados de urocultivo						
No	Ref.			Ref.		
Sí	1,32	1,05 - 1,66	0,018	1,28	1,02 - 1,60	0,036
Tipo de parto						
Eutócico	Ref.				No ingresó	
Cesárea	0,98	0,79 - 1,21	0,085			
Hospital						
Minsa	Ref.				No ingresó	
EsSalud	1,26	1,01 - 1,58	0,037			

*Modelo parsimónico, obtenido a través de la técnica de selección manual hacia adelante.

ATB: antibiótico; ITU: infección del tracto urinario; Minsa: Ministerio de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %.

En el modelo exploratorio parsimónico, se encontró que los pacientes hospitalizados en un nosocomio de EsSalud tuvieron 2,27 veces el riesgo de tener una estancia hospitalaria prolongada en comparación con los pacientes hospitalizados en el hospital del Minsa (RR: 2,27; IC 95 %: 1,41-3,64; $p = 0,001$) (Tabla 3).

Tabla 3. Factores asociados a la estancia hospitalaria prolongada

Características	Modelo crudo			Modelo parsimónico*		
	RR	IC 95 %	p	RR	IC 95 %	p
Edad	1,02	1,00-1,03	0,037		No ingresó	
Sexo						
Masculino	Ref.				No ingresó	
Femenino	0,86	0,52-1,40	0,536			
Edad gestacional						
Pretérmino (<37)	Ref.				No ingresó	
A término (37-41)	0,65	0,39-1,08	0,388			
Peso corporal						
Peso bajo de acuerdo con la edad	Ref.					
Peso normal de acuerdo con la edad	0,56	0,33-0,94	0,029		No ingresó	
Peso alto de acuerdo con la edad	0,62	0,32-1,25	0,180			
Hospitalizaciones previas						
No	Ref.				No ingresó	
Sí	1,61	0,95-2,70	0,074			
Tipo de procedimiento						
No invasivo	Ref.					
Invasivo	1,30	0,79-2,13	0,296		No ingresó	

Factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en dos hospitales peruanos

Características	Modelo crudo			Modelo parsimonioso*		
	RR	IC 95 %	p	RR	IC 95 %	p
Previa exposición a ATB intravenoso						
No	Ref.					
Sí	1,69	1,05-2,73	0,032		No ingresó	
Antecedente de corticoterapia						
No	Ref.					
Sí	1,37	0,77-2,45	0,289		No ingresó	
Antecedente de enfermedad genitourinaria						
No	Ref.					
Sí	1,16	0,69-1,93	0,581		No ingresó	
Antecedente de madre con ITU en el III trimestre de gestación						
No	Ref.					
Sí	1,76	1,08-2,86	0,023		No ingresó	
Resistencia al ATB iniciado						
No	Ref.					
Sí	2,31	1,47-3,65	<0,001		No ingresó	
Retraso en resultado de urocultivo						
No	Ref.					
Sí	1,66	1,02-2,68	0,041		No ingresó	
Tipo de parto						
Eutócico	Ref.					
Cesárea	0,82	0,50-1,35	0,440		No ingresó	
Hospitales						
Minsa	Ref.					
EsSalud	2,27	1,41-3,64	0,001	2,27	1,41-3,64	0,001

*Modelo parsimonioso, obtenido a través de la técnica de selección manual hacia adelante.

Minsa: Ministerio de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud; RR: riesgo relativo; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se identificaron cinco factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos ≤5 años con infecciones urinarias causadas por EP-BLEE: exposición previa a ATB intravenoso, resistencia al ATB empírico inicial, bajo peso para la edad, retraso en la obtención del resultado del urocultivo y antecedente de enfermedad genitourinaria. Además, como hallazgo secundario, se observó que los pacientes atendidos en un hospital de EsSalud presentaron un mayor riesgo de hospitalización prolongada.

Inicialmente, se encontró que la exposición previa a antibióticos intravenosos se asoció con una mayor duración de la hospitalización. Aunque no se encontraron estudios que vinculen directamente el uso de antibióticos intravenosos con la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con ITU, un metaanálisis indicó que la exposición a antibióticos en los 30 días previos incrementa el riesgo de infecciones por bacterias resistentes ⁽²⁸⁾, lo cual podría prolongar el internamiento. Esto se alinea con la literatura que reconoce la antibioterapia previa (e inadecuada) como un factor de riesgo para infecciones por EP-BLEE ⁽³⁶⁾. A continuación, se observó que la resistencia al antibiótico empírico inicial se asoció con un mayor tiempo de hospitalización. Este

hallazgo contrasta con el estudio de Mahdi *et al.* en 24 centros pediátricos de Francia, donde no se encontró relación entre la eficacia del tratamiento empírico y la duración de la hospitalización en pacientes con ITU por EP-BLEE⁽³⁷⁾. Sin embargo, un estudio en EE. UU. con niños de 3 días a 18 años con ITU en cinco hospitales reportó que la resistencia *in vitro* a los antibióticos iniciales prolongó la estancia hospitalaria⁽³⁸⁾. En nuestro contexto, la libre venta, la automedicación y la prescripción inadecuada de antibióticos pueden contribuir a la aparición de microorganismos resistentes⁽³⁹⁾. Esto dificulta la efectividad de los tratamientos empíricos recomendados por el Minsa, que incluyen aminoglucósidos —como amikacina (15 mg/kg/día cada 24 horas)— o cefalosporinas de primera o segunda generación, en casos de primera ITU adquirida en la comunidad sin antibioterapia previa⁽⁴⁰⁾. La resistencia obliga a ajustar el tratamiento según el urocultivo y antibiograma, lo que, sumado al tiempo requerido para obtener estos resultados, puede prolongar la hospitalización.

Posteriormente, se identificó que el bajo peso para la edad se relacionó con una mayor estancia hospitalaria. Un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en España por Pérez *et al.* encontró que los pacientes pediátricos con tendencia a la desnutrición presentaron estancias hospitalarias más largas, aunque este análisis incluyó diversas patologías pediátricas⁽⁴¹⁾. Esto podría explicarse porque el bajo peso aumenta el riesgo de desnutrición, lo que compromete el estado inmunológico y puede agravar la enfermedad⁽⁴²⁾. Asimismo, se encontró que el retraso en el resultado del urocultivo se asoció con una mayor duración de la hospitalización. Aunque no se encontraron estudios que relacionen directamente esta demora con la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos o adultos hospitalizados, un estudio de Li *et al.* en cuatro hospitales de Australia indicó que el tiempo de respuesta de los exámenes de laboratorio influye en la duración de la estancia en el servicio de emergencias⁽⁴³⁾. En pacientes con infecciones por EP-BLEE, una demora en los resultados podría retrasar la modificación del tratamiento antibiótico y, en consecuencia, prolongar la hospitalización.

Finalmente, los pacientes con antecedentes de enfermedad genitourinaria presentaron una reducción promedio del 20 % en la duración de la estancia hospitalaria. Este hallazgo contrasta con dos estudios previos que reportaron que el antecedente de ITU se asocia con hospitalizaciones más prolongadas en pacientes pediátricos^(16,28). La reducción observada en nuestro estudio podría explicarse porque los médicos suelen considerar la posibilidad de infecciones por EP-BLEE en pacientes con antecedentes genitourinarios, lo que facilita un diagnóstico y tratamiento más rápido.

El haber sido internado en un hospital de EsSalud se asoció con una estancia prolongada (>7 días). Una posible explicación es que el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, como centro de referencia de alta complejidad de EsSalud, recibe casos más complejos de distintas regiones del país. En contraste, el Hospital San Bartolomé, perteneciente al Minsa, atiende mayormente a pacientes de Lima Norte (53,16 %

y solo 1,19 % proviene de otras regiones del país, según su informe ASIS 2018⁽²⁷⁾. Además, un estudio en un hospital de EsSalud en Huancayo reportó una prevalencia de EP-BLEE del 18,18 % en niños con ITU⁽⁴⁴⁾, mientras que, en un hospital del Minsa en Lima, dicha prevalencia fue del 16,3 %⁽²³⁾. También este patrón se ve reflejado en nuestros hallazgos, donde la resistencia al ATB inicialmente administrado fue significativamente más frecuente en el hospital de EsSalud. Por otra parte, las estadísticas nacionales indican que los pacientes de EsSalud suelen tener un nivel socioeconómico más alto en comparación con aquellos atendidos en el Minsa o el Seguro Integral de Salud (SIS)⁽⁴⁵⁾. Esto podría influir en expectativas más altas respecto a la atención médica, mayor utilización de recursos y pruebas diagnósticas adicionales, lo que podría contribuir a estancias hospitalarias más prolongadas.

Entre las limitaciones del estudio destaca su diseño retrospectivo, basado en la recolección de datos a partir de historias clínicas, lo que implica la posibilidad de sesgos de información debido a la ausencia de algunos registros y a posibles errores en la documentación. Sin embargo, dado que ambos hospitales son centros de referencia y la patología tiene alta prioridad clínica, se espera que estos errores sean mínimos. Además, el cálculo muestral se orientó al objetivo primario del estudio, por lo que los hallazgos sobre estancia hospitalaria prolongada deben considerarse exploratorios, ya que podrían haberse pasado por alto otros factores debido a la falta de potencia estadística. Finalmente, la validez externa es limitada, pues el estudio se realizó en solo dos hospitales de Lima.

A pesar de estas limitaciones, este trabajo representa uno de los pocos estudios, tanto a nivel nacional como internacional, que examina los factores relacionados con estancias hospitalarias prolongadas de pacientes pediátricos con infecciones por EP-BLEE. Asimismo, la metodología empleada incluyó la selección de un modelo parsimonioso, es decir, aquel que, con el menor número de variables, logra explicar la mayor variabilidad del desenlace. Este enfoque proporciona mayor solidez estadística en comparación con métodos tradicionales y presenta una mayor aplicabilidad clínica al permitir la identificación de factores potencialmente modificables, que podrían contribuir a reducir el tiempo de hospitalización, lo que se traduce en un uso más eficiente de los recursos y una mejora en la calidad de la atención.

En conclusión, la exposición previa a antibioticoterapia intravenosa, la resistencia al antibiótico empírico inicial, el bajo peso para la edad y la demora en la obtención del resultado del urocultivo se asociaron con un mayor tiempo de hospitalización en pacientes pediátricos de ≤ 5 años con ITU por EP-BLEE. Por otro lado, los antecedentes de la enfermedad genitourinaria se vincularon con una menor duración del internamiento.

Contribución de autoría: MEFS y AKMR realizaron la conceptualización, la metodología, la investigación y la redacción del borrador original. IAS y CCAD participaron en la conceptualización, la metodología y la redacción del borrador

Factores asociados al tiempo de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en dos hospitales peruanos

original. APLV estuvo a cargo de la metodología, la curación de datos, el análisis formal y la redacción del borrador original. CJTH realizó la conceptualización, la metodología, la investigación, el análisis formal, la supervisión, así como la revisión y edición del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Behzadi P, Urban E, Matuz M, Benkő R, Gajdacs M. The role of Gram-negative bacteria in urinary tract infections: current concepts and therapeutic options. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1323:35-69. Disponible en: https://doi.org/10.1007/5584_2020_566
- Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*. 2007;298(2):179-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.298.2.179>
- Mitiku E, Amsalu A, Tadesse BT. Pediatric urinary tract infection as a cause of outpatient clinic visits in southern Ethiopia: a cross sectional study. *Ethiop J Health Sci*. 2018;28(2):187. Disponible en: <https://doi.org/10.4314/ejhs.v28i2.10>
- González M, Salmón A, García S, Arana E, Mintegi S, Benito J. Prevalence of urinary tract infection in infants with high fever in the emergency department. *An Pediatr*. 2019;91(6):386-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.027>
- Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW, Khafaja SA, Shaker RA, Hassan SA, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;5(45):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00045>
- Alsaywid BS, Alyami FA, Alqarni NF, Neel KF, Almaddah TO, Abdulhaq NM, et al. Urinary tract infection in children: a narrative review of clinical practice guidelines. *Urol Ann*. 2023;15(2):113-32. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ua.ua_147_22
- Simões AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(Suppl 1):65-79. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.006>
- Esposito S, Biasucci G, Pasini A, Predieri B, Vergine G, Crisafi A, et al. Antibiotic resistance in paediatric febrile urinary tract infections. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;29:499-506. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.11.003>
- Bischoff S, Walter T, Gerigk M, Ebert M, Vogelmann R. Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):56. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2960-9>
- OMS. Resistencia a los antibióticos [Internet]. OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
- Colquechagua F, Sevilla C, Gonzales E. Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):26-32. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n1/a05v32n1.pdf>
- Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:i939. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.i939>
- García CS, de la Gándara MP, Castillo FJ. Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de *Escherichia coli* y *Klebsiella*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(1):12-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(10\)70003-3](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(10)70003-3)
- Hassor S, Etinger V, Villacis D, Houssay M, Bukhari A, Gruber J, et al. A case-control study evaluating risk factors and outcomes of hospitalized children with ESBL-UTI. *Clin Pediatr*. 2022;61(11):759-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/00099228221100064>
- Ramiro L, Lassaletta A, González P, Gómez JA, García E. Variables que influyen en la duración de la hospitalización por infección del tracto urinario. *An Esp Pediatr*. 2002;56(6):500-504. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(02\)77858-2](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(02)77858-2)
- McMullen JA, Mahant S, DeGroot JM, Stephens D, Parkin PC. Predictors of long length of stay in infants hospitalized with urinary tract infection. *Hosp Pediatr*. 2014;4(5):291-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/hpeds.2014-0020>
- Desai S, Aronson PL, Shabanova V, Neuman MI, Balamuth F, Pruitt CM, et al. Parenteral antibiotic therapy duration in young infants with bacteremic urinary tract infections. *Pediatrics*. 2019;144(3):e20183844. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3844>
- Maldonado JP. Psicología de niños hospitalizados. *Rev Av en Psicol*. 2015;1(2):109-10. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5605/560558783006.pdf>
- Spencer JD, Schwaderer A, McHugh K, Hains DS. Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(12):2469-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1625-8>
- The increase in hospitalizations for urinary tract infections and the associated costs in the United States, 1998-2011. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(1):ofw281. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw281>
- Rahme D, Chmisse HN, Salameh P. Unraveling the length of hospital stay for patients with urinary tract infections: contributing factors and microbial susceptibility. *Antibiotics*. 2025;14(4):421. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics14040421>
- Gonzales E, Patiño L, Ore E, Martínez V, Moreno S, Cruzado NB, et al. B-lactamasas de espectro extendido tipo CTX-M en aislamientos clínicos de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en el Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Perú. *Rev Medica Hered*. 2019;30(4):242-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2019000400005&lng=es
- Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres C, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(4):660-5. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400012&lng=es
- Ceballos-Acevedo T, Velásquez-Restrepo PA, Jaén-Posada JS. Duración de la estancia hospitalaria. Metodologías para su intervención. *Rev Gerenc Polit Salud*. 2014;13(27):274-295. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgyps13-27.dehm>
- Caldas JC, Pais-ribeiro JL, Carneiro SR. General anesthesia, surgery and hospitalization in children and their effects upon cognitive, academic, emotional and sociobehavioral development - a review. *Paediatr Anaesth*. 2004;14(11):910-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01350.x>
- EsSalud. Hospital Rebagliati de EsSalud alcanza máxima categoría por su alta especialidad y capacidad resolutive [Internet]. Lima: EsSalud; 2019. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/hospital-rebagliati-de-essalud-alcanza-maxima-categoria-por-su-alta-especialidad-y-capacidad-resolutiva/>
- EsSalud. Historia del Hospital Rebagliati de EsSalud en sesenta aniversario de su inauguración [Internet]. Lima: EsSalud; 2018. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/historia-del-hospital-rebagliati-de-essalud-en-sesenta-aniversario-de-su-inauguracion/>
- Ministerio de Salud del Perú. Resolución Administrativa N° 71-2020-DMGS-DIRIS-LC [Internet]. Lima: MINSA; 2020. Disponible en: <http://siegel.sanbartolome.gob.pe/transparencia/Publicacion2020/Direccion/OFCIO%20N988-DG-DIRIS-LC,%20Categoria%20III-E.pdf>
- Ministerio de Salud. Análisis de la Situación de Salud HONADOMANI SAN BARTOLOME [Internet]. Lima: MINSA; 2019. Disponible en: <http://siegel.sanbartolome.gob.pe/transparencia/publicacion2019/Direccion/RD%20158%20SB%202019-ASIS%202018.pdf>
- Flokas ME, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in paediatric urinary tract infections:

- A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2016;73(6):547-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.014>
31. Haile ZT. Power Analysis and Exploratory Research. *J Hum Lact.* 2023;39(4):579-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/08903344231195625>
32. Brydges CR. Effect size guidelines, sample size calculations, and statistical power in gerontology. *Innov Aging.* 2019;3(4):igz036. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/geroni/igz036>
33. Ministerio de Salud. Indicadores de gestión y evaluación hospitalaria, para hospitales, institutos y Diresa [Internet]. Lima: MINSA; 2013. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/389874/Indicadores_de_gesti%C3%B3n_y_evaluaci%C3%B3n_hospitalaria_para_hospitales_institutos_y_DIRESA20191016-26158-1kn86l8.pdf?v=1571211553
34. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para el control del crecimiento y desarrollo de la niña y el niño menor de cinco años. Lima: MINSA; 2017. Disponible en: <https://www.saludarequipa.gob.pe/archivos/cred/NORMATIVA%20CRED.pdf>
35. Ticona M, Huanco D. Curva nacional de distribución de peso al nacer según edad gestacional en el Perú. *Diagnostico.* 2008; 47(2). Disponible en: <https://www.fihu.org.pe/revista/numeros/2008/abr-jun/74-79.html>
36. Albaramki JH, Abdelghani T, Dalaeen A, Khair F, Alassaf A, Odeh R, et al. Urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria: risk factors and antibiotic resistance. *Pediatr Int.* 2019;61(11):1127-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ped.13911>
37. Madhi F, Jung C, Timsit S, Levy C, Biscardi S, Lorrot M, et al. Febrile urinary-tract infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: a French prospective multicenter study. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190910. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190910>
38. Jerardi KE, Auger KA, Shah SS, Hall M, Hain PD, Myers AL, et al. Discordant antibiotic therapy and length of stay in children hospitalized for urinary tract infection. *J Hosp Med.* 2012;7(8):622-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jhm.1960>
39. González J, Maguiña C, González F. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Med Peru.* 2019;36(2):145-51. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000200011
40. Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Infección Urinaria en Pediatría. Lima, Perú: INSNSB; 2024. Disponible en: <https://portal.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2024/GPC%20Diagn%C3%B3stico%20y%20Tratamiento%20de%20la%20Infecci%C3%B3n%20Urinaria.pdf>
41. Pérez J, de la Mata S, López-Herce E, Tolín M, González F, González MI, et al. Influencia del estado nutricional en la evolución clínica del niño hospitalizado. *An Pediatr.* 2019;91(5):328-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.014>
42. Bourke C, Berkley J, Prendergast A. Immune dysfunction as a cause and consequence of malnutrition. *Trends Immunol.* 2016;37(6):386-398. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.it.2016.04.003>
43. Li L, Georgiou A, Vecellio E, Eigenstetter A, Tooouli G, Wilson R, et al. The effect of laboratory testing on emergency department length of stay: a multihospital longitudinal study applying a cross-classified random-effect modeling approach. *Acad Emerg Med.* 2015;22(1):38-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acem.12565>
44. Pérez E, Caparo IA, Bastidas G. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo, Perú. *Rev Cubana Pediatr.* 2021;93(Supl):e1355. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1355>
45. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Población afiliada a algún seguro de salud. Sobre la base de los resultados de los Censos Nacionales 2017: XII de Población, VII de Vivienda y III de Comunidades Indígenas. Lima: INEI; 2018. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1587/libro01.pdf

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla suplementaria 1. Características de la población de estudio según tipo de hospital (Minsa y EsSalud)

Características	Minsa (n = 102)	EsSalud (n = 47)	P
Edad (meses)*	5 [4-7]	7 [3-12]	0,033**
Sexo			0,546†
Masculino	51 (66,2)	26 (33,8)	
Femenino	51 (70,8)	21 (29,2)	
Edad gestacional			0,335†
Pretérmino (<37 semanas)	19 (61,3)	12 (38,7)	
A término (37-41 semanas)	83 (70,3)	35 (29,7)	
Peso al nacer (g)††			0,073†
Bajo peso al nacer	9 (90,0)	1 (10,0)	
Peso adecuado al nacer	73 (63,5)	42 (36,5)	
Macrosomía fetal	18 (81,8)	4 (18,2)	
Talla al nacer según su edad gestacional (cm)††			0,540†
Talla baja	13 (72,2)	5 (27,8)	
Talla adecuada	72 (69,9)	31 (30,1)	
Talla alta	11 (84,6)	2 (15,4)	
Peso corporal (kg)			0,029†
Peso normal de acuerdo con la edad	60 (64,5)	33 (35,5)	
Peso bajo de acuerdo con la edad	25 (89,3)	3 (10,7)	
Peso alto de acuerdo con la edad	17 (60,7)	11 (39,3)	
Talla (cm)††			0,826†
Talla baja de acuerdo con la edad	21 (84,0)	4 (16,0)	
Talla normal de acuerdo con la edad	56 (80,0)	14 (20,0)	
Talla alta de acuerdo con la edad	15 (88,2)	2 (11,8)	
Hospitalizaciones previas			0,149†
No	52 (74,3)	18 (25,7)	
Sí	50 (63,3)	29 (36,7)	
Tipo de procedimiento			0,079†
No invasivo	57 (75,0)	19 (25,0)	
Invasivo††	45 (61,6)	28 (38,4)	
Previa exposición a ATB intravenoso			0,488†
No	73 (70,2)	31 (29,8)	
Sí	29 (64,4)	16 (35,6)	
Antecedente de corticoterapia			0,901†
No	86 (68,2)	40 (31,8)	
Sí	16 (69,6)	7 (30,4)	

Características	Minsa (n = 102)	EsSalud (n = 47)	p
Antecedente de enfermedad genitourinaria			0,220 [†]
No	68 (65,4)	36 (34,6)	
Sí	34 (75,6)	11 (24,4)	
Antecedente de madre con ITU en el tercer trimestre de gestación			0,550 [†]
No	78 (67,2)	38 (32,8)	
Sí	24 (72,7)	9 (27,3)	
Resistencia al ATB iniciado			<0,001 [†]
No	94 (79,7)	24 (20,3)	
Sí	8 (25,8)	23 (74,2)	
Retraso en resultado de urocultivo			0,003 [†]
No	82 (75,2)	27 (24,8)	
Sí	20 (50,0)	20 (50,0)	
Tipo de parto			0,903 [†]
Eutócico	38 (67,9)	18 (32,1)	
Cesárea	64 (68,8)	29 (31,2)	
ATB: antibiótico; ITU: infección del tracto urinario; Minsa: Ministerio de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud.			
* Mediana [p25-p75]			
** U de Mann Whitney			
† ji al cuadrado			
†† No suman 149, faltan datos.			
‡ Test exacto de Fisher			
‡‡ Los procedimientos invasivos incluyeron la colocación de sonda vesical, <i>stent</i> uretral, cistouretrógrafa miccional y combinaciones.			

Prevalencia de trastornos respiratorios del sueño y factores asociados en pacientes de una unidad de atención de tercer nivel

María Elena Naranjo Medina^{1,a}; Juan Antonio Lugo Machado^{1,b}; Isabel Anahí Gallardo Reyes^{1,c}; Ricardo Serrano Osuna^{1,d}; Jesús Alfonso Galaviz Humo^{1,c}

1 Hospital de Especialidades N.º 2 "Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta", Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad Obregón, Sonora, México.

^a Médico pasante de investigación; ^b médico del Servicio de Otorrinolaringología; ^c médico neumólogo; ^d médico patólogo clínico.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de apnea obstructiva del sueño (AOS) confirmada por poligrafía respiratoria y analizar su asociación con variables sociodemográficas, antropométricas, de estilo de vida y comorbilidades en pacientes atendidos en consulta externa de neumología.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo, basado en expedientes clínicos de pacientes adultos atendidos por sospecha de AOS en el Servicio de neumología del Hospital de Especialidades N.º 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Ciudad Obregón, Sonora, entre enero de 2023 y diciembre de 2024. Se incluyeron los pacientes con poligrafía respiratoria completada y con registro de variables como edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), perímetros cervical y abdominal, antecedentes de actividad física, tabaquismo, comorbilidades (diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, dislipidemia, entre otras) y lugar de procedencia. El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias absolutas y relativas, así como pruebas de asociación mediante ji al cuadrado de Pearson considerando un nivel de significancia de $p \leq 0,05$. **Resultados:** De un total de 1920 pacientes atendidos, 187 se evaluaron por sospecha de AOS y 140 casos se confirmaron mediante poligrafía, lo que representa una prevalencia del 7,29 %. La edad promedio fue de 53,1 años y el IMC medio fue de 33,7 kg/m², con predominio de obesidad en el 55,1 %. Los perímetros cervical y abdominal presentaron medias de 39,9 cm y 125,7 cm, respectivamente. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes *mellitus* (27,8 %) e hipertensión arterial (34,2 %). Solo el 31 % de los pacientes realizaba actividad física regular y el 25,7 % tenía antecedente de tabaquismo. La mayoría procedía de Cajeme y Guaymas. **Conclusión:** La AOS en esta población se asocia a mediana edad, obesidad central, sedentarismo y comorbilidades metabólicas. Se recomienda implementar el cribado activo en consultas de neumología con enfoque multidisciplinario.

Palabras clave: Trastorno del Ciclo Sueño-Vigilia; Factores de Riesgo; Trastornos Respiratorios; Índice de Masa Corporal (Fuente: DeCS BIREME).

Prevalence of sleep-disordered breathing and associated factors among patients at a tertiary care center

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of obstructive sleep apnea (OSA), as confirmed by respiratory polygraphy, and to analyze its association with sociodemographic, anthropometric, lifestyle, and comorbidity-related variables among patients attending outpatient pulmonary consultations. **Materials and methods:** An observational, analytical, and retrospective study was conducted based on the medical records of adult patients evaluated for suspected OSA at the Pulmonology Department of Hospital de Especialidades No. 2, a tertiary care center of the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS - Mexican Social Security Institute) in Ciudad Obregón, Sonora, between January 2023 and December 2024. Patients who had undergone respiratory polygraphy and had recorded variables such as age, sex, weight, height, body mass index (BMI), neck and abdominal circumference, physical activity, smoking history, comorbidities (including diabetes *mellitus*, hypertension, dyslipidemia, among others), and place of origin were included. Statistical analysis comprised measures of central tendency and dispersion, absolute and relative frequencies, and Pearson's chi-square tests to assess associations, with a significance level set at

Correspondencia:

Juan Antonio Lugo Machado
otorrinox@gmail.com

Recibido: 28/5/2025

Evaluado: 16/6/2025

Aprobado: 17/6/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

$p \leq 0.05$. **Results:** Out of 1,920 patients seen during the study period, 187 were assessed for suspected OSA, and 140 cases were confirmed by polygraphy, resulting in a prevalence of 7.29 %. The mean age was 53.1 years, and the mean BMI was 33.7 kg/m², with obesity observed in 55.1 % of patients. The mean neck and abdominal circumferences were 39.9 cm and 125.7 cm, respectively. The most frequent comorbidities were diabetes mellitus (27.8 %) and hypertension (34.2 %). Only 31 % of patients reported engaging in regular physical activity, and 25.7 % had a smoking history. Most patients were from Cajeme and Guaymas. **Conclusions:** In this population, OSA is associated with middle age, central obesity, sedentary lifestyle, and metabolic comorbidities. Active screening in pulmonary consultations is recommended, preferably through a multidisciplinary approach.

Keywords: Sleep Disorders, Circadian Rhythm; Risk Factors; Respiration Disorders; Body Mass Index (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS), particularmente la apnea obstructiva del sueño (AOS), se caracterizan por el colapso periódico de la vía aérea superior durante el sueño, con desaturaciones intermitentes de oxígeno y excesiva somnolencia diurna. A nivel global, se estima que aproximadamente 936 millones de adultos entre 30 y 69 años presentan AOS de leve a grave ^(1,2). Esta condición es más frecuente en varones, y su prevalencia aumenta con la edad y con la obesidad. Además, la AOS se asocia estrechamente con enfermedades metabólicas y cardiovasculares: hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con AOS ⁽²⁾. La prevalencia de la AOS varía según los criterios diagnósticos empleados. En el estudio de cohorte de Wisconsin de 1993, se definió el síndrome como índice de apneas-hipopneas (IAH) ≥ 5 acompañado de somnolencia excesiva. Con este umbral, la prevalencia fue del 9 % en mujeres de mediana edad y del 24 % en hombres; en individuos asintomáticos, del 2 % y del 4 %, respectivamente. Investigaciones más recientes estiman prevalencias del 15-30 % en hombres y del 5-15 % en mujeres, cifras que reflejan tanto el aumento de la obesidad como mejoras en la tecnología diagnóstica y en la capacidad de detección ⁽³⁻⁹⁾. La AOS incrementa su frecuencia desde la adultez temprana hasta estabilizarse en la sexta y séptima década de la vida. Existen además diferencias raciales: los afroamericanos jóvenes presentan mayor prevalencia que los caucásicos de la misma edad, independientemente del peso corporal ⁽³⁻¹⁰⁾. Factores craneofaciales como maxilar estrecho, retrognatia o hipertrofia tonsilar, y condiciones médicas tales como congestión nasal, tabaquismo, estado posmenopáusico, embarazo, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal terminal, accidente cerebrovascular, acromegalia, hipotiroidismo, síndrome de ovario poliquístico y síndrome de Down, también elevan el riesgo de AOS ⁽¹¹⁾. El diagnóstico de la AOS comienza con la sospecha clínica basada en síntomas nocturnos como ronquidos, jadeos, nicturia, despertares frecuentes, sequedad bucal y cefalea matutina; y síntomas diurnos como somnolencia, fatiga, sueño no reparador, dificultad de concentración, irritabilidad, libido disminuida y obesidad. Algunos pacientes con AOS grave presentan síntomas diurnos mínimos, lo que exige un alto grado de sospecha ^(12,13).

El examen físico suele revelar un índice de masa corporal (IMC) elevado, vía aérea superior congestionada y presión arterial elevada. La puntuación de Mallampati, la evaluación

del tamaño de las amígdalas y la detección de anomalías faciales (tercio medio del rostro reducido, retrognatia, paladar excesivamente arqueado) aportan información clave. Una circunferencia cervical ≥ 17 pulgadas en hombres y ≥ 16 pulgadas en mujeres constituyen un marcador de riesgo ⁽¹⁴⁾. Entre las herramientas de probabilidad clínica, el cuestionario STOP-BANG destaca por su alta sensibilidad en pacientes con sospecha de AOS, especialmente en el entorno perioperatorio ⁽¹⁵⁾.

La edad ≥ 40 años se asocia con mayor severidad ^(16,17), y el sexo masculino presenta una mayor prevalencia en comparación con el femenino ^(18,21). La circunferencia cervical ha sido correlacionada con la intensidad de los eventos respiratorios durante el sueño ⁽¹⁹⁾. El consumo de alcohol se asocia con un mayor riesgo de AOS, por lo que su reducción podría tener un valor terapéutico y preventivo ^(20,21). Algunos estudios argumentan que los niveles más elevados de actividad física y menos horas de sedentarismo se asociaron con una menor incidencia de AOS ⁽²²⁾.

La coexistencia de hipertensión y diabetes *mellitus* en pacientes con trastornos respiratorios del sueño refuerza la relación entre AOS y comorbilidades metabólicas ⁽⁶⁾. La relación entre la respiración desordenada durante el sueño (SDB) y las enfermedades cardiovasculares (CVD) se ha confirmado mediante revisiones sistemáticas. Khokhrina *et al.* documentan una asociación bidireccional: la hipoxia intermitente, la disfunción endotelial y la inflamación crónica aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares adversos recurrentes en pacientes con SDB diagnosticada ⁽²³⁾. Yayan y Rasche (2024), a partir de 21 estudios globales, destacan factores de riesgo compartidos: obesidad, edad avanzada, sexo masculino, circunferencia cervical incrementada, consumo de alcohol y tabaco, congestión nasal, antecedentes familiares y diversas comorbilidades como hipertensión y diabetes *mellitus*. Este enfoque integrador subraya la necesidad de estrategias preventivas dirigidas a factores modificables, tales como el peso corporal y los hábitos de vida ⁽²⁴⁾. Lo *et al.* (2023) identificaron una alta prevalencia de apnea del sueño (72 %) y respiración de Cheyne-Stokes (46 %) en pacientes con insuficiencia cardíaca en Mozambique. Los principales predictores fueron sexo masculino, IMC elevado y disfunción cardíaca. El estudio destaca la utilidad de marcadores clínicos en contextos con recursos limitados ⁽²⁵⁾.

Los predictores principales de AOS fueron sexo masculino, IMC elevado, fracción de eyección ventricular izquierda reducida y tamaño aumentado de la aurícula izquierda, lo que demuestra

que, incluso en entornos con recursos limitados, pueden emplearse marcadores clínicos útiles para el diagnóstico y manejo de la enfermedad ⁽²⁶⁾. Qian *et al.* (2023), en once cohortes longitudinales, identificaron la ganancia de peso como el predictor más consistente de aparición y progresión de la AOS, con relación dosis-respuesta. También señalaron transiciones hormonales en menopausia, exposición al dióxido de nitrógeno (NO₂), resistencia a la insulina y polimorfismos genéticos como factores relevantes ⁽²⁷⁾. El metaanálisis de Huang *et al.* ⁽²⁷⁾, centrado en militares activos y veteranos, diferenció factores de riesgo para apnea—sobrepeso/obesidad, edad > 35 años, sexo masculino y depresión—y para insomnio—trastorno de estrés postraumático, ansiedad, traumatismo craneoencefálico y experiencia en combate—, lo que permitió establecer un marco clínico segmentado según grupos de alta exigencia psicosocial.

Pese a la abundante evidencia internacional, la información local sobre la magnitud y los determinantes de la AOS en pacientes de atención especializada en México, y en particular en Sonora, resulta limitada. Los datos disponibles provienen de reportes aislados o estudios poblacionales, sin focalización en unidades hospitalarias de tercer nivel. Ante el incremento sostenido de la obesidad y el envejecimiento poblacional, es crucial cuantificar la prevalencia de la AOS confirmada por poligrafía respiratoria y analizar su asociación con variables sociodemográficas (edad, sexo, procedencia), antropométricas (IMC, circunferencias cervical y abdominal), de estilo de vida (actividad física, tabaquismo) y de comorbilidades (diabetes, hipertensión, entre otras). Este conocimiento permitirá diseñar estrategias de detección temprana y prevención secundaria. En consecuencia, el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de la AOS confirmada por poligrafía respiratoria, y evaluar su asociación con las variables mencionadas en pacientes referidos a consulta de neumología de un hospital de tercer nivel.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se efectuó un estudio observacional analítico de diseño transversal retrospectivo. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes adultos (≥ 18 años) atendidos por sospecha de AOS en la consulta externa de Neumología del Hospital de Especialidades N.º 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Ciudad Obregón, Sonora, entre enero de 2023 y diciembre de 2024. Se incluyeron aquellos casos en los que se completó satisfactoriamente una poligrafía respiratoria como parte del diagnóstico. Se excluyeron registros con poligrafía inconclusa o datos faltantes en variables clave. Se empleó el equipo Apnea Link™ Air ^(28,29) con oximetría (ResMed, SKU: 1700189). Se consideró válido el periodo continuo ≥ 4 h sin artefactos ni desconexiones ⁽³⁰⁾. Las apneas se definieron como reducciones ≥ 90 % del flujo ≥ 10 s; las hipopneas, como reducciones ≥ 50 % acompañadas de desaturaciones ≥ 3 % ⁽³⁰⁾. El IAH se calculó como eventos/hora de registro y se clasificó en normal (< 5), leve (5-15), moderado (15-30) y severo (> 30) ⁽³¹⁾. Además, se analizaron la SpO₂ mínima, el porcentaje de tiempo

con SpO₂ < 90 % y el índice de desaturaciones ≥ 3 % por hora (ODI3 %) ⁽³¹⁾, y todos los resultados se exportaron y validaron mediante el software ResScan™ ^(28,30). Este procedimiento es subrogado por el instituto a la compañía Grupo INFRA México <https://grupoinfra.com/>.

Variables y mediciones

A partir de los expedientes clínicos se registraron los datos como edad, sexo, peso, talla, IMC, perímetros cervical y abdominal, hábitos de actividad física y tabaquismo, comorbilidades, lugar de procedencia y reporte de poligrafía.

Se excluyeron del análisis los registros de pacientes que reportaron antecedentes de polisomnografía previa, embarazo, deformidades craneofaciales, tumores de la vía aérea superior, patología pulmonar restrictiva, antecedentes de tuberculosis, información clínica incompleta que impidiera la realización de los análisis de interés o evidencia de tratamiento previo para la AOS con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP).

Además, se consideraron, como casos positivos para AOS, aquellos registros con un IAH ≥ 5 eventos por hora, determinado mediante polisomnografía. Por el contrario, se clasificaron como negativos aquellos registros con un IAH < 5 eventos por hora, medido en el mismo periodo. Se utilizó una báscula clínica Esco (IMSS 513.130.0054, BAS018) que mide el peso entre 0 y 140 kg, con una precisión de 100 g, y la estatura hasta 192 cm, con una precisión de 1 mm. Se utilizó una cinta métrica flexible de fibra de vidrio de 150 cm, graduada en centímetros con subdivisiones de 1 mm y con una precisión de ± 1 mm, con extremo rígido para garantizar mediciones estables y reproducibles de los perímetros abdominal y cervical.

La medición del perímetro cervical se realizó con el sujeto de pie, cabeza en posición de Frankfurt, hombros relajados y cara frontal a un punto fijo. La cinta métrica se colocó alrededor de la región media del cuello, justo por debajo de la laringe (prominencia laríngea), asegurándose de mantenerla horizontal al plano del suelo y ajustada sin comprimir los tejidos blandos. El valor se registró al final de una espiración normal, con una lectura en milímetros ⁽³¹⁾.

La medición del perímetro abdominal (PA) se realizó con el participante de pie, con los pies separados al ancho de los hombros y los brazos relajados a los costados. La cinta métrica se colocó a nivel del punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la cresta ilíaca, aplicando una tensión suave que no modificara la silueta abdominal, y se verificó que el instrumento permaneciera paralelo al suelo. La lectura se registró en milímetros al final de una espiración tranquila ⁽³²⁾.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico utilizando medidas de tendencia central (mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, varianza, rango) para las variables numéricas. Para las variables cualitativas dicotómicas, se calcularon la frecuencia relativa y la frecuencia absoluta para evaluar las diferencias

en la calidad de vida antes y después de la intervención. Se empleó la prueba de ji al cuadrado de Pearson para analizar asociaciones entre variables categóricas dicotómicas, y la correlación de Pearson para variables cuantitativas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$. La codificación de variables se realizó mediante hojas prediseñadas en Microsoft Excel, y el análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico de ciencias sociales SPSS versión 25 para Windows. Los resultados se organizaron en tablas para facilitar su interpretación. Este estudio siguió las recomendaciones de la declaración STROBE para el reporte de estudios observacionales⁽³³⁾.

Consideraciones éticas

Este trabajo de investigación contó con un protocolo que fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CLEIS) y el Comité de Investigación en Salud (CLIS) del Hospital de Especialidades N.º 2 “Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta”, bajo el número de registro R-2025-2602-051.

RESULTADOS

Se evaluaron los expedientes de la consulta de neumología correspondientes al periodo de enero de 2023 a diciembre

de 2024, durante el cual se atendieron 1920 pacientes. De ellos, 187 fueron valorados por sospecha de apnea del sueño y, mediante poligrafía respiratoria, se confirmó el diagnóstico de AOS en 140 casos, lo que representa una prevalencia del 7,29 %. La edad media de los pacientes diagnosticados fue de $53,1 \pm 14,0$ años (rango: 18-97; mediana: 53), con un ligero predominio del sexo masculino (54,50 %). El IMC promedio se situó en $33,7 \pm 9,4$ kg/m². Las categorías de obesidad (grados I-III) se agruparon en el 55,10 % de los casos; el 29,40 % presentó sobrepeso, y el 14,40 % restante mostró valores de IMC dentro del rango normal. Las medidas de perímetro cervical y abdominal mostraron medias de $39,9 \pm 6,2$ cm y $125,7 \pm 33,9$ cm, respectivamente, lo que evidenció una distribución amplia (circunferencia cervical entre 28 y 70 cm; abdominal, entre 61 y 215 cm). Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes *mellitus* aislada (27,80 %) y la hipertensión arterial, presente de forma aislada en el 21,90 % de los casos y combinada con otros trastornos en el 12,30 %. Un tercio de los pacientes no presentaba comorbilidades asociadas. Solo el 31 % de los pacientes informó realizar actividad física de manera regular, mientras que el 25,70 % indicó tener hábito de tabaquismo. La mayoría de los pacientes procedía de Cajeme (47,10 %) y Guaymas (28,30 %), con menor representación de Hermosillos y otros municipios (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (n = 187)

Variable	Frecuencia / Media $\pm$ DE	%	ji al cuadrado de Pearson ($p \leq 0,05$)
Sexo			0,166
Masculino	102	54,50	
Femenino	85	45,50	
Edad (años)	53,06 $\pm$ 14,01		
Comorbilidades			0,022
Sin comorbilidades	62	33,20	
Diabetes <i>mellitus</i> aislada	52	27,80	
Hipertensión arterial aislada	41	21,90	
Cardiopatías	2	1,10	
Endocrinopatías	6	3,20	
Trastornos mentales	1	0,50	
Hipertensión arterial y otras	23	12,30	
Medidas antropométricas			
IMC (kg/m ²)	33,66 $\pm$ 9,40		
Perímetro cervical (cm)	39,86 $\pm$ 6,18		
Perímetro abdominal (cm)	125,70 $\pm$ 33,94		
Peso (kg)	99,79 $\pm$ 30,21		
Talla (m)	1,65 $\pm$ 0,096		
Nivel del índice apnea-hipopnea (IAH)			
Negativo	47	25,10	
Leve	13	7,00	
Moderado	56	29,90	

Prevalencia de trastornos respiratorios del sueño y factores asociados en pacientes de una unidad de atención de tercer nivel

Variable		Frecuencia / Media ± DE	%	ji al cuadrado de Pearson ($p \leq 0,05$)
Severo		71	38,00	
Lugar de origen				
Cajeme		88	47,10	
Navojoa		12	6,40	
Guaymas		53	28,30	
Otros		29	15,50	
Hermosillo		5	2,70	
Grupos de edad				0,001
≤49 años		71	38,00	
≥50 años		116	62,00	
IMC ORDINAL				0,001
Normal		27	14,40	
Sobrepeso		55	29,40	
Obesidad grado I		33	17,60	
Obesidad grado II		20	10,70	
Obesidad grado III		52	27,80	
Perímetro cervical				
Femenino	PC ≤34 cm	20	10,70	
	PC ≥35cm	65	34,80	
Masculino	PC ≤40 cm	43	23,00	
	PC ≥42cm	59	31,60	
Perímetro abdominal				
Femenino	PA ≤87 cm	18	9,60	
	PA ≥88 cm	67	35,80	
Masculino	PA ≤101 cm	29	15,50	
	PA ≥102 cm	73	39,00	
Tabaquismo				0,125
Negativo		139	74,30	
Positivo		48	25,70	
Actividad física				0,001
No		129	69,00	
Sí		58	31,00	
Nivel educativo				0,001
Primaria		50	26,70	
Secundaria		84	44,90	
Preparatoria		25	13,40	
Licenciatura		28	15,00	

PC = perímetro cervical; PA = perímetro abdominal; IMC= índice de masa corporal; DE: desviación estándar; IHA: índice apnea-hipopnea

Datos presentados como media ± desviación estándar o n (%).

Fuente: Servicio de Neumología, Hospital de Especialidades N.º 2 IMSS, Ciudad Obregón, Sonora, enero 2023 a enero 2024.

La forma más común de AOS fue la severa, con 71 casos (38,0 %), seguida de la moderada, con 56 casos (29,9 %), lo que indica que más de dos tercios de los pacientes de la muestra presentan AOS de moderada a grave. Por su parte, 47 sujetos (25,1 %) no

cumplían con los criterios de AOS, mientras que la forma leve fue la menos frecuente, con únicamente 13 casos (7,0 %). En conjunto, estos hallazgos revelan que el 74,9 % de los pacientes evaluados padecen algún grado de AOS (Figura 1).

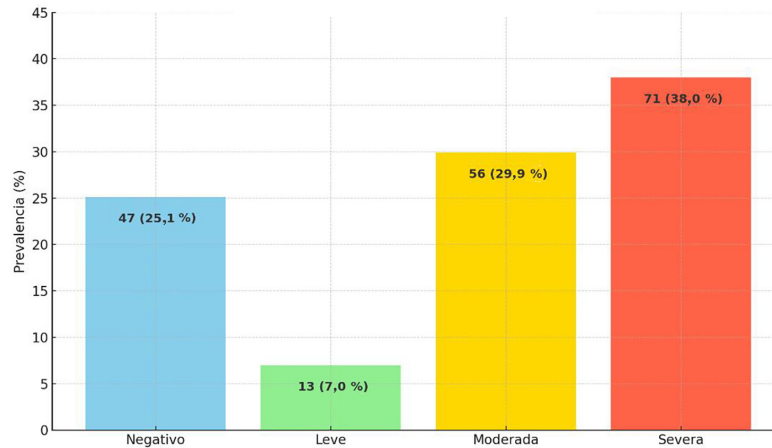


Figura 1. Grado de severidad de la AOS

En el grupo “negativo” (n = 47; 25,1 %), la mediana del perímetro cervical se ubica en torno a 38 cm, con un rango intercuartílico (RIC) relativamente estrecho de aproximadamente 36 a 40 cm; se observan algunos valores atípicos por debajo de 30 cm y por encima de 42 cm. En los casos de AOS leve (n = 13; 7,0 %), la mediana desciende ligeramente a alrededor de 36 cm. Sin embargo, el RIC se amplía considerablemente (aproximadamente de 30 a 40 cm), lo que sugiere una mayor variabilidad en este subgrupo reducido. En el grupo con

AOS moderada (n = 56; 29,9 %), se observa un ascenso en la mediana a 40 cm, con un RIC de aproximadamente 37 a 44 cm y valores extremos que alcanzan hasta 48 cm, lo que refleja mayor volumen y dispersión en las medidas. Finalmente, los pacientes con AOS severa (n = 71; 38,0 %) presentan la mediana más alta, cercana a 42 cm, junto con un RIC más amplio (38 a 47 cm) y valores atípicos que llegan hasta 53 cm, lo que indica una marcada heterogeneidad en este grupo (Figura 2).

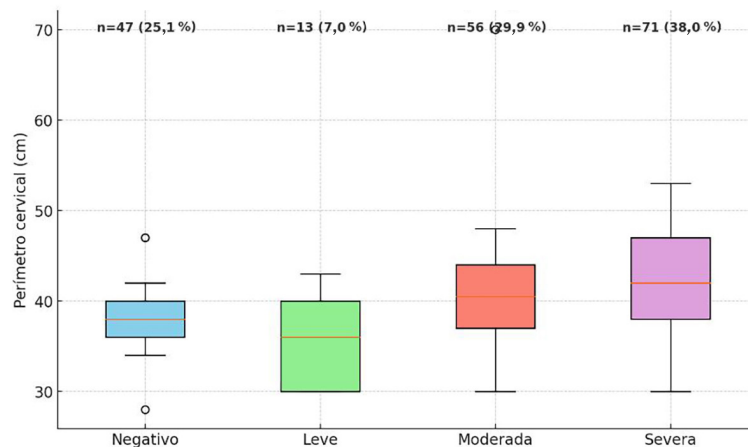


Figura 2. Perímetro cervical y la severidad de la AOS

En el grupo “negativo” (n = 47; 25,1 %), la mediana del perímetro abdominal se sitúa en torno a 86 cm, con un RIC estrecho, aproximadamente entre 79 y 94 cm. A pesar de algunos valores atípicos –tanto bajos (~61 cm) como altos (~125

cm)—, la mayoría de los sujetos presentan medidas moderadas, lo que indica una baja acumulación de grasa abdominal en este subgrupo. Para el grupo con AOS leve (n = 13; 7,0 %), la mediana aumenta considerablemente a 126 cm, y el RIC se

mantiene relativamente ajustado, entre 122 y 131 cm, con pocos valores extremos (entre 115 y 143 cm). Aunque el tamaño muestral es reducido, se observa un desplazamiento evidente hacia perímetros más altos, lo que marca una diferencia clara respecto al grupo sin AOS. En los casos de AOS moderada ($n = 56$; 29,9 %), la mediana se sitúa en torno a 119 cm, con un RIC más amplio, de aproximadamente 99 a 137 cm. Los extremos alcanzan casi 170 cm, con algunos valores atípicos por encima de ese valor, lo que refleja una alta heterogeneidad en la distribución de grasa central dentro de este grupo, probablemente atribuible a diferentes grados de

obesidad visceral. Finalmente, en el grupo con AOS severa ($n = 71$; 38,0 %), la mediana se eleva de manera significativa hasta aproximadamente 156 cm, con un RIC de 149 a 171 cm. Los valores extremos alcanzan los 216 cm, lo que refleja la presencia de obesidad abdominal severa y generalizada. Esta amplia dispersión y la presencia de valores atípicos refuerzan la relación entre acumulación de grasa abdominal y severidad del síndrome, lo que destaca la importancia del perímetro abdominal como marcador clínico en la evaluación de riesgo de AOS (Figura 3).

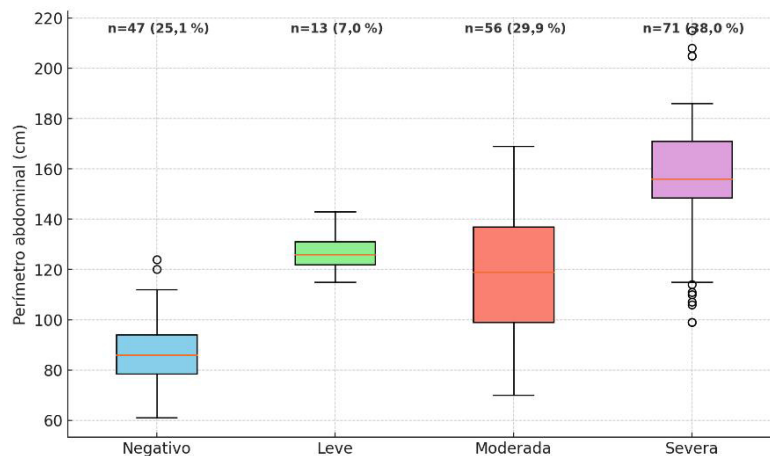


Figura 3. Perímetro abdominal y la severidad de la AOS

En las pruebas inferenciales se empleó la prueba de ji al cuadrado de Pearson ($\alpha = 0,05$) para evaluar la asociación entre el IAH y las variables antropométricas, sociodemográficas, de estilo de vida y comorbilidades.

Respecto a las variables antropométricas, la circunferencia cervical mostró una fuerte asociación con el grado de IAH ($\chi^2 = 34,71$; $gl = 9$; $p < 0,001$), al igual que la circunferencia abdominal ($\chi^2 = 99,12$; $gl = 9$; $p < 0,001$), lo que indica que perímetros mayores se relacionan con grados más severos de IAH. Del mismo modo, la categoría de IMC mostró una asociación significativa ($\chi^2 = 184,97$; $gl = 12$; $p = 0,001$), con un aumento de la severidad del IAH en los rangos más elevados de IMC.

Con relación a los factores demográficos, se observó una asociación significativa entre el grupo de edad y el grado de IAH ($\chi^2 = 16,37$; $gl = 3$; $p = 0,001$), con una mayor proporción de hipertrofia severa en las cohortes de edad más avanzada. El nivel educativo también se relacionó de manera significativa ($\chi^2 = 37,00$; $gl = 9$; $p = 0,001$), lo que podría reflejar desigualdades en los hábitos de salud o en el acceso a intervenciones tempranas. En contraste, ni el sexo ($\chi^2 = 5,08$; $gl = 3$; $p = 0,166$) ni el tabaquismo ($\chi^2 = 5,74$; $gl = 3$; $p = 0,125$) mostraron asociaciones estadísticamente significativas con el grado de IAH.

Con respecto al estilo de vida y las comorbilidades, la actividad física presentó una asociación significativa con el grado de IAH ($\chi^2 = 68,48$; $gl = 3$; $p = 0,001$), lo que sugiere que niveles bajos de actividad se vinculan a grados mayores de IAH. El consumo de tóxicos también se relacionó con el grado de IAH ($\chi^2 = 17,82$; $gl = 3$; $p < 0,001$), mientras que la presencia de comorbilidades mostró una asociación moderada pero significativa ($\chi^2 = 31,99$; $gl = 18$; $p = 0,022$), lo que indica que pacientes con múltiples condiciones concurrentes tienden a presentar IAH más severa.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la prevalencia de la AOS confirmada por poligrafía respiratoria fue del 7,29 % en un total de 1920 pacientes atendidos en la consulta de neumología del Hospital de Especialidades N.º 2 del IMSS de Ciudad Obregón, Sonora, entre enero de 2023 y diciembre de 2024. Este hallazgo se sitúa dentro del rango descrito en la literatura internacional, donde la prevalencia de la AOS en poblaciones adultas oscila entre el 5 % y el 15 %⁽³⁴⁾. No obstante, al contrastar nuestros resultados con estudios previos, se observan tanto convergencias como divergencias que merecen un análisis detallado. Deng *et al.* analizaron la asociación entre la edad, el IMC y la relación cintura-cadera con la severidad de la AOS, de forma específica por género y grupos etarios. Se encontró que el IAH aumenta de manera más pronunciada en varones mayores de 40 años

y en mujeres entre 45 y 53 años. Además, tanto el IMC como la relación cintura-cadera se comportaron como predictores lineales de severidad⁽³⁵⁾. De modo similar, en el presente estudio se identificó una asociación significativa entre pertenecer al grupo de edad ≥ 50 años y presentar grados más severos de IAH ($\chi^2 = 16,37$; $p = 0,001$). No obstante, el punto de corte etario resulta algo superior al reportado por Deng *et al.*, lo cual podría explicarse por diferencias demográficas y por los patrones de remisión clínica⁽³⁵⁾. Pinto *et al.* demostraron en una cohorte de 82 pacientes que la circunferencia cervical se correlaciona con el IAH ($r = 0,389$; $p = 0,001$), y supera al perímetro abdominal ($r = 0,358$) y al IMC ($r = 0,321$) como predictor de severidad. En consonancia, en nuestra muestra tanto el perímetro cervical ($39,9 \pm 6,2$ cm) como el abdominal ($125,7 \pm 33,9$ cm) mostraron asociaciones altamente significativas con la gravedad de la AOS ($p < 0,001$). Este hallazgo sugiere que, en poblaciones con alta prevalencia de obesidad central, ambos perímetros aportan valor pronóstico al reflejar la acumulación de grasa visceral y cervical, que influye en la patencia de la vía aérea superior⁽³⁶⁾.

Mediante un estudio de aleatorización mendeliana bidireccional, Tian *et al.* identificaron que el tiempo dedicado a ver televisión (OR = 1,38; IC 95 % = 1,09-1,75; $p = 0,007$) y el uso de la computadora (OR = 1,48; IC 95 % = 1,15-1,92; $p = 0,002$) incrementan el riesgo de AOS, mientras que la actividad física vigorosa lo reduce (OR = 0,33; IC 95 % = 0,11-0,98; $p = 0,046$). En nuestra cohorte solo el 31 % de los pacientes practicaba ejercicio de forma regular, y dicha práctica se asoció de manera muy significativa con el grado de AOS ($\chi^2 = 68,48$; $p = 0,001$), lo que refuerza la hipótesis de que los programas de ejercicio estructurado podrían atenuar la severidad de la enfermedad⁽³⁷⁾.

Unal *et al.* evaluaron la relación cintura-talla como indicador de obesidad central en 437 pacientes, y determinaron puntos de corte de 0,575 en varones y 0,595 en mujeres para predecir la AOS con buena sensibilidad y especificidad. Aunque en nuestro estudio no se calculó directamente la relación cintura-talla, la fuerte asociación entre el perímetro abdominal y la severidad ($\chi^2 = 99,12$; $p < 0,001$) respalda la utilidad de índices que normalizan la circunferencia al tamaño corporal, con el fin de mejorar la precisión diagnóstica, especialmente en poblaciones con marcada heterogeneidad étnica y de distribución del tejido adiposo⁽³⁸⁾.

En un análisis retrospectivo realizado en Arabia Saudita con 150 pacientes, se reportaron correlaciones significativas entre el IAH y el IMC ($p = 0,13$; $p = 0,005$), así como con la saturación mínima de oxígeno ($p = -0,27$; $p = 0,001$). En nuestra muestra, la media del IMC fue de $33,7 \pm 9,4$ kg/m², y la asociación entre la categoría del IMC y la severidad de la AOS resultó muy fuerte ($\chi^2 = 184,97$; $p = 0,001$), lo que coincide con Halima *et al.*, quienes señalan que la adiposidad corporal influye directamente en la severidad de los episodios obstructivos⁽³⁹⁾. Por su parte, Pinto *et al.* analizaron la prevalencia de comorbilidades en 100 pacientes con la AOS y encontraron hipertensión en el 39 % y obesidad en el 34 %. En nuestra cohorte, la hipertensión —aislada en 21,9 % y combinada en el 12,3 %— y la obesidad —con una prevalencia de 55,1 % al sumar los

grados I a III— mostraron una prevalencia aún mayor, lo que podría reflejar diferencias regionales o en los criterios utilizados para indicar la poligrafía. Además, la asociación moderada entre la presencia de comorbilidades y severidad ($\chi^2 = 31,99$; $p = 0,022$) respalda lo propuesto por Pinto *et al.*, en cuanto a que el efecto acumulativo de múltiples trastornos, como diabetes, hipertensión y dislipidemia puede exacerbar la AOS⁽⁴⁰⁾. Por su parte, Asad *et al.* evaluaron la circunferencia cervical en 306 pacientes paquistaníes e informaron que, aunque existía una correlación significativa entre este perímetro y la severidad en varones ($p = 0,018$), dicha relación no se mantenía en mujeres ($p = 0,577$). En su análisis de regresión multivariante, la obesidad y el sexo masculino surgieron como predictores independientes de AOS. En contraste, nuestro estudio encontró una asociación fuerte entre la circunferencia cervical y el grado de IAH en ambos sexos ($\chi^2 = 34,71$; $p < 0,001$), lo que sugiere que, en nuestra población, este marcador es robusto independientemente del género. Esta relación podría explicarse por diferencias en la distribución regional de la grasa y en los niveles de adiposidad⁽⁴¹⁾. Young *et al.* revisaron estudios poblacionales y concluyeron que la prevalencia de la AOS en adultos oscila entre el 5 % y el 15 %, con un predominio masculino (razón 2:1) y un aumento con la edad hasta aproximadamente los 65 años, momento en el cual se estabiliza. Nuestra prevalencia del 7,29 %, con un leve predominio masculino (54,5 %) y un claro incremento en mayores de 50 años, se ubica dentro de ese rango y corrobora el comportamiento etario descrito por Young *et al.*⁽⁴²⁾.

Finalmente, Nasser *et al.*, en 455 pacientes con diabetes tipo 2, encontraron que el 38 % presentaba un alto riesgo de AOS según el cuestionario de Berlín, con un incremento significativo del riesgo cuando el IMC superaba los 35 kg/m². En nuestra muestra, la diabetes *mellitus* aislada fue la comorbilidad más frecuente (27,8 %), y la alta prevalencia de obesidad en grados I a III sugiere un riesgo elevado de la AOS en personas con diabetes, lo que respalda la importancia del cribado sistemático en esta población⁽⁴³⁾.

Además, Vana *et al.* compararon la relación circunferencia cervical/estatura (NHR) y cintura/estatura con el STOP-Bang derivado en 6167 participantes. Demostraron que una NHR $\geq 0,21$ presenta una sensibilidad del 92 % para detectar la AOS moderada a severa, un rendimiento similar al obtenido con el STOP-Bang, cuya área bajo la curva fue de 69,8 % vs. 70,5 %; $p = 0,997$. Si bien en el presente estudio no se calculó la NHR, la media de estatura ($1,65 \pm 0,096$ m) y los valores de perímetro observados refuerzan la idea de que la incorporación de ratios normalizados al tamaño corporal podría optimizar aún más el cribado en consulta de neumología⁽⁴⁴⁾.

En conclusión, el análisis de los expedientes de la consulta de neumología confirma que la AOS constituye un problema clínico relevante en nuestra población, caracterizado por un perfil de paciente de mediana edad, con predominio masculino y un elevado grado de adiposidad. Las mediciones de perímetro cervical y abdominal, junto con el IMC, se identificaron como

indicadores sólidos de la severidad del trastorno respiratorio durante el sueño. Adicionalmente, el aumento de la edad, la falta de actividad física y la coexistencia de comorbilidades metabólicas y cardiovasculares mostraron una clara asociación con formas más graves de apnea. Estos hallazgos ponen de relieve la necesidad de incorporar rutinas sistemáticas de cribado que incluyan mediciones antropométricas simples y evaluaciones del estilo de vida, así como de promover intervenciones tempranas centradas en la modificación de factores de riesgo y un abordaje multidisciplinario, con el fin de mejorar tanto el pronóstico como la calidad de vida de los pacientes.

Agradecimientos: A nuestra noble institución que otorga cobijo de salud a una gran parte de la población en el noroeste de México.

Contribución de autoría: MENM participó en la concepción del estudio y en la recolección de datos. Además, JALM estuvo a cargo del diseño del estudio, el análisis estadístico y la redacción del manuscrito. Por su lado, IAGR realizó la revisión crítica del manuscrito, RSO brindó asesoría metodológica y JAGH se encargó de la selección de la muestra.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Nunez C, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):687-698. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
2. Arnardottir ES, Mackiewicz M, Gislason T, Teff KL, Pack AI. Molecular signatures of obstructive sleep apnea in adults: A review and perspective. *Sleep*. 2009;32(4):447-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/sleep/32.4.447>
3. George CF. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax*. 2001;56(7):508-512. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/thx.56.7.508>
4. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadiravan T, Lakshmy R, et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2011;365(24):2277-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103944>
5. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz De Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: The HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(22):2407-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281250>
6. Li X, Sotres-Alvarez D, Gallo LC, Ramos AR, Aviles-Santa L, Perreira KM, et al. Associations of sleep-disordered breathing and insomnia with incident hypertension and diabetes: The hispanic community health study/study of latinos. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(3):356-365. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.201912-2330OC>
7. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokheles B. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population-based perspective. *Expert Rev Respir Med*. 2008;2(3):349-364. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/17476348.2.3.349>
8. Redline S, Tishler P V., Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(1):186-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.155.1.9001310>
9. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: Role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(3):261-72. Disponible en: <https://doi.org/10.5664/jcsm.27191>
10. Kim J, Hakim F, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Inflammatory pathways in children with insufficient or disordered sleep. *Respir Physiol Neurobiol*. 2011;178(3):465-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2011.04.024>
11. Yang C, Zhou Y, Liu H, Xu P. *The role of inflammation in cognitive impairment of obstructive sleep apnea syndrome*. *Brain Sci*. 2022;12(10):1303. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/brainsci12101303>
12. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76. Disponible en: <https://doi.org/10.5664/jcsm.27497>
13. Mencar C, Gallo C, Mantero M, Tarsia P, Carpagnano GE, Foschino Barbaro MP, et al. Application of machine learning to predict obstructive sleep apnea syndrome severity. *Health Informatics J*. 2020;26(1):298-317. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1460458218824725>
14. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2017;36:57-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.10.004>
15. Montserrat JM, Sánchez-de-la Torre M, Terán J, Egea C. Los trastornos respiratorios durante el sueño 2018: una nueva dimensión. *Arch Bronconeumol*. 2019;55(3):122-123. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.05.012>
16. Mitra AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: a systematic review. *Diseases*. 2021;9(4):88. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diseases9040088>
17. Thompson C, Legault J, Moullec G, Baltzan M, Cross N, Dang-Vu TT, et al. A portrait of obstructive sleep apnea risk factors in 27,210 middle-aged and older adults in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Sci Rep*. 2022;12(1): 5127. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08164-6>
18. Genzor S, Prasko J, Mizera J, Kufá J, Zúrkova M, Jakubec P, et al. Sex transition from female to male as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2023;102:180-185. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.01.006>
19. Ahabab S, Ataoğlu HE, Tuna M, Karasulu L, Çetin F, Temiz LÜ, et al. Neck circumference, metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome; Evaluation of possible linkage. *Med Sci Monit*. 2013;19:111-7. Disponible en: <https://doi.org/10.12659/MSM.883776>
20. Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. Alcohol and the risk of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2018;42:38-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.12.005>
21. Liu K, Zang C, Wang J, Liu J, Chen Z, He M, et al. Effects of common lifestyle factors on obstructive sleep apnea: precautions in daily life based on causal inferences. *Front Public Health*. 2024;12: 1264082. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1264082>
22. Liu Y, Yang L, Stampfer MJ, Redline S, Tworoger SS, Huang T. Physical activity, sedentary behavior, and incidence of obstructive sleep apnea in three prospective US cohorts. *Eur Respir J*. 2022;59(2):2100606. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.00606-2021>
23. Khokhrina A, Andreeva E, Degryse JM. A systematic review on the association of sleep-disordered breathing with cardiovascular pathology in adults. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2022;32(1):41. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41533-022-00307-6>
24. Yayan J, Rasche K. A systematic review of risk factors for sleep apnea. *Prev Med Rep*. 2024;42:102750. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2024.102750>

25. Lo S, Mbanze I, Orr JE, DeYoung P, Checkoway H, Govo V, et al. The prevalence of sleep-disordered breathing and associated risk factors in patients with decompensated congestive heart failure in Mozambique. *J Clin Sleep Med.* 2023;19(6):1103-1110. Disponible en: <https://doi.org/10.5664/jcsm.10510>
26. Qian Y, Dharmage SC, Hamilton GS, Lodge CJ, Lowe AJ, Zhang J, et al. Longitudinal risk factors for obstructive sleep apnea: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2023;71:101838. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101838>
27. Huang Y, Xu J, Zheng S, Xu S, Wang Y, Du J, et al. The risk factors for insomnia and sleep-disordered breathing in military communities: A meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250779>
28. Erman MK, Stewart D, Einhorn D, Gordon N, Casal E. Validation of the ApneaLink™ for the screening of sleep apnea: A novel and simple single-channel recording device. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(4):387-92. Disponible en: <https://doi.org/10.5664/jcsm.26861>
29. Stehling F, Keull J, Olivier M, Große-Onnebrink J, Mellies U, Stuck BA. Validation of the screening tool ApneaLink® in comparison to polysomnography for the diagnosis of sleep-disordered breathing in children and adolescents. *J Clin Sleep Med.* 2017;37:13-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.05.018>
30. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.4. Darien (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2017. Disponible en: <https://pulmo-ua.com/wp-content/uploads/2021/12/AASM-sleep-scoring-2017.pdf>
31. Ben-Noun LL, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res.* 2001;9(8):470-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/oby.2001.61>
32. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: World Health Organization; 2011. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/44583>
33. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth.* 2019;13(Suppl 1):S31-S34. Disponible en: https://doi.org/10.4103/sja.SJA_543_18
34. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
35. Deng X, Gu W, Li Y, Liu M, Li Y, Gao X. Age-group-specific associations between the severity of obstructive sleep apnea and relevant risk factors in male and female patients. *PLoS One.* 2014;9(9). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107380>
36. Pinto JA, Godoy LBM, Marquis VWPB, Sonogo TB, Leal CFA, Ártico MS. Anthropometric data as predictors of obstructive sleep apnea severity. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(4):516-521. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1808-86942011000400017>
37. Tian H, Wang A, Wu H, Zhou C, Zhang Z, Wang J. The causality between leisure sedentary behaviors, physical activity and obstructive sleep apnea: a bidirectional Mendelian randomization study. *Front Public Health.* 2024;12. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1425060>
38. Unal Y, Ozturk DA, Tosun K, Kutlu G. Association between obstructive sleep apnea syndrome and waist-to-height ratio. *Sleep Breath.* 2019;23(2):523-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1725-4>
39. Halima KM, El-Daboosy AM, Awad S, Abo Al-Hassan A, Nour MO. Body mass index as a predictor for obstructive sleep apnea in snoring patients. *Al-Azhar Med J.* 2021;50(4):3123-36. Disponible en: <https://doi.org/10.21608/amj.2021.196451>
40. Pinto JA, Ribeiro DK, Da Silva Cavallini AF, Duarte C, Freitas GS. Comorbidities associated with obstructive sleep apnea: A retrospective study. *Int Arch Otorhinolaryngo.* 2016;20(2):145-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1579546>
41. Asad F, Moin M, Ubedullah, Rehman SU, Rehman FU. Relationship of neck circumference and obstructive sleep apnea: a cross-sectional study in Pakistani population. *J Pharm Res Int.* 2022;34(44A):47-53. Disponible en: <https://doi.org/10.9734/jpri/2022/v34i44A36333>
42. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA.* 2004;291(16):2013-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.291.16.2013>
43. Nasser J, Habib F, Malallah F, Darwish N, Rabie E. Risk for obstructive sleep apnea among people with diabetes. *Bahrain Med Bull.* 2014;36(3). Disponible en: <https://doi.org/10.12816/0008106>
44. Vana KD, Silva GE, Carreon JD, Quan SF. Using anthropometric measures to screen for obstructive sleep apnea in the Sleep Heart Health Study cohort. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(8):1635-1643. Disponible en: <https://doi.org/10.5664/jcsm.9268>

Distribución de frecuencias del polimorfismo T1236C en el gen *ABCB1* en las poblaciones peruanas y comparación con poblaciones de América, Asia, Europa y África

Alberto Salazar Granara^{1,2,6,a,b}; José Sandoval Sandoval^{3,c,d}; Eduardo Barbosa Coelho^{4,a,e}; Ángel Alvarado Yarasca^{5,f,g}; Pool Marcos Carbajal^{1,2,6,c,h}

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología. Lima, Perú.

2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Medicina de Altura. Lima, Perú.

3 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular. Lima, Perú.

4 Universidad de São Paulo, Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Laboratorio de Hipertensión Experimental y Farmacogenética. São Paulo, Brasil.

5 Universidad San Ignacio de Loyola, Vicerrectorado de Investigación, Unidad de Investigación en Farmacología y Medicina Genómica. Lima, Perú.

6 Sociedad Peruana de Farmacología y Terapéutica Experimental (SOPFARTEX). Lima, Perú.

^a Doctor en medicina; ^b médico cirujano; ^c licenciado en biología; ^d doctor en Filosofía; ^e médico nefrólogo; ^f químico farmacéutico; ^g doctor en Farmacia y Química; ^h doctor en Ciencias.

RESUMEN

Objetivo: Las mutaciones en el gen *ABCB1* tienen un impacto en la respuesta a diversos fármacos y aparentemente estarían también asociados a la génesis de neoplasias. El presente estudio explora y compara la distribución de frecuencias de la variación genética 1236T>C en el gen *ABCB1* en nueve poblaciones peruanas de diferentes procedencias geográficas y ubicadas en diferentes niveles de altitud, así como las frecuencias genotípicas y alélicas reportadas en diferentes continentes. **Materiales y métodos:** El muestreo se llevó a cabo en los siguientes departamentos y localidades: Lima (n = 8), Loreto-Andoas (n = 16), San Martín-Lamas (n = 16), Puno-Uros (n = 7), Puno-Taquile (n = 5), Arequipa-Chivay (n = 10), Arequipa-Cabanaconde (n = 6), Ancash-Parobamba (n = 10) y Apurímac-Andahuaylas (n = 10). Se recolectó la muestra biológica, sangre periférica y/o células epiteliales por hisopado bucal. La extracción de ADN se efectuó mediante una técnica estándar. La determinación del polimorfismo 1236T>C (rs1128503) se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real. Asimismo, se consideraron variables relacionadas con la procedencia geográfica (costa, sierra o selva), y la altitud (<2500 m s. n. m. o >2500 m s. n. m.). Para los análisis estadísticos, se aplicaron la prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg y la prueba χ^2 de Pearson, y se consideró un nivel de significancia de valor $p < 0,05$ y un intervalo de confianza (IC) al 95 %. **Resultados:** Se determinó la distribución de frecuencias de la variación 1236T>C en el gen *ABCB1* en las poblaciones peruanas. Según su distribución geográfica en la costa, sierra y selva, en general, se observa una predominancia del genotipo heterocigoto C/T (asociado con una actividad intermedia de la glicoproteína-P), con la frecuencia más alta (60 %) registrada en la isla Taquile (Lago Titicaca, Puno). Considerando a la población peruana en conjunto (n = 88), la frecuencia fue de 43 % en localidades ubicadas a altitudes <2500 m s. n. m. y de 50 % a altitudes ≥ 2500 m s. n. m. En contraste, los homocigotos (C/C - actividad normal y T/T - actividad lenta) mostraron frecuencias similares (30 % y 28 %, respectivamente) a altitudes <2500 m s. n. m., pero distintas (35 % y 15 %, respectivamente) a altitudes >2500 m s. n. m. En suma, a nivel de país, la distribución de los genotipos muestra lo siguiente: 47 % de C/T, 33 % de C/C y 20 % de T/T. Por otra parte, la prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg no mostró ninguna significancia estadística. **Conclusiones:** El polimorfismo 1236 T>C en el gen *ABCB1* en la población peruana presenta una predominancia del genotipo heterocigoto C/T, según la región geográfica y la altitud. A nivel de países o continentes, en general, se observa esa misma tendencia.

Correspondencia:

Alberto Alcibiades Salazar Granara
asalazarg@usmp.pe

Recibido: 24/4/2025

Evaluated: 6/5/2025

Aprobado: 25/6/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Palabras clave: Genes; Proteína ABCB1; Poblaciones; Altitud; Perú; Salud (Fuente: DeCS BIREME).

Frequency distribution of the 1236T>C polymorphism in the *ABCB1* gene among Peruvian populations and its comparison with populations from the Americas, Asia, Europe, and Africa

ABSTRACT

Objective: Mutations in the *ABCB1* gene have an impact on the response to various drugs and may be associated with the development of neoplasms. This study explores and compares the frequency distribution of the 1236T>C polymorphism in the *ABCB1* gene among nine Peruvian populations from different geographical origins and altitudes, as well as the genotype/allele frequencies reported in populations from various continents worldwide. **Materials and methods:** Sampling was carried out in the following departments and localities: Lima ($n = 8$), Loreto-Andoas ($n = 16$), San Martín-Lamas ($n = 16$), Puno-Uros ($n = 7$), Puno-Taquile ($n = 5$), Arequipa-Chivay ($n = 10$), Arequipa-Cabanaconde ($n = 6$), Ancash-Parobamba ($n = 10$), and Apurímac-Andahuaylas ($n = 10$). Biological samples (peripheral blood and/or epithelial cells) were collected via buccal swabs. Deoxyribonucleic acid (DNA) was extracted using a standard protocol. The 1236T>C polymorphism (rs1128503) was identified using real-time polymerase chain reaction (PCR). Variables were categorized by geographical origin (coast, highlands, or jungle) and altitude ($< 2,500$ or $> 2,500$ meters above sea level [m a.s.l.]). Statistical analyses included the Hardy-Weinberg equilibrium and Pearson's chi-square test, with a significance level of $p < 0.05$ and a 95 % confidence interval (95 % CI). **Results:** The frequency distribution of the 1236T>C polymorphism in the *ABCB1* gene was determined for the Peruvian populations studied. Across coastal, highland, and jungle regions, the heterozygous C/T genotype (associated with intermediate P-glycoprotein activity) was the most prevalent, with the highest frequency (60 %) observed on Taquile Island (Lake Titicaca, Puno). In the overall Peruvian sample ($n = 88$), the frequency of the C/T genotype was 43 % at $< 2,500$ and 50 % at $> 2,500$ m a.s.l. In contrast, the homozygous C/C (normal activity) and T/T (slow activity) genotypes showed similar frequencies at $< 2,500$ m a.s.l. (30 % and 28 %, respectively) but differed at $> 2,500$ m a.s.l. (35 % and 15 %, respectively). The overall genotype distribution in the Peruvian populations studied was 47 % C/T, 33 % C/C, and 20 % T/T. The Hardy-Weinberg equilibrium achieved no statistical significance. **Conclusions:** The 1236T>C polymorphism in the *ABCB1* gene among Peruvian populations showed a predominance of the heterozygous C/T genotype, with variations associated with geographic region and altitude. In general, the same trend was observed across countries and continents.

Keywords: Genes; ATP Binding Cassette Transporter, Subfamily B, Member 1; Populations; Altitude; Peru; Health (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El gen *ABCB1* (miembro de la subfamilia B de las proteínas transportadoras de tipo ATP o MDR1 - gen 1 de resistencia a múltiples fármacos) localizado en el cromosoma 7, brazo q y posición 21.12, es ampliamente conocido por su papel clave en el metabolismo de fármacos quimioterápicos ⁽¹⁾. Este gen codifica la glicoproteína-P (Gp-P), una proteína transportadora que actúa, primero, como una bomba de eflujo en las membranas celulares, y segundo, como una bomba de expulsión de sustancias químicas. Para mover los sustratos desde el interior hacia el exterior de la célula, esta proteína utiliza la energía del adenosín trifosfato (ATP), lo que reduce la concentración intracelular de dichos compuestos. Además, dicha glicoproteína es parte de la superfamilia de los transportadores de membrana ABC, y se encuentra presente en aproximadamente 50 epitelios o tejidos, como el intestinal, el conducto biliar, la barrera hematoencefálica, el sistema tubular renal, el árbol bronquial, entre otros ⁽²⁾.

Por otra parte, la glicoproteína-P también se encuentra activa en aproximadamente 31 tejidos de neoplasias de cáncer de colon y recto, cáncer de hígado, cáncer de riñón y cáncer de mama, entre los principales. Esta proteína presenta un fenotipo bimodal (actividad normal versus menor actividad), y la resistencia a ciertos antineoplásicos se relaciona con el fenotipo activo de la glicoproteína-P ⁽³⁻⁵⁾. Además, en el caso de otros xenobióticos, se observa una modificación de la biodisponibilidad puesto que la proteína participa en los procesos de absorción, distribución, y excreción de los fármacos ⁽⁶⁻⁸⁾.

Las variaciones en el gen *ABCB1* influyen en el fenotipo de la glicoproteína-P, al punto que se han identificado aproximadamente 1279 polimorfismos debido a la sustitución de una base nucleotídica (SNP, por sus siglas en inglés). De estos, 62 codifican para su respectiva proteína. Asimismo, la distribución de frecuencias de los SNP varía según la procedencia poblacional de cada individuo. En tanto, existen aproximadamente 124 SNP asociados a poblaciones europeas, 134 SNP a afroamericanos, entre 153 a 166 SNP a poblaciones asiáticas (principalmente chinas y japonesas). Por otra parte, según la base de datos PharmGKB®, existen por lo menos 1250 estudios que correlacionan las variantes genéticas con el metabolismo de los fármacos. De estos, cinco polimorfismos estarían asociados con tacrolimus, clopidrogel, metrotexato, metadona y paclitaxel, en pacientes pediátricos. De manera similar, otros cinco polimorfismos han sido vinculados con la respuesta a metrotexato, tacrolimus, vincristina, remifentanilo, y propofol ^(9,10).

De acuerdo con la literatura, los tres SNP más comunes en la región codificante del gen *ABCB1* han sido catalogados como rs1128503 (1236T>C, Gly412Gly), rs2032582 (2677T>G/A, Ser893Ala/Thr) y rs1045642 (3435T>C, Ile1145Ile). Los SNP rs1128503 y rs203258 se encuentran en desequilibrio de ligamiento con el SNP rs1045642 ⁽¹¹⁾. Por otra parte, un estudio acerca del SNP rs1045642 (3435T>C, Ile1145Ile) en poblaciones peruanas reportó diferencias significativas en la distribución de frecuencias de las variantes genotípicas o alélicas según el nivel de altitud < 2500 m s. n. m. y > 2500 m s. n. m. Además, se observó que la mutación fue más frecuente en poblaciones

ubicadas a altitudes superiores a 2500 m s. n. m. Esto sugiere que la altitud podría influir en la distribución de las variantes genéticas del gen estudiado⁽¹²⁾. En otros genes explorados en poblaciones peruanas también se ha observado que la altitud influiría en la distribución de sus variantes genéticas⁽¹³⁻²¹⁾.

El presente estudio explora la distribución de la variante SNP rs1128503 (1236T>C, Gly412Gly) del gen *ABCB1* en nueve poblaciones peruanas de diferente procedencia geográfica y ubicadas a distintos niveles de altitud, y compara sus frecuencias alélicas y genotípicas con las reportadas para otras poblaciones del mundo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se trata de un estudio de tipo descriptivo, comparativo y transversal, en el que se analiza el polimorfismo 1236T>C (Gly412Gly), rs1128503, en el gen *ABCB1* en individuos peruanos procedentes de diferentes regiones ecológicas.

Se contó con una muestra de 88 voluntarios, de ambos sexos y procedentes de diferentes regiones ecológicas del Perú. El muestreo fue no probabilístico mediante la técnica de bola de nieve, y se realizó durante el periodo marzo de 2008 y febrero de 2012. Las muestras de ADN corresponden a pobladores de los departamentos y localidades de Lima (n = 8; 4 mujeres y 4 hombres), Loreto-Andoas (n = 16 hombres), San Martín-Lamas (n = 16 mujeres), Puno-Uros (n = 7; 4 hombres y 3 mujeres), Puno-Taquile (n = 5; 3 hombres y 2 mujeres), Arequipa-Chivay (n = 10; 5 hombres y 5 mujeres), Arequipa-Cabanaconde (n = 6 hombres), Ancash-Parobamba (n = 10; 8 hombres y 2 mujeres) y Apurímac-Andahuaylas (n = 10 hombres). Las muestras se agruparon según la altitud de procedencia de cada individuo, y se tomó en cuenta la altura >2500 m s. n. m. y <2500 m s. n. m. Además, se tomaron en cuenta el grupo lingüístico y los antecedentes de por lo menos tres generaciones asentadas en un mismo lugar o región.

Variables y mediciones

La extracción de ADN de células epiteliales (hisopado bucal) o sangre periférica se realizó en laboratorios especializados de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres (USMP), Perú, por medio de técnicas estándares. De acuerdo con los protocolos establecidos, cada muestra de ADN fue diluida en una solución TBE que contiene Tris/Ácido Bórico/EDTA, y se determinó su respectiva concentración (ng/μL). Luego, las muestras fueron almacenadas a -20°C.

La genotipificación del SNP rs1128503 (1236T>C, Gly412Gly) en el gen *ABCB1* se realizó en la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo (Brasil), mediante la técnica reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real. En el procedimiento se utilizó el protocolo de ensayo de genotipificación de SNP TaqMan (de Applied Biosystems) con el ensayo identificado como C____7586662__10. Este método emplea un sistema de cebador para la secuencia CGGGTGAGACGTGGAAGTCCAAGTC[T/C] GGAAGTTCTAGATGGTCTGCCA, así como dos sondas

moleculares, FAM (465-510 nm) y VIC (533-580 nm). Las condiciones de la reacción de PCR fueron de 95° C por 10 min, seguida de 40 ciclos de 95° C por 10 segundos y 60°C por 60 segundos, realizados en un termociclador en tiempo real LightCycler® 480 (Roche, Alemania).

Se determinaron los correspondientes genotipos de las muestras, tanto el homocigoto (C/C o T/T) como el heterocigoto (C/T), así como sus variantes alélicas. El alelo salvaje (wt, por sus siglas en inglés, wild type) corresponde a C (citocina); y el alelo mutante (mt, del inglés mutant), a la variante T (timina).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron clasificadas según las tres regiones ecológicas del territorio peruano: costa, sierra y selva. Asimismo, se analizó la variable cualitativa altitud con respecto al nivel del mar, ya sea para el lugar de nacimiento o residencia, y se categorizó en nivel alto (>2500 m s. n. m.) y nivel bajo (< 2500 m s. n. m.). La distribución de frecuencias del polimorfismo rs1128503 en el gen *ABCB1* se indica en valores absolutos y relativos, tanto de los genotipos como de los alelos. Para evaluar la distribución de frecuencias alélicas y genotípicas observadas y esperadas, se aplicó la hipótesis de equilibrio de Hardy-Weinberg, considerando el nivel de significancia valor $p < 0,05$ y valor $p > 0,05$ no significativo. En el análisis comparativo de las frecuencias genotípicas o alélicas entre poblaciones también se aplicó la prueba de ji al cuadrado de Pearson (X^2), delimitando significancia para un valor $p > 0,05$ y con un intervalo de confianza del 95 %. Este tipo de análisis también incluyó para las variantes genéticas del mismo SNP reportadas en otras poblaciones del continente americano, asiático, europeo, y africano.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado de todas las personas incluidas en este estudio. La investigación se realizó conforme a las recomendaciones del Comité de Ética para el uso de muestras humanas. Todos los participantes fueron debidamente informados sobre el proyecto y firmaron el documento de consentimiento para el uso de muestras biológicas con fines de investigación. El protocolo clínico fue aprobado por el Comité de Ética de la USMP bajo el código 744-2016-CIEI-CCM, con fecha 5 de julio de 2016.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran las frecuencias genotípicas y alélicas para el SNP rs1128503 (1236 T>C) del gen *ABCB1* en las localidades estudiadas. La prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg arrojó un valor $p \geq 0,05$, lo que sugiere un patrón de equilibrio de las variaciones génicas en las poblaciones según las tres regiones ecológicas (costa, sierra y selva) y la altitud (<2500 m s. n. m. y >2500 m s. n. m.). Por su parte, el análisis de contingencia de ji al cuadrado de Pearson también mostró el valor p no significativo. La distribución de frecuencias del homocigoto T/T (fenotipo de actividad lenta de la

glicoproteína-P [P-gp]) por regiones y altitud mostró lo siguiente: en las poblaciones ubicadas a altitudes >2500 m s. n. m. (zona andina), la frecuencia fue de 15 %, con el valor más alto (30 %) registrado en Andahuaylas. Mientras tanto, altitudes <2500 m s. n. m. fue de 28 %; 13 % en Lima (región costa) y 31 % en Andoas (Loreto) y Lamas (San Martín), ambas ubicadas en la región selva. Considerando a todos los participantes como una sola población (n = 88), la frecuencia de T/T fue de 20 %,

la del C/C (fenotipo de actividad normal de la P-gp) fue de 33 %, y la del C/T (fenotipo de actividad intermedia de la P-gp) alcanzó el 47 %, esta última superior a la de ambos homocigotos. Por departamentos o localidades, se observó predominancia de C/T en Puno (60 % en Taquile y 57 % en Islas Uros). Considerando la altitud por encima de los 2500 m s. n. m., la frecuencia de C/T fue de 50 %, mientras que por debajo de 2500 m s. n. m. fue de 43 %.

Tabla 1. Distribución de frecuencias genotípicas y alélicas del SNP rs1128503 (1236 T>C, gen ABCB1) en las poblaciones peruanas, según las regiones ecológicas y la altitud

	Genotipos						EHW		X ²		Alelos				χ ²	
	C/C (wt/wt)		C/T (wt/mt)		T/T (mt/mt)		Total	p	p		C (wt)		T (mt)		Total	p
	n	r	n	r	n	r					n	r	n	r		
Altitud < 2500 m s. n. m.	12	0,30	17	0,43	11	0,28	40	0,344	0,327		41	0,51	39	0,49	80	0,222
Lima (Lima) - Costa	3	0,38	4	0,50	1	0,13	8	0,850			10	0,63	6	0,38	16	
Loreto (Andoas) - Selva	6	0,38	5	0,31	5	0,31	16	0,136	0,603		17	0,53	15	0,47	32	0,455
San Martin (Lamas) - Selva	3	0,19	8	0,50	5	0,31	16	0,949			14	0,44	18	0,56	32	
Altitud > 2500 m s. n. m. (Sierra)	17	0,35	24	0,50	7	0,15	48	0,753	---		58	0,60	38	0,40	96	---
Puno (Islas Uros, Titicaca)	1	0,14	4	0,57	2	0,29	7	0,659			6	0,43	8	0,57	14	
Puno (Taquile, Titicaca)	1	0,20	3	0,60	1	0,20	5	0,65			5	0,50	5	0,50	10	
Arequipa (Chivay, Caylloma)	5	0,50	5	0,50	0	0,00	10	0,292			15	0,75	5	0,25	20	
Arequipa (Cabanaconde, Caylloma)	3	0,50	3	0,50	0	0,00	6	0,414	0,535		9	0,75	3	0,25	12	0,164
Ancash (Parobamba)	5	0,50	4	0,40	1	0,10	10	0,880			14	0,70	6	0,30	20	
Apurímac (Andahuaylas)	2	0,20	5	0,50	3	0,30	10	0,975			9	0,45	11	0,55	20	
Total	29	0,33	41	0,47	18	0,20	88	0,616	---		99	0,56	77	0,44	176	---

C/C= genotipo homocigoto (actividad normal); C/T= genotipo heterocigoto (actividad intermedia); T/T= genotipo homocigoto (actividad lenta); wt= alelo salvaje; mt = mutante o variante; C= citosina; T= timina; n= valor absoluto; r= frecuencia relativa; EHW= prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg; si el valor p muestra ≤0,05 se consideró estadísticamente significativo; X²= prueba de ji al cuadrado de Pearson, si el valor p muestra ≤0,05 se consideró estadísticamente significativo; se realizaron análisis pareados comparando altitud <2500 m s. n. m. vs. >2500 m s. n. m., costa vs. sierra, sierra vs. selva, costa vs. selva o poblaciones ubicadas a altitudes <2500 m s. n. m. y a >2500 m s. n. m.

En la Tabla 2 se muestran las frecuencias genotípicas y alélicas del SNP mencionado a nivel de poblaciones continentales. Según la prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg, el valor p es <0,05 en las poblaciones de Brasil (Belén, Pará) y México (Durango), lo que sugiere que es estadísticamente significativo. De manera similar, el análisis de contingencia de ji al cuadrado de Pearson también mostró el valor p ≤0,05 en la comparación de la frecuencia del genotipo T/T entre poblaciones continentales: América y Asia (19 % y 38 %, respectivamente; p = 0,0001), América y África (19 % y 2 %, respectivamente, p = 0,0001); entre Asia y Europa (38 % y 17 %, respectivamente, p = 0,0001); entre Europa y África (17 % y 2 %, respectivamente, p = 0,0001); entre África y Asia (2 % y 38 %, respectivamente, p = 0,0001). La distribución de frecuencias del homocigoto T/T en poblaciones sudamericanas

fue de 20 % en Perú (presente estudio) y Colombia (Medellín), 26 % en Chile (Santiago), 8 % en Argentina (Buenos Aires) y 21 % en Brasil (Belén, Pará). En las poblaciones de Norteamérica, se observó un 27 % en Estados Unidos (Los Ángeles, California) y 11 % en México (Durango). En el Caribe, se manifestó una frecuencia de 34 % en Puerto Rico (Puerto Rico). En el caso de la frecuencia del heterocigoto C/T, esta fue predominante en casi todas las poblaciones continentales analizadas, con excepción de México (Durango) y en la población africana. Por su parte, en las Américas, la frecuencia más baja del genotipo C/C (14 %) se observó en la muestra de la población de Puerto Rico, mientras que la más alta se registró en México (Durango), con un 54 %. A nivel continental, el genotipo C/C es predominante en África con un 74 %.

Distribución de frecuencias del polimorfismo T1236C en el gen *ABCB1* en las poblaciones peruanas y comparación con poblaciones de América, Asia, Europa, y África

Tabla 2. Distribución de frecuencias genotípicas/alélicas del SNP rs1128503 (1236 T>C, gen *ABCB1*), a nivel de poblaciones continentales

Poblaciones	Genotipos						X ²	EHW		Alelos				X ²	Ref.									
	C/C (wt/wt)		C/T (wt/mt)		T/T (mt/mt)		Total	p	p	C (wt)		T (mt)		Total		p								
	n	r	n	r	n	r				n	r	n	r											
AMÉRICA	381	0,36	489	0,46	201	0,19	1071	0,39	0,0001 0,2378 0,0001	1300	0,61	842	0,39	2142	0,0001 0,2313 0,0001	---								
Sudamérica	242	0,35	328	0,47	127	0,18	697	0,391									0,4528	813	0,58	581	0,42	1394	0,0022	---
Perú (presente estudio)	29	0,33	41	0,47	18	0,20	88	0,616										99	0,56	77	0,44	176		---
Perú (Lima)	35	0,41	44	0,52	6	0,07	85	0,113	0,0017		114	0,67	56	0,33	170		13							
Colombia (Medellín)	33	0,35	42	0,45	19	0,20	94	0,404										108	0,57	80	0,43	188		13
Chile (Santiago)	32	0,23	71	0,51	36	0,26	139	0,791										136	0,49	142	0,51	278		14
Argentina (Buenos Aires)	41	0,41	51	0,51	8	0,08	100	0,148										133	0,67	67	0,34	200		16
Brasil (Belén, Pará)	72	0,38	79	0,41	40	0,21	191	0,040										223	0,58	159	0,42	382		17
Norteamérica	139	0,37	161	0,43	74	0,20	374	0,030	---	0,0001	487	0,65	261	0,35	748	---	---							
Estados Unidos (Los Ángeles, California)	13	0,20	34	0,53	17	0,27	64	0,594	68									0,53	60	0,47	128		13	
Puerto Rico (Puerto Rico)	15	0,14	54	0,52	35	0,34	104	0,424	124									0,60	84	0,40	208	0,0001	13	
México (Durango)	111	0,54	73	0,35	22	0,11	206	0,000	295									0,72	117	0,28	412		15	
ASIA	163	0,16	454	0,46	376	0,38	993	0,191	0,0001	0,1064	780	0,39	1206	0,61	1986	0,0001	13							
Este asiático	79	0,16	218	0,43	207	0,41	504	0,091	376									0,37	632	0,63	1008		13	
Sudeste asiático	84	0,17	236	0,48	169	0,35	489	0,917	404									0,41	574	0,59	978	0,0675	13	
EUROPA	168	0,33	252	0,50	83	0,17	503	0,481	0,0001	0,0001	588	0,58	418	0,42	1006	0,0001	13							
ÁFRICA	492	0,74	158	0,24	11	0,02	661	0,678	1142									0,86	180	0,14	1322	0,0001	13	
C/C= genotipo homocigoto (actividad normal); C/T= genotipo heterocigoto (actividad intermedia); T/T= genotipo homocigoto (actividad lenta); wt= alelo salvaje; mt= mutant o mutante; C=Citosina; T=Timina; n= valor absoluto; r= frecuencia relativa; EHW= prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg; si el valor-p muestra ≤0,05 es estadísticamente significativo; X ² = prueba de ji al cuadrado de Pearson; si el valor-p muestra ≤0,05 se consideró estadísticamente significativo; se realizaron análisis pareados entre las siguientes regiones: América vs. Asia, América vs. Europa, América vs. África, Sudamérica vs. Norteamérica, Asia vs. Europa, Europa vs. África y África vs. Asia; se realizaron comparaciones entre poblaciones de Sudamérica, Norteamérica y Asia.																								

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó, en general, un predominio de la frecuencia del heterocigoto C/T (47 %) del SNP rs1128503, 1236T>C del gen *ABCB1* (Tabla 1). Esta variante expresaría una función intermedia de la P-gp. En contraste, el 20 % de los participantes presentaron el genotipo T/T, el cual predice una función lenta de la P-gp. Sin embargo, al explorar por subpoblaciones, el genotipo C/T alcanzó hasta el 60 % en Puno (isla Taquile) y el 31 % en Loreto (Andoas). Por su parte, el genotipo T/T se presentó en el 31 % de la población amazónica, en el 10 % de los individuos de Ancash (Parobamba) y estuvo ausente en Arequipa (Chivay y Cabanaconde, en Caylloma). Además, en los individuos de regiones por encima de los 2500 m s. n. m. predominó el genotipo C/T, con una frecuencia del 50 %, aunque se observó heterogeneidad según subpoblaciones: en Puno (Islas Uros) presentó una frecuencia del 57 % y en Ancash (Parobamba) el 40 %.

De acuerdo con la ecuación de equilibrio alélico de Hardy-Weimberg, las poblaciones peruanas estudiadas se encuentran en equilibrio. Esto significa que la variante genética se va repitiendo de generación en generación. Sin embargo, las diferencias reportadas en esta investigación, según la región geográfica y la altitud, sugieren la influencia de dos posibles variables que podrían estar modificando las distribuciones observadas. Estas mismas características se han observado en otros estudios en subpoblaciones peruanas sobre variantes genéticas de los genes *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP1A1*, *CYP2D6*, *NAT2*, *GSTM1*, *MDR1*, *NR3C2*, *MBL*, y *HLA* ^(12,18-26).

Una posible explicación para los hallazgos observados radica en que los estudios de ancestralidad en pobladores peruanos muestran que el acervo genético nativo es aproximadamente del 80 %. El porcentaje restante proviene de la contribución poscolombina (posterior a 1532), principalmente de grupos inmigrantes, tales como españoles, franceses, chinos, entre

otros ⁽²⁶⁻²⁸⁾. Otra posibilidad radicaría en la exposición del genoma a factores del medio ambiente como, por ejemplo, agresores mutagénicos, xenobióticos, patógenos, radiación ultravioleta, hipoxia, frío y calor extremos, entre otros. Asimismo, no se descarta la influencia de mecanismos de presión selectiva a lo largo de la evolución ⁽²⁹⁻³¹⁾.

Respecto a las poblaciones americanas (Tabla 2), la prueba de equilibrio alélico de Hardy-Weinberg reveló ausencia de equilibrio en las poblaciones de Brasil (Belén, Pará), Estados Unidos (Los Ángeles, California) y México (Durango). Este fenómeno podría explicarse debido a la colonización en estos países. En Brasil, un estudio de ancestralidad reveló que el principal acervo genético es de origen europeo ^(26,32). En Estados Unidos, investigaciones de ancestralidad corroboran que la estructura genética de sus poblaciones es mixta, resultado de las olas migratorias europeas, africanas, y latinoamericanas ^(22,33,34). Por su parte, en México los estudios de ancestralidad señalan un mayor acervo europeo en comparación con el nativo americano ^(24,35,36).

Por otra parte, se observaron diferencias significativas en la distribución de los genotipos en las poblaciones americanas (Tabla 2). La mayor frecuencia del genotipo C/C fue del 54 % correspondiente a México (Durango); del genotipo C/T, del 51 %, correspondiente a Chile (Santiago) y Argentina (Buenos Aires); y del genotipo T/T, del 34 %, correspondiente a Puerto Rico (Puerto Rico). En contraste, en este estudio, la mayor frecuencia correspondió al genotipo C/T, con un 47 % ⁽²³⁻²⁵⁾. Esta heterogeneidad observada entre las poblaciones del continente americano podría reflejarse en la respuesta a fármacos que interactúan con la proteína P-gp (Tabla 3), en la fisiología de los diferentes órganos donde se expresa dicha proteína, o incluso en la etiopatogenia de diferentes estirpes de células neoplásicas que expresan de forma importante a la P-gp. Estos eventos deberán dilucidarse en futuros estudios ^(10, 37-41).

Distribución de frecuencias del polimorfismo T1236C en el gen *ABCB1* en las poblaciones peruanas y comparación con poblaciones de América, Asia, Europa, y África

Tabla 3. Fármacos que interactúan con la glicoproteína-P y el gen *ABCB1*

Fármacos neurodepresores		Fármacos antineoplásicos		Fármacos cardiovasculares		Fármacos antimicrobianos	Fármacos gastrointestinales y otros	
Anticonvulsivantes	Antidepresivos	Quimioterápicos		Betabloqueadores	Diuréticos	Antituberculosos	Antiácidos	Misceláneos
carbamazepina	agomelatina	abemaciclib	nilotinib	atenolol	hidroclorotiazida	isoniacida	esomeprazol	ácido fólico
oxcarbazepina	amitriptilina	axitinib	osimertinib	celiprolol		pirazinamida	lansoprazol	anastrozol
diazepam	citalopram	bisantreno	oxaliplatino	labetalol	Cardiotónicos	rifampicina	omeprazol	dexlansoprazol
midazolam	clomipramina	bleomicina	paclitaxel	propranolol		rifapentina	pantoprazol	dexrazoxano
lamotrigina	escitalopram	cabazitaxel	palbociclib	talinolol	digoxina		ranitidina	donepezilo
fenobarbital	fluoxetina	capecitabina	ribociclib			Quinolonas		fexofenadina
fenitoína	fluvoxamina	carboplatino	sorafenib	Calcioantagonistas	Anticoagulantes		Antieméticos	galantamina
ácido valproico	nefazodona	ciclofosfamida	sunitinib		acenocumarol	levofloxacino		liotironina
topiramato	nortriptilina	citarabina	temozolomida				ondansetrón	lumefantrina
litio	paroxetina	cisplatino	temsirolimus	amlodipino	apixaban	Betalactámicos	granisetrón	metilfenidato
	sertralina	crizotinib	trabectedina	nimodipina	dabigatrán		palonosetrón	micofenolato
Opioides	trimipramina	dactinomicina	trastuzumab	verapamilo	edoxabán	dicloxacilina	difenhidramina	modafinilo
	trazodona	docetaxel	tipifarnib		rivaroxabán	ceftriaxona		probenecid
buprenorfina	venlafaxina	doxorubicina	vemurafenib	Antagonistas receptor angiotensina II	warfarina	Macrólidos	Corticoides	propofol
codeína		erlotinib	vinblastina					rasagilina
dihidrocodeína	Neurolépticos	etopósido	vindesina		Antiplaquetarios	azitromicina	dexametasona	rocuronio
fentanilo		epirubicina	vincristina			eritromicina	metilprednisolona	sevoflurano
hidromorфона	amisulprida	everolimus	ciclosporina	losartán	aspirina		prednisolona	tamoxifeno
loperamida	aripiprazol	fluorouracilo	ifosfamida		clopidogrel	Antivirales	prednisona	voriconazol
morfina	clozapina	gefitinib	peginterferón	Alfabloqueantes	ticagrelor			
metadona	olanzapina	gemcitabina	metotrexato					
oxicodona	paliperidona	imatinib	sirolimus	prazosina		atazanavir		
piritramida	quetiapina	irinotecán				dolutegravir		
remifentanilo	risperidona	lenalidomida		Hipolipemiantes		efavirenz		
sufentanilo		leucovorina				lamivudina		
tilidina		mitotano		atorvastatina		lopinavir		
tramadol		mitoxantrona		ezetimiba		nelfinavir		
				fluvastatina		nevirapina		
				pravastatina		oseltamivir		
				simvastatina		raltegravir		
						ritonavir		
						tenofovir		
						valganciclovir		
						zidovudina		

Fuente: Elaboración *ad hoc*. La tabla incluye 179 fármacos, con datos extraídos de la base de datos del portal web de acceso libre PharmGKB® en el ítem “Variant Annotations”, que brinda reportes a partir de publicaciones existentes sobre variantes genéticas y fenotipos farmacológicos (<https://www.pharmgkb.org/gene/PA267/variantAnnotation>)

Asimismo, se observaron diferencias significativas en la distribución de la variante genética entre los continentes (Tabla 2). En América, la mayor frecuencia correspondió al genotipo C/T, con un 46 %; en Asia, predominó el genotipo T/T, con un 38 %; y en África, el genotipo C/C fue el más frecuente, con 74 %⁽²²⁻²⁶⁾. Igualmente, esta heterogeneidad entre continentes podría tener implicancias en la relación P-gp con la respuesta a fármacos, la fisiología sistémica o la etiopatogenia de neoplasias^(10, 37-41). Estos aspectos deberán explorarse en futuros estudios.

Los resultados de este estudio refrendan la variabilidad genética entre las poblaciones; sin embargo, existen algunas limitaciones. Por ejemplo, otras variantes dentro del mismo gen podrían revelarse como marcadores principales que afecten la funcionalidad de la proteína que codifican. Asimismo, el tamaño de la muestra no permite extrapolar los valores obtenidos a todo el territorio peruano, ni a las regiones o continentes. Para ello sería necesario evaluar y ampliar la muestra en diferentes regiones, ciudades y niveles de altura.

Resulta fundamental avanzar en las investigaciones y tomar estos hallazgos como base para la implementación de la medicina de precisión en el Perú.

En conclusión, la muestra analizada en este estudio mostró predominancia del genotipo C/T (1236 T>C, gen *ABCB1*), en la población peruana, en función de la procedencia geográfica y la altitud. De igual forma, esta observación resultó muy similar a la observada en otras poblaciones continentales usadas como referencia.

Agradecimientos: A los pobladores que participaron en la investigación, y a las autoridades de las instituciones que desarrollaron la investigación por su apoyo, así como por la gestión de las licencias correspondientes.

Contribución de autoría: ASG, JSS y EBC colaboraron con la conceptualización e investigación; ASG, AAY y PMC, con la curación de datos, el análisis formal y la metodología. Asimismo, ASG, AAY y PMC participaron en la redacción del borrador original. Por último, ASG, JSS y EBC colaboraron con la revisión y edición del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: La Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres y la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Las organizaciones que participaron en el financiamiento no intervinieron en el diseño del estudio, la recopilación, el análisis ni la interpretación de los datos, tampoco redactaron el informe ni decidieron enviarlo para su publicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bukowski K, Kciuk M, Kontek R. Mechanisms of multidrug resistance in cancer chemotherapy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3233. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21093233>

2. Elmeliegy M, Vourvahis M, Guo C, Wang DD. Effect of p-glycoprotein (P-gp) inducers on exposure of p-gp substrates: review of clinical drug-drug interaction studies. *Clin Pharmacokinet.* 2020;59(6):699-714. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00867-1>

3. Tian Y, Lei Y, Wang Y, Lai J, Wang J, Xia F. Mechanism of multidrug resistance to chemotherapy mediated by P-glycoprotein (Review). *Int J Oncol.* 2023;63(5):119. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/ijo.2023.5567>

4. Patel D, Sethi N, Patel P, Shah S, Patel K. Exploring the potential of P-glycoprotein inhibitors in the targeted delivery of anti-cancer drugs: A comprehensive review. *Eur J Pharm Biopharm.* 2024;198:114267. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2024.114267>

5. Seelig A. P-Glycoprotein: one mechanism, many tasks and the consequences for pharmacotherapy of cancers. *Front Oncol.* 2020;10:576559. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.576559>

6. Murakami T, Bodor E, Bodor N. Factors and dosage formulations affecting the solubility and bioavailability of P-glycoprotein substrate drugs. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2021;17(5):555-580. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17425255.2021.1902986>

7. Hernández-Lozano I, Mairinger S, Filip T, Sauberer M, Wanek T, Stanek J, et al. PET imaging to assess the impact of P-glycoprotein on pulmonary drug delivery in rats. *J Control Release.* 2022;342:44-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.12.031>

8. Ahmed Juvalé II, Abdul Hamid AA, Abd Halim KB, Che Has AT. P-glycoprotein: new insights into structure, physiological function, regulation and alterations in disease. *Heliyon.* 2022;8(6):e09777. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09777>

9. Hodges LM, Markova SM, Chinn LW, Gow JM, Kroetz DL, Klein TE, et al. Very important pharmacogene summary: ABCB1 (MDR1, P-glycoprotein). *Pharmacogenet Genomics.* 2011;21(3):152-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e3283385a1c>

10. PharmGKB. ABCB1 [Internet]. Stanford: PharmGKB; 2025. Disponible en: <https://www.pharmgkb.org/gene/PA267/clinicalAnnotation>

11. OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins University; 2025. Disponible en: <https://www.omim.org/>

12. Valencia E, Marcos P, Barbosa E, Sandoval J, Salazar A. Geographic distribution of the 3435C>T polymorphism of the MDR1 gene in Peruvian populations. *Drug Metab Pers Ther.* 2019;34(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1515/dmpt-2018-0041>

13. Salazar A, Youn-Ho K, Figueroa-Tataje J, Quijano F, Ore-Chávez D, Sandoval-Sandoval J. Frecuencia del polimorfismo 282 C>T del gen N-Acetiltransferasa (NAT2) en poblaciones peruanas e implicancias en la salud. *Horiz Med.* 2016;16(1):20-31. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2016.v16n1.04>

14. Salazar A, Sandoval J, Mendizábal R, Kikushima F, Madsen H, Garred P, et al. Variantes del gen Mannose Binding Lectin (MBL) en pobladores amazónicos de Andoas-Loreto y su posible implicancia en la salud. *Horiz Med.* 2006;6(1):13-9. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2006.v6n1.02>

15. Valencia E, Chevarría M, Coelho E, Sandoval J, Salazar A. Metabolizer phenotype prediction in different Peruvian ethnic groups through CYP2C9 polymorphisms. *Drug Metab Pers Ther.* 2021;36(2):113-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/dmpt-2020-0146>

16. Alvarado-Yarasca A, Sullón L, Salazar A, Loja B, Miyasato J, Li-Amenero C, et al. Estudio de las variantes alélicas del gen CYP2C9 y monitorización clínica del valproato en plasma como fundamento de la Medicina Personalizada. *Diagnóstico.* 2018;57(2):73-8. Disponible en: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v57i2.79>

17. Marcos-Carbajal P, Allca-Muñoz C, Barbosa-Coelho E, Sandoval-Sandoval J, Salazar-Granara A. Distribución por procedencia y altitud del polimorfismo RS5522 del gen NR3C2 receptor de mineralocorticoide en poblaciones peruanas. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2024;17(2). Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2024.172.2198>

18. Alvarado AT, Salazar-Granara A, Varela N, Quiñones LA, Li-Amenero C, BendeZú MR, et al. Prevalence of GSTM1*0 and CYP1A1*2A (rs4646903) variants in the central Peruvian coastal population: Pilot Study of predictive genetic biomarkers for 4P medicine. *Pharmacia.* 2025;72:1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e145034>

19. Alvarado AT, Saravia M, Losno R, Pariona R, María Muñoz A, Ybañez-Julca RO, et al. CYP2D6 and CYP2C19 genes associated

Distribución de frecuencias del polimorfismo T1236C en el gen *ABCB1* en las poblaciones peruanas y comparación con poblaciones de América, Asia, Europa, y África

- with tricontinental and Latin American ancestry of Peruvians 2022;16(1):14-26. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1872312815666221213151140>
20. Alvarado AT, Ybañez-Julca R, Muñoz AM, Tejada-Bechi C, Cerro R, Quiñones LA, et al. Frequency of *CYP2D6**3 and *4 and metabolizer phenotypes in three mestizo Peruvian populations. *Pharmacia* 2021;68(4): 891-898. Disponible en: <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e75165>
21. Sandoval JR, Salazar-Granara A, Acosta O, et al. Tracing the genomic ancestry of Peruvians reveals a major legacy of pre-Columbian ancestors. *J Hum Genet.* 2013;58(9):627-634. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/jhg.2013.73>
22. Harrison P, Ridwan A, Austine-Orimoloye O, Azov A, Barba M, Barnes I, et al. *Ensembl* 2024. *Nucleic Acids Res.* 2024;52(D1):D891-D899. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/nar/gkad1049>
23. Contreras-Castillo S, Plaza A, Stojanova J, Navarro G, Carmona R, Corvalán F, et al. Effect of *CYP3A4*, *CYP3A5*, *MDR1* and *POR* genetic polymorphisms in immunosuppressive treatment in Chilean kidney transplanted patients. *Front Pharmacol.* 2021;12:674117. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.674117>
24. Zaruma-Torres F, Lares-Asseff I, Lima A, Reyes-Espinoza A, Loera-Castañeda V, Sosa-Macías M, et al. Genetic polymorphisms associated to folate transport as predictors of increased risk for acute lymphoblastic leukemia in Mexican children. *Front Pharmacol.* 2016;7:238. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00238>
25. Pagnotta PA, Melito VA, Lavandera JV, Parera VE, Rossetti MV, Zuccoli JR, et al. Role of *ABCB1* and glutathione S-transferase gene variants in the association of porphyria cutanea tarda and human immunodeficiency virus infection. *Biomed Rep.* 2021;14(2):22. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/br.2020.1398>
26. De Castro ANCL, Fernandes MR, de Carvalho DC, de Souza TP, Rodrigues JCG, Andrade RB, et al. Polymorphisms of xenobiotic-metabolizing and transporter genes, and the risk of gastric and colorectal cancer in an admixed population from the Brazilian Amazon. *Am J Transl Res.* 2020;12(10):6626-36. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.2.14223/v1>
27. Ruiz-Linares A, Adhikari K, Acuña-Alonzo V, et al. Admixture in Latin America: geographic structure, phenotypic diversity and self-perception of ancestry based on 7,342 individuals. *PLoS Genet.* 2014;10(9):e1004572. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004572>
28. Sandoval JR, Lacerda DR, Acosta O, Jota MS, Robles-Ruiz P, Salazar-Granara A, et al. The Genetic History of Peruvian Quechua-Lamistas and Chankas: Uniparental DNA Patterns among Autochthonous Amazonian and Andean Populations. *Ann Hum Genet.* 2016;80(2):88-101. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ahg.12145>
29. Fitz-James MH, Cavalli G. Molecular mechanisms of transgenerational epigenetic inheritance. *Nat Rev Genet.* 2022;23(6):325-341. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00438-5>
30. Bigham AW. Genetics of human origin and evolution: high-altitude adaptations. *Curr Opin Genet Dev.* 2016;41:8-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gde.2016.06.018>
31. Song W, Shi Y, Wang W, Pan W, Qian W, Yu S, et al. A selection pressure landscape for 870 human polygenic traits. *Nat Hum Behav.* 2021;5(12):1731-1743. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41562-021-01231-4>
32. Pena SDJ, Santos FR, Tarazona-Santos E. Genetic admixture in Brazil. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2020;184(4):928-938. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31853>
33. Han E, Carbonetto P, Curtis RE, Wang Y, Granka JM, Byrnes J, et al. Clustering of 770,000 genomes reveals post-colonial population structure of North America. *Nat Commun.* 2017;8:14238. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ncomms14238>
34. Bryc K, Durand EY, Macpherson JM, Reich D, Mountain JL. The genetic ancestry of African Americans, Latinos, and European Americans across the United States. *Am J Hum Genet.* 2015;96(1):37-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.11.010>
35. González-Medina L, Barquera R, Delgado-Aguirre H, Clayton S, Adalid-Sáinz C, Arrieta-Bolaños E, et al. Genetic diversity of HLA system in two populations from Durango, Mexico: Durango city and rural Durango. *Hum Immunol.* 2020;81(9):489-491. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2019.06.005>
36. Ziyatdinov A, Torres J, Alegre-Díaz J, Backman J, Mbachou J, Turner M, et al. Genotyping, sequencing and analysis of 140,000 adults from Mexico City. *Nature.* 2023;622(7984):784-793. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06595-3>
37. Whirl-Carrillo M, Huddart R, Gong L, Sangkuhl K, Thorn CF, Whaley R, et al. An evidence-based framework for evaluating pharmacogenomics knowledge for personalized Medicine. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;110(3):563-572. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cpt.2350>
38. Jin H, Zhang C, Zwahlen M, von Feilitzen K, Karlsson M, Shi M, et al. Systematic transcriptional analysis of human cell lines for gene expression landscape and tumor representation. *Nat Commun.* 2023 14(1):5417. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41132-w>
39. Uhlen M, Zhang C, Lee S, Sjöstedt E, Fagerberg L, Bidkhor G, et al. A pathology atlas of the human cancer transcriptome. *Science.* 2017;357(6352):eaan2507. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.aan2507>
40. Karlsson M, Zhang C, Méar L, Zhong W, Digre A, Katona B, et al. A single-cell type transcriptomics map of human tissues. *Sci Adv.* 2021;7(31):eabh2169. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abh2169>
41. Uhlén M, Fagerberg L, Hallström BM, Lindskog C, Oksvold P, Mardinoglu A, et al. Proteomics: tissue-based map of the human proteome. *Science.* 2015;347(6220):1260419. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.1260419>

Efecto gastroprotector del mucílago extraído de las hojas de *Aloe vera* L. (sábila) en ratas albinas

Edwin Carlos Enciso Roca^{1,a,b}; Jorge Luis Arroyo Acevedo^{1b,2,a,b,d}; Enrique Javier Aguilar Felices^{1b}; Johnny Aldo Tinco Jayo^{1,a,b}; Gabriela Bellido Mujica^{1,a,c}

¹ Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Facultad de Ciencias de la Salud. Ayacucho, Perú.

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

^a Químico-farmacéutico, magíster, doctor en Farmacia y Bioquímica; ^b profesor principal; ^c profesor auxiliar;

^d médico cirujano.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto gastroprotector del mucílago extraído de las hojas de *Aloe vera* (sábila) en ratas albinas. **Materiales y métodos:** La técnica empleada fue la observación y el método se basó en la inducción de úlceras gástricas con etanol de 96°. Los animales se dividieron en siete grupos de tratamiento: (I) grupo blanco, que recibió suero fisiológico (4 mL/kg); (II) grupo al que se administró etanol al 96° (1 mL/animal); (III) grupo tratado con ranitidina (100 mg/kg); (IV) grupo al que se aplicó sucralfato (50 mg/kg); y (V a VII), tratados con mucílago en dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, respectivamente. **Resultados:** Los volúmenes promedio del contenido gástrico de los animales que recibieron mucílago a dosis de 50 y 100 mg/kg fueron estadísticamente similares a los observados en los grupos que recibieron ranitidina y sucralfato. El porcentaje de eficiencia para incrementar el pH del contenido gástrico en los animales de experimentación fue mayor en el grupo de ranitidina, seguido por el de sucralfato y, posteriormente, por los grupos tratados con las diferentes dosis de mucílago. El porcentaje de inhibición en la formación de úlceras por efecto del tratamiento con el mucílago a dosis de 25, 50 y 100 mg/kg fue de 54,45 %, 64,45 % y 73,33 %, respectivamente. En el caso de la ranitidina se presentó una inhibición del 58,89 % y en el sucralfato, el 73,33 % ($p < 0,05$). La dosis de 100 mg/kg fue estadísticamente similar al sucralfato, mientras que la dosis de 50 mg/kg fue similar a la ranitidina. El estudio histopatológico mostró un componente inflamatorio de leve a moderado disperso, que alcanza la submucosa, y es perivascular. En el grupo tratado con alcohol de 96°, se observó la lesión ulcerativa con inflamación aguda que alcanza a la submucosa. En cambio, en los grupos tratados con mucílago, así como los estándares (ranitidina y sucralfato) inhibieron la formación de úlceras. **Conclusiones:** El mucílago extraído de las hojas de *Aloe vera* (*A. vera*) presentó un efecto gastroprotector en los animales de experimentación.

Palabras clave: Aloe vera; Mucílago de Planta; Úlcera Gástrica; Úlcera Péptica; Helicobacter pylori (Fuente: DeCS BIREME).

Correspondencia:

Edwin Carlos Enciso Roca
edwin.enciso@unsch.edu.pe

Recibido: 9/7/2025

Evaluado: 30/7/2025

Aprobado: 7/8/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Gastroprotective effect of mucilage extracted from *Aloe vera* L. leaves in albino rats

ABSTRACT

Objective: To evaluate the gastroprotective effect of mucilage extracted from *Aloe vera* (*A. vera*) leaves in albino rats. **Materials and methods:** The technique used was observation, and the method was based on inducing gastric ulcers with 96 % ethanol. The animals were divided into seven treatment groups: (I) control group, which received normal saline (4 mL/kg); (II) group administered 96 % ethanol (1 mL/animal); (III) group treated with ranitidine (100 mg/kg); (IV) group administered sucralfate (50 mg/kg); and (V-VII) groups treated with mucilage at doses of 25, 50, and 100 mg/kg, respectively. **Results:** The mean volumes of gastric content in animals treated with mucilage at doses of 50 and 100 mg/kg were statistically comparable to those in the ranitidine and sucralfate groups. The percentage efficiency in increasing gastric pH of the experimental animals was highest with ranitidine, followed by sucralfate, and then the different doses of mucilage. Ulcer inhibition was 54.45 %, 64.45 %, and 73.33 % with mucilage at doses of 25, 50, and 100 mg/kg, respectively, compared with 58.89 % for ranitidine and 73.33 % for sucralfate ($p < 0.05$). The 100 mg/kg mucilage dose was statistically comparable to sucralfate, while the 50 mg/kg dose was comparable to ranitidine. Histopathological analysis revealed a mild to moderate inflammatory component that was dispersed and perivascular, and extended to

the submucosa. In the 96 % ethanol group, ulcerative lesions with acute inflammation reaching the submucosa were observed. In contrast, ulcer formation was inhibited in the mucilage-treated and standard drug groups. **Conclusions:** The mucilage extracted from *Aloe vera* leaves demonstrated a gastroprotective effect in experimental animals.

Keywords: Aloe vera; Plant Mucilage; Stomach Ulcer; Peptic Ulcer; Helicobacter pylori (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Entre los trastornos gastrointestinales se encuentran la úlcera gástrica y la úlcera péptica, patologías frecuentes que continúan causando problemas de morbilidad (1). Los principales factores de riesgo incluyen la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), así como el estrés, el bajo nivel socioeconómico, el tabaquismo, la privación del sueño, deficiencias y hábitos nutricionales inadecuados, el abuso de bebidas alcohólicas y los estados de hipersecreción de ácido (2).

Las lesiones gástricas inducidas por agentes como etanol representan un desafío significativo en farmacología experimental, dado que comprometen la integridad de la mucosa gástrica y pueden evolucionar a úlceras pépticas si no se controlan adecuadamente. En los últimos años, el mucílago del gel de *Aloe vera* (*A. vera*) ha sido objeto de múltiples investigaciones debido a su posible efecto gastroprotector, atribuible a sus polisacáridos (acemanano) y compuestos antiinflamatorios (3).

La naturaleza proporciona diversas plantas que pueden combatir la úlcera gástrica mediante múltiples mecanismos, predominantemente a través de actividad antioxidante, antiinflamatoria, antisecretora, antimicrobiana, anticolinérgica y citoprotectora, así como por la inhibición de la propulsión del intestino delgado, entre otros. Varios fitoquímicos presentes en las plantas, como fenólicos, flavonoides, taninos, saponinas y mucilagos, desempeñan un papel vital en la prevención y cura de la úlcera (4).

Las hojas de la planta *A. vera* son las partes más utilizadas con fines medicinales, ya que contienen un gel con diversos fitoquímicos. El gel es la pulpa mucilaginosa más interna y transparente que tiene la célula del parénquima, que es un reservorio de muchos fitoquímicos, incluidos polisacáridos, aminoácidos, enzimas, glucomananos, lípidos, esteroides, vitaminas, flavonoides, alcaloides, antraquinonas, antronas, cumarinas, cromonas y pironas (5).

El gel de *A. vera* se compone de polisacáridos (55 %), azúcares (17 %), minerales (16 %), proteínas (7 %), lípidos (4 %) y sustancias fenólicas (1 %) sobre la base de materia seca (6).

Diversas investigaciones han demostrado que el gel de *A. vera* reduce significativamente las lesiones gástricas inducidas por indometacina y etanol, ya que disminuye el índice ulceroso y presenta actividad gastroprotectora (7,8). Por otro lado, se ha demostrado que posee efectos gastrointestinales y antiulcerosos tanto en humanos como en animales de experimentación, atribuidos a sus propiedades antiinflamatorias, efectos curativos, efectos estimulantes del moco y regulación de las

secreciones gástricas (9). Sin embargo, existe la necesidad de profundizar en las investigaciones sobre el mucílago extraído de *A. vera*. Por ello, el objetivo general de la presente investigación es determinar el efecto gastroprotector del mucílago obtenido a partir de las hojas de *A. vera* (sábila) en animales de experimentación. Como objetivos específicos se plantean determinar el porcentaje de inhibición ulcerogénica y comparar el efecto gastroprotector del mucílago con los estándares ranitidina y sucralfato.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se llevó a cabo una investigación experimental con un diseño de posprueba con grupo control (10), en los laboratorios de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. La población del estudio estuvo constituida por ejemplares de la planta de *A. vera* proveniente del distrito de San Juan Bautista, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. El muestreo se realizó por conveniencia.

Variables y mediciones

Se obtuvo el mucílago a partir de 10 kg de hojas de *A. vera*, las cuales fueron colocadas en un recipiente con agua destilada durante tres días; se realizaron cambios diarios de agua con el fin de eliminar las antraquinonas. Posteriormente, se separó el gel transparente de las hojas, el cual fue disuelto en agua caliente a 70 °C y licuado hasta obtener una solución homogénea. Los mucilagos fueron precipitados utilizando alcohol isopropílico en una proporción gel: alcohol de 1:1 a 70 °C. Esta operación se repitió dos veces. Luego, se filtró con el fin de separar el mucílago del alcohol y, a continuación, se secó a 40 °C hasta alcanzar un peso constante (11).

La identificación de carbohidratos se realizó según la prueba de Molisch. Para ello, se mezcló 1 mL del extracto de mucílago al 1 % con 1 mL de alfa-naftol al 5 % en etanol de 96°. Posteriormente, se adicionaron 0,3 mL de ácido sulfúrico concentrado en la zona. La formación de un anillo púrpura indicó la presencia de carbohidratos (12).

La presencia de fenoles se identificó utilizando el reactivo cloruro férrico al 1 %, el cual se mezcló con el extracto de mucílago al 1 %. Se consideró una reacción positiva la aparición de una coloración verde oscura (13).

La determinación de fenoles totales se realizó usando el reactivo de Folin-Ciocalteu (Merck®). Para ello, se empleó el extracto de mucílago a 1 mg/mL en metanol. Se tomaron 100 µL de la muestra y se completaron a 1 mL con H₂O_(d). Luego, se añadieron 0,5 mL de reactivo de Folin-Ciocalteu al 0,5 N y se mezcló la solución. Después de cinco minutos de reposo, se incorporaron 2,5 mL de Na₂CO₃ al 5 %, se mezcló nuevamente

y se dejó reposar en la oscuridad durante 40 minutos. La absorbancia se leyó a 725 nm. Se elaboró una curva patrón con ácido gálico de 10 a 50 µg/mL. La ecuación de la recta obtenida fue $y = 0,0024x + 0,009$, $R^2 = 0,9984$. La absorbancia promedio de la muestra fue de 0,125. Los resultados se expresaron en miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de mucílago (mg EAG/g de mucílago) ⁽¹⁴⁾.

La determinación del efecto gastroprotector se realizó según el método propuesto por Arroyo *et al* ⁽¹⁵⁾. Los animales de experimentación fueron aclimatados durante 10 días en el bioterio, bajo condiciones estándar de temperatura y alimentación. El experimento se llevó a cabo en ratas albinas machos de la raza Holtzman, con un peso aproximado de 200 ± 20 g. Los animales se pesaron, codificaron y distribuyeron aleatoriamente en siete grupos de tratamiento, con cinco animales cada uno. Grupo I (blanco): suero fisiológico (4 mL/kg); grupo II: etanol al 96° (1 mL/animal); grupo III: ranitidina (100 mg/kg); grupo IV: sucralfato (50 mg/kg); grupo V, VI y VII: mucílago extraído en dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, respectivamente. Una hora antes de la administración con etanol al 96°, se administraron por vía oral los tratamientos respectivos a cada grupo. Después de 60 minutos de la administración de etanol, se sacrificaron a los animales de experimentación mediante vía intraperitoneal de pentotal sódico (Halatal®) a una dosis de 100 mg/kg ⁽¹⁶⁾. Posteriormente, se extrajo el estómago de cada uno de los animales. Se midió el volumen del contenido gástrico y el pH se determinó con un potenciómetro digital. Los estómagos se lavaron con suero y se extendieron sobre tecnopor para evaluar las lesiones en la mucosa gástrica. El índice de ulceración (IU) se calculó sumando las lesiones observadas en la mucosa gástrica, tales como decoloración de la mucosa, pérdida de pliegues, petequias, edema, hemorragias y úlceras, según la escala de Maruenda.

El porcentaje de inhibición en la formación de úlceras (%IU) se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\%IU = \frac{IU_c - IU_p}{IU_c} \times 100$$

Donde: IU_c : índice de ulceración medio del grupo control; IU_p : índice de ulceración medio del grupo problema.

Para el estudio histopatológico, las muestras de estómago se conservaron en formol al 10 %. Posteriormente, se realizaron cortes de 3 a 4 µm de espesor con un microtomo, los cuales se colocaron en portacasetes. A continuación, se sometieron a una fase con alcohol ascendente de 85° hasta llegar al uso de alcohol absoluto. Luego, se aclararon con xilol y se fijaron los tejidos. El procedimiento continuó con la coloración con hematoxilina eosina. Finalmente, las muestras fueron analizadas al microscopio y fotografiadas, como se muestra en los resultados ⁽¹⁷⁾.

Análisis estadístico

Las diferencias entre los tratamientos se evaluaron mediante un análisis de varianza (ANOVA) considerando un nivel de

significancia de $p < 0,05$. Para determinar las diferencias específicas entre pares de medias, se aplicó la prueba de comparaciones múltiples de Tukey. Además, se empleó la prueba de Dunnett con el fin de contrastar los tratamientos experimentales con el grupo control. El procesamiento y análisis estadístico de los datos se realizó con el software SPSS, versión 26.

Consideraciones éticas

Los animales fueron cuidados y tratados según las normas y procedimientos éticos durante todo el experimento ⁽¹⁸⁾. Al finalizar la investigación, los animales fueron sacrificados mediante una inyección intraperitoneal de pentobarbital a una dosis de 100 mg/kg. El estudio contó con la aprobación institucional mediante la Resolución Vicerrectoral N° 008-2024-UNSCH-VRI, con fecha 9 de febrero de 2024.

RESULTADOS

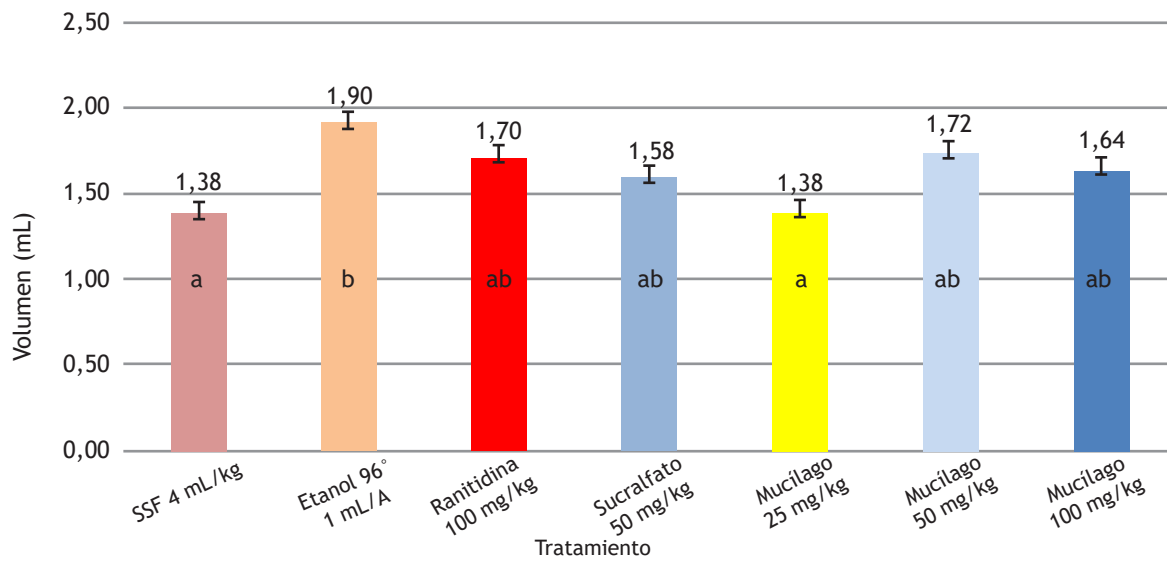
En la Tabla 1 se presentan las características del mucílago extraído del gel de las hojas de *A. vera*. Se obtuvo un rendimiento de 45 g a partir de 2000 g de gel fresco. El mucílago se caracterizó por presentar un aspecto gelatinoso, traslúcido y con tonalidad verdosa, y al mezclarse con agua, formó una solución coloidal mucilaginoso. La prueba de Molisch resultó positiva, lo que indicó la presencia de carbohidratos en su composición. La reacción con cloruro férrico evidenció la presencia de fenoles, y el reactivo de Folin-Ciocalteu permitió determinar el contenido total de fenoles, que fue moderado, con 48,33 mg equivalentes de ácido gálico por gramo (EAG/g) de mucílago.

Tabla 1. Características del mucílago obtenido del gel de *A. vera*

Ensayo	Característica
Rendimiento	2,25 % (45 g /2000 g)
Color	Gel traslúcido verdoso
Solubilidad	En agua, forma solución coloidal
Molisch	Positivo (carbohidratos)
Cloruro férrico 1 %	Positivo (fenoles)
Fenoles totales (Folin-Ciocalteu)	48,33 mg EAG/g de mucílago

EAG= equivalente a ácido gálico

En la Figura 1 se muestran los volúmenes promedio del contenido gástrico de los animales de experimentación tratados con los mucílagos extraídos de las hojas de *A. vera*. Los volúmenes de los grupos tratados con mucílagos a dosis de 50 y 100 mg/kg fueron estadísticamente similares a los observados en los grupos tratados con ranitidina y sucralfato, y menores que los del grupo tratado con etanol. Esta diferencia se atribuye a que el etanol aumenta la secreción de jugo gástrico, debido en parte a su acción irritante directa sobre la mucosa gástrica y al incremento de la motilidad intestinal.



ANOVA $p = 0,023$

Prueba de Tukey: letras iguales indican que son estadísticamente similares.

Figura 1. Volumen del contenido gástrico por tratamiento con el mucilago extraído de las hojas de *A. vera*

En la Tabla 2 se presentan los valores de pH del contenido gástrico y el porcentaje de eficacia en el incremento del pH tras el tratamiento con mucilagos extraídos de las hojas de *A. vera*, así como con los estándares ranitidina y sucralfato. La eficacia fue mayor con ranitidina, seguida de sucralfato, y de la misma forma para los mucilagos, cuyo porcentaje de eficacia para el incremento del pH fue significativo según la prueba de Dunnett ($p < 0,05$).

Tabla 2. pH del contenido gástrico por tratamiento con el mucilago extraído de las hojas de *A. vera*

Tratamiento	pH	
	Media $\pm$ DE	Eficacia (%)
Control: solución salina fisiológica (SSF) a una dosis de 4 mL/Kg (SSF 4 mL/kg)	3,38 $\pm$ 0,36	-
Etanol 96° 1 mL/Animal	3,97 $\pm$ 0,19	17,46
Ranitidina 100 mg/kg	4,94 $\pm$ 0,25	46,15*
Sucralfato 50 mg/kg	4,65 $\pm$ 0,14	37,57*
Mucilago 25 mg/kg	4,26 $\pm$ 0,48	26,04*
Mucilago 50 mg/kg	4,07 $\pm$ 0,24	20,41*
Mucilago 100 mg/kg	4,23 $\pm$ 0,24	25,15*

DE: desviación estándar

* $p < 0,05$; análisis de varianza (ANOVA) utilizando comparación múltiple de Dunnett con respecto al control.

Porcentaje de eficacia = (Control - Tratamiento) / Control $\times$ 100

En la Tabla 3 se muestran el índice de ulceración por efecto del tratamiento con mucilagos de *A. vera* y los estándares ranitidina y sucralfato. Se observó que la dosis de 100 mg/kg de mucilago produjo un índice de ulceración similar al del sucralfato, mientras que la dosis de 50 mg/kg resultó similar a la ranitidina.

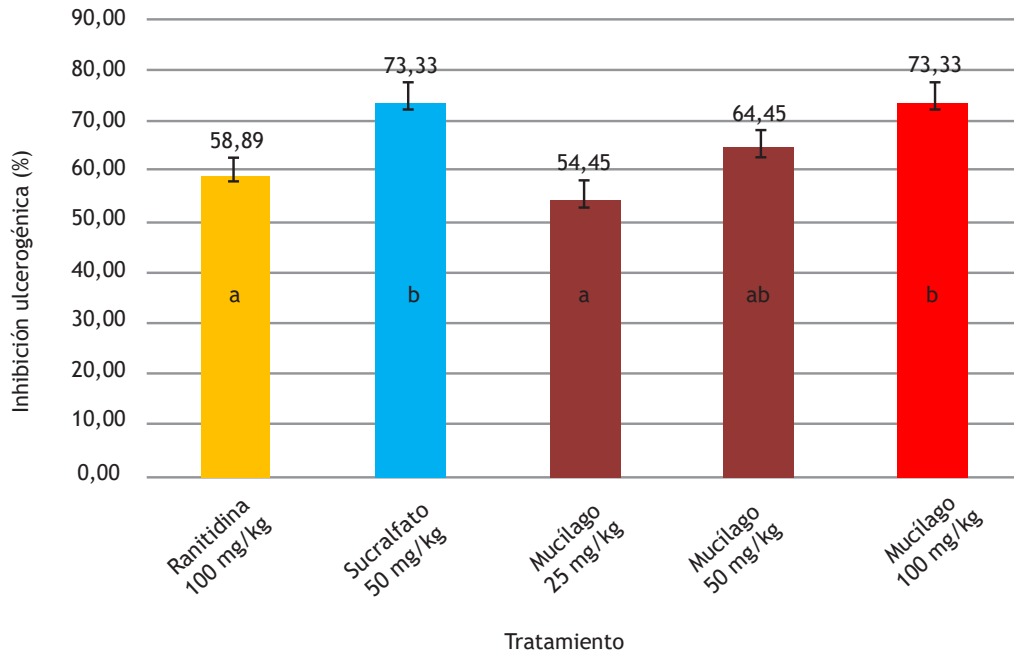
Tabla 3. Índice de ulceración por tratamiento con el mucilago extraído de las hojas de *A. vera*

Tratamiento	Índice de ulceración
	Media $\pm$ DE
Control SSF 4 mL/kg	0,00 $\pm$ 0,0
Etanol 96° 1 mL/Animal	18,00 $\pm$ 0,0
Ranitidina 100 mg/kg	7,4 $\pm$ 1,14
Sucralfato 50 mg/kg	4,80 $\pm$ 0,84
Mucilago 25 mg/kg	8,20 $\pm$ 0,84
Mucilago 50 mg/kg	6,40 $\pm$ 1,14
Mucilago 100 mg/kg	4,80 $\pm$ 0,84

Efecto gastroprotector del mucílago extraído de las hojas de Aloe vera L. (sábila) en ratas albinas

En la Figura 2 se muestran los porcentajes de inhibición de la formación de úlceras por efecto del tratamiento con el mucílago extraído de las hojas de *A. vera* a dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, con valores de inhibición del 54,45 %, 64,45 % y 73,33 % respectivamente. En contraste, la ranitidina logró

una inhibición del 58,89 %, y el sucralfato alcanzó el 73,33 % ($p < 0,05$). La dosis de 100 mg/kg tuvo el efecto más potente, estadísticamente similar al del sucralfato, mientras que la dosis de 50 mg/kg resultó similar al de la ranitidina.



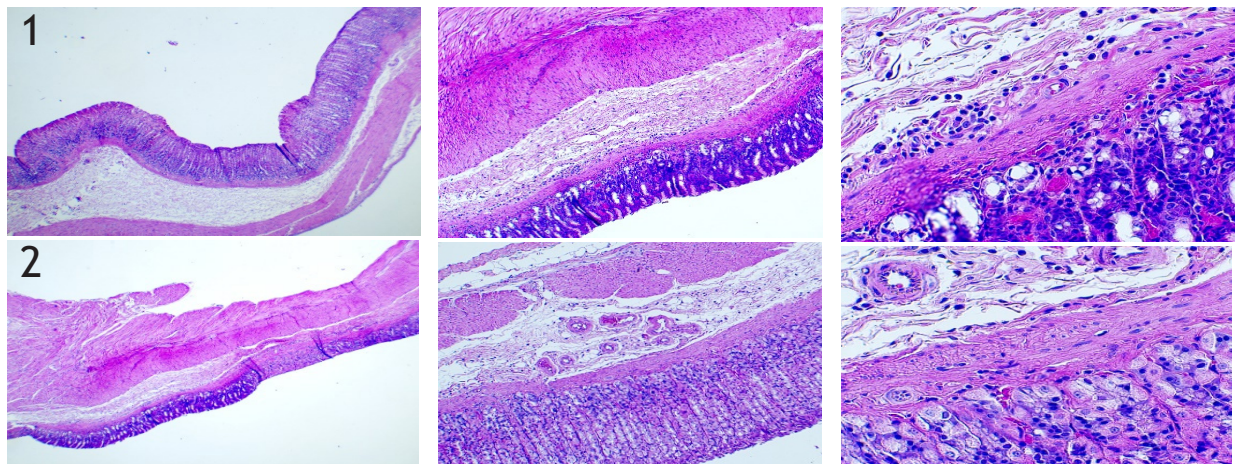
ANOVA $p = 3,10 \times 10^{-5}$

Prueba de Tukey: letras iguales indican que son estadísticamente similares.

Figura 2. Porcentaje de inhibición de formación de úlceras por tratamiento con los mucílago extraídos de las hojas de *A. vera*

En la Figura 3 se presentan los resultados del estudio histopatológico por efecto del tratamiento con mucílago extraído de las hojas de *A. vera*. A dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, se observó un componente inflamatorio leve a moderado disperso que alcanza la submucosa y es perivascular. En contraste, en el grupo tratado con alcohol de 96°, la lesión fue un fondo de úlcera con inflamación

aguda que comprometía la submucosa. Tanto los grupos tratados con mucílago como los tratados con los estándares mostraron inhibición de la formación de úlceras. El análisis histopatológico en condiciones experimentales presentó un efecto gastroprotector en modelo experimental en ratas, debido a que el mucílago inhibió el daño causado por etanol en las diversas dosis evaluadas.



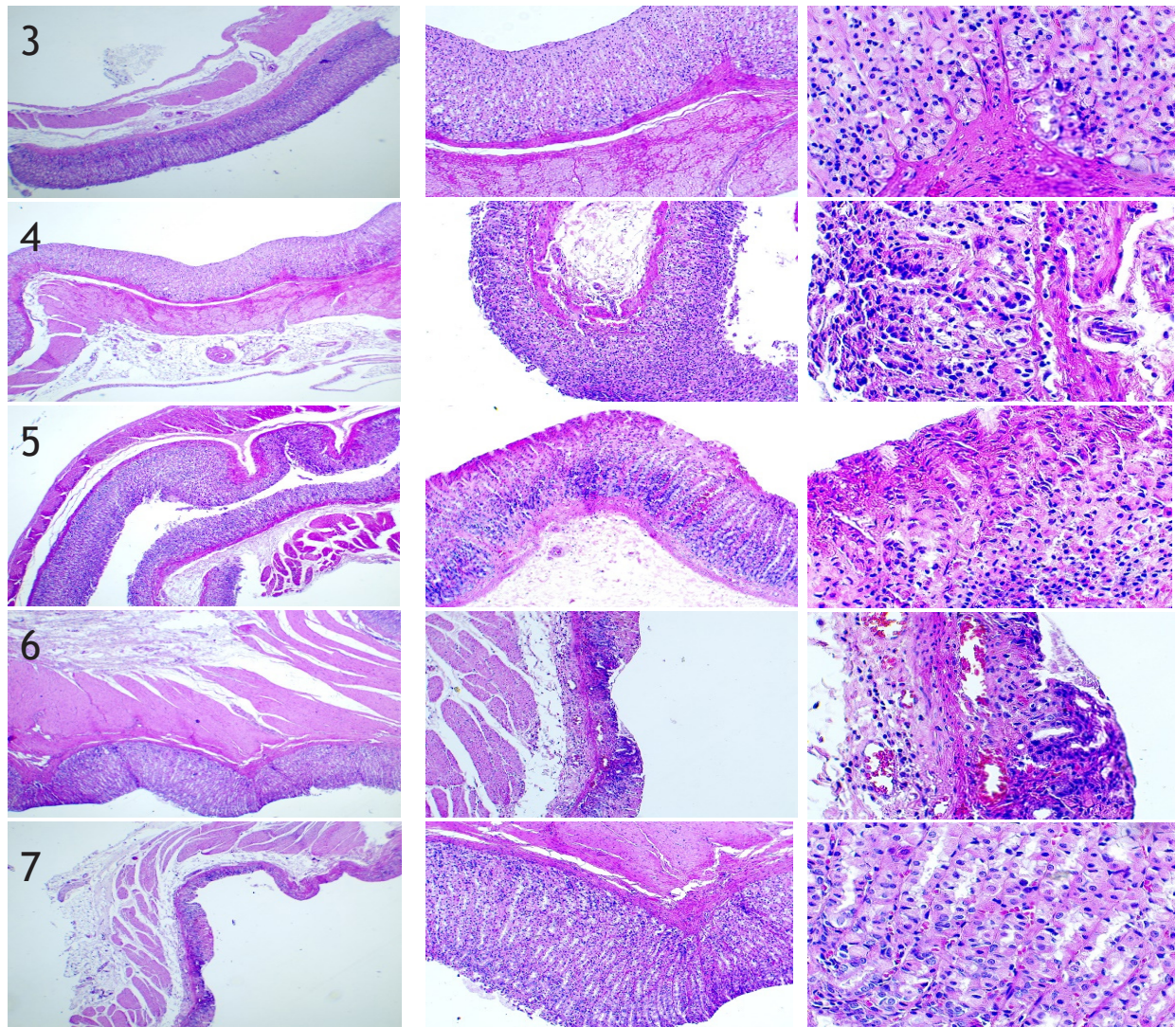


Figura 3. Estudio histopatológico de estómago de ratas según tratamiento con los mucílagos extraídos de las hojas de *A. vera*

Leyenda: 1: Control SSF 4 mL/kg, 2: Etanol 96°, 3: Ranitidina 100 mg/kg, 4: Sucralfato 50 mg/kg, 5: Mucilago 25 mg/kg, 6: Mucilago 50 mg/kg, 7: Mucilago 100 mg/kg.

Observaciones a 4X, 10X y 40X: 1. Epitelio mucoso conservado. 2. Infiltrado inflamatorio agudo que compromete la muscular de la mucosa y submucosa. 3. Componente inflamatorio moderado en mucosa y submucosa. 4. Componente inflamatorio leve en la mucosa sin erosión. 5. Componente inflamatorio leve disperso. 6. Componente inflamatorio moderado que alcanza la submucosa y es perivascular. 7. Componente inflamatorio leve mayor en submucosa.

DISCUSIÓN

A. vera contiene una diversidad de componentes químicos que le confieren propiedades medicinales como antiinflamatorias, antimicrobianas, cicatrizantes y antiulcerosas. En la presente

investigación se evaluó el efecto gastroprotector del mucilago extraído de las hojas de *A. vera* en ratas *Holtzman*. Para ello, previamente se obtuvo el mucilago del gel por precipitación con alcohol isopropílico, cuyo rendimiento fue del 2,25 %. Para evaluar el efecto gastroprotector, se indujeron lesiones gástricas con etanol de 96°. Esta prueba se asocia a la capacidad del etanol de disolver la capa de moco gástrico, así como para estimular la secreción de histamina, iones H^+ y pepsina. La úlcera gástrica es una enfermedad multifactorial, y entre las diversas causas implicadas en su fisiopatología se encuentra la lesión directa a la mucosa gástrica causada por sustancias irritantes. El mucilago actúa formando una capa protectora sobre la mucosa gástrica, lo que ayuda a proteger del daño generado por el etanol.

Diversas investigaciones realizadas con mucílago de plantas han demostrado su efecto gastroprotector. Por ejemplo, en un estudio realizado en ratas, se evaluaron el extracto acuoso y el mucílago aislado ante úlceras inducidas por etanol, donde el mucílago (500 mg/kg) redujo significativamente el índice ulceroso y la acidez gástrica; se alcanzó una eficacia similar a la del rabeprazol (20 mg/kg) ⁽¹⁹⁾. Por otra parte, en una investigación sobre el modelo de aspirina-pilorólisis en ratas, se observó que los extractos ricos en mucílago aumentan la secreción de moco y reducen la acidez, lo que contribuye a proteger el epitelio gástrico ⁽²⁰⁾. Asimismo, se comparó el mucílago extraído de hojas y frutos de *Malva parviflora* como fuente natural de agentes antiinflamatorios y gastroprotectores en modelos agudos y crónicos de úlcera en ratas. Los resultados mostraron un aumento del pH, una disminución del índice ulceroso y un mayor contenido de moco, lo que justifica la función antisecretora de este mucílago, confirmada mediante examen histopatológico ⁽²¹⁾. Una investigación sobre el mucílago aislado de *Solenostemma argel* mostró efectos antioxidantes, antiinflamatorios, citoprotectores y de prevención de la apoptosis en úlceras inducidas por etanol en ratas. Además, evidenció una mejora en los biomarcadores de reparación gástrica ⁽²²⁾. Por otra parte, en una revisión sobre la eficacia gastroprotectora de las plantas medicinales del norte de África, se encontró que los compuestos mucilaginosos poseen un efecto citoprotector, ya que forman una barrera física sobre la mucosa gástrica ⁽²³⁾.

A. vera contiene alrededor del 10 % de polisacáridos en peso seco ⁽²⁴⁾. Entre los principales polisacáridos presentes se encuentran el acemanano y la manosa-6-fosfato, junto con otros como manano puro, glucomanano acetilado, xilano, galactogalacturano, manano acetilado, galactano, arabinano, sustancias pécticas, celulosa, arabinogalactano y glucogalactomanano ⁽²⁵⁾. Los glucomananos —es decir, mananos acetilados unidos a B (1,4)— son los compuestos más relevantes presentes en A. vera. Estos consisten en subunidades de glucosa y manosa, y son los responsables de la naturaleza mucilaginosas del gel. El acemanano, una clase de glicosaminoglicano, está compuesto por ácidos urónicos de cadena larga de carbono y aminoazúcares, que muestran propiedades antibacterianas, antifúngicas y virucidas ⁽²⁶⁾.

La úlcera gástrica puede prevenirse a través del uso de plantas medicinales que ofrecen protección gracias a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, citoprotectoras y antisecretoras. Los antioxidantes pueden inactivar los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno (ROS) y bloquear la peroxidación de lípidos y prevenir el daño a la mucosa gástrica ⁽⁴⁾. El mucílago presenta actividad antioxidante, lo cual estaría relacionado con su efecto gastroprotector.

El mucílago de A. vera es un polisacárido con propiedades viscosas y gelificantes. Estas características le permiten cubrir la mucosa gástrica y formar una capa protectora que reduce el daño provocado por el ácido gástrico, la pepsina y los agentes irritantes como el alcohol o los AINE. Su acción se puede

comparar a la de los agentes citoprotectores, como el sucralfato. Estimula la regeneración epitelial y aumenta la secreción de moco gástrico rico en mucinas, lo que protege la mucosa contra la digestión ácida. Además, favorece la producción de prostaglandinas (PGE₂), que estimulan la secreción de moco y bicarbonato y fortalecen la barrera de la mucosa gástrica. El mucílago también contiene compuestos bioactivos como acemanano y aloína, que reducen la inflamación a través de la modulación de citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β). Presenta capacidad antioxidante ⁽²⁷⁾, lo que permite neutralizar radicales libres que contribuyen a la formación de úlceras. Regula la producción de ácido clorhídrico al inhibir la bomba de protones en las células parietales, efecto similar al de los inhibidores de la bomba de protones (IBP). Además, tiene un efecto modulador sobre la secreción de gastrina, lo que evita la hipersecreción ácida. Por último, promueve la proliferación celular y la cicatrización de lesiones ulcerosas al estimular el crecimiento de fibroblastos, la síntesis de colágeno y la regeneración epitelial, a través de la activación del factor de crecimiento epidérmico (EGF, por sus siglas en inglés).

La mucosa gástrica está protegida por prostaglandinas. Los mucílago presentes en las plantas estimulan la secreción de moco y bicarbonato y restauran las capas epiteliales dañadas de la mucosa al causar vasodilatación e incrementar el flujo sanguíneo de la mucosa ⁽⁴⁾.

La protección de la mucosa gástrica también podría deberse al efecto antisecretor de ciertos productos vegetales, que reducen la producción de ácido mediante la inhibición de la H⁺/K⁺ ATPasa, inhibición de la liberación de gastrina e histamina, reguladores de la secreción de ácido gástrico. Se sabe que la histamina provoca una abundante secreción de ácido en las células parietales al actuar sobre los receptores H₂. La inhibición de estos receptores reduce la formación de lesiones ulcerosas al disminuir la secreción de ácido.

La actividad gastroprotectora del mucílago está respaldada por un estudio histopatológico que mostró protección de la capa mucosa contra la ulceración y la inflamación.

Los flavonoides y polifenoles pueden contribuir a la protección de la mucosa gástrica y a las propiedades antiulcerosas del extracto de plantas. En el caso de las úlceras gástricas inducidas por etanol absoluto, el polisacárido probablemente interfiere con el mecanismo ulcerogénico mostrando una propiedad citoprotectora, esto debido a la capacidad del polisacárido para aumentar la síntesis de moco o a su capacidad para unirse a la superficie de la mucosa y ejercer una capa protectora, que impide la penetración del agente necrotizante ^(28,29).

Los mecanismos gastroprotectores de los polisacáridos naturales *in vitro* pueden estar relacionadas con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, estimulación de la proliferación celular, la antiapoptosis, la regulación del potencial de la membrana mitocondrial y el mantenimiento de la permeabilidad de la membrana mitocondrial y la antiangiogénesis ⁽³⁰⁾.

Diversas investigaciones respaldan el efecto gastroprotector de polisacáridos mediante mecanismos antioxidantes y antiinflamatorios. Por ejemplo, los polisacáridos de *Hizikia fusiformis* mostraron efectos protectores contra la lesión péptica inducida por etanol y mecanismos relacionados en ratas ⁽³¹⁾. Además, el polisacárido de *A. vera* podría modular las respuestas inflamatorias de las células GES-1 expuestas al H₂O₂ al suprimir la expresión del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B (NF-κB) ⁽²⁸⁾. Por otro lado, los polisacáridos de *Dendrobium officinale* podrían reducir el nivel inflamatorio de las células GES-1 inducidas por etanol al inhibir la vía proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK). Este efecto se asoció con un incremento en las expresiones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y del factor de trébol-1 (TFF1), así como con una reducción en las expresiones de interleucina-6 (IL-6), del factor de acumulación de rubisco 2 (Raf-2), de la proteína quinasa activada por mitógeno quinasa 1 (MEK1), MEK2 y de la quinasa regulada por señales extracelulares 1 (ERK1) ⁽³²⁾.

En conclusión, el mucílago extraído de las hojas de *A. vera* (sábila) presentó un efecto gastroprotector en animales de experimentación. Todas las dosis evaluadas –25, 50 y 100 mg/kg– mostraron capacidad para inhibir la formación de úlceras. En particular, la dosis de 100 mg/kg exhibió un efecto estadísticamente equivalente al del sucralfato, mientras que la dosis de 50 mg/kg tuvo una eficacia similar a la ranitidina.

Agradecimientos: Al Vicerrectorado de Investigación y al Instituto de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por el apoyo brindado para llevar a cabo esta investigación.

Contribución de autoría: ECER, JLAA, EJAF, JATJ, GBM elaboraron el protocolo, el trabajo de campo, el análisis de datos y la redacción del artículo.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laucirica I, García Iglesias P, Calvet X. Úlcera péptica. Med Clin (Barc). 2023;161(6):260-266. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.05.008>
2. Levenstein S. Peptic ulcer at the end of the 20th century: biological and psychological risk factors. Can J Gastroenterol. 1999;13(9):753-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/1999/521393>
3. Gonzales-Llontop L, Chotón-Calvo M, Chico-Ruiz J. Efecto histoprotector de *A. vera* L. “sábila” en ratas con daño gástrico provocado por indometacina. Rev Alfa. 2021;5(14):262-73. Disponible en: <https://doi.org/10.33996/revistaalfa.v5i14.116>
4. Harsha C, Banik K, Bordoloi D, Kunnumakkara AB. Antiulcer properties of fruits and vegetables: A mechanism based perspective. Food Chem Toxicol. 2017;108:104-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.023>
5. Kumar S, Kalita S, Basumatary IB, Kumar S, Ray S, Mukherjee A. Recent advances in therapeutic and biological activities of *A. vera*. Biocatal Agric Biotechnol. 2024;57:103084. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2024.103084>
6. Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Gómez-Serranillos MP. Pharmacological update properties of *A. vera* and its major active constituents. Molecules. 2020;25(6):1324. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules25061324>
7. Gallardo E, Ramos JY. Efecto gastroprotector del extracto acuoso de *A. vera* “sábila” vs extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* “matico” en *Rattus rattus* var. *albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina [tesis de licenciatura]. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo; 2018. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/handle/UPAGU/802>
8. Huayra-Velarde N. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *A. vera* L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica [tesis de licenciatura]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2023. Disponible en: https://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/5152/1/TESIS%20FAR614_Hua.pdf
9. Kuna L, Jakab J, Smolic R, Raguz-Lucic N, Vcev A, Smolic M. Peptic ulcer disease: A brief review of conventional therapy and herbal treatment options. J Clin Med. 2019;8(2):179. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm8020179>
10. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana de México; 1991.
11. Jiménez Fernández EE. Evaluación del efecto antiulcerogénico del extracto hidroalcohólico liofilizado de *A. vera* en ratas Sprague-Dawley [tesis de licenciatura]. Santiago de Chile: Universidad de Chile; 2008. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/130028>
12. AL-Khafaj IH. Subject: review methods of detecting sugar in a sample. Am J Interdiscip Innov Res. 2024;6(1):50-9. Disponible en: <https://doi.org/10.37547/tajir/Vol6Issue01-08>
13. Cuéllar Cuéllar A, Miranda Martínez M. Manual de prácticas de laboratorio: farmacognosia y productos naturales. Plaza de la Revolución (CU): Empresa Editorial Poligráfica Félix Varela; 2014.
14. Thangaraj P. Pharmacological assays of plant-based natural products [Internet]. Vol. 71. Cham: Springer; 2016. Disponible en: <http://ndl.ethernet.edu.et/bitstream/123456789/68376/1/63.pdf>
15. Arroyo JL, Cisneros CB. Modelos Experimentales de Investigación Farmacológica. Lima, Peru: Publicaciones ASDIMOR S.A.C; 2012.
16. Palomino-De-La-Gala R, Justil-Guerrero H, Arroyo-Acevedo J, Rojas-Armas J, Aguilar-Carranza C, Martínez-Heredia J, et al. Protective effect of the ethanolic extracts of leaves of *Chuquiraga spinosa* less and *Baccharis genistelloides* on benign prostatic hyperplasia in rats. Pharmacogn J. 2019;11(5):858-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5530/pj.2019.11.138>
17. Chen X, Yang D, Wang Q, Zhou A. Gastroprotective effects of the aqueous extract of finger citron pickled products against ethanol-induced gastric damage: in vitro and in vivo studies. Foods. 2023;12(12):2355. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/foods12122355>
18. Bayne K. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press; 1996.
19. Sharma AL, Bhot MA, Chandra N. Gastroprotective effect of aqueous extract and mucilage from *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz. Ancient Sci Life. 2014;33(4):252-8. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0257-7941.147434>
20. Ignatius V, Narayanan M, Subramanian V, Periyasamy BM. Antiulcer activity of indigenous plant *Operculina turpethum* Linn. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013(1):272134. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2013/272134>
21. Altay AE, Munir A, Ishtiaq S, Rizwan M, Abbas K, Kensara O, et al. *Malva parviflora* leaves and fruits mucilage as natural sources of anti-inflammatory, antitussive and gastro-protective agents: A comparative study using rat models and gas chromatography. Pharmaceuticals. 2022;15(4):427. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ph15040427>
22. El-shiekh RA, Salama A, Al-mokaddem AK, Abdel-sattar EA. Gastroprotective effect of mucilage fraction from *Solenostemma argel* via cytoprotection and attenuation of oxidative stress, inflammation and apoptosis. J Herb Med Pharmacol. 2021;10(2):232-40. Disponible en: <https://doi.org/10.34172/jhp.2021.26>

Efecto gastroprotector del mucílago extraído de las hojas de
Aloe vera L. (sábila) en ratas albinas

23. Cherrada N, Chemsal AE, Gheraissa N, Laib I, Gueboudji Z. Gastroprotective efficacy of North African medicinal plants: A review on their therapeutic potential for peptic ulcers. *Food Sci Nutr.* 2024;12(11):8793-824. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/fsn3.4536>
24. Liu C, Cui Y, Pi F, Cheng Y, Guo Y, Qian H. Extraction, purification, structural characteristics, biological activities and pharmacological applications of acemannan, a polysaccharide from *A. vera*: A review. *Molecules.* 2019;24(8):1554. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules24081554>
25. Bai Y, Niu Y, Qin S, Ma G. A new biomaterial derived from *A. vera*—Acemannan from basic studies to clinical application. *Pharmaceutics.* 2023;15(7):1913. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071913>
26. Xu C, Ding C, Zhou N, Ruan XM, Guo BX. A polysaccharide from *A. vera* L. var. *chinensis* (Haw.) Berger prevents damage to human gastric epithelial cells in vitro and to rat gastric mucosa in vivo. *J Funct Foods.* 2016;24:501-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.04.035>
27. Cordeiro LMC, Reinhardt VDF, Baggio CH, Werner MFDP, Burci LM, Sassaki GL, et al. Arabinan and arabinan-rich pectic polysaccharides from quinoa (*Chenopodium quinoa*) seeds: Structure and gastroprotective activity. *Food Chem.* 2012;130(4):937-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.08.020>
28. Da Silva BP, Parente JP. Chemical properties and antiulcerogenic activity of a galactomannoglucan from *Syagrus oleracea*. *Food Chem.* 2010;123(4):1076-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.05.066>
29. Wang XY, Yin JY, Hu JL, Nie SP, Xie MY. Gastroprotective polysaccharide from natural sources: Review on structure, mechanism, and structure-activity relationship. *Food Front.* 2022;3(4):560-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/fft2.172>
30. Eun-Young C, Hye-Jeong H, In-HyeKim K, Taek-Jeong N. Protective effects of a polysaccharide from *Hizikia fusiformis* against ethanol toxicity in rats. *Food Chem Toxicol.* 2009;47(1):134-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.10.026>
31. Ma S, Wu Q, Zhao Z, Xiong J, Niu J, Liu C, et al. Mechanisms of *Dendrobium officinale* polysaccharides in repairing gastric mucosal injuries based on mitogen-activated protein kinases (MAPK) signaling pathway. *Bioengineered.* 2022;13(1):71-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.2006951>

Asociación entre el perfil inmunohistoquímico y el desenlace clínico en pacientes con meduloblastoma tratados en un hospital pediátrico peruano, periodo 2013-2022

Milagros Gallegos Mendoza^{1,a}; Edith Paz Carrillo^{2,b}; Sandro Casavilca Zambrano^{3,b,e}; María del Rosario Villa Robles^{4,d,f}; Carlos Barrionuevo-Cornejo^{2,c,g}

1 Instituto Nacional de Salud del Niño, Breña. Lima, Perú.

2 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Departamento de Patología. Lima, Perú.

3 Universidad de Huánuco, Facultad de Psicología. Huánuco, Perú.

4 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

^a Médico cirujano, especialista en anatomía patológica; ^b médico cirujano, especialista en laboratorio clínico y anatomía patológica; ^c médico cirujano, especialista en anatomía patológica; ^d bióloga, especialista en laboratorio de análisis clínicos y biológicos; ^e doctor en Neurociencias; ^f magister en Bioquímica; ^g doctor en Medicina.

RESUMEN

Los meduloblastomas son las neoplasias cerebrales malignas más frecuentes en niños. Los marcadores de inmunohistoquímica (IHQ) pueden determinar una clasificación molecular mediante los marcadores GAB1, YAP1, B-catenina, P53 y Ki-67. La clasificación de estas neoplasias en grupos moleculares ha demostrado tener impacto clínico y terapéutico. Los desenlaces clínicos del meduloblastoma incluyen el fallecimiento, efectos o condiciones adversas y recidiva del tumor. El objetivo de esta investigación fue determinar la asociación individual entre los marcadores de IHQ usados para la determinación de grupos moleculares y el desenlace clínico en los pacientes con meduloblastoma atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), periodo 2013-2022. La población fue de 58 pacientes. Se comparó la expresión IHQ individual de GAB1, YAP1, B-catenina, P53 y Ki-67 en biopsias embebidas en parafina con el desenlace clínico. Se usó estadística descriptiva y un análisis bivariado para determinar asociaciones. El tipo histológico más frecuente fue el desmoplásico nodular y hubo alta frecuencia de expresión IHQ de YAP1 y asociación entre la expresión IHQ de YAP1 y efectos adversos. Las características clínico-patológicas de nuestros casos fueron semejantes a lo descrito en China. El hallazgo encontrado puede ser útil como marcador pronóstico de efectos adversos en meduloblastomas pediátricos.

Palabras clave: Meduloblastoma; Inmunohistoquímica; Niño; Neoplasias (Fuente: DeCS BIREME).

Association between the immunohistochemical profile and clinical outcome in patients with medulloblastoma treated at a Peruvian pediatric hospital, 2013-2022

Correspondencia:

Carlos Barrionuevo-Cornejo
carlos.barrionuevo28@gmail.com

Recibido: 14/2/2025

Evaluado: 13/3/2025

Aprobado: 28/4/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

ABSTRACT

Medulloblastomas are the most common malignant brain neoplasms in children. Immunohistochemical (IHC) markers can determine a molecular classification, using the markers GAB1, YAP1, B-catenin, P53, and Ki67. The classification of these neoplasms into molecular groups has proven to be clinically and therapeutically significant. The clinical outcomes of medulloblastoma include death, adverse effects or conditions, and tumor recurrence. The objective of this research was to determine the individual association between the IHC markers used for molecular group classification and the clinical outcome in patients with medulloblastoma treated at the Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN - National Institute of Child Health) during the period 2013-2022. The population consisted of 58 patients. The individual IHC expression of GAB1, YAP1, B-catenin, p53, and Ki67 in paraffin-embedded biopsies was compared with the clinical outcomes. Descriptive statistics and bivariate analysis were used to determine associations. The desmoplastic/nodular variant was the most commonly observed histological type of medulloblastoma, and there was a high frequency of IHC expression of YAP1 and an association between IHC expression of YAP1 and adverse effects. The clinicopathological characteristics of our cases were similar to those described in China. The finding may be useful as a prognostic marker of adverse effects in pediatric medulloblastoma.

Keywords: Medulloblastoma; Immunohistochemistry; Child; Neoplasms (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los meduloblastomas son neoplasias sólidas malignas que se localizan principalmente en la fosa posterior, y son más frecuentes en la población pediátrica ⁽¹⁾. En Estados Unidos, la incidencia anual en personas blancas no hispanas es de 2,2 casos por millón de personas; en hispanos, de 2,1 por millón y en afroamericanos, de 1,5 por millón ⁽¹⁾. Representan la tercera causa de muerte oncológica en la población infantil, con una tasa estandarizada de 3,38 casos por millón de habitantes en menores de 15 años, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana en el periodo 2013-2015 ⁽²⁾. Desde 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica los meduloblastomas combinando el diagnóstico histológico-morfológico con las características genético-moleculares del tumor en cuatro subgrupos moleculares: WNT, Sonic Hedgehog (SHH), Grupo 3 y Grupo 4. Cada uno de estos subgrupos posee distintos perfiles transcripcionales, genéticos, demográficos, patrón de recurrencia y desenlaces clínicos ⁽³⁻⁵⁾.

Los marcadores de inmunohistoquímica (IHQ) que han demostrado utilidad y se han usado en anteriores estudios son P53, GAB1, YAP1, B-catenina y Ki-67 ⁽⁶⁾. Juraschka *et al.* refieren que mediante una subagrupación molecular se puede estratificar a los pacientes en tres grupos de riesgo: bajo riesgo (>90 % de supervivencia), riesgo estándar (75 %-90 % de supervivencia) y muy alto riesgo (<50 % de supervivencia) ⁽³⁾. Por otro lado, describen que los efectos y/o condiciones crónicas adversas del tratamiento con radioterapia y quimioterapia se asocian con deterioro neurocognitivo, pérdida de audición, baja estatura, deficiencia de la hormona hipofisaria, cataratas, enfermedad cerebrovascular y malignidades secundarias ⁽³⁾.

Tauziède-Espariat *et al.* ⁽⁷⁾ encontraron alta concordancia entre el panel de IHQ de rutina —compuesto por YAP1, GAB1, OTX2 y B-catenina— y el perfil de metilación del ADN, lo que confirma su utilidad como predictivo confiable del subtipo molecular en meduloblastomas. Los autores concluyeron que la combinación de dos marcadores de IHQ, YAP1 y OTX2, permiten una caracterización exitosa de la mayoría de los meduloblastomas. Por otro lado, Bárcenas L ⁽⁸⁾ estudió 49 casos a los que se les realizó marcación IHQ con YAP1, B-catenina, PIGU, OTX2, NGFR5 y p53, lo que permitió determinar la clasificación molecular. A partir de estos datos, se identificaron cinco subgrupos moleculares en la población pediátrica de un hospital en Colombia.

Actualmente, en el Perú, pocos hospitales públicos cuentan con laboratorios moleculares debido al alto costo que esto representa; tampoco existen investigaciones con datos demográficos y clínicos de pacientes pediátricos con este tipo de tumores asociados al perfil de IHQ que permitan determinar la clasificación molecular en meduloblastomas para estratificar su riesgo y determinar su desenlace clínico.

Vásquez *et al.* ⁽⁹⁾, en el año 2017, desarrollaron un estudio con el objetivo de determinar patrones epidemiológicos, de tratamiento y sus implicaciones para la supervivencia en niños con meduloblastoma; sin embargo, no abordaron el perfil de IHQ ni el desenlace clínico de estos pacientes.

Se estudió la asociación entre marcadores de IHQ y el desenlace clínico en meduloblastomas, que se atendieron en nuestra institución durante el periodo 2013-2022.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio correlacional y retrospectivo. Se incluyó a todos los pacientes registrados en la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), entre enero de 2013 y diciembre de 2022, que cumplieron con los criterios de inclusión: menores de 18 años, peruanos, con diagnóstico histopatológico de meduloblastoma y biopsias embebidas en parafina disponibles. Se seleccionaron 70 pacientes en total, pero solo se obtuvieron datos completos de 58.

Se recopilaron las variables edad, sexo, signos y síntomas, localización del tumor, presencia de metástasis, tipo de resección quirúrgica, tratamiento, desenlace clínico e IHQ en una base de datos de Microsoft Excel 2016. Además, se realizaron llamadas telefónicas a los familiares de los pacientes para completar algunos datos que no estaban registrados en la historia clínica; para ello, se contó con una ficha de consentimiento informado. El presente trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del INSN (registros OEAI-4634-2024, UDES-120-2024, CIEI-373-2024).

Se seleccionaron las biopsias embebidas en parafina (bloques de parafina) correspondientes a los tumores de los pacientes incluidos en el estudio. Se realizaron nuevos cortes, los cuales fueron teñidos con hematoxilina y eosina para confirmar el diagnóstico histopatológico. Luego, se realizaron cortes de cuatro micras en cinco láminas para cada caso, se desparafinaron en xileno y se deshidrataron en etanol, tras lo cual se llevó a cabo la recuperación antigénica en buffer citrato y la incubación con los anticuerpos primarios contra P53, B-catenina, Ki-67, GAB1 y YAP1 (Compañía BioSB) durante una hora. Posteriormente, se lavaron las muestras con solución salina buffer fosfato y se incubaron con el anticuerpo secundario marcado con peroxidasa a 37°C por 30 minutos. Finalmente, las láminas se colorearon con hematoxilina por un minuto, se lavaron con agua durante tres minutos y se prepararon para la lectura microscópica.

Para evitar sesgos, la evaluación de los marcadores de IHQ fue realizada de forma independiente por el investigador principal y por patólogos subespecialistas en patología oncológica, de acuerdo con los criterios establecidos en la Tabla 1.

El análisis de los datos se efectuó en el programa Excel 2016. El análisis univariado se llevó a cabo para determinar la distribución de la edad utilizando las medidas de tendencia central y de dispersión. La normalidad en la distribución de las variables fue determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (KS). Las variables cuantitativas con distribución normal se presentaron por promedios y desviación estándar; aquellas que no siguieron una distribución normal se describieron por mediana y rango intercuartil. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y porcentajes.

Asociación entre el perfil inmunohistoquímico y el desenlace clínico en pacientes con meduloblastoma tratados en un hospital pediátrico peruano, periodo 2013-2022

Luego, se realizó un análisis bivariado para determinar posibles asociaciones mediante la prueba de ji al cuadrado de Pearson

para las variables categóricas. Se consideró un valor de $p < 0,05$ para definir significancia estadística en todas las pruebas.

Tabla 1. Anticuerpos de inmunohistoquímica usados para realizar el perfil IHQ de pacientes con meduloblastoma atendidos en el INSN 2013-2022

Anticuerpo	Compañía	Dilución	Localización	Control	Clona
β-catenina	BioSb	Listo para usar	Nuclear	Colon	14
YAP1	BioSb	Listo para usar	Nuclear y citoplasmática	Endotelio de placenta	BSB-146
GAB1/GRB2	BioSb	Listo para usar	Citoplasmática	Ganglio linfático	BSB-155
P53	BioSb	Listo para usar	Nuclear	Sarcoma pleomórfico (cerebro)	DO7
Ki-67	BioSb	Listo para usar	Nuclear	Sarcoma pleomórfico (cerebro)	EP5

En cuanto a los hallazgos, se observó que los picos de edad de los pacientes con meduloblastoma se ubicaron en los cuatro y nueve años, con predominio del sexo masculino. Asimismo, en la Tabla 2 se resumen las características clínicas e histológicas de los pacientes estudiados.

Con relación a los desenlaces, del total de pacientes, 20 (34,5 %) fallecieron y nueve (15,51 %) presentaron recidiva. Además, 38 pacientes (45,2 %) reportaron algún efecto o condición adversa; entre los más frecuentes, se encontraron el déficit neurocognitivo, la ataxia, la parestesia y las cataratas.

Tabla 2. Principales características clínicas y morfológicas de pacientes con meduloblastoma en el INSN, periodo 2013-2022 (n=58)

Características clínicas y morfológicas	n (%)
Edad promedio (rango)	8,11 años (6 meses a 17 años)
Sexo	
Masculino	38 (66,00)
Femenino	20 (34,00)
Lugar de nacimiento	
Lima	24 (41,00)
Piura	7 (12,00)
Cuzco	5 (9,00)
Otros	22 (38,00)
Signos y síntomas	
Vómitos	54 (30,00)
Cefalea	49 (27,00)
Ataxia	34 (19,00)
Desvanecimiento	8 (4,00)
Otros	37 (20,00)
Localización del tumor	
Cuarto ventrículo	26 (44,80)
Hemisferios cerebelosos	20 (34,40)
Vermis cerebeloso	10 (17,20)
Fosa posterior	2 (3,40)

Características clínicas y morfológicas	n (%)
Resección quirúrgica	
Completa	37 (63,80)
Incompleta	21 (36,20)
Presencia de metástasis	
No	45 (77,60)
Sí	13 (22,40)
Tratamiento	
Quimioterapia + Radioterapia	37 (63,70)
Ninguno	12 (20,60)
Radioterapia	5 (8,60)
Quimioterapia	4 (6,80)
Tipo histológico	
Desmoplásico/nodular	26 (44,80)
Clásico	14 (24,10)
Anaplásico/células grandes	10 (17,20)
Sin especificación	5 (8,60)
Con nodularidad extensa	3 (5,20)

Respecto a los biomarcadores, se observó positividad para B-catenina, GAB1 y YAP1 en el 37,94 %, 65,52 % y 36,20 % de los casos, respectivamente. Asimismo, se detectó sobreexpresión de P53 en el 17,25 % de los casos. El análisis del índice

proliferativo a través de la expresión de Ki-67 reveló que en el 39,66 % de los casos, más del 50 % de las células presentaron positividad para este marcador (Figura 1).

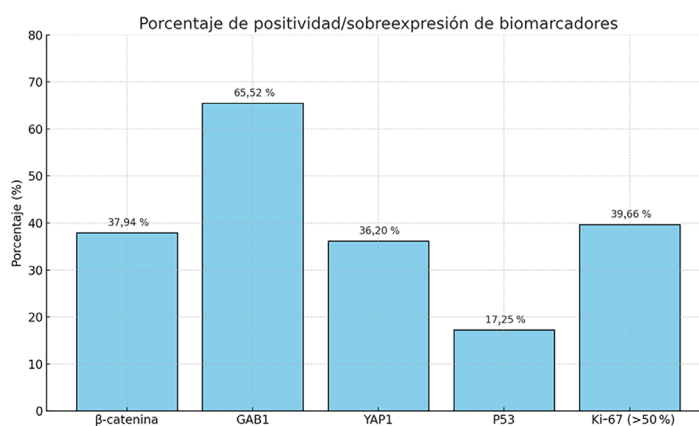


Figura 1. Porcentaje de positividad de biomarcadores de IHQ en pacientes del INSN con meduloblastoma, periodo 2013-2022

Por último, se identificó una asociación entre la tinción de YAP1 y la presencia de efectos o condiciones adversas, con un valor de $p = 0,0496$ ($p < 0,05$), mientras que no se encontraron asociaciones con el resto de los marcadores (Tabla 3). Dado

que este resultado es muy cercano a 0,05, debe tomarse con precaución y, por ese motivo, debe interpretarse como una progresión continua de evidencia y no como un veredicto absoluto.

Tabla 3. Asociación entre el perfil IHQ y el desenlace clínico de pacientes con meduloblastoma en el INSN, periodo 2013-2022 (n=58)

Resultado clínico	β-catenina	GAB1	YAP1	P53	Ki-67
Efectos o condiciones adversas	0,9405	0,6828	0,0496	0,6247	0,6243
Fallecimiento	0,7741	0,6643	0,7157	0,1288	0,0519
Recidiva del tumor	0,2456	0,1831	0,1949	0,8759	0,2906

DISCUSIÓN

El meduloblastoma es una neoplasia maligna de grado IV, localizada en el cerebelo, y representa más del 20 % de todas las neoplasias pediátricas del sistema nervioso central. Se presenta con mayor frecuencia en niños de entre uno y 10 años, con picos de incidencia entre los tres y cuatro años, y entre los ocho y 10 años ⁽¹⁰⁾. Se trata de una neoplasia con heterogeneidad tanto clínica como molecular, motivo por el cual la OMS la ha clasificado en cuatro subgrupos genéticos, definidos según sus respectivas alteraciones moleculares ⁽¹¹⁾. Esta clasificación ha cobrado importancia para planificar la terapia, determinar el pronóstico y el desenlace clínico de los pacientes ⁽³⁾. Una forma de determinar estos grupos es mediante estudios de IHQ, que han demostrado utilidad como subrogados de las pruebas moleculares ⁽⁷⁾.

En un estudio realizado por Shuangshoti *et al.* ⁽¹²⁾ en 32 pacientes niños y adultos tailandeses, se reportó una media de edad de 6,9 años y predominio masculino, con una relación hombre/mujer (H/M) de 2,5/1. En el presente estudio, se reporta una media de 8,11 años, con picos de la enfermedad a los cuatro y nueve años y una relación H/M de 1,9/1. Nuestros resultados guardan mayor similitud con los reportados por Louis *et al.* ⁽¹⁾, donde la mediana de edad fue de nueve años, con picos de incidencia a los tres y siete años y una relación H/M de 1,7/1.

Según Dangouloff-Ros *et al.* ⁽¹¹⁾, la mayoría de los meduloblastomas se originan en el velo medular posterior y se extienden desde el vermis inferior hasta el cuarto ventrículo, por lo que en el 75-90 % de los casos corresponden a neoplasias de línea media. Además, el autor estima que entre el 3 % y el 8 % de los tumores se originan primitivamente en el ángulo pontocerebeloso, mientras que entre el 10 % y el 15 % se desarrollan dentro de los hemisferios cerebelosos. En nuestro estudio predominó la ubicación en el cuarto ventrículo (44,82 %), seguida de los hemisferios cerebelosos (34,48 %). Esta distribución se relaciona con la mayor frecuencia de meduloblastomas del tipo desmoplásico nodular encontrados en nuestro estudio, hallazgo que ya ha sido descrito previamente ⁽¹⁾.

La distribución de los tipos histológicos de meduloblastoma observada en el presente estudio difiere de otras series descritas en Latinoamérica. Se identificó que los tipos desmoplásico/nodular y clásico correspondieron al 44,8 % y 24,1 % de los casos, respectivamente. Por el contrario, Bárcenas L ⁽⁸⁾,

quien realizó un estudio de 49 pacientes menores de 18 años en Bogotá, Colombia, observó que el 55,1 % correspondía al tipo histológico clásico y el 20,4 % al tipo desmoplásico/nodular. Este hallazgo sugiere que nuestros pacientes podrían pertenecer, con mayor frecuencia, al grupo molecular SHH, el cual se asocia con un pronóstico intermedio ⁽¹²⁾.

En el presente estudio, el 22,4 % de los casos presentó metástasis al momento del diagnóstico. Por lo general, la columna vertebral fue la zona más afectada por diseminación leptomeningea. La ubicación intracraneal fue la segunda en frecuencia. Estos resultados son similares a los reportados en un estudio realizado en el Hospital Tiantan de Beijín, China en 55 pacientes pediátricos, donde se observó una frecuencia de metástasis de 25,4 % ⁽¹³⁾. Además, Hovestadt *et al.* ⁽¹⁴⁾ refieren que aproximadamente un tercio de los pacientes con meduloblastoma presenta metástasis al momento de su diagnóstico.

En cuanto al perfil de IHQ, el estudio de Bárcenas L ⁽⁸⁾, realizado en pacientes de Colombia, encontró un perfil similar, aunque en su estudio usó dos marcadores adicionales, OTX2 y el NGFR5, lo que le permitió clasificar molecularmente a los meduloblastomas. El autor recomienda usar el panel completo para obtener resultados confiables.

Tauziède-Espariat *et al.* ⁽⁷⁾ encontraron, en su estudio de 155 pacientes, una alta concordancia entre el panel de IHQ de rutina (YAP1, GAB1, OTX2 y β-catenina) y el perfil de metilación del ADN, lo que confirma su utilidad como predictivo confiable del subtipo molecular. Concluyeron que la combinación de YAP1 y OTX2 permite una caracterización molecular exitosa en la mayoría de los casos de meduloblastomas. En el presente estudio no se cuenta con OTX2, sin embargo, un reporte posterior, con los marcadores realizados en este estudio, permitirá una clasificación molecular aproximada y brindará información pronóstica clínicamente útil en este tipo de neoplasias. El uso de estos tres marcadores YAP1, GAB1 y β-catenina como subrogados permite determinar los grupos moleculares WNT activado, SHH activado y No WNT/No SHH ⁽¹⁾.

La proteína 1 asociada a Yes (YAP1, por sus siglas en inglés) es un regulador transcripcional que activa la expresión de genes involucrados en la supervivencia y proliferación celular, y suprime los genes apoptóticos ^(15,16). El aumento de la expresión

de YAP1 se asocia con una enfermedad desfavorable y la recurrencia bioquímica del cáncer de próstata ⁽¹⁷⁾, así como con otros tipos de cáncer, incluidos el cáncer colorrectal, el cáncer de mama, el cáncer de vejiga y el cáncer de pulmón de células no pequeñas ^(18,19). En el presente estudio, se identificó que la expresión de YAP1 podría considerarse como un factor pronóstico para efectos adversos en meduloblastoma. Sin embargo, debe tenerse cautela dado que el valor de *p* obtenido fue cercano a 0,05, como se indicó líneas arriba. Por otra parte, este marcador forma parte del panel de IHQ para la determinación de subgrupos moleculares, aunque, por sí solo, no es específico de ninguno de estos subgrupos ⁽²⁰⁾.

En conclusión, la expresión IHQ de YAP1 en nuestra cohorte fue del 36,20 % de los casos. Este hallazgo cobra relevancia al considerar la estrecha asociación entre la positividad para YAP1 y el subtipo histológico desmoplásico/nodular del meduloblastoma, el cual fue predominante en nuestra cohorte (44,8 % de los casos). Estudios previos han demostrado que YAP1 forma parte de la vía de señalización Hippo y actúa como un coactivador transcripcional implicado en la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis. Su expresión se ha vinculado especialmente al grupo molecular SHH, característico del subtipo desmoplásico/nodular, que tiende a presentarse con mayor frecuencia en niños pequeños y con un pronóstico más favorable en comparación con otros subtipos ^(1,16). La expresión de YAP1 en nuestra población podría reflejar no solo la predominancia histológica del subtipo desmoplásico, sino también una posible sobreexpresión de la vía SHH en este grupo de pacientes. Este hallazgo refuerza la importancia de los biomarcadores IHQ como herramientas complementarias en la subclasificación molecular del meduloblastoma, especialmente en contextos donde el acceso a pruebas genéticas es limitado. Para una mejor evaluación pronóstica de la IHQ en meduloblastoma pediátrico, se debe realizar un estudio retrospectivo o prospectivo que relacione las características y los desenlaces clínicos con los subgrupos moleculares determinados con IHQ.

Contribución de autoría: MGM colaboró en la planificación, el diseño, la búsqueda bibliográfica, el flujo de trabajo, la gestión de datos, el análisis de los datos estadísticos, la preparación de las tablas, la interpretación de los datos, la redacción y la revisión del manuscrito. Además, EPC, SCZ y CBC participaron en la corroboración diagnóstica de los casos, el análisis de IHQ, la búsqueda bibliográfica, la redacción y la revisión del manuscrito. Asimismo, MVR contribuyó a la ejecución y análisis de las pruebas de IHQ, así como a la revisión crítica del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Proyecto ganador del concurso PCONFIGI 2023 de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (código A23011991).

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro-Oncol* [Internet]. 2021;23(8):1231-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
2. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de cáncer de Lima Metropolitana 2013-2015 [Internet]. Lima: INEN; 2021. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2022/01/REGISTRO-DE-CANCER-DE-LIMA-METROPOLITANA-2013-2015.pdf>
3. Juraschka K, Taylor MD. Medulloblastoma in the age of molecular subgroups: a review. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2019;24(4):353-63. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2019.5.PEDS18381>
4. D'Arcy CE, Nobre LF, Arnaldo A, Ramaswamy V, Taylor MD, Naz-Hazrati L, et al. Immunohistochemical and nanoString-based subgrouping of clinical medulloblastoma samples. *J Neuropathol Exp Neurol* [Internet]. 2020;79(4):437-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnen/ntaa005>
5. Ellison DW, Dalton J, Kocak M, Nicholson SL, Fraga C, Neale G, et al. Medulloblastoma: clinicopathological correlates of SHH, WNT, and non-SHH/WNT molecular subgroups. *Acta Neuropathol* [Internet]. 2011;121(3):381-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0800-8>
6. Louis DN, Perry A, Reinfenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Caveness WK, et al. The 2016 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* [Internet]. 2016;131(6):803-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
7. Tauziède-Espariat A, Huybrechts S, Indersie E, Dufour C, Puget S, Chivet A, et al. Diagnostic accuracy of a reduced immunohistochemical panel in medulloblastoma molecular subtyping, correlated to DNA-methylation analysis. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2021;45(4):558-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001640>
8. Bárcenas LP. Clasificación de una serie de meduloblastomas en grupos genéticamente definidos por medio de un panel de inmunohistoquímica en pacientes de un hospital pediátrico [tesis de posgrado]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/78888>
9. Vasquez L, Alvarez C, León E. Childhood medulloblastoma: single-center experience of 16 years in Peru. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2017;64:e26772. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.26772>
10. Liu Y, Xiao B, Li S, Liu J. Risk factors for survival in patients with medulloblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* [Internet]. 2022;12:827054. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.827054>
11. Dangouloff-Ros V, Varlet P, Levy R, Beccaria K, Puget S, Dufour C, et al. Imaging features of medulloblastoma: conventional imaging, diffusion-weighted imaging, perfusion-weighted imaging, and spectroscopy: from general features to subtypes and characteristics. *Neurochirurgie* [Internet]. 2021;67(1):6-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2017.10.003>
12. Shuangshoti S, Tadadontip P, Techavichit P, Thorner PS, Shuangshoti S, Teerapakpinyo C. Simplified molecular subtyping of medulloblastoma for reduced cost and improved turnaround time. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* [Internet]. 2020;28(7):538-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/PAL.0000000000000794>
13. Jiang T, Zhang Y, Wang J, Du J, Raynald, Qiu X, et al. A retrospective study of progression-free and overall survival in pediatric medulloblastoma based on molecular subgroup classification: a single-institution experience. *Front Neurol* [Internet]. 2017;8:198. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00198>
14. Hovestadt V, Ayrault O, Swartling FJ, Robinson GW, Pfister SM, Northcott PA. Medulloblastomics revisited: biological and clinical insights from thousands of patients. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2020;20(1):42-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0223-8>
15. Wu S, Liu Y, Zheng Y, Dong J, Pan D. The TEAD/TEF family protein Scalloped mediates transcriptional output of the Hippo growth-regulatory pathway. *Dev Cell* [Internet]. 2008;14(3):388-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2008.01.007>

16. Zhang L, Ren F, Zhang Q, Chen Y, Wang B, Jiang J. The TEAD/TEF family of transcription factor Scalloped mediates Hippo signaling in organ size control. *Dev Cell* [Internet]. 2008;14(3):377-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2008.01.006>
17. Marx A, Schumann A, Höflmayer D, Bady E, Hube-Magg C, Möller K, et al. Up regulation of the Hippo signalling effector YAP1 is linked to early biochemical recurrence in prostate cancers. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):8916. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65772-w>
18. Wang Y, Dong Q, Zhang Q, Li Z, Wang E, Qiu X. Overexpression of yes-associated protein contributes to progression and poor prognosis of non-small-cell lung cancer. *Cancer Sci* [Internet]. 2010;101(5):1279-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01511.x>
19. Liu JY, Li YH, Lin HX, Liao YJ, Mai SJ, Liu ZW, et al. Overexpression of YAP 1 contributes to progressive features and poor prognosis of human urothelial carcinoma of the bladder. *BMC Cancer* [Internet]. 2013;13:349. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-349>
20. Wu Y, Hou Y, Xu P, Deng Y, Liu K, Wang M, et al. The prognostic value of YAP1 on clinical outcomes in human cancers. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2019;15(19):8681-700. Disponible en: <https://doi.org/10.18632/aging.102358>

Liquen plano anular generalizado: a propósito de un caso atípico

Shady Helen Gutierrez Luza^{1,a}; Paola Carolina Granados Suárez^{1,b}

¹ Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

^a Médico residente de Dermatología; ^b médico dermatóloga.

RESUMEN

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta piel, mucosas y uñas. Aunque su causa exacta es desconocida, se relaciona con hepatitis C, infecciones bacterianas, alérgenos metálicos, fármacos y estrés emocional. Además, está asociado con patologías como psoriasis, diabetes, hipertensión y trastornos tiroideos. Existen diferentes variantes del liquen plano, y entre ellas, el anular se presenta con una distribución inusual y más rara. Se caracteriza por lesiones poligonales, púrpuras y puriginosas, así como pápulas y placas, las cuales se distribuyen de manera simétrica y bilateral.

Se presenta un caso clínico de liquen plano anular con forma atípica y generalizada, el cual tuvo una respuesta favorable al tratamiento. El paciente fue un hombre de 67 años que consultó por prurito intenso y una dermatosis generalizada de seis meses de evolución. En la exploración física presentó múltiples placas anulares de 0,5 a 1,5 cm, con bordes eritematosos y sobreelevados con centro atrófico, las cuales estaban distribuidas en el tronco, el cuello, la ingle y el rostro. En la dermatoscopia se identificaron estrías de Wickham y glóbulos marrones en los centros deprimidos. Los exámenes laboratoriales fueron normales y las serologías para hepatitis B y C, así como VIH, resultaron negativas. El diagnóstico definitivo fue liquen plano anular diseminado, confirmado por biopsia cutánea. El tratamiento incluyó corticoides tópicos, logrando una evolución clínica favorable con la resolución de las lesiones y una disminución del prurito.

Este caso resalta la importancia de reconocer variantes atípicas, ya que un diagnóstico y tratamiento adecuados pueden lograr excelentes resultados, incluso en presentaciones extensas y raras.

Palabras clave: Liquen Plano; Enfermedad Inflamatoria; Biopsia; Lesiones; Enfermedad Dermatológica; Enfermedades Autoinmunes (Fuente: DeCS BIREME).

Generalized annular lichen planus: an atypical case

ABSTRACT

Lichen planus is a chronic, inflammatory, autoimmune disease that affects the skin, mucous membranes, and nails. Although its exact cause remains unknown, it has been associated with hepatitis C, bacterial infections, metal allergens, medications, and emotional stress. It has also been linked to conditions such as psoriasis, diabetes, hypertension, and thyroid disorders. There are several variants of lichen planus, among which, annular lichen planus presents with an unusual and more uncommon distribution pattern. It is characterized by polygonal, purple, pruritic lesions, as well as papules and plaques that are symmetrically and bilaterally distributed.

We report a clinical case of annular lichen planus with an atypical and generalized presentation that responded favorably to treatment. The patient was a 67-year-old man who sought medical attention due to intense pruritus and a generalized dermatosis of six months' duration. Physical examination revealed multiple annular plaques measuring 0.5 to 1.5 cm, with erythematous, raised borders and atrophic centers, located on the trunk, neck, groin, and face. Dermoscopy showed Wickham's striae and brown globules in the depressed centers. Laboratory results were normal, and serologic tests for hepatitis B and C, and HIV were negative. The definitive diagnosis was disseminated annular lichen planus, confirmed by skin biopsy. Treatment consisted of topical corticosteroids, which led to favorable clinical progress, including resolution of lesions and relief of pruritus.

This case underscores the importance of recognizing atypical variants, as appropriate diagnosis and treatment can result in excellent outcomes, even in extensive and rare presentations.

Keywords: Lichen Planus; Inflammatory Disease; Biopsy; Injuries; Skin Diseases; Autoimmune Diseases (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Shady Helen Gutiérrez Luza
shadyderma7@gmail.com

Recibido: 31/3/2025

Evaluated: 13/5/2025

Aprobado: 29/5/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta la piel, y se caracteriza por la presencia de lesiones planas, púrpuras, poligonales y pruriginosas, así como pápulas y placas. Estas suelen aparecer de forma aguda, especialmente en las superficies flexoras de muñecas, antebrazos y piernas, y pueden presentar estrías de Wickham, una red blanca en forma de encaje visible en la dermatoscopia. Aunque su causa exacta es desconocida, se ha relacionado con factores como el virus de la hepatitis C, infecciones bacterianas, alérgenos metálicos, algunos fármacos y factores emocionales. Además, se asocia con diversas enfermedades dermatológicas y sistémicas, como alopecia areata, psoriasis, diabetes, hipertensión, trastornos de la tiroides, entre otras. Existen diferentes variantes del liquen plano de acuerdo con la ubicación, la morfología y la disposición de las lesiones, que incluyen formas papulares, hipertróficas, vesiculobullosas, actínicas, anulares, atróficas, lineales, foliculares, pigmentosas y pigmentosas inversas.

Se presenta el caso de un paciente que tuvo lesiones atípicas y anulares en todo el cuerpo, al que se le diagnosticó, por correlato clínico-patológico, liquen plano anular generalizado. Este cuadro fue inusual y atípico debido a la presentación y la distribución en este paciente, quien tuvo una evolución favorable con el tratamiento indicado.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 67 años, sin antecedentes patológicos de importancia, que consultó por presentar prurito intenso y una dermatosis generalizada que contaba con seis meses de evolución. A la exploración física presentó múltiples placas anulares con bordes eritematosos y sobreelevados con centro atrófico, de 0,5 a 1,5 cm de diámetro, con escasa descamación, distribuidas en los troncos anterior y posterior, cuello, ingle y en la región frontal de rostro (Figura 1).



Figura 1. Lesiones tipo placas anulares con bordes eritematosos y sobreelevados con centro atrófico

En la dermatoscopia se observaban características mixtas de estrías de Wickham (anulares y reticulares, de color blanco-nacarado) sobre un fondo eritematoso y glóbulos marrones agrupados en los centros deprimidos (Figura 2). Los exámenes complementarios laboratoriales no presentaron alteración y la serología viral para hepatitis B-C y VIH, en todos los casos, fue no reactiva. El estudio histopatológico de biopsia cutánea se hizo del borde de una de las lesiones de la espalda, y allí se evidenciaron focos de reacción inflamatoria linfocítica liquenoide con incontinencia pigmentaria, además de ello, se apreciaban lamelas coronoides, por lo que se sugirió como primera posibilidad liquen nítido. Se solicitó una ampliación del informe, en la que se reiteró el hallazgo de dermatitis de patrón liquenoide y se diagnosticó liquen plano anular diseminado. Recibió como tratamiento corticoides tópicos como betametasona al 0,05 % e hidrocortisona al 1 %, presentando una evolución favorable con mejoría de las lesiones desde el punto de vista clínico y disminución notable del prurito.

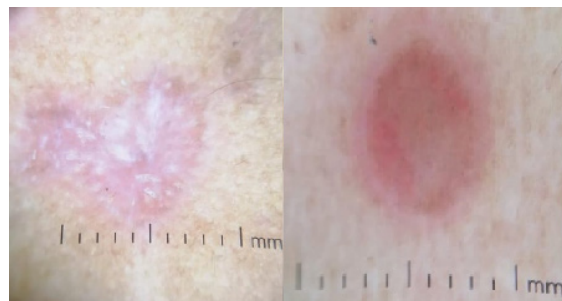


Figura 2. Dermatoscopia: características mixtas de estrías de Wickham, anulares y reticulares, blanco-nacaradas, sobre un fondo eritematoso, y glóbulos marrones agrupados en los centros deprimidos

DISCUSIÓN

El liquen plano es una enfermedad autoinmune que afecta la piel, las mucosas orales, los genitales, el cuero cabelludo y las uñas ⁽¹⁾. Fue descrita por primera vez en 1869 por Erasmus Wilson, y en 1895, Wickham señaló las estrías características que definen la lesión ⁽²⁾. La prevalencia exacta no se conoce con certeza, aunque se estima que oscila entre el 0,22 % y el 5 % a nivel mundial. Por su parte, el liquen plano anular es una forma clínica rara que representa alrededor del 10 % de los casos y es más frecuente en personas de raza negra ⁽³⁾.

A pesar de que su etiología es desconocida, se han implicado agentes infecciosos, principalmente el virus de la hepatitis C, así como bacterias, alérgenos metálicos y antígenos específicos de HLA, fármacos y factores emocionales ⁽⁴⁾. Asimismo, se reportó relación entre el liquen plano anular y enfermedades hepáticas virales (hepatitis B y C), hepatitis autoinmunitaria y cirrosis biliar primaria ⁽⁵⁾. También se le ha relacionado con numerosas enfermedades dermatológicas y sistémicas (alopecia areata, psoriasis, dermatitis atópica, hipertensión, diabetes *mellitus*, enfermedad tiroidea, dislipidemia, cardiopatías, trastornos linfoproliferativos, entre otras) ⁽⁶⁾.

Existen múltiples variantes descritas según la localización de las lesiones, su morfología y su disposición, como las formas papular, hipertrófica, vesiculobullosa, actínica, anular, atrófica, lineal, folicular, pigmentosa y pigmentosa inversa ⁽⁷⁾. Clínicamente, la lesión principal es una pápula poligonal plana pequeña, brillante, eritematosa y/o violácea, que va de pocos milímetros a 1 cm, y puede agruparse con otras, formando placas ⁽²⁾. Se distingue por las cuatro "P": pápulas pruriginosas, poligonales y de color púrpura (violáceas) ⁽⁸⁾. Las lesiones de liquen plano pueden presentar una red de líneas blancas en forma de encaje, llamadas estrías de Wickham ⁽¹⁾. Estas lesiones suelen distribuirse de manera simétrica y bilateral, afectando principalmente áreas de flexión como muñecas, antebrazos, piernas, manos, pies, cuello y zona lumbosacra ⁽⁹⁾. En el caso presentado, tenían una distribución atípica, localizándose en los troncos anterior y posterior, el cuello, la ingle y la región frontal del rostro, resaltando la variabilidad clínica de esta entidad.

Además de lo mencionado, presenta el fenómeno de Koebner, que se refiere a la aparición de lesiones características de una dermatosis específica en áreas de piel sana que han sido previamente afectadas por diferentes tipos de traumatismos que, en el caso de este paciente, podría ser la causa de la distribución en varias zonas del cuerpo ⁽¹⁰⁾. La presentación de lesiones generalizadas o respuestas koebnerizadas tienen muy baja frecuencia; según estudios, esta patología tiene predisposición hacia la localización limitada ⁽¹¹⁾. Este aspecto subraya la importancia de la identificación clínica precisa y de considerar siempre las variantes menos comunes dentro del diagnóstico diferencial.

Entre los diagnósticos diferenciales del liquen plano se distinguen otras patologías papuloescamosas, como la psoriasis en gotas, el liquen nitido, la sarcoidosis papular y el prurigo nodular generalizado ⁽¹²⁾. En el caso presentado, se consideraron como otros posibles diagnósticos el granuloma anular generalizado y la poroqueratosis superficial diseminada.

El tratamiento principal consiste en el uso de corticoides, aplicados de forma tópica, intralesional o sistémica, lo cual dependerá de la ubicación de las lesiones, su cronicidad, extensión y los síntomas asociados ⁽⁸⁾. El tratamiento oral se emplea en casos resistentes o en formas extensas y progresivas ⁽¹³⁾. En el caso presentado, el paciente tuvo una evolución favorable con el tratamiento tópico. Pero, en caso de que no exista respuesta, otros tratamientos que se han utilizado incluyen talidomida, ciclosporina, dapsona, sulfasalazina, metronidazol, hidroxicloroquina y mofetil micofenolato, con resultados variables ⁽¹⁴⁾. En casos resistentes, también se ha observado una buena respuesta con el uso de acitetrina ⁽¹⁵⁾.

En conclusión, este caso de liquen plano anular diseminado representa una contribución significativa al conocimiento de las variantes clínicas de esta enfermedad, especialmente por su presentación inusual en cuanto a la distribución y la extensión de las lesiones. La rareza de las variantes diseminadas, sumada a la baja frecuencia del fenómeno de Koebner en esta forma clínica, subraya la importancia de considerar diagnósticos

menos comunes ante presentaciones atípicas de dermatosis papuloescamosas extensas. Este enfoque clínico permite evitar diagnósticos erróneos que podrían retrasar la implementación de un tratamiento adecuado.

Además, la integración de herramientas diagnósticas, como la dermatoscopia y la biopsia cutánea, fue esencial para confirmar el diagnóstico en este caso, demostrando su valor en la evaluación de presentaciones complejas. La dermatoscopia no solo contribuye a identificar características específicas como las estrías de Wickham, sino que también fortalece el diagnóstico diferencial, guiando el manejo clínico con mayor precisión.

El tratamiento tópico con corticoides demostró ser eficaz en el manejo de esta variante extensa, reafirmando su rol como la primera línea de terapia por su accesibilidad, efectividad y tolerancia. Sin embargo, es fundamental tener en cuenta otras opciones terapéuticas en casos refractarios para garantizar un manejo integral y personalizado que optimice los resultados en pacientes con presentaciones raras y resistentes.

La forma atípica de esta patología subraya la necesidad de un enfoque clínico detallado, que incluya la consideración de diagnósticos diferenciales extensos y el empleo de herramientas diagnósticas avanzadas, como la dermatoscopia y la biopsia cutánea, para confirmar el diagnóstico en casos complejos o inusuales.

Este reporte pretende contribuir al cuerpo de literatura médica en dermatología, incentivando la documentación y análisis de casos similares para enriquecer el conocimiento colectivo. La identificación y el tratamiento precoz de variantes raras no solo optimizan los resultados clínicos, sino que impulsan el progreso de la especialidad mediante la integración de enfoques diagnósticos y terapéuticos basados en la evidencia.

Contribución de autoría: SHGL colaboró con la concepción, el diseño, la redacción del manuscrito y el diseño de las imágenes. PCGS participó en la concepción, recolección de datos e imágenes y la revisión del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Las autoras financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Usatine RP, Tinitigan M. Diagnosis and treatment of lichen planus. Am Fam Physician [Internet]. 2011;84(1):53-60. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2011/0701/p53.html>
2. Ponce M, Mendoza R, Paredes G. Liquen plano hipertrófico generalizado. Dermatol Peru [Internet]. 2010;20(4):240-4. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v20_n4/pdf/a04v20n4.pdf
3. Acar M, Carbajal P. Liquen plano. Revisión de la literatura. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2006;15(3):203-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2006/cd063o.pdf>

4. Giménez-García R, Pérez-Castrillón JL. Liquen plano y enfermedades asociadas: estudio clínicoepidemiológico. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2004;95(3):154-60. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-liquen-plano-enfermedades-asociadas-estudio-articulo-13060639>
5. Li B, Li JH, Xiao T, He CD, Gao XH, Chen HD. Annular atrophic lichen planus. *Eur J Dermatol* [Internet]. 2010;20(6):842-3. Disponible en: www.jle.com/10.1684/ejd.2010.1084
6. Chainani-Wu N, Lozada-Nur F, Terrault N. Hepatitis C virus and lichen planus: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2004;98(2):171-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2003.11.010>
7. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2014;2014:742826. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2014/742826>
8. Sharma A, Białynicki-Birula R, Schwartz RA, Janniger CK. Lichen planus: an update and review. *Cutis* [Internet]. 2012;90(1):17-23. Disponible en: <https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/090010017.pdf>
9. Abreu AM, Howard MS, Pereyo N. Palmar and plantar lichen planus: a case report and review of the literature. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2015;90(3 Suppl 1):175-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153034>
10. Monteagudo B, Cabanillas M, Bellido D, Suárez-Amor Ó, Ramírez-Santos A, de la Cruz A. Liquen escleroso y atrófico en el lugar de inyección de insulina: fenómeno de Koebner inusual. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2010;101(6):563-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2010.01.011>
11. Reich HL, Nguyen JT, James WD. Annular lichen planus: a case series of 20 patients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2004;50(4):595-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.08.011>
12. Sánchez-Saldaña L, Cabanillas-Becerra JJ, Ponce-Rodríguez MS, Salluca A. Liquen plano. *Dermatol Peru* [Internet]. 2011;21(1):27-44. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v21_n1/pdf/a06v21n1.pdf
13. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatol* [Internet]. 2015;1(3):140-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2015.04.001>
14. Rallis E, Liakopoulou A, Christodouloupoulos C, Katoulis A. Successful treatment of bullous lichen planus with acitretin monotherapy. Review of treatment options for bullous lichen planus and case report. *J Dermatol Case Rep* [Internet]. 2016;10(4):62-4. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5392245/>
15. Alamri A, Alsenaid A, Ruzicka T, Wolf R. Hypertrophic lichen planus - successful treatment with acitretin. *Dermatol Ther* [Internet]. 2016;29(3):173-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dth.12337>

Intususcepción íleo-cólica por lipoma en íleon: reporte de caso

Elmer Luján-Carpio^{1,a}; Victor Alvarado-Zegarra Del Rosario^{1,b}; Brunela Montoya-Guzmán^{1,b}; Osmel Morales-Ruza^{1,c}; Felissa Torres-Sánchez^{1,a}; José Miguel Jorge-Mesia^{1,b}

¹ Hospital Carlos Lanfranco La Hoz, Departamento de Cirugía General. Lima, Perú.

^a Médico residente de la especialidad de Cirugía General; ^b médico especialista en cirugía general; ^c interno de Medicina Humana.

RESUMEN

La intususcepción es una causa poco común de abdomen quirúrgico agudo en adultos. Es más frecuente en pacientes pediátricos, que suelen presentar una clínica clásica de rectorragia, distensión abdominal y náuseas; por el contrario, en adultos muchas veces se presenta solo con síntomas inespecíficos, como dolor y distensión abdominal, lo que dificulta el diagnóstico.

Se presenta el caso de una paciente de 41 años, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de importancia, quien ingresó con dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal e imposibilidad de eliminar flatos, síntomas que aumentaron progresivamente de intensidad. La exploración física abdominal reveló un abdomen distendido, con ruidos hidroaéreos disminuidos, dolor abdominal a predominio en la fosa iliaca derecha y una masa palpable asociada; no se evidenciaron signos de irritación peritoneal. El estudio tomográfico con contraste del abdomen confirmó un cuadro de intususcepción intestinal en el colon ascendente, con dilatación proximal de las asas intestinales y colapso de las distales, sin presencia de neumoperitoneo ni líquido libre. Se realizó una laparotomía exploratoria de emergencia, donde se confirmó la intususcepción intestinal ileocólica. El manejo quirúrgico incluyó hemicolectomía derecha y anastomosis primaria ileotransversa término lateral con sutura mecánica circular. En el posoperatorio, la paciente presentó evolución favorable durante su hospitalización, no tuvo fiebre, su tolerancia oral progresó favorablemente, hubo un buen manejo del dolor y fue dada de alta sin mayores intercorrencias. El examen anatomopatológico identificó una tumoración polipoide en el segmento ileal a 15 cm del borde quirúrgico proximal, que correspondió a un lipoma ileal pediculado asociado a necrosis transmural que condicionaba la intususcepción ileocólica.

Palabras clave: Intususcepción; Laparotomía; Lipoma; Íleon; Abdomen Agudo (Fuente: DeCS BIREME).

Ileocolic intussusception due to a lipoma of the ileum: a case report

ABSTRACT

Intussusception is an uncommon cause of acute surgical abdomen in adults. It is more common in pediatric patients, who usually present with classic symptoms including rectal bleeding, abdominal distension, and nausea. In contrast, in adult cases often present with nonspecific symptoms, such as abdominal pain and distension, making diagnosis more challenging.

We present the case of a 41-year-old female patient, with no significant medical or surgical history, who was admitted with abdominal pain, vomiting, abdominal distension, and inability to pass flatus. Symptom intensity gradually increased. Physical examination revealed a distended abdomen with decreased bowel sounds, abdominal tenderness predominantly in the right iliac fossa, where a palpable mass was also noted. No signs of peritoneal irritation were observed. Contrast-enhanced abdominal CT confirmed intestinal intussusception at the level of the ascending colon, with proximal dilation of bowel loops and collapse of distal loops, without evidence of pneumoperitoneum or free fluid. An emergency exploratory laparotomy was carried out, confirming ileocolic intussusception. Surgical management included a right hemicolectomy and primary end-to-side ileotransverse anastomosis performed with a circular stapler. Postoperatively, the patient had a favorable clinical course during hospitalization, with no fever, improved tolerance of oral intake, adequate pain management, and was discharged without major complications. Histopathological examination identified a polypoid tumor in the ileal segment, located 15 cm from the proximal surgical margin, corresponding to a pedunculated lipoma of the ileum associated with transmural necrosis, which had caused the ileocolic intussusception.

Keywords: Intussusception; Laparotomy; Lipoma; Ileum; Abdomen, Acute (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Elmer Julio César Luján Carpio
elmerlujancarpio@hotmail.com

Recibido: 1/4/2025

Evaluado: 21/5/2025

Aprobado: 10/6/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

La intususcepción intestinal es una causa rara de abdomen agudo quirúrgico en adultos, tiene una incidencia de 1 % a 5 % y suele presentarse como un cuadro de obstrucción con los síntomas de distensión abdominal, dolor, náuseas y vómitos ⁽¹⁾. Se presenta con mayor frecuencia en niños menores de tres años, con una sintomatología clásica de dolor abdominal, vómitos y rectorragia; cuando ocurre en adultos, suele tener un comportamiento inusual, con sintomatología inespecífica que dificulta su diagnóstico ⁽²⁾.

Consiste en el plegamiento o invaginación de un segmento intestinal dentro de otro, y la denominación que adquiere se relaciona con el sitio en el que ocurre, por lo tanto, existen cuatro tipos de presentaciones: íleo-cólica, entero-entérica, colo-cólica e ileocecal ⁽²⁾.

El tratamiento ideal corresponde a la conducta quirúrgica. Se realiza la resección del segmento afectado y se restituye el tránsito con los segmentos sanos; esto no solo permite resolver el cuadro obstructivo, sino identificar la etiología, siendo en su mayoría de causa neoplásica (60 % de los casos) ⁽³⁾.

REPORTE DE CASO

Se reporta el caso de una paciente de 41 años, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de importancia, quien presentó un tiempo de enfermedad de un mes, caracterizado por dolor abdominal de tipo cólico en el flanco derecho, asociado a distensión abdominal, el cual cedía espontáneamente. El motivo por el que acudió a emergencia del hospital fue debido a un episodio que empezó 16 horas antes, el cual tuvo un inicio insidioso y un curso progresivo, caracterizado por dolor abdominal a predominio en la fosa iliaca derecha, que aumentó en intensidad y estuvo asociado a distensión abdominal, náuseas, vómitos, incapacidad de eliminar flatos y sensación de alza térmica.

Al examen físico, presentó un abdomen distendido, con ruidos hidroaéreos disminuidos, blando, poco depresible y doloroso a la palpación en la fosa iliaca derecha. Además, se palpó una tumoración de 3 x 3 cm, de consistencia dura, no móvil, sin presencia de signos peritoneales.

Se realizaron exámenes de laboratorio, y se obtuvieron los siguientes resultados: leucocitosis, con 21 400 103/uL; hemoglobina: 12,7 g/dL; plaquetas: 260 000 103/uL; PCR: 13,5 mg/dL; proteínas totales: 5,3 g/dL; albúmina: 3,4 g/dL; glucosa: 137,5 mg/dL; creatinina: 0,55 mg/dL; urea: 32,3 mg/dL; TP: 15,8 segundos; INR: 1,23 ratio; pH: 7,342; K+: 3,1 mmol/L; Na2+: 140 mmol/L; y lactato: 0,8 mmol/L.

Los exámenes auxiliares de imágenes mostraron niveles hidroaéreos difusos en la radiografía y, en la ecografía abdominal, una masa ecogénica de ecotextura mixta y márgenes delimitados, con dimensión de 100 x 57 mm, en relación con un plastrón apendicular.

Para complementar los estudios y definir un tratamiento, se realizó una tomografía abdominal con contraste, donde se evidenció una imagen compatible con un cuadro de intususcepción asociado a dilatación de asas intestinales proximales y colapso del colon distal a zona afectada (Figura 1), por lo que se programó para cirugía de emergencia.

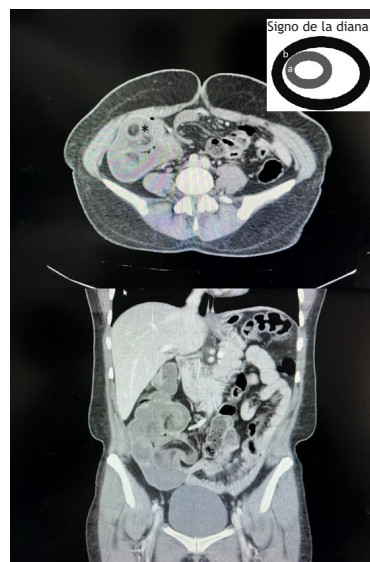


Figura 1. Tomografía abdomino-pélvica con contraste. Zona de intususcepción (indica imagen clásica de diana): a: íleon; b: colon.

Se realizó una laparotomía exploratoria, y se encontró una tumoración de 10 x 5 cm de ciego, colon ascendente e íleon, condicionada por una intususcepción íleo-cólica (Figura 2), ubicada a 3,5 m del ángulo de Treitz. Se decidió realizar una hemicolectomía derecha, abarcando todo el segmento afectado, y se restituyó el tránsito intestinal con anastomosis íleo-transversa término lateral con una sutura mecánica circular de 29 mm; cierre de asa ciega colónica a dos planos con vicryl 2/0 y seda negra 2/0. Se dejó un drenaje laminar, ubicado en el parietocólico derecho y el fondo de saco de Douglas, con una contrabertura en la fosa iliaca derecha.

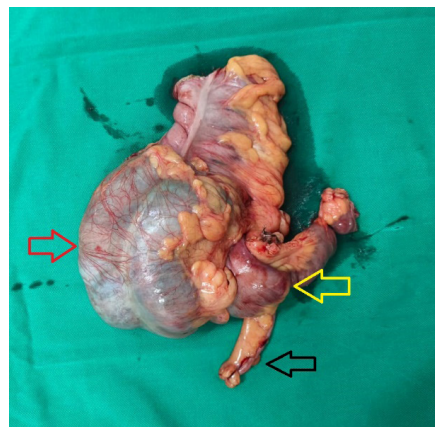


Figura 2. Pieza quirúrgica: intususcepción íleo-cólica. Flecha negra: apéndice cecal. Flecha amarilla: zona de válvula ileocecal. Flecha roja: ciego con asa intestinales invaginadas en su interior.

La paciente permaneció hospitalizada en su posoperatorio por cinco días, con evolución favorable. Durante su estancia, tuvo una adecuada tolerancia oral, buen manejo del dolor, estuvo afebril en todo momento, el abdomen se mantuvo no doloroso y el drenaje siempre presentó aspecto seroso.

El reporte anatomopatológico mostró presencia de bordes quirúrgicos con congestión vascular, segmento intestinal resecaado con necrosis isquémica transmural de íleon y un lipoma ileal pediculado a 15 cm del borde quirúrgico proximal (Figuras 3 y 4).

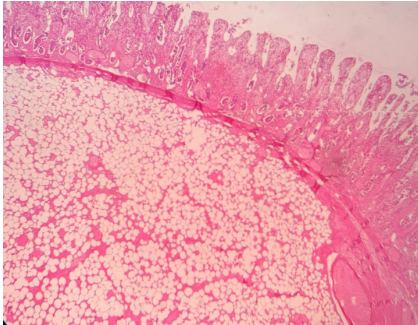


Figura 3. Corte microscópico: lipoma ileal. Mucosa intestinal recubre la estructura de tejido adiposo (lipoma).



Figura 4. Pieza quirúrgica: tumoración polipoide en segmento ileal a 15 cm del borde quirúrgico proximal

DISCUSIÓN

El diagnóstico de intususcepción intestinal en adultos tiene una incidencia de dos a tres casos por 1 000 000 de habitantes por año y continúa siendo un reto diagnóstico para los cirujanos, pues suele confundirse como diagnóstico diferencial de apendicitis aguda, incluso de plastrón apendicular o tumor abdominal ⁽⁴⁾. Dentro de la clínica, pueden presentarse

síntomas de obstrucción intestinal, siendo los más frecuentes dolor y distensión abdominal, vómitos y, de ser el caso, signos de deshidratación; además, las deposiciones con sangre en adultos son menos frecuentes ⁽⁵⁾.

Los exámenes auxiliares de laboratorio pueden indicar leucocitosis como producto del proceso inflamatorio causado por la obstrucción intestinal; también puede haber aumento de los niveles de urea, creatinina y trastornos hidroelectrolíticos, como hipokalemia, y aumento de los niveles de lactato cuando hay signos de deshidratación o isquemia del segmento comprometido ⁽⁶⁾. En los exámenes de imágenes se puede utilizar la ecografía abdominal; sin embargo, es posible que presente falsos positivos, como se observa en algunos estudios donde se confunde el diagnóstico con un cuadro de apendicitis, como ocurrió inicialmente en este caso ⁽⁷⁾. El examen de elección es la tomografía abdominal pélvica con contraste, donde se puede evidenciar el lugar de intususcepción intestinal e identificar los signos clásicos de dicha patología, como el de la diana o dona ⁽⁸⁾.

La fisiopatología no es clara. Se cree que, al existir un defecto estructural en la pared intestinal, este altera el adecuado peristaltismo, generando la invaginación a nivel de la alteración. Esto desencadena un aumento de la presión intraluminal del intestino, congestión vascular, isquemia y, finalmente, necrosis del asa afectada ^(6,9).

Dentro de las causas de intususcepción, existen lesiones orgánicas en hasta el 90 % de casos, y hasta 50 % de estos suele tener etiología maligna ⁽¹⁰⁾; por otro lado, dentro de las patologías benignas se encuentran el divertículo de Meckel, lipomas ⁽¹¹⁾, leiomiomas, pólipos, entre otros. En algunos pocos casos, la etiología es idiopática ⁽¹⁾.

En cambio, en los pacientes pediátricos, la etiología mayormente es idiopática. En casi 90 % de los casos no existe una causa estructural asociada; no obstante, se tienen reportes de que algunos de estos presentan una intususcepción transitoria, la cual está condicionada por lo siguiente: un diámetro intestinal pequeño, que ocurra en un segmento corto, ausencia de lesiones estructurales y persistencia de movimientos peristálticos. En los casos donde no se cumplían estas condiciones, la intususcepción no era transitoria y requería de manejo médico o quirúrgico ⁽¹²⁾. Estas variables podrían extrapolarse a la población adulta y explicarían el comportamiento quirúrgico de la enfermedad en ellos.

Se tienen cuatro tipos de intususcepción: entero-entérica, íleo-cólica, colo-cólica e ileocecal, siendo la última la más frecuente y la presente en este caso clínico. La explicación de la frecuencia puede deberse a la válvula ileocecal, la cual sirve como punto de invaginación, y al patrón diferente de peristaltismo entre íleon y colon, que la perpetúa. Otro motivo es la presencia de tejido linfóide en el íleon cercano a la válvula, el cual, tras inflamarse, puede provocar puntos de tracción, funcionando como causa estructural ⁽¹³⁾.

Sobre el manejo del cuadro, se tienen como alternativas reducir o reseca la zona afectada. Entonces, ¿cuál es la mejor opción terapéutica?

La reducción es la alternativa conservadora enfocada en el manejo médico, y puede ser la primera alternativa para resolver la emergencia del momento, principalmente en pacientes pediátricos. Esta puede ser la hidrostática o la neumática con enemas, asistida por radiología. Ambas permiten conservar el segmento intestinal afectado; por otro lado, dentro de los riesgos se encuentran la perforación intestinal durante el procedimiento y la recidiva del cuadro ⁽¹⁴⁾, y puede generar diseminación de células cancerosas si la causa es neoplásica ⁽²⁾.

El tratamiento quirúrgico es la opción definitiva y curativa, porque la resección intestinal no solo disminuye la recidiva, sino que permite tratar el problema desde su origen y definir un plan según la etiología con apoyo de la anatomopatología ^(3,15). El abordaje puede ser por cirugía abierta o laparoscópica. Para este caso, se optó por la primera debido a que en ese momento no se tenía acceso a laparoscopia de emergencia y a la marcada distensión abdominal de la paciente. El abordaje de elección debe ser definido por el cirujano tratante en base al estado del paciente y a los recursos disponibles; sin embargo, se han evidenciado mayores beneficios con el laparoscópico, como recuperación más rápida y menores complicaciones posoperatorias ⁽¹⁶⁾.

Se realizó una hemicolectomía derecha y anastomosis debido a que el punto de intususcepción se encontraba en la válvula ileocecal. En el intraoperatorio no se pudo reducir la zona invaginada porque el tejido se encontraba firmemente adherido, por ello, se recurrió a la resección intestinal de todo el segmento afectado, y ante la alta sospecha de etiología maligna, se extendieron los márgenes según los criterios de resección (márgenes proximales libres, irrigación arterial, drenaje venoso y linfático), y los cabos se manejaron en anastomosis; no se recomienda la colocación de un estoma debido a esta patología, salvo que el paciente presente alguna indicación especial ^(3,9).

En conclusión, un paciente adulto con intususcepción intestinal es un reto que debe tratarse haciendo unidad clínica, laboratorial y de imágenes para llegar adecuadamente al diagnóstico. El tratamiento debe ser oportuno y radical, extirpando la zona afectada y haciendo anastomosis con el segmento intestinal más compatible y próximo. En adultos, al margen del estado general del paciente, o si los síntomas ya cedieron con manejo médico, la importancia de realizar la cirugía radica en el alto riesgo de enfermedad neoplásica como causa de la intususcepción, y solo así se garantiza que el paciente esté curado. Este estudio es importante debido a lo raro de la patología y su causa, pues se reportan muy pocos casos de intususcepción intestinal, y son menos los asociados a una causa no maligna.

Contribución de autoría: ELC, VZR, BMG, OMR, FTS y JMJM colaboraron con la concepción, el diseño, la redacción, el diseño de imágenes y la revisión del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguirre F, Silva Á, Parra P, Salcedo D, López P, Acevedo Y. Intususcepción como causa de obstrucción intestinal en el adulto: un desafío para los cirujanos. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2019;34(1):79-86. Disponible en: <https://doi.org/10.30944/20117582.102>
2. Bahena-Aponte JA, Torres JC. Intususcepción ileosigmoidea en adulto: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Peru* [Internet]. 2016;36(4):354-6. Disponible en: <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/61>
3. Blaz Zavala RA, Flores García AE, Corona Flores YE, Calderón UC, Elizondo CR. Intestinal resection and primary anastomosis as treatment of intussusception due to ileum lipoma: case report and review. *Int J Res Med Sci* [Internet]. 2023;11(12):4513-5. Disponible en: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20233722>
4. Mafla A, Zambrano E, Álvarez J. Intususcepción intestinal en el contexto de una apendicitis aguda: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Ecuat Pediatr* [Internet]. 2023;24(1):1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.52011/201>
5. Zevallos-Delgado G, Vera-Portilla AF, Vera Portilla WA, Valcarcel Angulo KL. Obstrucción intestinal por intususcepción en paciente adulto: reporte de un caso. *Act Med Peru* [Internet]. 2023;40(2):135-41. Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2023.402.2411>
6. Hall JF, Schoetz DJ Jr. *Colonic intussusception and volvulus*. En: Yeo CJ, editor. *Shackelford's surgery of the alimentary tract*. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2013. p. 1850-5.
7. Muñoz M, Morales JA, Cota Novoa M. Intususcepción intestinal en adultos. Un desafío para el cirujano general: reporte de caso. *Rev Fac Med (Méx)* [Internet]. 2022;65(5):30-3. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.5.04>
8. Molina AA, Santiago A, Vilchez A, Culiañez M. Hallazgos radiológicos en ecografía y tomografía computada multidetector de 64 canales de una invaginación colo-cólica secundaria a lipoma. *Rev Argent Radiol* [Internet]. 2014;78(4):223-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rard.2013.06.001>
9. Maghrebi H, Makni A, Rhaïem R, Atri S, Ayadi M, Jrad M, et al. Adult intussusceptions: clinical presentation, diagnosis and therapeutic management. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2017;33:163-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.02.009>
10. Zubaidi A, Al-Saif F, Silverman R. Adult Intussusception: a retrospective review. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2006;49(10):1546-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0664-5>
11. Apentchenko Eriutina N, Lucena Navarro F, Laguno de Luna Á. Intususcepción ileo-cólica en paciente adulto, secundaria a lipoma. *Arch Coloproctol* [Internet]. 2021;4(2):33-7. Disponible en: https://doi.org/10.26754/ojs_arcol/archcolo.202125934
12. Kim JH. US features of transient small bowel intussusception in pediatric patients. *Korean J Radiol* [Internet]. 2004;5(3):178-84. Disponible en: <https://doi.org/10.3348/kjr.2004.5.3.178>
13. Marsicovetere P, Ivatury SJ, White B, Holubar SD. Intestinal intussusception: etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Colon Rectal Surg* [Internet]. 2017;30(1):30-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593429>
14. Yehouenou Tessi RT, El Haddad S, Oze KR, Mohamed Traore WY, Dinga Ekadza JA, Allali N, et al. A child's acute intestinal intussusception and literature review. *Glob Pediatr Health* [Internet]. 2021;8:2333794X211059110. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2333794X211059110>

15. Guillén-Paredes MP, Campillo-Soto A, Martín-Lorenzo JG, Torralba-Martínez JA, Mengual-Ballester M, Cases-Baldó MJ, et al. Intususcepción en el adulto: revisión de 14 casos y su seguimiento. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* [Internet]. 2010;102(1):32-40. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082010000100005&script=sci_arttext&tlng=es
16. Payá Llorente C, Martínez Pérez A, Bernal Spretelsen JC, Sebastián Tomás JC, Armañanzas Villena E. Cirugía laparoscópica en el tratamiento de la invaginación entero-cólica en el adulto: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018;41(4):255-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.04.003>

Mucormicosis rinocerebral de curso fulminante en paciente con comorbilidades metabólicas: a propósito de un caso infrecuente

Miguel Angel Montiel Alfonso^{1,2,a}; Yolanda Aquino Lefebvre^{1,2,b}; Rebeca Aramí González Urbieto^{1,2,b}; María Nancy Duarte Samudio^{1,2,a}

1 Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Asunción, Paraguay.

2 Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Clínica Médica I. Asunción, Paraguay.

^a Médico residente de Medicina Interna; ^b especialista en medicina interna.

RESUMEN

La mucormicosis es una infección fúngica invasiva poco frecuente, pero de evolución fulminante, causada por hongos del orden mucorales. Afecta predominantemente a pacientes con factores de riesgo como diabetes *mellitus*, neoplasias hematológicas, trasplante de órganos sólidos o hematopoyéticos y tratamiento inmunosupresor prolongado. Dentro de sus distintas formas clínicas, la presentación rinocerebral se considera una de las más agresivas, caracterizada por una rápida progresión local con compromiso de estructuras orbitarias, neurológicas y vasculares, y una elevada letalidad si no se diagnostica y trata precozmente.

Se presenta el caso de un paciente de 53 años con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2 mal controlada, quien consultó por cefalea intensa, edema periorbitario derecho y diplopía de 72 horas de evolución. La tomografía computarizada de senos paranasales evidenció ocupación del seno esfenoidal izquierdo, engrosamiento de las partes blandas adyacentes y signos de erosión ósea de la lámina papirácea, lo que motivó la realización de una endoscopia nasal con toma de muestra para estudio histopatológico. Este confirmó la presencia de hifas anchas, no septadas y con ramificación en ángulo recto, compatibles con mucormicosis rinocerebral. Se instauró un tratamiento antifúngico sistémico con anfotericina B liposomal y se efectuó el desbridamiento quirúrgico endoscópico de los tejidos comprometidos. A pesar del abordaje multidisciplinario y de la implementación oportuna de medidas terapéuticas, el paciente presentó rápida progresión neurológica con deterioro del sensorio, y falleció a los pocos días del ingreso.

Este caso destaca la necesidad de una alta sospecha clínica ante cuadros de rinosinusitis complicada en pacientes con factores predisponentes, así como la urgencia en el diagnóstico y el tratamiento para mejorar el pronóstico.

Palabras Clave: Mucormicosis; Enfermedades Pulmonares Fúngicas; Infecciones Fúngicas Invasoras; Diabetes Mellitus (Fuente: DeCS BIREME).

Fulminant rhinocerebral mucormycosis in a patient with metabolic comorbidities: an unusual case report

ABSTRACT

Mucormycosis is a rare but fulminant invasive fungal infection caused by fungi of the order Mucorales. It primarily affects patients with risk factors such as diabetes mellitus, hematologic malignancies, solid organ or hematopoietic stem cell transplantation, and prolonged immunosuppressive therapy. Its various clinical forms include the rhino-cerebral presentation, one of the most aggressive, characterized by rapid local progression with involvement of orbital, neurological and vascular structures, and high lethality if not diagnosed and treated promptly.

We present the case of a 53-year-old male patient with a history of poorly controlled type 2 diabetes mellitus, who sought medical attention due to severe headache, right periorbital edema, and diplopia that had been present for 72 hours. A computed tomography (CT) scan of the paranasal sinuses revealed occupation of the left sphenoid sinus, adjacent soft tissue thickening, and signs of bone erosion of the lamina papyracea. These findings prompted nasal endoscopy with tissue sampling for histopathological analysis, which confirmed the presence of broad, non-septate hyphae with right-angle branching, consistent with rhinocerebral mucormycosis. Systemic antifungal therapy with liposomal amphotericin B was initiated, and endoscopic surgical debridement of the affected tissues was performed. Despite a multidisciplinary approach and timely implementation of therapeutic measures, the patient experienced rapid neurological deterioration, with impaired consciousness, and died a few days after admission.

Correspondencia:

Miguel Angel Montiel Alfonso
miganmontiel@gmail.com

Recibido: 25/5/2025

Evaluated: 23/6/2025

Aprobado: 2/7/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

This case underscores the need for high index of clinical suspicion in patients with complicated rhinosinusitis and predisposing factors, as well as the urgency of diagnosis and treatment to improve prognosis.

Keywords: Mucormycosis; Lung Diseases, Fungal; Invasive Fungal Infections; Diabetes Mellitus (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección fúngica invasiva y oportunista causada por hongos del orden mucorales⁽¹⁾. Aunque su incidencia es baja, se trata de una micosis de alta morbimortalidad, especialmente en su forma rinocerebral, caracterizada por una rápida progresión y afectación de estructuras adyacentes a los senos paranasales^(2,3).

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha clínica, apoyado por estudios de imagen y confirmado mediante un examen histopatológico o un cultivo^(4,5). El tratamiento debe iniciarse de forma urgente e incluye la administración de antifúngicos sistémicos (anfotericina B liposomal como primera línea) y desbridamiento quirúrgico agresivo del tejido necrótico⁽⁶⁾.

Dada su evolución fulminante y alta letalidad, la mucormicosis rinocerebral constituye una emergencia médica que exige intervención temprana y multidisciplinaria.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 53 años, con antecedentes de hipertensión arterial (en tratamiento con enalapril 20 mg cada 12 horas) y diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada tres meses antes (en tratamiento con metformina de 850 mg cada 24 horas). No presentó antecedentes de neoplasias, trasplantes, enfermedades hematológicas, uso crónico de inmunosupresores ni inmunodeficiencia adquirida; test de VIH negativo.

Consultó al servicio de urgencias por cefalea intensa holocraneana de 72 horas de evolución, edema y eritema periorbitario derecho progresivo y diplopía. Al examen físico, presentaba ptosis palpebral derecha, oftalmoplejía parcial, proptosis y dolor a la palpación orbitaria.

Dado el compromiso orbitario evidenciado en la tomografía computarizada de senos paranasales, se planteó la posibilidad de una infección de estos con extensión a la órbita (Figura 1). Se efectuó una endoscopía nasal, observándose el meato inferior libre y el medio ocupado por una secreción blanquecina espesa. Se procedió a su aspiración, constatándose material de consistencia gomosa, blanquecino-verdosa, adherido a la mucosa, el cual fue extraído parcialmente.

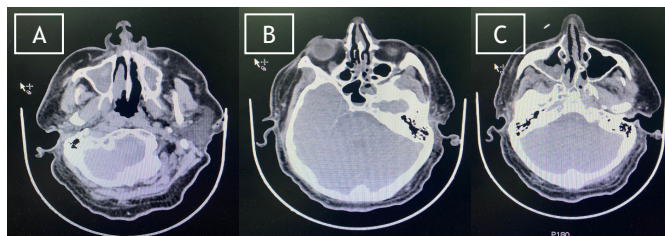


Figura 1. Tomografía computarizada de cráneo y senos paranasales (cortes axiales, ventana ósea y de tejidos blandos). A. Opacificación completa del seno maxilar izquierdo con signos de destrucción ósea de la pared medial y compromiso de la grasa perimaxilar. B. Asimetría de cavidades nasales con ocupación de celdillas etmoidales izquierdas,

borramiento de planos grasos periorbitarios, engrosamiento de tejidos blandos en la región maxilar izquierda, erosión ósea de la lámina papirácea y desplazamiento de estructuras orbitarias. C. Ocupación de las celdillas etmoidales y del seno esfenoidal izquierdos, con destrucción ósea en la pared medial de la órbita izquierda y posible extensión hacia la base del cráneo.

El diagnóstico fue confirmado mediante un estudio histopatológico de las muestras obtenidas, que evidenció la presencia de hifas anchas, pauciseptadas, con ramificaciones en ángulo recto, compatibles con mucormicosis. Ante este hallazgo, se instauró un tratamiento antifúngico específico con anfotericina B liposomal (5 mg/kg/día), junto con medidas de soporte intensivo.

Días más tarde, el paciente desarrolló edema periorbitario derecho progresivo, ptosis palpebral y varios episodios de vómitos en proyectil. Ante la sospecha de hipertensión endocraneana secundaria a trombosis del seno cavernoso, se solicitó una tomografía computarizada simple del cráneo y evaluaciones por oftalmología, neurología y neurocirugía. El examen de fondo de ojo evidenció papilas de bordes sobreelevados, con emergencia vascular prominente y sin hemorragias, hallazgos compatibles con edema de papila bilateral. Se indicó tratamiento con manitol 150 cc/h y se añadió heparina de bajo peso molecular cada 12 horas ante la alta sospecha clínica de trombosis del seno cavernoso.

Dado el compromiso invasivo y la rápida progresión de la enfermedad, se realizó un desbridamiento quirúrgico endoscópico funcional de los tejidos afectados (Figura 1). Durante el procedimiento se constató una invasión ósea extensa, que comprometía el hueso etmoidal, el tabique óseo y las alas del esfenoides. La localización profunda y la proximidad a estructuras críticas limitaron la posibilidad de una resección completa, ya que los intentos de ampliar el abordaje podrían haber conllevado complicaciones intraoperatorias graves, como fístula de líquido cefalorraquídeo, colapso del armazón nasal o ingreso a la base del cráneo anterior.



Figura 2. Edema periorbitario severo, ptosis y escara negruzca en el párpado derecho, signos de necrosis cutánea. Puntos de sutura tras desbridamiento quirúrgico.

A pesar del abordaje médico-quirúrgico instaurado, incluyendo antifúngicos sistémicos, tratamiento antibiótico empírico, soporte neurológico y cirugía endoscópica, el paciente presentó una evolución progresivamente desfavorable, con deterioro neurológico creciente, signos persistentes de hipertensión endocraneana y presunta trombosis del seno cavernoso (Figura 2). Requirió internación prolongada, con estancias en la unidad de cuidados intensivos y en la sala de clínica médica, sin lograr estabilización clínica. Finalmente, evolucionó hacia el fallecimiento como consecuencia de las complicaciones severas derivadas de una mucormicosis rinocerebral fulminante.

DISCUSIÓN

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista, invasiva y potencialmente letal, causada por hongos del orden mucorales, siendo *Rhizopus* spp. el agente más frecuentemente implicado^(7,8). Esta micosis se caracteriza por un patrón angioinvasivo, que lleva a trombosis vascular, necrosis tisular y diseminación local agresiva^(9,10). Aunque es una enfermedad rara, su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, especialmente en pacientes con factores de riesgo como diabetes *mellitus*, estados de inmunosupresión, neoplasias hematológicas y trasplante de órganos sólidos⁽¹¹⁾. En América Latina, existen reportes aislados que reflejan una incidencia creciente, asociada principalmente a la diabetes no controlada y al uso de corticoides⁽⁸⁾. En Paraguay, sin embargo, no se dispone de datos epidemiológicos sistematizados sobre mucormicosis, lo que probablemente contribuye a un subregistro de casos y a un retraso diagnóstico.

La asociación entre mucormicosis y diabetes *mellitus* es bastante conocida, en particular cuando existe acidosis metabólica, ya que esta condición crea un ambiente propicio para el crecimiento del hongo, facilitando además la disfunción fagocitaria⁽¹²⁾. No obstante, en este caso no se documentó una descompensación diabética aguda ni cetoacidosis.

La forma rinocerebral es la presentación más común en pacientes con diabetes *mellitus* y se origina por la inhalación de esporas que colonizan los senos paranasales, con posterior diseminación a la órbita y el sistema nervioso central⁽⁹⁾. Esta forma clínica representa un desafío diagnóstico y terapéutico por su rápida evolución y por el compromiso de estructuras anatómicas críticas⁽¹³⁾. En el caso reportado, los síntomas iniciales de cefalea holocraneana, edema y eritema periorbitario, diplopía, ptosis y oftalmoplejía parcial, seguidos por signos de hipertensión endocraneana y deterioro neurológico, son consistentes con una mucormicosis rinocerebral con extensión orbitaria y probable afectación intracraneana.

La tomografía computarizada inicial permitió identificar el compromiso orbitario, lo que motivó la sospecha de una infección fúngica invasiva. Sin embargo, el diagnóstico definitivo fue realizado mediante un estudio histopatológico de las muestras obtenidas por endoscopia nasal. Esta modalidad diagnóstica sigue siendo el estándar de referencia,

aunque las técnicas moleculares como la PCR fúngica están emergiendo como herramientas prometedoras, especialmente en pacientes críticamente enfermos, donde la obtención de biopsias puede ser riesgosa⁽¹⁴⁾.

El tratamiento de la mucormicosis requiere una intervención multimodal que incluye desbridamiento quirúrgico agresivo de los tejidos necróticos, terapia antifúngica sistémica y control estricto de los factores predisponentes subyacentes. La anfotericina B liposomal, a dosis de 5 a 10 mg/kg/día, es el fármaco de elección, y su administración precoz se asocia con una mayor supervivencia⁽¹⁵⁾. En el paciente de este caso, se instauró este medicamento de forma inmediata tras la confirmación histopatológica, lo cual representa un punto a favor en el abordaje. Sin embargo, la extensión ósea detectada intraoperatoriamente limitó la posibilidad de una resección completa.

El deterioro neurológico progresivo y la aparición de vómitos en proyectil, junto con el edema de papila bilateral observado en el fondo de ojo, fueron indicativos de hipertensión endocraneana, posiblemente asociada a trombosis del seno cavernoso, una complicación temida y de alta mortalidad⁽¹¹⁾. Aunque se instauraron medidas terapéuticas como manitol, heparina de bajo peso molecular y soporte multidisciplinario, la evolución fue desfavorable. La trombosis del seno cavernoso en el contexto de mucormicosis se presenta típicamente con proptosis, oftalmoplejía completa, alteraciones del estado de conciencia y edema papilar, como se observó en el paciente⁽¹²⁾. Este cuadro clínico debe alertar sobre la posibilidad de diseminación intracraneana, aun en ausencia de confirmación por neuroimagen avanzada.

El pronóstico de la mucormicosis rinocerebral continúa siendo sombrío, con tasas de mortalidad que oscilan entre el 30 % y el 70 %, dependiendo de la extensión de la enfermedad, la rapidez del diagnóstico y la eficacia del tratamiento instaurado⁽³⁾. La demora en el diagnóstico, la necesidad de múltiples especialidades involucradas y las limitaciones anatómicas para el desbridamiento quirúrgico contribuyen al desenlace fatal en muchos casos. En este contexto, el caso presentado ilustra la agresividad de esta entidad, incluso en ausencia de inmunosupresión severa, y la importancia de mantener un alto índice de sospecha en pacientes con diabetes, especialmente si presentan síntomas orbitarios o neurológicos atípicos.

En conclusión, la mucormicosis rinocerebral representa una infección fúngica invasiva de rápida progresión, con una alta tasa de mortalidad, especialmente en pacientes con factores predisponentes como la diabetes *mellitus* mal controlada. Este caso ilustra una presentación severa y fulminante en un paciente con diabetes de reciente diagnóstico, sin otras causas evidentes de inmunosupresión, lo que subraya la importancia de considerar esta entidad incluso en pacientes sin inmunodeficiencias severas conocidas.

Los compromisos orbitario y neurológico precoces destacan la agresividad de la enfermedad y la necesidad de una vigilancia clínica estrecha. A pesar del diagnóstico oportuno,

la instauración de un tratamiento antifúngico adecuado y el abordaje quirúrgico, la evolución fue desfavorable, reafirmando que el pronóstico sigue siendo pobre en estadios avanzados.

Este caso resalta la necesidad de un alto índice de sospecha clínica ante presentaciones orbitarias o sinusales atípicas, así como la importancia de un manejo multidisciplinario precoz. La prevención de la progresión depende en gran medida de la detección temprana, el control riguroso de comorbilidades como la diabetes, y el acceso oportuno a tratamiento antifúngico y quirúrgico. Además, se destaca la relevancia de reportar estos casos, especialmente en regiones donde su incidencia puede estar subestimada, con el fin de mejorar el conocimiento clínico y epidemiológico sobre esta infección devastadora.

Contribución de autoría: MMA participó en la concepción y diseño del caso, la recolección de datos clínicos y la redacción del borrador inicial del manuscrito. YAL colaboró en la revisión de la literatura y la elaboración de la discusión. RGU contribuyó a la redacción crítica del manuscrito y la interpretación de hallazgos clínicos. NDS se encargó de la revisión técnica del contenido y de la imagen clínica, participó en la edición final y validó la versión final del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):e405-e421. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3)
2. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis*. 2005;41(5):634-653. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/432579>
3. Skiada A, Lass-Floerl C, Klimko N, Ibrahim A, Roilides E, Petrikos G. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. *Med Mycol*. 2018;56(Suppl 1):93-101. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/mmy/myx101>
4. Ramadorai A, Ravi P, Narayanan V. Rhinocerebral Mucormycosis: A Prospective Analysis of an Effective Treatment Protocol. *Ann Maxillofac Surg*. 2019;9(1):192-196. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ams.ams_231_18
5. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(1):26-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>
6. Lanternier F, Sun HY, Ribaud P, Singh N, Kontoyiannis DP, Lortholary O. Mucormycosis in organ and stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2012;54(11):1629-1636. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/cir195>
7. Petrikos G, Tsioutis C. Recent advances in the pathogenesis of mucormycosis. *Clin Ther*. 2018;40(6):894-902. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.03.009>
8. Spellberg B, Ibrahim AS. Recent advances in the treatment of mucormycosis. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12(6):423-429. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11908-010-0129-9>
9. Hoenigl M, Seidel D, Carvalho A, Rudramurthy SM, Arastehfar A, Gangneux JP, et al. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: analysis of cases from 18 countries. *Lancet Microbe*. 2022;3(7):e543-e552. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00237-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00237-8)
10. Munasinghe KVP, Silva FHDS. Rhinocerebral Mucormycosis with Extensive Cranial Nerve Palsies in a Diabetic Patient. *Cureus*. 2023;15(12):e50451. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.50451>
11. Caira M, Trecarichi EM, Mancinelli M, Leone G, Pagano L. Uncommon mold infections in hematological patients: epidemiology, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9(7):881-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/eri.11.66>
12. Millon L, Herbrecht R, Grenouillet F, Morio F, Alanio A, Letscher-Bru V et al. Early diagnosis and monitoring of mucormycosis by detection of circulating DNA in serum: retrospective analysis of 44 cases collected through the French Surveillance Network of Invasive Fungal Infections (RESSIF). *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(9):e1-810.e8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.006>
13. Smith C, Lee SC. Current treatments against mucormycosis and future directions. *PLoS Pathog*. 2022;18(10):e1010858. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010858>
14. Tawfik HA, Abdelhalim A, Elkafrawy MH. Computed tomography of the orbit - A review and an update. *Saudi J Ophthalmol*. 2012;26(4):409-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.07.004>
15. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Pathogenesis of mucormycosis. *Clin Infect Dis*. 2012;54(Suppl 1). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/cir865>

Tormenta arrítmica en el contexto de un síndrome de QT largo inducido por amiodarona

Anibal Díaz-Lazo^{1,2,a}; Milagros Mallma Gomez^{1,a}; Noelia Cacho Maldonado^{1,a}; Zoeli Garayar Socualaya^{1,a}; Carlos Barrientos Huamani^{1,a}; Carlo Cordova Rosales^{1,a}

1 Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico Daniel Alcides Carrión, Servicio de Cardiología. Huancayo, Perú.

2 Universidad de Huánuco, Escuela de Posgrado. Huánuco, Perú.

^a Cardiólogo clínico.

RESUMEN

Se reporta un caso de importancia clínica, al tratarse del primero en ser publicado en la región. Se trata de un paciente que ingresó al hospital por el servicio de emergencia tras cuatro días de enfermedad. El cuadro clínico se manifestó inicialmente con edema en miembros inferiores y disnea en clase funcional II, la cual progresó a clase IV. El electrocardiograma de 12 derivaciones mostró taquicardia auricular con una frecuencia cardíaca de 187 lpm. Para tratarla, se administró adenosina, verapamilo y cardioversión eléctrica de forma secuencial, sin éxito; posteriormente, se suministró amiodarona, lográndose el retorno a ritmo sinusal. Al segundo día de hospitalización, presentó extrasístoles ventriculares (frecuentes) y supraventriculares, por lo que continuó recibiendo amiodarona. Al tercer día, presentó mayor frecuencia de extrasístoles ventriculares, así como taquicardia ventricular no sostenida, que evolucionó a taquicardia polimórfica sostenida tipo *torsades de pointes* con compromiso hemodinámico, la cual requirió descargas eléctricas múltiples. El electrocardiograma tras la descarga evidenció QT prolongado. El manejo consistió en la supresión de la amiodarona y la corrección de los trastornos electrolíticos séricos, como la hipocalcemia e hipomagnesemia, para lo cual se administró propranolol, debido a que en nuestro medio no disponemos de isoproterenol; adicionalmente, se manejaron las fallas cardíaca y renal, así como el cuadro infeccioso. El paciente evolucionó favorablemente, y fue dado de alta 15 días después de su ingreso. Se concluye que, al administrar terapia antiarrítmica para tratar arritmias supraventriculares y ventriculares, es fundamental considerar sus posibles efectos adversos y estar preparados para manejarlos adecuadamente. El objetivo es destacar la presentación infrecuente de una tormenta arrítmica en el contexto de un intervalo QT prolongado inducido por fármacos antiarrítmicos.

Palabras clave: Taquicardia Ventricular; Taquicardia Atrial Ectópica; Síndrome de QT Prolongado; Edema (Fuente: DeCS BIREME).

Electrical storm in the setting of amiodarone-induced long QT syndrome

ABSTRACT

A clinically significant case is reported, as it is the first to be published in the region. It refers to a patient who was admitted to the hospital through the emergency department after four days of illness. The initial clinical presentation included lower limb edema and functional class II dyspnea, which progressed to class IV. A 12-lead electrocardiogram showed atrial tachycardia with a heart rate of 187 bpm. Sequential administration of adenosine, verapamil and electrical cardioversion was unsuccessful. Subsequently, amiodarone was given, leading to the restoration of sinus rhythm. On the second day of hospitalization, the patient developed frequent ventricular ectopic beats and episodes of supraventricular ectopic beats, for which amiodarone was continued. On the third day, he presented with an increased frequency of ventricular ectopy and non-sustained ventricular tachycardia, which progressed to sustained polymorphic ventricular tachycardia of the *torsades de pointes* type, accompanied by hemodynamic compromise, requiring multiple electrical shocks. The electrocardiogram after the shocks showed a prolonged QT interval. Management included discontinuation of amiodarone and correction of serum electrolyte disturbances such as hypokalemia and hypomagnesemia. Propranolol was administered, as isoproterenol is not available in our setting. Additionally, heart failure, renal dysfunction, and the infectious process were addressed. The patient had a favorable clinical course and was discharged 15 days after admission.

Correspondencia:

Anibal Díaz Lazo

Andiaz55@hotmail.com

Recibido: 28/4/2025

Evaluado: 19/6/2025

Aprobado: 8/7/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

It is concluded that clinicians should consider the potential adverse effects of antiarrhythmic therapy for supraventricular and ventricular arrhythmias and be prepared to manage them appropriately. The objective is to underscore the rare presentation of an electrical storm in the setting of drug-induced QT interval prolongation.

Keywords: Tachycardia, Ventricular; Tachycardia, Ectopic Atrial; Long QT Syndrome; Edema (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El síndrome de QT largo adquirido se define con un QT corregido prolongado ($QTc \geq 460$ ms) más arritmia ventricular polimórfica tipo *torsades de pointes*, que se asocia a la administración de un fármaco o combinación de estos, hipocalcemia o hipomagnesemia ⁽¹⁾. La incidencia de este síndrome es difícil de estimar, aunque las probabilidades de provocar *torsades de pointes* con un medicamento no cardíaco son generalmente menores.

La amiodarona representa uno de los fármacos antiarrítmicos más usados en la sala de emergencias debido a su seguridad y eficacia percibidas en el manejo de una amplia gama de arritmias cardíacas ⁽²⁾. Sin embargo, es crucial reconocer sus posibles efectos proarrítmicos que, aunque poco comunes, pueden producir prolongación del intervalo QT, lo cual degenera en *torsades de pointes* y muerte cardíaca súbita ^(3,4).

La tormenta arrítmica es una emergencia cardíaca definida como tres o más taquiarritmias ventriculares hemodinámicamente inestables en 24 horas o taquicardia ventricular recurrente en cinco minutos, cada una de las cuales requiere cardioversión farmacológica o eléctrica para su finalización. Puede presentarse en pacientes con cardiopatía estructural, infarto de miocardio, alteraciones electrolíticas y canalopatías. El tratamiento se basa en fármacos antiarrítmicos, betabloqueo, sedación y ablación con catéter ⁽⁵⁾.

El objetivo de este caso es destacar la presentación infrecuente de una tormenta arrítmica en el contexto de un intervalo QT prolongado inducido por fármacos antiarrítmicos. El estudio se fundamenta en el uso generalizado de amiodarona en los servicios de urgencia que, asociado con otros factores desencadenantes —como los desequilibrios electrolíticos—, puede generar un intervalo QT prolongado adquirido y *torsades de pointes*. La importancia clínica del caso radica en que es el primero de la región en publicarse.

CASO CLÍNICO

Varón de 51 años, sin antecedentes personales ni familiares de relevancia, ingresó al servicio de emergencia tras cuatro días de enfermedad, que consistió en edema en miembros inferiores y disnea en clase funcional II, la cual progresó a clase IV. Al ingreso, presentó una presión arterial de 94/61 mmHg, frecuencia cardíaca de 200 lpm, frecuencia respiratoria de 32 rpm y saturación de oxígeno de 89 %, con una FiO_2 de 32 %. Se realiza un electrocardiograma de 12 derivaciones, evidenciándose taquicardia auricular con una frecuencia cardíaca de 187 lpm (Figura 1a). La radiografía de tórax muestra signos de congestión pulmonar (Figura 1b).

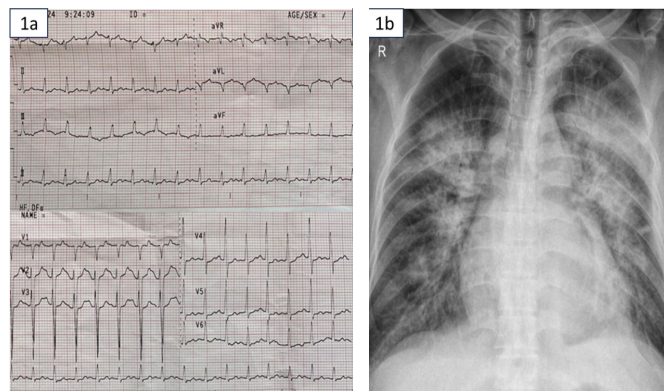


Figura 1a. Taquicardia atrial con FC 187 lpm **Figura 1b.** Hallazgos radiográficos de congestión pulmonar

En los exámenes de laboratorio (Tabla 1) se evidenció leucocitosis: 17 350/mm³, proteína C reactiva (PCR): 14,6, examen de orina: patológico, pero urocultivo negativo. En el dosaje de electrolitos se obtuvo calcio sérico: 8,6 mg/dl, magnesio sérico: 1,93 mg/dl, fósforo: 5,12 mg/dl. El resto de las pruebas arrojó lo siguiente: troponinas: 0,041 ng/dl; CPK-MB: 61 UI; dímero D: 5477; gasometría con hipocalcemia (potasio 2,7 mEq/l).

Tabla 1. Resultados y control de los exámenes de laboratorio

Examen de laboratorio	Resultado	Control	Valores de referencia
Leucocitos (/mm ³)	17 350	9480	4500-10 000
Hemoglobina (g/dl)	15,9	13,8	13,5-17,5
Glucosa (mg/dl)	89,2	90,0	70-100
Creatinina (mg/dl)	4,5	0,95	0,7-1,3
Sodio (mEq/l)	136	138	135-145

Tormenta arrítmica en el contexto de un síndrome de QT largo inducido por amiodarona

Examen de laboratorio	Resultado	Control	Valores de referencia
Potasio (mEq/l)	2,7	3,7	3,5-5,2
Cloruro (mEq/l)	100,0	109,0	96-107
Troponina I (ng/ml)	0,041	0,001	<0,040
Magnesio sérico (mg/dl)	1,93	3,95	1,6-2,3
Calcio sérico (mg/dl)	8,1	9,06	8,5-10,5
Fósforo sérico (mg/dl)	5,1	4,5	2,5-4,5
Lactato (mmol/l)	4,9	1,3	0,5-2,5
Proteína C reactiva (mg/l)	14,6	2,0	<10,0
Procalcitonina (ng/ml)	1,45	0,01	<0,1
Dímero D (ng/ml)	5 477	500	<500
Tirotropina (mUI/l)	3,56	3,00	0,4-4,0
Tiroxina (ng/dl)	1,35	1,32	0,7-1,9
Triyotironina (pmol/l)	1,11	1,20	1,3-1,7

Para tratar la taquicardia atrial, se administraron dos bolos de adenosina 6 mg, sin respuesta, luego, dos bolos de verapamilo 5 mg, con el mismo resultado, por lo que se realizó una cardioversión eléctrica sincronizada (tres veces), sin éxito. Tras ello, se procedió a la administración de amiodarona vía endovenosa, primero en bolos fraccionados (1500 mg en total), y después, 900 mg c/24 h, lográndose el retorno a ritmo sinusal (Figura 2a). Recibió vasopresor; la falla cardíaca se manejó con nitratos endovenosos y diuréticos, antibióticos como azitromicina y ceftriaxona, además de la corrección de la hipocalcemia. En el ecocardiograma transtorácico no se evidenció cardiopatía estructural, la función biventricular estaba conservada, no hubo hipertensión pulmonar, pero sí insuficiencias mitral y tricúspideas leves. Al segundo día de hospitalización, presentó extrasístoles ventriculares frecuentes y extrasístoles auriculares (Figura 2b), por lo que recibió un bolo adicional de 150 mg de amiodarona.

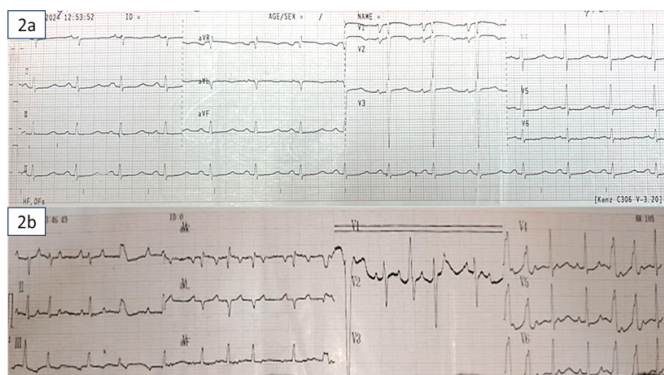


Figura 2a. Ritmo sinusal con FC 88 bpm, QTc 484 ms. **Figura 2b:** Ritmo sinusal, extrasístoles ventriculares (EV), dupletas de EV, extrasístoles auriculares y QTc 498 ms

Al tercer día de su ingreso, presentó mayor frecuencia de extrasístoles ventriculares, así como taquicardia ventricular no sostenida que evolucionó a taquicardia polimórfica sostenida tipo *torsades de pointes* (Figura 3) con compromiso hemodinámico, por lo que requirió descarga eléctrica. En el electrocardiograma posdescarga se evidenció QT prolongado (Figura 4). En la gasometría no se presentaron alteraciones electrolíticas importantes; troponinas sin variaciones significativas, y ecocardiograma transtorácico sin alteraciones de la motilidad segmentaria nueva del ventrículo izquierdo, con función biventricular conservada. No hubo derrame pericárdico.

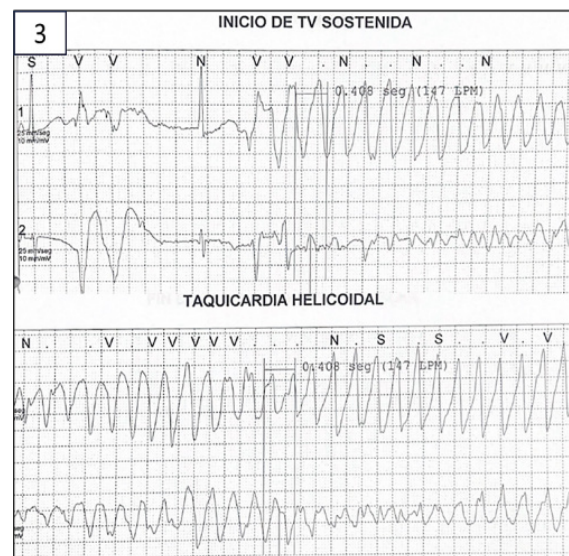


Figura 3. Taquicardia ventricular polimórfica iniciada por una extrasístole ventricular

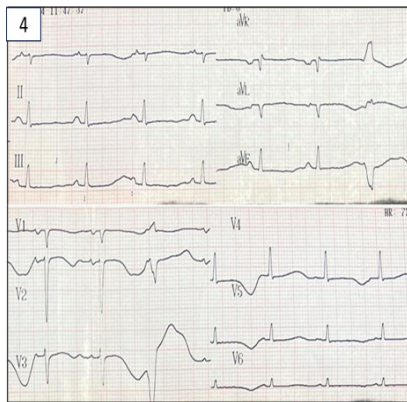


Figura 4. Electrocardiograma posdescarga de taquicardia ventricular, en ritmo sinusal con QTc 593 ms

Se suspendió la amiodarona, se optimizó el medio interno y se amplió la cobertura antibiótica con meropenem y vancomicina; pese a ello, el paciente volvió a presentar taquicardia ventricular polimórfica sostenida, requiriendo descargas eléctricas en múltiples oportunidades durante tres días, cumpliendo los criterios de tormenta arritmica. Se realizó un manejo intensivo con infusión de magnesio, corrección de trastornos electrolíticos como hipocalcemia e hipocalcemia y tratamiento con betabloqueante no cardioselectivo, adicionalmente, se corrigió el cuadro infeccioso y la lesión renal aguda. En los controles de electrocardiograma se evidenció una marcada prolongación del intervalo QT, alcanzando hasta 700 ms (Figura 5), a pesar de haberse asegurado que no se administraran antiarrítmicos con potencial de prolongarlo.

El paciente evolucionó favorablemente, sin recurrencia de taquicardia ventricular ni atrial bajo el efecto del betabloqueante; por otro lado, el electrocardiograma previo al alta evidenció normalización del intervalo QT (Figura 6). En controles posteriores, a los 30 días tras el alta, el paciente cursó asintomático sin evidencia de recurrencias de arritmias supraventriculares ni ventriculares.

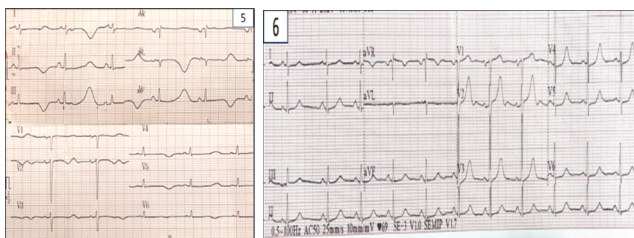


Figura 5. Electrocardiograma en ritmo sinusal con FC 56 lpm, QTc 700 ms. **Figura 6.** Electrocardiograma previo al alta, en ritmo sinusal con FC 69 lpm, QTc 472 ms

DISCUSIÓN

El síndrome de QT prolongado inducido por fármacos se define por un QTc ≥ 460 ms y arritmias ventriculares polimórficas

(*torsades de pointes*) asociadas al uso de medicamentos ⁽⁶⁾. La amiodarona, un antiarrítmico de clase III, es efectiva en arritmias supraventriculares y ventriculares, se metaboliza en el hígado (CYP3A4 y CYP2C8) y tiene una vida media de 35-100 días. Puede prolongar el intervalo QT, de acuerdo con factores como la dosis, enfermedades subyacentes, desequilibrios electrolíticos y otros fármacos. Actúa bloqueando canales iónicos, especialmente los de potasio rápido, afectando la repolarización ventricular ^(7,8).

La prolongación del intervalo QT aumenta el riesgo de *torsades de pointes*, una taquicardia ventricular polimórfica que en el electrocardiograma muestra un patrón de torsión. Puede resolverse espontáneamente o evolucionar a fibrilación ventricular ^(9,10). La hiperactividad simpática es un factor clave en la tormenta eléctrica. Sus desencadenantes pueden ser reversibles (toxicidad por fármacos, desequilibrios electrolíticos) o irreversibles (cardiopatía estructural) ⁽¹¹⁾.

Los factores de riesgo para *torsades de pointes* incluyen QTc > 500 ms, incremento del QTc ≥ 60 ms del valor previo al tratamiento, edad avanzada, sexo femenino, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, bradicardia, tratamiento con diuréticos, niveles elevados de drogas que prolongan el QT corregido debido a interacciones, dosis ajustada inadecuadamente en pacientes con enfermedad renal y administración endovenosa rápida ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Asimismo, se ha señalado que la azitromicina se asocia a taquiarritmias ventriculares graves y muerte cardíaca súbita ⁽¹⁵⁾; en una serie de casos de pacientes que recibieron azitromicina y que tuvieron intervalo QT prolongado, el 0,9 % presentó riesgo de taquicardia ventricular sostenida ⁽¹⁶⁾, y es posible que quienes reciben múltiples fármacos cardiotoxicos puedan tener un efecto sinérgico y así generar taquicardias ventriculares complejas ⁽¹⁷⁾. En este caso, la administración de amiodarona intravenosa, junto con varios factores de riesgo, aumentó la probabilidad de desarrollar un intervalo QT prolongado y, posteriormente, una tormenta arritmica potencialmente mortal, la cual fue tratada con éxito.

Se sabe que el tratamiento del QT prolongado adquirido es corregir la causa, lo cual incluye reducir la dosis o suspender el fármaco y el manejo de las alteraciones electrolíticas. En la tormenta arritmica, las últimas directrices europeas recomiendan el uso del isoproterenol para el manejo del QT adquirido y arritmias recurrentes, a pesar de la corrección de las condiciones precipitantes, resaltando la terapia antiarrítmica con betabloqueantes (preferiblemente no selectivos) ⁽²⁾. Para casos refractarios, se considera la estimulación cardíaca transvenosa, el bloqueo simpático quirúrgico o la ablación con radiofrecuencia ^(18,19). Para el presente caso, se manejó con la supresión de amiodarona y la corrección de electrolitos séricos, también se administró propanolol, ya que en nuestro medio no disponemos de isoproterenol, adicionalmente, se manejaron las fallas cardíaca y renal, al igual que el cuadro infeccioso. El paciente evolucionó favorablemente, y fue dado de alta 15 días después de su ingreso.

Se concluye que, al administrar terapia antiarrítmica para tratar arritmias supraventriculares y ventriculares, es fundamental considerar sus posibles efectos adversos y estar preparados para manejarlos adecuadamente. Aunque es necesario monitorear el intervalo QTc, su evaluación en el servicio de urgencias puede ser compleja. Por ello, se recomienda la monitorización electrocardiográfica en pacientes que reciben antiarrítmicos y otros fármacos que puedan prolongar el intervalo QT.

Contribución de autoría: ADL y MMG participaron en la concepción del estudio, recolección de datos, desarrollo de la metodología, análisis de datos, redacción y aprobación de la versión final del manuscrito. NCM contribuyó en la concepción del estudio, recolección de datos, así como en la revisión y aprobación de la versión final. ZGS estuvo a cargo de la recolección de datos, revisión y aprobación de la versión final. CBH y CCR participaron en la recolección de datos, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kallergis EM, Goudis CA, Simantirakis EN, Kochiadakis GE, Vardas PE. Mechanisms, risk factors, and management of acquired Long QT Syndrome: a comprehensive review. *Sci World J*. 2012;2012(1):212178. Disponible en: <https://doi.org/10.1100/2012/212178>
2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
3. Jurado A, Rubio B, Martin R, Salguero R, Lopez M, Arribas F. Proarrhythmic potential of amiodarone: An underestimated risk? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(3):292-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.05.014>
4. Nkomo VT, Shen WK. Amiodarone-induced long QT and polymorphic ventricular tachycardia. *Am J Emerg Med*. 2001;19(3):246-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/ajem.2001.22655>
5. Jentzer JC, Noseworthy PA, Kashou AH, May AM, Chrispin J, Kabra R, et al. Multidisciplinary critical care management of electrical storm: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(22):2189-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.424>
6. Campinas A, Pereira M, Sousa MJ, Gomes C, Torres S. Amiodarone-induced electrical storm: A nightmare in the emergency room. *Cureus*. 2023;15(11):e49494. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.49494>
7. Khan SA, Emmanuel S, Shantha V, Nerella R, Shaman B, Patel D, et al. Long QT Syndrome with drugs used in the management of arrhythmias: A Systematic Review. *Cureus*. 2024;16(7):e65857. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.65857>
8. Colunga RM, Congedo V, Calvosa L, Ciacciarelli M, Polidoro A, Luliano L. Adverse reactions of amiodarone. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16(7):552-66. Disponible en: <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.07.004>
9. Uvelin A, Pejaković J, Mijatović V. Acquired prolongation of QT interval as a risk factor for torsade de pointes ventricular tachycardia: a narrative review for the anesthesiologist and intensivist. *J Anesth*. 2017;31(3):413-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00540-017-2314-6>
10. Cabahug MC, Vempati A. Torsade de Pointes due to hypokalemia and hypomagnesemia. *J Educ Teach Emerg Med*. 2022;7(4):S27-S51. Disponible en: <https://doi.org/10.21980/J8JP8G>
11. Rahman I, Sohail M. The mystery of electrical storm: A case report. *Cureus*. 2024;16(3):e57202. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/Cureus.57202>
12. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. *Can Pharm J (Ott)*. 2016;149(3):139-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1715163516641136>
13. Geraghty L, Santangeli P, Tedrow UB, Shivkumar K, Kumar S. Contemporary management of electrical storm. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1):123-133. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.10.005>
14. Tarchione AR, Vempati A. Electrical storm/refractory ventricular tachycardia. *J Educ Teach Emerg Med*. 2024;9(2):S27-S54. Disponible en: <https://doi.org/10.21980/J8T580>
15. Yang Z, Prinsen JK, Bersell KR, Shen W, Yermalitskaya L, Sidorova T, et al. Azithromycin causes a novel proarrhythmic syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(4):e003560. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003560>
16. Sears SP, Getz TW, Austin CO, Palmer WC, Boyd EA, Stancampiano FF. Incidence of sustained ventricular tachycardia in patients with prolonged QTc after the administration of azithromycin: a retrospective study. *Drugs Real World Outcomes*. 2016; 3(1):99-105. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40801-016-0062-9>
17. Gracia-Ramos AE, Cortes-Ortiz A. Wide complex tachycardia in a patient with COVID-19 treated with chloroquine/azithromycin. *Oxf Med Case Reports*. 2021;2021(1):omaa124. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/omcr/omaa124>
18. Elsokkari I, Sapp JL. Electrical storm: Prognosis and management. *Prog Cardiovasc Dis*. 2021;66:70-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.06.007>
19. Colinas L, Magro M, Canabal A, Hernández G, Pachón M, Puchol A. Tormenta arritmica: variabilidad en el manejo según la etiología. *Med Intensiva*. 2015;39(3):189-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2014.02.003>

Obesidad en adultos mayores: abordaje y manejo integral

José F. Parodi^{1,a}; Claudia Valdiva Alcalde^{2,a}; Ian Falvy-Bockos^{2,3,4,a}

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN). Lima, Perú.

2 Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú "Comandante FAP Médico Juan Benavides Dorich". Lima, Perú.

3 Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

4 CHANGE Research Working Group. Lima, Perú.

^a Médico geriatra.

RESUMEN

La obesidad constituye una pandemia global con graves consecuencias para la salud pública, asociándose directamente con enfermedades vasculares, diabetes, demencia, osteoartritis, aumento de la mortalidad y discapacidad funcional. En personas mayores, el diagnóstico y el manejo de la obesidad requieren consideraciones específicas que difieren significativamente de los abordajes en poblaciones más jóvenes. La relación entre el envejecimiento y la obesidad es particularmente compleja y multifactorial, compartiendo vías comunes asociadas con enfermedad crónica y procesos inflamatorios sistémicos. Las intervenciones deben centrarse en el individuo, evaluando cuidadosamente el impacto en las capacidades funcionales e intrínsecas, y considerando el tiempo esperado para obtener beneficios terapéuticos. Más allá de los cambios en el índice de masa corporal y el peso, las estrategias terapéuticas deben orientarse principalmente a la disminución de la masa grasa y a la mejora simultánea de la masa muscular y su funcionalidad. Este enfoque resulta más beneficioso que la simple reducción de peso, especialmente al considerar el riesgo de sarcopenia asociado al envejecimiento. Las intervenciones no farmacológicas son las más exitosas y seguras, e incluyen cambios alimentarios, actividad física adaptada y modificaciones del estilo de vida. La edad avanzada no debe considerarse contraindicación para prescribir intervenciones apropiadas, incluyendo farmacoterapia o procedimientos quirúrgicos en casos seleccionados. El abordaje requiere evaluación individualizada y multidimensional, que considere aspectos funcionales, cognitivos, emocionales y sociales que influyen tanto en el desarrollo de la obesidad como en la adherencia y respuesta terapéutica.

Palabras clave: Obesidad; Persona Mayor; Sarcopenia; Terapia Farmacológica; Estado Funcional (Fuente: DeCS BIREME).

Obesity in older adults: comprehensive approach and management

ABSTRACT

Obesity is a global pandemic with serious consequences for public health, directly associated with vascular diseases, diabetes, dementia, osteoarthritis, increased mortality and functional disability. In older adults, the diagnosis and management of obesity require specific considerations that differ from approaches applied to younger populations. The relationship between aging and obesity is particularly complex and multifactorial, sharing common pathways associated with chronic disease and systemic inflammatory processes. Interventions should focus on the individual, carefully evaluating the impact on both functional and intrinsic capacities, while also considering the expected time to achieve therapeutic benefits. Beyond changes in body mass index and weight, therapeutic strategies should primarily aim to reduce fat mass while simultaneously improving muscle mass and functionality. This approach is more beneficial than simple weight loss, particularly given the risk of sarcopenia associated with aging. The safest and most effective interventions are non-pharmacological and include dietary changes, adapted physical activity, and lifestyle modifications. Advanced age should not be considered a contraindication for prescribing appropriate interventions, including pharmacotherapy or surgical procedures in selected cases. The approach requires an individualized and multidimensional assessment that considers functional, cognitive, emotional, and social aspects influencing both the development of obesity and treatment adherence and response.

Keywords: Obesity; Elderly; Sarcopenia; Drug Therapy; Functional Status (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Ian Falvy-Bockos
ifalvy@yahoo.com

Recibido: 25/3/2025

Evaluado: 25/5/2025

Aprobado: 2/6/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

La población mundial sigue envejeciendo: la mayoría de los países están experimentando un aumento en el número y la proporción de personas mayores. Por otro lado, la cantidad de personas con obesidad casi se ha triplicado en todo el mundo desde 1975. En 2016, más de 1,9 mil millones (39 %) de adultos de 18 años o más tenían sobrepeso, y más de 650 millones (13 %) eran obesos ⁽¹⁾.

La prevalencia de la obesidad está aumentando en todos los grupos de edad, incluidas las personas mayores ^(2,3). Ambas condiciones producirán cargas económicas y sociales significativas ⁽⁴⁾; a pesar de ello, se sabe menos sobre los beneficios y riesgos de la obesidad en ancianos en comparación con los niños y adultos ⁽⁵⁾. Esta enfermedad, compleja y en aumento, afecta la calidad de vida, aumenta el riesgo de enfermedades y reduce la esperanza de vida ajustada por discapacidad en poblaciones mayores y jóvenes en todo el mundo ^(6,7).

La obesidad en las personas adultas mayores es un problema fisiopatológico complejo y su abordaje clínico es controvertido ⁽⁸⁾. El índice de masa corporal (IMC) y otros índices de obesidad deben interpretarse con cautela en esta población, pues es un desafío realizar recomendaciones adecuadas para conseguir la pérdida de peso ^(9,10). Se debe pensar especialmente en cuánto pueden mejorar funcionalmente, cuánto tiempo debe transcurrir para que se logren los beneficios metabólicos y funcionales en relación con la esperanza de vida, y, sobre todo, evaluar los riesgos de indicar “perder peso” ⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Es fundamental ser cuidadosos y no brindar recomendaciones generalizadas a estos pacientes, de tal manera que se eviten efectos potencialmente dañinos, como la pérdida tanto de masa muscular como ósea ^(7,15).

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para esta revisión narrativa se implementó una estrategia de búsqueda para identificar estudios relevantes en las bases de datos PubMed y LILACS. Se emplearon términos de búsqueda específicos, combinados mediante operadores booleanos (AND, OR), incluyendo “envejecimiento”, “obesidad”, “índice de masa corporal”, “obesidad sarcopénica” y “persona mayor”, junto con sus equivalentes en inglés (“aging”, “obesity”, “body mass index”, “sarcopenic obesity”, “older adults” y “elderly”). Los criterios de inclusión comprendieron estudios de diseño experimental y observacional, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, publicados entre 1999 y agosto de 2024, en idiomas español e inglés, que abordaron específicamente obesidad u obesidad sarcopénica en personas mayores. Se excluyeron artículos de revisión narrativa, informes de casos, estudios enfocados únicamente en obesidad o sarcopenia sin incluir población geriátrica, y aquellos sin acceso al texto completo. El proceso de selección fue realizado de forma independiente por dos investigadores, quienes evaluaron la relevancia y calidad metodológica de los artículos identificados antes de su inclusión, asegurando

así una revisión exhaustiva de la literatura más relevante y actualizada sobre el tema.

Cambios normales en el peso y la composición corporal durante el envejecimiento

Los datos de estudios longitudinales de población muestran que el peso corporal medio y el IMC aumentan gradualmente durante la mayor parte de la vida adulta, alcanzando su punto máximo entre los 50 y 59 años, tanto en hombres como en mujeres; después de los 60, tienden a disminuir. Sin embargo, estas observaciones de estudios transversales pueden estar afectadas por el sesgo de supervivencia, ya que las personas obesas tienen tasas de mortalidad más altas a edades más tempranas ⁽¹⁴⁾.

El envejecimiento está asociado con cambios considerables en la composición corporal ^(14,15). Después de los 40 años, la masa libre de grasa disminuye progresivamente, mientras que la compuesta por grasa aumenta. La primera, conformada principalmente por músculo esquelético, se reduce hasta en un 40 % entre los 20 y 70 años ^(16,17); por el contrario, la segunda aumenta con la edad y alcanza su punto máximo a los 70. La grasa corporal se redistribuye de las regiones subcutáneas a las áreas intraabdominales, intrahepáticas e intramusculares ^(4,15). En este contexto, la obesidad sarcopénica es la combinación de la pérdida muscular relacionada con la edad y el aumento de la adiposidad ⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Definición y diagnóstico de la obesidad

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, ya que aumenta el riesgo de enfermedades médicas, principalmente metabólicas y cardiovasculares, así como la mortalidad prematura ⁽²¹⁾. El IMC es un indicador simple de la relación entre el peso y la altura, frecuentemente utilizado para identificar ambas condiciones en adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su altura en metros (kg/m²) (Tabla 1).

En el caso de los adultos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso y la obesidad de la siguiente manera ⁽¹⁾:

- Sobrepeso: IMC $\geq$ 25
- Obesidad: IMC $\geq$ 30

IMC como medida de la obesidad e indicador pronóstico en adultos mayores

El uso del IMC para clasificar la obesidad es una forma simple de evaluar a jóvenes y adultos. Sin embargo, no es claro si puede considerarse una medida adecuada y un pronóstico de la obesidad en adultos mayores ^(7,18). Esto se debe a que, habiendo obtenido el mismo resultado, los ancianos tienen una mayor proporción de grasa corporal que los adultos jóvenes ⁽²²⁾.

El IMC no es una medida precisa del porcentaje de grasa corporal en los adultos mayores, ya que no considera las variaciones relacionadas con la edad en la composición corporal, como la disminución de la masa corporal magra (muscular), la redistribución de la masa grasa o la retención de líquidos, así como la pérdida de altura causada por la

compresión de los cuerpos vertebrales y la cifosis, lo que resulta en una sobreestimación general de la obesidad ⁽²³⁾.

La paradoja de la obesidad en los adultos mayores

La obesidad está asociada con un mayor riesgo de mortalidad en personas jóvenes y de mediana edad, pero esta relación no se ha encontrado en adultos entre 60 y 75 años. Este fenómeno se ha denominado la “paradoja de la supervivencia de la obesidad” ⁽²⁴⁾. La asociación entre el IMC y la mortalidad por todas las causas en los pacientes obesos dentro de dicho rango etario produce una curva en forma de U: existe mayor riesgo para aquellos considerados con bajo peso y un $IMC \leq 23,5 \text{ kg/m}^2$, no se encuentra asociación en IMC de $24-27,9 \text{ kg/m}^2$, pero esta reinicia con un $IMC \geq 28 \text{ kg/m}^2$ ⁽²⁵⁾. Por otro lado, la relación entre el IMC y la mortalidad cesa al alcanzar los 75 años. Asimismo, no se ha demostrado una asociación consistente entre el IMC y la mortalidad cardiovascular, o por todas las causas, en personas mayores de 75 años ⁽²⁶⁾. A pesar de lo expuesto, se debe tener precaución al interpretar los estudios observacionales que muestran esta curva; no se infiere que la obesidad deje de ser perjudicial en los ancianos.

Muchos elementos contribuyen a la idea de que los adultos mayores obesos tienen una mayor capacidad de supervivencia, uno de ellos es la incapacidad del IMC para medir la grasa corporal total en dicha población. Además, la pérdida significativa de peso no intencionada puede sesgar el riesgo relativo de mortalidad a favor del sobrepeso y la obesidad ^(27-29,32). La adiposidad también puede proporcionar cierto grado de protección, como se observa en otros estados de enfermedad, como el cáncer, el VIH, la insuficiencia cardíaca y la hemodiálisis ⁽²⁸⁾. El fenotipo obeso metabólicamente saludable que sobrevive más tiempo son individuos que, a pesar de tener un IMC alto, tienen menos grasa abdominal y una circunferencia de cintura más pequeña que los metabólicamente no saludables. Además, tienen una mayor sensibilidad a la insulina, marcadores inflamatorios disminuidos y perfiles hormonales e inmunológicos

favorables ⁽²⁹⁾. Por otro lado, cuando el aumento de peso ocurre después de los 70 años, hay menos tiempo para imponer riesgos para la salud cardiovascular y metabólica.

A pesar de todo lo dicho, no hay un acuerdo sobre cómo medir la obesidad en adultos mayores ^(7,8). Las guías actualizadas de los Institutos Nacionales de Salud/NHLBI usan la combinación de IMC y circunferencia de cintura (CC) como indicadores pronósticos. La relación cintura-cadera está asociada con la mortalidad geriátrica ⁽²⁷⁾.

La CC combinada con la circunferencia media del brazo es una medida efectiva de la masa corporal magra y está inversamente correlacionada con la mortalidad por todas las causas ^(15,26). Sin embargo, aún no se ha llegado a un acuerdo sobre una medida alternativa del IMC en los adultos mayores.

Los datos de la CC o la composición corporal junto con el IMC son útiles al evaluar el nivel de obesidad en los adultos mayores. Un estudio sugiere que, en pacientes con valores de IMC y CC similares puede ocurrir lo siguiente: el IMC refleja la masa magra, mientras que la CC, la grasa visceral ⁽²⁷⁾. Los puntos de corte óptimos de IMC y CC en adultos mayores aún deben confirmarse y se necesita investigación para evaluar esta relación ⁽³⁰⁾.

El Comité de Dieta y Salud del Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos (CDH) considera rangos de IMC diferentes a los de la OMS para determinar el estado de sobrepeso o bajo peso, que son los siguientes ⁽³¹⁾:

- Personas de 55 a 65 años:
 - Bajo peso: $<23 \text{ kg/m}^2$
 - Normal: $23-28 \text{ kg/m}^2$
 - Sobrepeso: $>28 \text{ kg/m}^2$
- Personas de 66 años o más:
 - Bajo peso: $<24 \text{ kg/m}^2$
 - Normal: $24-29 \text{ kg/m}^2$
 - Sobrepeso: $>29 \text{ kg/m}^2$

Tabla 1. Definición de sobrepeso y obesidad según el IMC

Categoría	Clasificación de sobrepeso y obesidad en adultos según la OMS	Comité de Dieta y Salud del Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos	
Rango normal	18,5-24,9	55-60 años	23-28
		65 años o más	24-28,9
Sobrepeso	25-29,9	55-65 años	28,1-32
		65 años o más	29-35
Obesidad clase I	30-34,9	55-65 años	>32
		65 años o más	>35
Obesidad clase II	35-39,9		
Obesidad clase III	≥ 40		

Fisiopatología de la obesidad en los adultos mayores

El mecanismo fisiopatológico de la obesidad es complicado y multifactorial. Requiere una interacción entre el envejecimiento y el sistema endocrino (insulina, leptina, corticosteroides, testosterona/estrógeno, hormona de crecimiento/factor de crecimiento similar a la insulina [IGF]-1, vitamina D), el sistema inmunológico (citoquinas proinflamatorias, estrés, disfunción mitocondrial, vías de apoptosis) y los factores de estilo de vida (dieta, actividad física, tabaquismo) ^(32,33).

La disminución de la masa muscular, el tejido objetivo más significativo que responde a la insulina, conduce al desarrollo de resistencia a esta, lo que, a su vez, provoca una mayor pérdida muscular y aumento de grasa. Además, la acumulación de grasa intraabdominal (es decir, grasa visceral) puede incrementar los niveles de adipocinas proinflamatorias y el estrés oxidativo, promoviendo el empeoramiento del cuadro y provocando efectos catabólicos directos sobre el músculo ⁽³⁴⁾. La sarcopenia (pérdida progresiva de masa y fuerza muscular) ocasiona mayor inactividad y reducción del gasto energético, contribuyendo al aumento de peso ⁽³⁵⁾.

Los cambios hormonales frecuentemente observados incluyen niveles bajos de estrógeno en mujeres, niveles bajos de testosterona total en ambos géneros y niveles reducidos de testosterona libre en hombres ⁽³⁶⁾. Otras causas incluyen las enfermedades crónicas que empeoran la sarcopenia y factores de comportamiento, como la inactividad física y la ingesta inadecuada de alimentos ^(37,38).

El sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para la morbilidad

La investigación sobre las complicaciones asociadas a la obesidad en adultos mayores es escasa, ya que la mayoría de los estudios se realizan en poblaciones más jóvenes. El sobrepeso en este grupo etario conlleva a un mayor riesgo de osteoartritis, diabetes y discapacidad; sin embargo, no confiere un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), incontinencia urinaria, apnea del sueño y cáncer ^(39,40).

El síndrome metabólico y la diabetes tipo 2 están positivamente asociados con las tasas de obesidad determinadas por el IMC y la CC, independientemente de la edad ⁽⁴¹⁾. Los adultos mayores con un IMC en ese rango están asociados con morbilidad cardiovascular y algunos tipos de cáncer, como el de mama. También tienen tasas más altas de discapacidad funcional y un mayor riesgo de institucionalización ^(3,7). La adiposidad visceral está asociada de manera independiente con el síndrome metabólico en adultos de 70 a 79 años. Sin embargo, el síndrome metabólico no tiene el mismo valor pronóstico en las personas mayores que en las jóvenes y de mediana edad ^(42,43).

Los estudios sobre obesidad y densidad ósea muestran detalles interesantes. Un IMC elevado reduce el riesgo de fracturas de cadera y muñeca. Sin embargo, un IMC más alto aumenta el riesgo de fracturas en el tobillo, pierna inferior, el húmero y la columna vertebral en mujeres obesas. La obesidad severa

asociada con la movilidad reducida tiene un impacto negativo en la densidad ósea ⁽⁴⁴⁾. Algunos estudios sugieren que los andrógenos derivados de la grasa intraabdominal, en lugar de los estrógenos aromatizados, pueden inducir trastornos metabólicos y actuar como factores de riesgo cardiovascular ⁽⁴⁵⁾.

En cuanto a la asociación entre obesidad y accidente cerebrovascular, los resultados de varios estudios son inconsistentes. Durante 22 años, el Programa del Corazón de Honolulu siguió a una cohorte de 1163 hombres no fumadores de 55 a 68 años, y encontró una conexión entre el IMC basal y el riesgo de accidente cerebrovascular tromboembólico. Un estudio de cohorte prospectivo en 439 582 mujeres coreanas de 30 a 95 años mostró un mayor riesgo de accidente cerebrovascular asociado con un IMC progresivamente más alto. Sin embargo, el grupo más joven (<50 años) tenía el mayor riesgo ⁽⁴⁶⁾.

Los ancianos con obesidad tienen un mayor riesgo de osteoartritis de rodilla, lo que conlleva a que se presenten las consecuencias de la sarcopenia, tales como discapacidad, deterioro físico, dependencia funcional y reducción de la calidad de vida ^(47,48). La obesidad y el envejecimiento, ambas condiciones inflamatorias crónicas, resultan en discapacidad, movilidad reducida, disminución de la calidad de vida, mayores costos e institucionalización ⁽⁴⁹⁾. La función física y el deterioro de la movilidad son asuntos importantes para estas personas, pues la pérdida funcional es un indicador de baja calidad de vida. Los pacientes obesos discapacitados, con frecuencia, tienen sarcopenia ⁽⁵⁰⁾.

La obesidad sarcopénica tiene tasas más altas de caídas, además de dependencia funcional ^(51,52). La obesidad aumenta la fragilidad, lo que resulta en un menor rendimiento físico y una mayor probabilidad de lesiones y deterioro de las actividades de la vida diaria. Aunque la fragilidad generalmente se acompaña de pérdida de peso y desnutrición, también puede ocurrir en personas obesas. En el Estudio de Salud Cardiovascular, quienes desarrollaron fragilidad eran más pesados y con frecuencia tenían obesidad central. El Estudio Longitudinal Inglés sobre el Envejecimiento identificó una asociación de la fragilidad con una mayor CC, incluso en personas con bajo IMC. La CC es un mejor predictor de la fragilidad asociada con la adiposidad que el IMC ⁽⁵³⁾.

Obesidad sarcopénica

Durante muchos años, la medicina se centró en estudiar la grasa corporal, destacando su papel activo y perjudicial, entre otras cosas, debido a la producción de adipocinas. La indicación clínica diaria solía ser “debes perder peso”; sin embargo, esto a menudo no se producía a expensas de la grasa, sino del músculo.

La asociación de exceso de grasa más poca cantidad y calidad muscular se ha descrito como obesidad sarcopénica ⁽⁴⁹⁾. Esta “simbiosis” de alteraciones en la composición corporal potencia sus efectos perjudiciales sobre la salud y el riesgo de discapacidad. Esta condición se ha asociado con un

mayor riesgo cardiovascular y cerebrovascular, depresión⁽⁵⁴⁾, mortalidad y discapacidad^(51,52). La sarcopenia presenta un OR de 2,07 para la discapacidad; la obesidad, un OR de 2,33; pero la asociación de obesidad más sarcopenia tiene un OR de 4,12^(55,56). Su prevalencia varía según la definición de sarcopenia y los métodos utilizados para medir los compartimentos corporales⁽⁵⁰⁾ (Figura 1).

Varios factores interactúan en la génesis de la obesidad sarcopénica: estilo de vida (dieta, actividad física, ser fumador), endocrinos (corticosteroides, insulina, hormona de crecimiento [GH], catecolaminas), vasculares (función endotelial, coagulación) e inmunológicos (inflamación, especies reactivas de oxígeno)⁽⁵⁷⁾. El aumento de grasa, especialmente la visceral y el tejido adiposo muscular, contribuye a la resistencia a la insulina debido al aumento de las citoquinas inflamatorias (adipocinas), las cuales potencian el desarrollo de la sarcopenia. La interleucina 15 (IL-15), que inhibe el almacenamiento de grasa y la resistencia a la insulina, se expresa en altos niveles en el tejido muscular, pero disminuye con el envejecimiento. En ciertas circunstancias, puede tener una acción anabólica sobre el músculo, que es necesaria para el

desarrollo y la supervivencia de los linfocitos asesinos naturales (NK). Cuando su expresión disminuye, predomina la actividad catabólica en el músculo, causando la destrucción de sus fibras y la aparición de la sarcopenia⁽⁵⁸⁾. Factores sociales, como un bajo nivel educativo, también se han asociado con el desarrollo de la obesidad sarcopénica^(57,59).

Con una perspectiva longitudinal, estos cambios pueden permanecer ocultos si solo se utilizan el peso corporal o el IMC como indicadores de riesgo nutricional. Esto significa que uno puede pesar lo mismo, pero el “peso del músculo” ha sido reemplazado por el “peso de la grasa”. Una alternativa práctica para detectar esta alteración es el uso del perímetro abdominal, ya que el volumen de grasa es mayor que el de músculo, aunque pesen lo mismo. También se pueden utilizar métodos como la densitometría muscular, la bioimpedancia, la tomografía, la resonancia magnética, etc.^(49,50). En nuestro país aún existe mucho por estudiar, pero utilizando este flujograma (Figura 1), se determinó una prevalencia 0,8 %-5 % de obesidad sarcopénica, donde una de cada cinco personas mayores de 55 años tenía una fuerza de prensión disminuida⁽⁶⁰⁾.



Figura 1. Tamizaje de la obesidad sarcopénica (cortesía de la profesora Carla Prado, Universidad de Alberta, Canadá)

IMC (índice de masa corporal), CC (control o peso corporal), OS (obesidad sarcopénica), FM% (porcentaje de masa grasa), ALM/W (índice de masa magra apendicular), DXA (absorciometría de rayos X de doble energía), SMM (índice de masa muscular esquelética), BIA (análisis de impedancia bioeléctrica)⁽⁷¹⁾.

El flujograma muestra un proceso organizado para el diagnóstico de obesidad sarcopénica, que inicia con un tamizaje preliminar para detectar casos sospechosos. Posteriormente, se procede al paso 1, donde se evalúa la fuerza muscular mediante métodos estandarizados, seguido del paso 2, en el cual se analiza la composición corporal para determinar la distribución de masa grasa y masa muscular utilizando técnicas de imagen o bioimpedancia. Una vez confirmado el diagnóstico, se realiza una estratificación en dos etapas, según la presencia de complicaciones: la primera corresponde a obesidad sarcopénica sin complicaciones asociadas, mientras que la segunda incluye casos con al menos una complicación metabólica, cardiovascular o funcional atribuible a la obesidad. Esta aproximación diagnóstica permite una identificación sistemática y una clasificación apropiada de la severidad, facilitando el desarrollo de estrategias terapéuticas individualizadas.

Intervenciones

El tratamiento de la obesidad en las personas mayores es una tarea difícil debido a la idea errónea de que esta no es tan perjudicial como en los jóvenes ^(4,7). Además, existe preocupación sobre los posibles efectos adversos de la pérdida de peso en esta población y problemas diagnósticos al utilizar el IMC de forma transversal.

Las estrategias de tratamiento en adultos mayores difieren de las aplicadas en niños y adultos jóvenes. Sin un IMC óptimo acordado, las recomendaciones de pérdida de peso deben individualizarse ⁽⁵⁹⁾. La clave del tratamiento es optimizar la masa y función muscular y reducir adecuadamente la masa grasa, ya que la pérdida de peso generalmente causa una disminución de la primera en los pacientes ancianos. Aproximadamente el 25 % del peso perdido es masa corporal magra, masa muscular y densidad mineral ósea. Los pacientes que experimentan cambios de peso en forma de ondas (pérdida-recuperación-pérdida) tienden a perder más masa muscular magra que aquellos que mantienen un peso estable ⁽⁶¹⁾.

Debe evaluarse si la pérdida de peso es intencional para valorar los beneficios y desventajas en los adultos mayores con obesidad. Por ejemplo, aquellos que experimentan una pérdida de peso involuntaria pueden estar asociados con caquexia secundaria a una enfermedad crónica; en cambio, aquellos que no, pueden tener ventajas clínicas en cuanto a osteoartritis, discapacidad funcional, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares ^(62,63). Además, estudios observacionales han mostrado un aumento de la esperanza de vida entre las personas mayores obesas con diabetes tipo 2 que perdieron peso intencionalmente. Sin embargo, pocos ensayos clínicos han abordado la asociación entre la pérdida de peso intencional y la mortalidad en ancianos obesos ⁽⁵⁹⁾.

La evidencia respalda la pérdida de peso intencional para los adultos mayores con comorbilidades relacionadas con la obesidad —como limitaciones funcionales, dolor articular crónico o complicaciones metabólicas— ⁽⁶⁰⁾. No obstante, esta indicación debe acompañarse de una orientación adecuada y de la prescripción de ejercicio, ya que puede desencadenar una pérdida de peso a expensas del músculo en lugar de la grasa.

Es crucial que las estrategias de pérdida de peso intencional ofrecidas a estos pacientes presten más atención a preservar las masas ósea y muscular ^(64,65). Estas intervenciones deben seguir un esquema de ejercicio de resistencia regular y una ingesta adecuada de proteínas ^(65,66). Además de ello, considerar las comorbilidades, la polifarmacia, la autonomía limitada y los problemas sociales, centrándose en los problemas médicos subyacentes, el estado funcional y los entornos de vida ^(62,63).

Un metaanálisis de intervenciones de pérdida de peso en adultos mayores de 60 años mostró que, aunque se logró una pérdida de 3 kg por año, los resultados orientados al paciente necesitaban ser consistentes ^(60,64). Tampoco hubo mejora en los problemas cardiovasculares o los desenlaces de la diabetes con una pérdida de 2 kg o el 3 % del peso corporal total durante seis meses. Se observan mejoras en la función física con una pérdida de peso de 3 a 4 kg durante uno a tres años ^(65,66). Prevenir la deficiencia de nutrientes en una dieta reducida en calorías es esencial. Las dietas altas en proteínas son útiles por sus cualidades saciantes y para minimizar la pérdida de masa muscular ⁽⁶⁷⁾. Es fundamental incluir en cualquier programa de control de peso en pacientes mayores obesos —sobre todo los sarcopénicos—, uno de ejercicio multicomponente (aeróbico, de resistencia y equilibrio). Independientemente de si se consigue la pérdida de peso, este esquema de ejercicio logra una mejor capacidad funcional ⁽⁶⁸⁾.

Una revisión sistemática realizada en 2019 concluyó que “habían pocos datos sobre la farmacoterapia de la obesidad en personas mayores. Los datos disponibles para la cirugía bariátrica indican una pérdida de peso comparable y resolución de la diabetes tipo 2, con tasas de complicaciones similares o ligeramente superiores en personas mayores en comparación con las más jóvenes. La edad avanzada, por sí sola, no debe considerarse una contraindicación para la intervención intensiva en el estilo de vida o la cirugía para la obesidad. No hay datos suficientes para guiar las decisiones clínicas sobre la farmacoterapia de la obesidad en personas mayores”. Cabe señalar que las farmacoterapias aprobadas por la FDA y la EMA, como liraglutida, semaglutida, tirzepatida y otros agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1RA) para adultos, no han sido ampliamente estudiadas en la población mayor ^(69,70).

CONCLUSIONES

Las estrategias terapéuticas deben enfocarse más allá de los cambios en el IMC y el peso, priorizando la reducción de la masa grasa y el mejoramiento de la masa muscular. Aunque las intervenciones no farmacológicas constituyen las opciones más exitosas y seguras, y la edad avanzada por sí sola no debe considerarse una contraindicación para prescribir cambios apropiados en el estilo de vida, farmacoterapia o cirugía bariátrica, existen importantes limitaciones en la evidencia disponible para esta población y la presente revisión. La escasa representatividad de personas mayores en los estudios clínicos genera importantes restricciones para extrapolar los resultados de intervenciones quirúrgicas y farmacológicas a este grupo etario, especialmente en pacientes con fragilidad o múltiples comorbilidades. Adicionalmente, persisten conceptos erróneos que minimizan la importancia de la obesidad sarcopénica,

comparándola con la sarcopenia aislada, y la ausencia de criterios diagnósticos estandarizados dificulta su detección temprana. Estas limitaciones subrayan la urgente necesidad de desarrollar investigaciones específicamente diseñadas para la población geriátrica, que permitan establecer guías de manejo basadas en evidencia sólida y culturalmente apropiada para este grupo vulnerable.

Agradecimiento: A Julio Luque, por su hábil asistencia técnica.

Contribución de autoría: JFP, CVA e IFB diseñaron el artículo, revisaron la bibliografía y se encargaron de la redacción. Todos los autores revisaron el artículo críticamente y aprobaron la versión final. Todos los autores aceptan ser responsables de todos los aspectos del trabajo. Todas las personas designadas como autores califican para la autoría.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Waters DL, Ward AL, Villareal DT. Weight loss in obese adults 65 years and older: a review of the controversy. *Exp Gerontol*. 2013;48(10):1054-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.02.005>
- Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
- Kim TN. Elderly obesity: is it harmful or beneficial? *J Obes Metab Syndr*. 2018;27(2):84-92. Disponible en: <https://doi.org/10.7570/jomes.2018.27.2.84>
- Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAAO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(5):923-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.5.923>
- Baumgartner RN, Stauber PM, McHugh D, Koehler KM, Garry PJ. Cross-sectional age differences in body composition in persons 60+ years of age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50(6):M307-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/50a.6.m307>
- Ramírez GA, Benavides GP, Guacho JD, Planta JR. Obesidad en los adultos mayores, riesgos y consecuencias. *RECIAMUC*. 2022;6(1):319-31. Disponible en: <https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.1.enero.2022.319-331>
- Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index is inversely related to mortality in older people after adjustment for waist circumference. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(12):2112-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00505.x>
- Kalish VB. Obesity in Older Adults. *Primary Care - Clinics in Office Practice*. W.B. Saunders; 2016;43:137-44.
- Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med*. 1998;338(1):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199801013380101>
- Oreopoulos A, Kalantar-Zadeh K, Sharma AM, Fonarow GC. The obesity paradox in the elderly: potential mechanisms and clinical implications. *Clin Geriatr Med*. 2009;25(4):643-59. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2009.07.005>
- Alam I, Ng TP, Larbi A. Does inflammation determine whether obesity is metabolically healthy or unhealthy? The aging perspective. *Mediators Inflamm*. 2012;2012:456456. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2012/456456>
- National Research Council (US) Committee on Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218743/>
- Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al. Sarcopenic obesity and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(40):641-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00627.2006>
- Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(40):641-8. Disponible en: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0641>
- Thomas F, Pannier B, Benetos A, Viscer UM. Visceral obesity is not an independent risk factor of mortality in subjects over 65 years. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:739-45. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S49922>
- Guadamuz SH, Suárez G. Generalidades de la obesidad sarcopénica en adultos mayores. *Med. leg. Costa Rica*. 2020;37(1):114-120. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000100114
- Cignarella A, Kratz M, Bolego C. Emerging role of estrogen in the control of cardiometabolic disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2010;31(4):183-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2010.01.001>
- Jensen GL, Friedmann JM. Obesity is associated with functional decline in community-dwelling rural older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):918-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50220.x>
- Itariu BK, Stulnig TM. Chapter 13 - Obesity, insulin resistance, and inflammation. *Inflammation, advancing age and nutrition* [Internet]. Vienna: Academic Press; 2014. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397803-5.00013-7>
- Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ, Rockwood K. Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65(4):377-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/65.4.377>
- Pilati I, Slee A, Frost R. Sarcopenic obesity and depression: a systematic review. *J Frailty Aging*. 2022;11(1):51-58. Disponible en: <https://doi.org/10.14283/jfa.2021.39>
- Kim JE, Choi J, Kim M, Won CW. Assessment of existing anthropometric indices for screening sarcopenic obesity in older adults. *Br J Nutr*. 2023;129(5):875-887. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0007114522001817>
- Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(9):513-537. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0062-9>
- Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:437-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06498.x>
- Cuesta F, Rodríguez C, Mata P. Valoración nutricional en el anciano. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2006;9(62):4037-47. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0211-3449\(06\)74373-9](https://doi.org/10.1016/S0211-3449(06)74373-9)
- Gandham A, Zengin A, Bonham MP, Brennan-Olsen SL, Aitken D, Winzenberg TM, et al. Associations between socioeconomic status and obesity, sarcopenia, and sarcopenic obesity in community-dwelling older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study. *Exp Gerontol*. 2021;156:111627. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111627>
- El Bizri I, Batsis JA. Linking epidemiology and molecular mechanisms in sarcopenic obesity in populations. *Proc Nutr Soc*. 2020;1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0029665120000075>
- Scott D, Shore-Lorenti C, McMillan L, Mesinovic J, Clark RA, Hayes A, et al. Associations of components of sarcopenic obesity with bone health and balance in older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;75:125-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.12.006>

30. Villani A. Lifestyle strategies for the management of obesity in older adults: from controversies to alternative interventions. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(10):2107. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/healthcare10102107>
31. Estrella-Castillo DF, Gómez-De-Regil L. Comparison of body mass index range criteria and their association with cognition, functioning and depression: a cross-sectional study in Mexican older adults. *BMC Geriatr*. 2019;19(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1363-0>
32. Witham MD, Avenell A. Interventions to achieve long-term weight loss in obese older people: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2010;39(2):176-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ageing/afp251>
33. Hadžović M, Jelenković L, Jorgić B, Lilić A, Prvulović N. The effects of physical activity on obesity among the elderly -a systematic review. *FU Phys Ed Sport*. 2020;18(1). Disponible en: <https://doi.org/10.22190/FUPES200322007H>
34. Haywood C, Sumithran P. Treatment of obesity in older persons—A systematic review. *Obesity Reviews*. 2019;20(4):588-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.12815>
35. Pérez P, Gómez-Huelgas R, Casado PP, Arévalo-Lorido JC, Pérez-Soto MI, Carretero J. Approach to obesity in the elderly population: a consensus report from the Diabetes, Obesity and Nutrition Working Group of SEMI (Spanish Society of Internal Medicine). *Rev Clin Esp (Barc)*. 2023;223(8):493-498. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2023.07.005>
36. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA*. 2010;303(3):235-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.2014>
37. Samper-Ternent R, Al Snih S. Obesity in older adults: epidemiology and implications for disability and disease. *Rev Clin Gerontol*. 2012;22(1):10-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s0959259811000190>
38. Burgos PR. Enfoque terapéutico global de la sarcopenia. *Nutr. Hosp*. 2006;21(Suppl. 3):51-60. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000600008&lng=es
39. Zamboni M, Mazzali G, Zoico E, Harris TB, Meigs JB, Di Francesco V, et al. Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(9):1011-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803005>
40. Dyson PA. The therapeutics of lifestyle management on obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12(11):941-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01256.x>
41. Mathus-Vliegen EM. Obesity and the elderly. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(7):533-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31825692ce>
42. Cetin DC, Nasr G. Obesity in the elderly: more complicated than you think. *Cleve Clin J Med*. 2014;81(1):51-61. Disponible en: <https://doi.org/10.3949/ccjm.81a.12165>
43. Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, Diehr P, O'Meara ES, Longstreth WT Jr, et al. Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. *Arch Neurol*. 2009;66(3):336-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archneurol.2008.582>
44. Decaria JE, Sharp C, Petrella RJ. Scoping review report: obesity in older adults. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(9):1141-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.29>
45. Donini LM, Savina C, Gennaro E, De Felice MR, Rosano A, Pandolfo MM, et al. A systematic review of the literature concerning the relationship between obesity and mortality in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(1):89-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0073-x>
46. Auyeung TW, Lee JS, Leung J, Kwok T, Leung PC, Woo J. Survival in older men may benefit from being slightly overweight and centrally obese—a 5-year follow-up study in 4,000 older adults using DXA. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65(1):99-104. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/glep099>
47. Corona LP, Pereira de Brito TR, Nunes DP, da Silva T, Ferreira JL, de Oliveira YA, et al. Nutritional status and risk for disability in instrumental activities of daily living in older Brazilians. *Public Health Nutr*. 2014;17(2):390-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S1368980012005319>
48. Chau D, Cho LM, Jani P, St Jeor ST. Individualizing recommendations for weight management in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(1):27-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3282f31744>
49. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(6):693-700. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328312c37d>
50. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiologyupdate 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(4):253-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0161-y>
51. Goisser S, Kemmler W, Porzel S, Volkert D, Sieber CC, Bollheimer LC, et al. Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons—a narrative review. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1267-82. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CIA.S82454>
52. Batsis JA, Mackenzie TA, Jones JD, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity and inflammation: results from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1472-1483. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.028>
53. Porter Starr KN, McDonald SR, Bales CW. Obesity and physical frailty in older adults: a scoping review of lifestyle intervention trials. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(4):240-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.11.008>
54. Strandberg TE, Stenholm S, Strandberg AY, Salomaa VV, Pitkälä KH, Tilvis RS. The “obesity paradox,” frailty, disability, and mortality in older men: a prospective, longitudinal cohort study. *Am J Epidemiol*. 2013;178(9):1452-1460. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kwt157>
55. Batsis JA, Mackenzie TA, Barre LK, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(9):1001-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.117>
56. Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento R, et al. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1218-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008234>
57. Beavers KM, Beavers DP, Houston DK, Harris TB, Hue TF, Koster A, et al. Associations between body composition and gait-speed decline: results from the Health, Aging, and Body Composition study. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(3):552-60. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.047860>
58. Shikany JM, Barrett-Connor E, Ensrud KE, Cawthon PM, Lewis CE, Dam TT, et al. Macronutrients, diet quality, and frailty in older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(6):695-701. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/glt196>
59. Locher JL, Goldsby TU, Goss AM, Kilgore ML, Gower B, Ard JD. Calorie restriction in overweight older adults: do benefits exceed potential risks? *Exp Gerontol*. 2016;86:4-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.03.009>
60. Flores-Flores O, Zevallos-Morales A, Pollard SL, Checkely W, Siddharthan T, Hurst JR, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity among community-dwelling Peruvian adults: a cross-sectional study. *Res Sq [Preprint]*. 2023;13:rs.3.rs-3031470. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3031470/v1>
61. Batsis JA, Germain CM, Vásquez E, Bartels SJ. Prevalence of weakness and its relationship with limitations based on the Foundations for the National Institutes for Health project: data from the Health and Retirement Study. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(10):1168-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.90>
62. Gill LE, Bartels SJ, Batsis JA. Weight management in older adults. *Curr Obes Rep*. 2015;4(3):379-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0161-z>
63. Gallagher D, Ruts E, Visser M, Heshka S, Baumgartner RN, Wang J, et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;279(2):E366-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.279.2.E366>

64. Sanz París A, García JM, Gómez-Candela C, Burgos R, Martín Á, Matía P, et al. Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients. *Nutr Hosp.* 2013;28(3):592-9. Disponible en: <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.3.6472>
65. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(10):1059-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/61.10.1059>
66. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;11(3):177-80. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4269139/>
67. Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev.* 2010;68(7):375-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00298.x>
68. Vilaça KHC, Carneiro JAO, Ferriolli E, Lima NKC, Paula FJA, Moriguti JC. Body composition, physical performance and muscle quality of active elderly women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;59(1):44-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.02.004>
69. Nicklas BJ, Chmelo E, Delbono O, Carr JJ, Lyles MF, Marsh AP. Effects of resistance training with and without caloric restriction on physical function and mobility in overweight and obese older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(5):991-9. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.105270>
70. Messier SP, Mihalko SL, Legault C, Miller GD, Nicklas BJ, DeVita P, et al. Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(12):1263-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.277669>
71. Verreijen AM, Verlaan S, Engberink MF, Swinkels S, de Vogel-van J, Weijts PJ. A high whey protein-, leucine-, and vitamin D-enriched supplement preserves muscle mass during intentional weight loss in obese older adults: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(2):279-86. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.090290>
72. Prado CM, Batsis JA, Donini LM, Gonzalez MC, Siervo M. Sarcopenic obesity in older adults: a clinical overview. *Nat Rev Endocrinol.* 2024 May;20(5):261-277. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00943-z>

Tanatomicrobioma e inteligencia artificial: la microbiología forense de hoy

Javier Iván Baltazar Ramos^{1,a,b}; Cosme-García Lizbeth^{1,c,d}; Denis-Rodríguez Edmundo^{1,a}

¹ Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz, México.

^a Magíster en Medicina Forense; ^b especialista en anatomía patológica; ^c ingeniería en biotecnología; ^d técnico superior universitario histotecnólogo y embalsamador.

El presente estudio forma parte de una tesis: Cosme-García L. "Tanatomicrobiómica e inteligencia artificial: La microbiología forense del futuro" [tesis de pregrado]. Boca del Río: Universidad Veracruzana; 2024.

RESUMEN

La microbiología forense permite, entre otras aplicaciones, la estimación del intervalo *post mortem* (PMI), la identificación de individuos y la localización de escenas del crimen mediante el análisis de microbiomas y la geolocalización de restos biológicos. La inteligencia artificial (IA), junto con las nuevas técnicas de secuenciación, ha revolucionado este campo, mejorando significativamente la precisión y la rapidez de los análisis forenses. En la presente investigación se llevó a cabo una revisión sistemática, siguiendo las directrices PRISMA. Se consultaron bases de datos como PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar, utilizando palabras clave relacionadas con microbiología forense, IA y PMI. Se aplicaron criterios de inclusión, como la publicación de los estudios en inglés o español y sin restricción temporal, y de exclusión, como duplicidad de publicaciones o estudios que no abordaban el análisis del tanatomicrobioma mediante herramientas de IA. Tras el proceso de búsqueda y selección, se analizaron 20 artículos publicados entre 2016 y 2024. Los hallazgos revelan que algunos modelos de aprendizaje automático, como *Random Forest* (RF) y las Redes Neuronales Convolucionales (CNN), permiten estimaciones relativamente precisas del PMI. Los estudios recientes enfocados en el tanatomicrobioma se perfilan como una herramienta prometedora en el ámbito forense, debido a que este microbioma es único e individualizante, lo que lo convierte en un recurso útil en las distintas etapas de la identificación humana y en los procesos de geolocalización dentro de investigaciones criminales. Sin embargo, se resalta la necesidad de realizar estudios con un mayor número de muestras y de explorar la participación de otros microorganismos, además de las bacterias, con el fin de ampliar y enriquecer el panorama de investigación en esta área emergente.

Palabras clave: Microbiología Forense; Cambios Post Mortem; Inteligencia Artificial; Aprendizaje Profundo; Cadáver (Fuente: DeCS BIREME).

Thanatomicrobiome and artificial intelligence: forensic microbiology today

ABSTRACT

Forensic microbiology enables, among other applications, the estimation of the post-mortem interval (PMI), the identification of individuals, and the location of crime scenes through microbiome analysis and the geolocation of biological remains. Artificial intelligence (AI), together with new sequencing techniques, has revolutionized this field, markedly improving the accuracy and speed of forensic analyses. In this study, a systematic review was conducted following PRISMA guidelines. Databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar were searched using keywords related to forensic microbiology, IA, and PMI. Inclusion criteria included studies published in English or Spanish, regardless of the publication date. Exclusion criteria included duplicate studies or those that did not address the thanatomicrobiome analysis using AI tools. After the search and selection process, 20 articles published between 2016 and 2024 were analyzed. The findings show that some machine learning models, such as Random Forest (RF) and Convolutional Neural Networks (CNN), provide relatively accurate estimates of the PMI. Recent studies focusing on the thanatomicrobiome are emerging as a promising tool in the forensic field, as this microbiome is unique and individualizing. These characteristics render it useful in the various stages of human identification and geolocation in criminal investigations. However, the review underscores the

Correspondencia:

Javier Iván Baltazar Ramos
jbaltazar@uv.mx

Recibido: 25/4/2025

Evaluado: 9/6/2025

Aprobado: 28/6/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

need for studies with larger sample sizes and for exploring the role of microorganisms beyond bacteria, in order to broaden and enhance the research landscape in this emerging field.

Keywords: Forensic Microbiology; Postmortem Changes; Artificial Intelligence; Deep Learning; Cadaver (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La microbiología, como ciencia base, ha sido una de las principales fuentes de información acerca de la vida en general. La microbiología forense utiliza la detección de fuentes microbianas para investigar el intervalo *post mortem* (PMI), identificación de individuos mediante el análisis de tejidos y fluidos, lugares del crimen y, en última instancia, la causa de la muerte, contrastando los resultados con bancos de datos de microbiomas públicos, como el Proyecto del Microbioma Postmortem Humano (HPMP) ⁽¹⁻³⁾ y el Proyecto de Metagenómica del Tracto Intestinal Humano (MetaHIT) en la Unión Europea ⁽⁴⁻⁶⁾.

La microbiología forense saltó a la luz pública en 2001 tras la introducción de *Bacillus anthracis* en el servicio postal de los EE. UU. ⁽⁷⁾. En estudios previos sobre microbiología forense, las tecnologías microbiológicas no se describieron específicamente, excepto los cultivos de bacterias para extracción de ADN y realización de PCR como posible marcador de diagnóstico en ahogados ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

En casos forenses en los que no se encuentra evidencia de sangre o tejido, se ha propuesto un enfoque microbiológico orientado a la detección del microbioma presente en piel, saliva, cabello u objetos, como una estrategia complementaria para contribuir a la individualización de sujetos ^(11,12). La métrica UniFrac y la agrupación jerárquica son metodologías utilizadas para determinar diferencias o similitudes filogenéticas en bacterias asociadas a la piel y los microbiomas salivales ^(13,14). Williams y Gibson, en 2017, analizaron la precisión mediante un modelo de *Random Forest* (RF [regresión de bosque aleatorio]) para investigar las bacterias del vello púbico, encontrando mejor precisión en la identificación individual ⁽¹⁵⁾.

La muerte es el inicio de procesos fisicoquímicos, desencadenando autólisis y putrefacción como consecuencia del desequilibrio homeostático de la membrana celular; esta última, incapaz de mantener su configuración original, se rompe y libera enzimas que comienzan los procesos de degradación celular y tisular. Los elementos liberados funcionarán como sustrato para las poblaciones de la microbiota residente (pulmón, cavidad oral, tracto intestinal, piel y genitourinario) o la que colonice sitios que en el momento de la vida se consideraban estériles (corazón, cerebro, hígado o bazo) ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Las comunidades microbianas *post mortem* se clasifican de acuerdo con las áreas corporales. Así, a las internas se las ha definido como tanatomiobioma de órganos internos y como epinecróticas a las que se ubican en superficies corporales en descomposición. Estas últimas son más fáciles de recolectar, pero también se ven más afectadas por factores abióticos, insectos y actividades carroñeras ^(19,20).

Caracterizar y estudiar el microbioma humano pasa por analizar el material genético y, para ello, hay dos pasos habituales a seguir: el primero consiste en procesar las muestras biológicas y extraer el ADN, posteriormente, se secuencian para encontrar el orden de las bases nucleicas, y dado que el microbioma humano desempeña un papel clave en la putrefacción, su caracterización sería útil en la estimación del PMI ^(21,22).

En los últimos años, se han observado avances importantes en las técnicas de secuenciación molecular y recursos computacionales. La aplicación generalizada de la secuenciación de próxima generación (NGS), o secuenciación de alto rendimiento (HTS), ha mejorado increíblemente la cantidad de datos que también pueden estar disponibles con fines forenses ⁽²³⁾.

El uso de NGS para secuenciar el ADN total obtenido de una muestra permite hacer lo propio con el genoma completo de un microorganismo determinado y examinar comunidades enteras de microbios, obteniendo así una visión general de la población microbiana residente ⁽²⁴⁾. Los investigadores han desarrollado y demostrado varios algoritmos de aprendizaje automático para interpretar cultivos bacterianos, realizar análisis de imágenes para la detección microbiana y predecir patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos ⁽⁴⁾.

Es en este sentido que la inteligencia artificial generativa podría ayudar a dar solución a la creciente demanda de mejores resultados, con tiempos de respuesta más cortos, y también ayudará a los microbiólogos forenses en las investigaciones de la escena del crimen, ya que puede guiar la identificación individual, causa, tiempo y forma de muerte ⁽⁴⁾.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Esta revisión sistemática sigue las directrices PRISMA ⁽²⁵⁾ para garantizar transparencia y reproducibilidad. El objetivo fue identificar, evaluar y sintetizar la evidencia disponible sobre la aplicación de la inteligencia artificial (IA) en el estudio del tanatomiobioma, con un enfoque en ciencias forenses y estimación del PMI. Se realizó una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, y una herramienta de IA para investigación (Ellicit®). El periodo de búsqueda y revisión fue de septiembre del 2024 a febrero del 2025, y la última fecha de acceso fue el 7 de marzo del 2025; no se impusieron restricciones en las fechas de publicación. Se utilizaron combinaciones de palabras clave y operadores booleanos para maximizar la sensibilidad y especificidad de la búsqueda, utilizando el siguiente operador lógico:

((“thanatomiobiome” OR “postmortem microbiome” OR “cadaver microbiome” OR “decomposition microbiome” OR “forensic microbiome”) AND (“artificial intelligence” OR “machine learning” OR “deep

learning” OR “neural networks” OR “AI algorithms” OR “computational biology”) AND (“forensic science” OR “time of death estimation” OR “postmortem interval” OR “PMI estimation” OR “cadaver decomposition” OR “forensic microbiology”))

Se incluyeron artículos en los idiomas inglés y español, que correspondían a estudios experimentales, revisiones, metaanálisis y estudios de validación. Se excluyeron aquellos que no abordaban el análisis del tanatomicrobioma, que no aplicaban técnicas de IA o autoaprendizaje, así como los duplicados en las bases de datos.

La revisión se realizó en dos etapas. En la primera, se excluyeron los artículos duplicados, así como aquellos que, por el título

o resumen, no abordaban el tema investigado. En la segunda etapa, correspondiente a la revisión del texto completo, se excluyeron los que no cumplían con los criterios de inclusión; la selección estuvo a cargo de los dos investigadores del Instituto de Medicina Forense, quienes validaron de forma independiente la información contenida en los trabajos.

Se localizó un total de 319 publicaciones (Pubmed: 13; Web of Science: 4; Scopus: 7; Google Scholar: 273; Ellicit®: 22). Se excluyeron los siguientes estudios: 79 por estar duplicados, 180 de los de proyección de resúmenes por no relevancia con el título o resumen y 40 de los de proyección a texto completo (en 12 no hubo acceso o estaban en un idioma diferente del inglés o español, y 28 por ser literatura gris). El estudio se realizó en base a la declaración del método PRISMA ⁽²⁶⁾ (Figura 1).

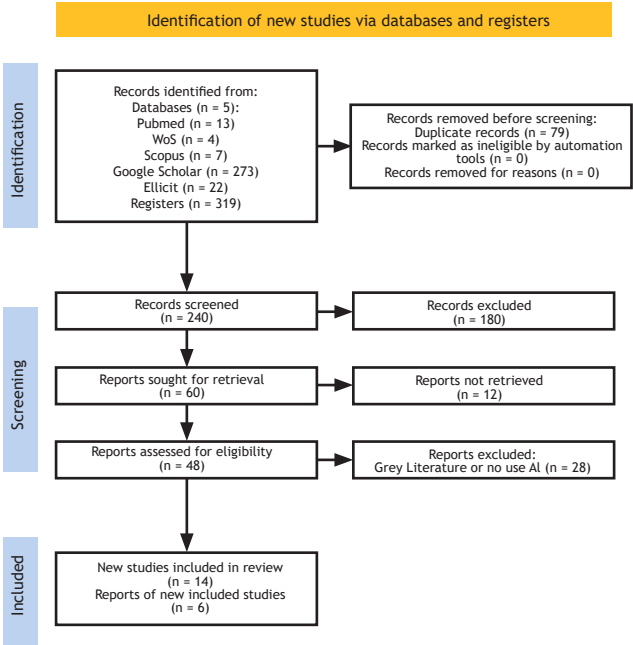


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Tras la revisión de la información, se analizaron las 20 fuentes para la extracción y análisis cualitativo de los datos publicados entre 2016 y 2024 (Tabla 1).

Tabla 1. El tanatomicrobioma y la inteligencia artificial

Autor		Resumen
1	Johnson HR, <i>et al.</i> , 2016 ⁽²⁷⁾	Se describe el uso de técnicas de aprendizaje automático para analizar el microbioma de la piel de cadáveres humanos. Estudio experimental, n = 21.
2	Metcalfe JL, <i>et al.</i> , 2017 ⁽²⁸⁾	Analiza el potencial del microbioma, en particular en la estimación de PMI, la localización de fosas clandestinas e identificación humana.
3	Metcalfe JL, 2019 ⁽²⁹⁾	Describe el potencial de utilizar microbios como evidencia forense para estimar el PMI.
4	Zhang Y, <i>et al.</i> , 2019 ⁽³⁰⁾	Evalúa el desempeño de tres métodos de aprendizaje automático para predecir el PMI, la forma y la ubicación de la muerte utilizando datos del microbioma <i>post mortem</i> .

Autor	Resumen
5 Mishra A, <i>et al.</i> , 2023 ⁽⁴⁾	Se resume la evolución y las aplicaciones actuales de la IA, como los algoritmos de aprendizaje automático para interpretar cultivos bacterianos y realizar análisis de imágenes para la detección microbiana en el campo de la microbiología diagnóstica y forense.
6 Liu R, <i>et al.</i> , 2020 ⁽³¹⁾	Aborda al microbioma de diferentes órganos con la ayuda de algoritmos de aprendizaje automático para investigar los patrones de sucesión microbiana y estima el PMI en órganos murinos. Posible sesgo al no declarar la metodología. Estudio experimental, n = 176.
7 Sierra FK, <i>et al.</i> , 2020 ⁽³²⁾	Examina el rendimiento de diferentes metodologías bioinformáticas en el análisis de microbiomas <i>post mortem</i> para aplicaciones forenses. Estudio experimental, n = 188.
8 Díez-López C, <i>et al.</i> , 2021 ⁽⁵⁾	Los autores discuten los problemas biológicos, técnicos y relacionados con el análisis del microbioma en el contexto forense, perspectivas actuales y su aplicación como una herramienta en el contexto forense.
9 Aragonés ÁM y Tapia-Paniagua ST, 2022 ⁽³³⁾	Se analizan las técnicas y procedimientos existentes para la datación cadavérica, el potencial de la microbiología forense y del tanatomiobioma.
10 Rishi S, <i>et al.</i> , 2022 ⁽³⁴⁾	Evalúa la aplicación y el desempeño de los modelos de IA y aprendizaje automático para predecir el PMI en investigaciones forenses.
11 Wang Z, <i>et al.</i> , 2022 ⁽¹⁸⁾	Analiza los avances en el uso del análisis del microbioma basado en IA para la estimación del PMI en la ciencia forense.
12 Zapico SC y Adserias-Garriga J, 2022 ⁽¹¹⁾	Describe las metodologías actuales de última generación para estimar el PMI, centrándose en los campos emergentes de "tanatobiología" y "tanatomiobioma".
13 Cui C, <i>et al.</i> , 2023 ⁽³⁵⁾	Los autores utilizaron algoritmos de HTS y aprendizaje automático para estimar el PMI en cadáveres murinos. Estudio experimental, n = 65.
14 Cláudia-Ferreira A, <i>et al.</i> , 2023 ⁽³⁶⁾	Se proporciona una revisión exhaustiva del conocimiento actual sobre el microbioma <i>post mortem</i> humano y sus aplicaciones en las ciencias forenses.
15 Li N, <i>et al.</i> , 2023 ⁽³⁷⁾	Los autores investigaron cómo los cambios en el microbioma intestinal después de la muerte pueden ayudar a estimar el PMI, con un enfoque tanto en cadáveres de ratas como de humanos, basado en aprendizaje automático y su potencial. Estudio experimental, n = 84.
16 Yuan H, <i>et al.</i> , 2023 ⁽⁷⁾	Revisión de las tendencias en microbiología forense, desde los métodos clásicos hasta HTS, aprendizaje automático y aprendizaje profundo para diversas aplicaciones forenses.
17 Maso AR, <i>et al.</i> , 2024 ⁽³⁸⁾	Investiga cómo los factores ambientales afectan los métodos microbianos para estimar el PMI en suelos de descomposición humana. Se utilizaron modelos de aprendizaje automático. Estudio experimental, n = 19.
18 Mai-Qing Y, <i>et al.</i> , 2024 ⁽³⁹⁾	Los autores analizan los métodos técnicos, las aplicaciones de investigación y los factores influyentes del uso de la sucesión de la comunidad microbiana para estimar el PMI a través de tecnología de HTS.
19 Hu S, <i>et al.</i> , 2024 ⁽⁴⁰⁾	Se pueden utilizar enfoques multimodales basados en datos microbianos para estimar con precisión el PMI, que es fundamental para las investigaciones forenses.
20 Wu Z, <i>et al.</i> , 2024 ⁽⁴¹⁾	El artículo proporciona una descripción general de cómo se puede utilizar la IA para analizar los datos del microbioma de cadáveres y escenas del crimen para estimar el PMI y detectar la ubicación geográfica.

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados de búsqueda y Ellicit®.

Los estudios del microbioma generalmente se centran en las bacterias. Se pueden utilizar métodos moleculares para caracterizar las comunidades microbianas apuntando a regiones de ADN que son taxonómicamente informativas (secuenciación de ampliaciones) o mediante la secuenciación de todos los fragmentos de genes en una muestra (metagenómica *shotgun*), amplificando y secuenciando genes de ARNr 16S ^(28,42-44).

El microbioma contribuye significativamente al contenido genético dentro y fuera de cada individuo, de esta manera, es único y más estable, y se encuentra en un mayor número que las células humanas. Su desprendimiento, transferencia y deposición son similares a los de las células, pero su mayor número y estabilidad los convierten en mejores candidatos para su uso en la detección de evidencia física, demostrando su potencial en aplicaciones forenses ^(27,45,46).

La piel humana alberga una variedad de microorganismos llamados también microbioma táctil, que pueden transferirse a las superficies, considerándose marcadores forenses ^(27,39). Un estudio llevado a cabo en 2021 por Procopio *et al.* evaluó la transferibilidad y persistencia del “microbioma del tacto” y su exposición a temperatura ambiente; se identificaron seis taxones del microbioma propio de la piel, así como taxones únicos que caracterizan al donante ^(47,48).

Como método de geolocalización, la secuenciación del ARNr 16S ha sido utilizada para valorar muestras de saliva en función de la región geográfica ⁽⁴⁹⁾. Liang *et al.* analizaron tales muestras para cinco ciudades de China (Guangdong, Qinghai, Henan, Zhejiang y Jilin), con el objetivo de establecer el papel de la ubicación regional en la heterogeneidad de la información del perfil microbiano. Para ello, crearon un modelo de predicción basado en un algoritmo tipo RF, que distinguió muestras de saliva de acuerdo con el género y la ciudad ⁽⁵⁰⁾.

El análisis de ascendencia biogeográfica (BGA), basado en marcadores de ADN, utiliza la ancestría biológica para *Helicobacter pylori*, y ha demostrado ser útil como medio de identificación del origen geográfico en cadáveres no identificados ^(51,52), por lo que, al utilizar modelos de aprendizaje profundo para identificar patrones microbianos de entornos específicos, se puede predecir la ubicación probable del cuerpo en función de su composición microbiana; inclusive podría demostrar potencialmente si este se encontraba dentro o fuera de casa, bosque o desierto, basándose en su perfil microbiano ^(53,54).

La secuenciación de los genes ARNr 16S y ARNr 18S puede ser utilizada para evaluar la predictibilidad de la sucesión microbiana en diferentes tipos de suelo, cuyo rendimiento mejora si se utilizan técnicas de IA para la predicción del PMI ⁽³⁴⁾. En 2016, Metcalf *et al.* analizaron muestras de suelo cercanas a un cadáver para determinar la caracterización del microbioma hallado ahí. Luego, se utilizaron la regresión de bosque aleatorio y las redes bayesianas dinámicas, encontrando diferencias filogenéticas y con utilidad para inferencia del PMI ^(38,55,56).

El análisis de la sucesión bacteriana en muestras de sustrato de ratones en diferentes etapas de descomposición encontró que, mediante HTS y técnicas computacionales de predicción (*Random Forest*), es posible predecir el PMI, con un error absoluto medio de 1,27 días, tomando en cuenta 36 días desde la descomposición ⁽³⁵⁾. La composición del tanatomiomicrobioma es extremadamente variable y se ve afectada por múltiples factores ambientales (pH, humedad, nitratos, amonio, temperatura) e individuales ^(57,58).

Tolbert *et al.* analizaron los tejidos de próstata con PMI entre 24 y 120, encontrando un aumento en la expresión de genes proapoptóticos, junto con la de algunos genes antiapoptóticos como BAG1, BCL2 y XIAP. Los genes proapoptóticos como TP53 y TNFSF10 no tuvieron sobreexpresión ⁽⁵⁹⁾. El estudio de la sucesión del tanatomiomicrobioma y el aprendizaje automático pueden ayudar a establecer modelos para la estimación de PMI basados en microorganismos ^(60,61).

Identificación humana

El microbioma alberga firmas de la comunidad microbiana que también difieren intra- y entre individuos. Estas características resaltan la información altamente individualizada que puede obtenerse de las muestras: el microbioma humano está determinado por numerosos factores internos y externos, que incluyen, entre otros, la genética del huésped, el sexo, ascendencia y el estilo de vida; en otras palabras, puede contener una “huella dactilar” única que potencialmente puede distinguirlos y, por lo tanto, usarse para fines de identificación individual humana ⁽⁵⁾.

También puede ser relevante en situaciones en donde la cantidad de ADN humano recuperado y su posterior análisis no permitan obtener un perfil completamente individualizado basado en repeticiones cortas en tándem (STR) ⁽⁶²⁾. La saliva, un fluido corporal común con un valor forense significativo, se ha utilizado en investigaciones criminales que involucran asesinatos y asaltos ⁽⁶³⁾. Del mismo modo, Lake *et al.* demostraron en su investigación que es posible individualizar a dos personas a partir del estudio del microbioma en la saliva, sin importar el momento de la toma de muestra ^(5,14).

Determinación del sexo biológico

Por otra parte, Liang *et al.* diseñaron un modelo de predicción basado en algoritmos de bosque aleatorio, que podría distinguir el género a partir de una muestra de saliva. Sin embargo, se trata de un modelo y tiene alguna probabilidad de error, por lo que requiere más investigación. La microbiota intestinal humana es única e individual; en las escenas del crimen donde se hallan restos fecales, el microbioma contenido podría actuar como un biomarcador potencial para la identificación forense individual y de inferencia bio-geográfica ⁽³⁷⁾.

Wang *et al.* probaron que el microbioma en el intestino de individuos del género masculino estaba caracterizado por taxones del filo *Proteobacteria*, mientras que los individuos del género femenino, por el *Synergistetes*. Sin embargo, sus determinantes de presencia se vieron afectados por variables

como sexo e índice de masa corporal. Estas son susceptibles de valoración mediante el uso de herramientas tecnológicas como Machine Learning (ML), RF, etc., lo que sugiere que un ensayo de la microbiota intestinal puede servir como un medio para la individualización forense ⁽⁶⁴⁾.

Las bacterias comprenden uno de los principales grupos de microorganismos presentes en la vida. Existen tres tipos principales de ARN ribosómicos (ARNr), 5S, 16S y 23S, aunque las más utilizadas actualmente son las regiones de 16S y sus regiones hipervariables (V1-V9), que demuestran una considerable diversidad de secuencias entre diferentes bacterias, por lo que su grado de similitud en la secuenciación refleja la lejanía de las relaciones filogenéticas microbianas. De esta manera, es posible obtener información sobre la proporción de composición de especies y la diversidad dentro de las comunidades microbianas analizadas ⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾.

El método de secuenciación del gen ARNr 16S se ha aplicado en microbiología forense. La tecnología de secuenciación paralela masiva (MPS), también conocida como HTS, mejoró sustancialmente la cantidad de datos a procesar y supera las limitaciones de las bacterias no cultivadas a secuenciar, incluida la identificación de muestras biológicas y de suelo, además de proporcionar inferencias sobre el PMI. En este sentido, mientras que la metagenómica se centra en el análisis de bacterias, hongos, arqueas y virus, la secuenciación del gen ARNr 16S solo analiza la estructura de las comunidades bacterianas, reduciendo su campo de acción ^(39,56,63).

El uso de ARNr 16S dirigido con amplificadores cortos no ha demostrado una resolución confiable a nivel de especie, y el ARNr 16S de longitud completa no necesariamente lo mejora, por lo que el uso de las técnicas de *whole-genome shotgun* (WGS), que se dirigen a todo el contenido genético microbiano, podría diferenciar especies y taxones en mayor medida que los amplicones de este gen ^(7,68,69).

A medida que avanza la tecnología de HTS, el volumen de datos tanatomiobianos ha superado las capacidades de procesamiento de las técnicas tradicionales. Por ello, la IA se presenta como una solución, en particular en la microbiología forense, donde estas tecnologías ayudan a derivar patrones significativos a partir de amplios conjuntos de datos ^(18,41,60,70).

Na Li *et al.* desarrollaron un modelo de dos capas para la predicción del PMI, basado en la sucesión de bacterias, el cual combina modelos de clasificación y regresión, utilizando algoritmos de aprendizaje automático. Con una precisión del 90 % para discriminar grupos de PMI de 0-7 y 9-30 días, y un error absoluto medio de 0,5 días, compararon 44 géneros, entre ratas y humanos, para la estimación de PMI, indicando una sucesión reproducible en los dos modelos y potencialmente aplicable al contexto forense ⁽³⁷⁾.

Los avances en la tecnología de secuenciación de ácidos nucleicos han permitido ampliar nuestra capacidad para perfilar la diversidad microbiana, ya que pueden proporcionar

un medio para evaluar la generación de perfiles de la comunidad microbiana para cientos e incluso miles de muestras. Sin embargo, el análisis bioinformático de datos de HTS varía ampliamente entre laboratorios. Estas diferencias pueden afectar potencialmente la composición de la comunidad microbiana y los análisis posteriores ^(32,71).

Normalmente, sería difícil extraer información significativa de estos grandes conjuntos de datos, sin embargo, este problema se ha resuelto en gran medida con la reciente aplicación del aprendizaje automático para este análisis microbiano ⁽³¹⁾. Para llevarlo a cabo, se suministra a una computadora un conjunto de datos y resultados asociados. Luego, esta “aprende” y genera un algoritmo que describe la relación entre el conjunto de datos suministrado y los resultados asociados ^(31,41).

El algoritmo se puede codificar explícitamente utilizando características conocidas. El aprendizaje automático emplea subconjuntos de datos para generar uno que puede usar combinaciones novedosas o diferentes de características y pesos que se pueden derivar de los primeros principios. Este puede ser utilizado para inferencias que involucran conjuntos de datos futuros ⁽³²⁾.

La investigación actual se centra en animales como cerdos, ratas, ratones y conejos, cuyos microbiomas difieren del encontrado en cuerpos humanos. Es esencial recopilar datos multimodales (metabólicos y microbianos), una mayor comprensión de las interacciones entre microbios y el examen de las transformaciones de los metabolitos microbianos y los derivados de cadáveres, que proporcionarán un respaldo teórico más contundente para la construcción de bases de datos humanas multimodales e integrales ⁽⁴⁰⁾.

CONCLUSIONES

Se exploró cómo el tanatomiobioma y la IA, en conjunto, mejoran las estimaciones en contextos forenses en comparación con métodos tradicionales. Los modelos de aprendizaje automático, como RF y Redes Neuronales Convolucionales, han demostrado ser herramientas precisas para predecir el PMI, mientras que el tanatomiobioma humano ha mostrado un potencial único para la geolocalización y la identificación humana.

No obstante, la integración del análisis del tanatomiobioma con técnicas de IA enfrenta limitaciones que enlentecen su implementación práctica. Algunas de estas incluyen el tamaño reducido de las muestras en investigaciones, no estandarización para su recolección y procesamiento, carencia de bases de datos genómicos y metadatos incompletos, así como un acceso restringido a cuerpos humanos para investigación. Estos factores influyen negativamente en la reproducibilidad de los resultados, limitando la aplicación práctica de estos hallazgos para los juzgadores. Sin embargo, ante escenarios donde los tejidos se encuentran en avanzado estado de degradación, esta tecnología podría representar una herramienta prometedora cuando los métodos convencionales presenten limitaciones.

Contribución de autoría: JIBR, CGL y DRE participaron en el desarrollo, ejecución, redacción y revisión del artículo de investigación.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Javan GT, Finley SJ. What is the "Thanatomicrobiome" and what is its relevance to forensic investigations? In: Forensic Ecogenomics. Alabama: Elsevier; 2012; 133-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809360-3.00006-0>
- He Q, Niu X, Qi RQ, Liu M. Advances in microbial metagenomics and artificial intelligence analysis in forensic identification. Front Microbiol. 2022;13:1046733. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1046733>
- Clarke TH, Gomez A, Singh H, Nelson KE, Brinkac LM. Integrating the microbiome as a resource in the forensics toolkit. Forensic Sci Int Genet. 2017;30:141-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2017.06.008>
- Mishra A, Khan S, Das A, Das BC. Evolution of diagnostic and forensic microbiology in the era of artificial intelligence. Cureus. 2023;15(9):e45738. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.45738>
- Díez López C, Vidaki A, Kayser M. Integrating the human microbiome in the forensic toolkit: Current bottlenecks and future solutions. Forensic Sci Int Genet. 2022;56:102627. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2021.102627>
- Oliveira M, Amorim A. Microbial forensics: new breakthroughs and future prospects. Appl Microbiol Biotechnol. 2018;102(24):10377-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9414-6>
- Yuan H, Wang Z, Wang Z, Zhang F, Guan D, Zhao R. Trends in forensic microbiology: From classical methods to deep learning. Front Microbiol. 2023;14:1163741. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1163741>
- Huys G, Coopman V, Van Varenbergh D, Cordonnier J. Selective culturing and genus-specific PCR detection for identification of Aeromonas in tissue samples to assist the medico-legal diagnosis of death by drowning. Forensic Sci Int. 2012;221(1-3):11-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.03.017>
- Robinson JM, Pasternak Z, Mason CE, Elhaik E. Forensic applications of microbiomics: A review. Front Microbiol. 2020;11:608101. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.608101>
- Sguazzi G, Mickleburgh HL, Ghignone S, Voyron S, Renò F, Migliario M, et al. Microbial DNA in human nucleic acid extracts: Recoverability of the microbiome in DNA extracts stored frozen long-term and its potential and ethical implications for forensic investigation. Forensic Sci Int Genet. 2022;59:102686. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2022.102686>
- Zapico SC, Adserias-Garriga J. Postmortem interval estimation: new approaches by the analysis of human tissues and microbial communities' changes. Forensic Sci. 2022;2(1):163-74. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/forensicsci2010013>
- Pasciullo S, Brenner LJ, Gagorik CN, Schamel JT, Baker S, Tran E, et al. The gut microbiomes of Channel Island foxes and island spotted skunks exhibit fine-scale differentiation across host species and island populations. Ecol Evol. 2024;14(2):e11017. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ece3.11017>
- Fierer N, Lauber CL, Zhou N, McDonald D, Costello EK, Knight R. Forensic identification using skin bacterial communities. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(14):6477-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.1000162107>
- Leake SL, Pagni M, Falquet L, Taroni F, Greub G. The salivary microbiome for differentiating individuals: proof of principle. Microbes Infect. 2016;18(6):399-405. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2016.03.011>
- Williams DW, Gibson G. Individualization of pubic hair bacterial communities and the effects of storage time and temperature. Forensic Sci Int Genet. 2017;26:12-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2016.09.006>
- Martínez-Aragónés AA, Martínez-Manzanares E, Tapia-Paniagua ST. Early post mortem interval estimation in a mouse model using molecular analyses of the gut thanatomicrobiome. Spanish J Leg Med. 2022;48(3):107-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.remle.2022.02.002>
- Neckovic A, van Oorschot RAH, Szkuta B, Durdle A. Investigation of direct and indirect transfer of microbiomes between individuals. Forensic Sci Int Genet. 2020;45:102212. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2019.102212>
- Wang Z, Zhang F, Wang L, Yuan H, Guan D, Zhao R. Advances in artificial intelligence-based microbiome for PMI estimation. Front Microbiol. 2022;13. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1034051>
- Guo J, Fu X, Liao H, Hu Z, Long L, Yan W, et al. Potential use of bacterial community succession for estimating post-mortem interval as revealed by high-throughput sequencing. Sci Rep. 2016;6(1):24197. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/srep24197>
- Roy D, Tomo S, Purohit P, Setia P. Microbiome in death and beyond: current vistas and future trends. Front Ecol Evol. 2021;9:630397. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fevo.2021.630397>
- Dong K, Xin Y, Cao F, Huang Z, Sun J, Peng M, et al. Succession of oral microbiota community as a tool to estimate postmortem interval. Sci Rep. 2019;9(1):1-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-49338-z>
- Sessa F, Pomara C, Esposito M, Grassi P, Cocimano G, Salerno M. Indirect DNA transfer and forensic implications: a literature review. Genes (Basel). 2023;14(12):2153. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/genes14122153>
- de la Torre E, Ustariz F. Avances en identificación genética y análisis de perfiles de ADN en biología forense. Anat Digit. 2024;7(2):222-39. Disponible en: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i2.2.3173>
- Caenazzo L, Tozzo P. Microbiome forensic biobanking: a step toward microbial profiling for forensic human identification. Healthcare (Basel). 2021;9(10):1371. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/healthcare9101371>

25. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71). Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
26. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Syst Rev*. 2022;18(2):e1230. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
27. Johnson H, Trinidad D, Guzman S, Khan Z, Parziale J, DeBruyn J, et al. A machine learning approach for using the postmortem skin microbiome to estimate the postmortem interval. *PLoS One*. 2016;11(12):1-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167370>
28. Metcalf J, Xu Z, Bouslimani A, Dorrestein P, Carter D, Knight R. Microbiome tools for forensic science. *Trends Biotechnol*. 2017;35(9):814-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.03.006>
29. Metcalf JL. Estimating the postmortem interval using microbes: Knowledge gaps and a path to technology adoption. *Forensic Sci Int Genet*. 2019;38:211-218. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2018.11.004>
30. Zhang Y, Pechal J, Schmidt C, Jordan H, Wang W, Benbow M, et al. Machine learning performance in a microbial molecular autopsy context: A cross-sectional postmortem human population study. *PLoS One*. 2019;14(4):e0213829. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213829>
31. Liu R, Gu Y, Shen M, Li H, Zhang K, Wang Q, et al. Predicting postmortem interval based on microbial community sequences and machine learning algorithms. *Environ Microbiol*. 2020;22(6):2273-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15000>
32. Kaszubinski S, Pechal J, Schmidt C, Jordan H, Benbow M, Meek M. Evaluating bioinformatic pipeline performance for forensic microbiome analysis*. *J Forensic Sci*. 2020;65(2):513-525. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1556-4029.14213>
33. Aragonés Á, Tapia-Paniagua S. Review of cadaveric dating methods and new perspectives from the necrobiome. *Spanish J Leg Med*. 2022;48(1):30-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.remle.2021.05.001>
34. Sharma R, Diksha, Bhute A, Bastia B. Application of artificial intelligence and machine learning technology for the prediction of postmortem interval: A systematic review of preclinical and clinical studies. *Forensic Sci Int*. 2022;340:111473. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2022.111473>
35. Cui C, Song Y, Mao D, Cao Y, Qiu B, Gui P, et al. Predicting the postmortem interval based on gravesoil microbiome data and a random forest model. *Microorganisms*. 2022;11(1):56. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010056>
36. Cláudia-Ferreira A, Barbosa D, Saegeman V, Fernández-Rodríguez A, Dinis-Oliveira R, Freitas A. The future is now: unraveling the expanding potential of human (necro) microbiome in forensic investigations. *Microorganisms*. 2023;11(10). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102509>
37. Li N, Liang X, Zhou S, Dong, Dang L, Hong, Li J, An G, Shuai, et al. Exploring postmortem succession of rat intestinal microbiome for PMI based on machine learning algorithms and potential use for humans. *Forensic Sci Int Genet*. 2023;66:1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2023.102904>
38. Mason AR, McKee-Zech HS, Steadman DW, DeBruyn JM. Environmental predictors impact microbial-based postmortem interval (PMI) estimation models within human decomposition soils. *PLoS One*. 2024;19(10):e0311906. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0311906>
39. Yang MQ, Wang ZJ, Zhai CB, Chen LQ. Research progress on the application of 16S rRNA gene sequencing and machine learning in forensic microbiome individual identification. *Front Microbiol*. 2024;15:1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1360457>
40. Hu S, Zhang X, Yang F, Nie H, Lu X, Guo Y, et al. Multimodal approaches based on microbial data for accurate postmortem interval estimation. *Microorganisms*. 2024;12(11):2193. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112193>
41. Wu Z, Guo Y, Hayakawa M, Yang W, Lu Y, Ma J, et al. Artificial intelligence-driven microbiome data analysis for estimation of postmortem interval and crime location. *Front Microbiol*. 2024;15:1334703. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1334703>
42. Martino C, Dillmore AH, Burcham ZM, Metcalf JL, Jeste D, Knight R. Microbiota succession throughout life from the cradle to the grave. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(12):707-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00768-z>
43. Luo C, Knight R, Siljander H, Knip M, Xavier RJ, Gevers D. ConStrains identifies microbial strains in metagenomic datasets. *Nat Biotechnol*. 2015;33(10):1045-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nbt.3319>
44. Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Blanco-Pintos T, Tomás I. Critical review of 16S rRNA gene sequencing workflow in microbiome studies: From primer selection to advanced data analysis. *Mol Oral Microbiol*. 2023;38(5):347-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/omi.12434>
45. Schmedes SE, Woerner AE, Budowle B. Forensic human identification using skin microbiomes. *Appl Environ Microbiol*. 2017;83(22):e01672-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AEM.01672-17>
46. Nodari R, Arghittu M, Bailo P, Cattaneo C, Creti R, D'Aleo F, et al. Forensic microbiology: when, where and how. *Microorganisms*. 2024;12(5). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12050988>
47. Procopio N, Lovisolo F, Sguazzi G, Ghignone S, Voyron S, Migliario M, et al. "Touch microbiome" as a potential tool for forensic investigation: a pilot study. *J Forensic Leg Med*. 2021;82:102223. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2021.102223>
48. Simon LM, Flocco C, Burkart F, Methner A, Henke D, Rauer L, et al. Microbial fingerprints reveal interaction

- between museum objects, curators, and visitors. *iScience*. 2023;26(9):107578. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107578>
49. Cho HW, Eom YB. Forensic analysis of human microbiome in skin and body fluids based on geographic location. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:695191. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.695191>
50. Liang X, Han X, Liu C, Du W, Zhong P, Huang L, et al. Integrating the salivary microbiome in the forensic toolkit by 16S rRNA gene: potential application in body fluid identification and biogeographic inference. *Int J Legal Med*. 2022;136(4):975-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00414-022-02831-z>
51. Nagasawa S, Motani-Saitoh H, Inoue H, Iwase H. Geographic diversity of *Helicobacter pylori* in cadavers: forensic estimation of geographical origin. *Forensic Sci Int*. 2013;229(1-3):7-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.02.028>
52. Haarkötter C, Saiz M, Gálvez X, Medina-Lozano MI, Álvarez JC, Lorente JA. Usefulness of microbiome for forensic geolocation: a review. *Life (Basel)*. 2021;11(12):1322. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/life11121322>
53. Knights D, Kuczynski J, Charlson ES, Zaneveld J, Mozer MC, Collman RG, et al. Bayesian community-wide culture-independent microbial source tracking. *Nat Methods*. 2011;8(9):761-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nmeth.1650>
54. Mathai PP, Staley C, Sadowsky MJ. Sequence-enabled community-based microbial source tracking in surface waters using machine learning classification: A review. *J Microbiol Methods*. 2020;177:106050. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2020.106050>
55. Metcalf JL, Xu ZZ, Weiss S, Lax S, Van Treuren W, Hyde ER, et al. Microbial community assembly and metabolic function during mammalian corpse decomposition. *Science*. 2016;351(6269):158-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.aad2646>
56. Jie CAO, Li WJ, Wang YF, An GS, Lu XJ, DU Q xiang, et al. Estimating postmortem interval using intestinal microbiota diversity based on 16S rRNA high-throughput sequencing technology. *J Forensic Med*. 2021;37(5):621-6. Disponible en: <https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.400708>
57. Giles SB, Harrison K, Errickson D, Márquez-Grant N. The effect of seasonality on the application of accumulated degree-days to estimate the early post-mortem interval. *Forensic Sci Int*. 2020;315:110419. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110419>
58. Carter DO, Yellowlees D, Tibbett M. Moisture can be the dominant environmental parameter governing cadaver decomposition in soil. *Forensic Sci Int*. 2010;200(1-3):60-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.03.031>
59. Tolbert M, Finley SJ, Visonà SD, Soni S, Osculati A, Javan GT. The thanatotranscriptome: Gene expression of male reproductive organs after death. *Gene*. 2018;675:191-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.06.090>
60. Zou Y, Zhuang C, Fang Q, Li F. Big data and artificial intelligence: new insight into the estimation of postmortem interval. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2020;36(1):86-90. Disponible en: <https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.01.017>
61. Singh H, Clarke T, Brinkac L, Greco C, Nelson KE. Forensic microbiome database: a tool for forensic geolocation meta-analysis using publicly available 16S rRNA microbiome sequencing. *Front Microbiol*. 2021;12:644861. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.644861>
62. Aditya S, Sharma AK, Bhattacharyya CN, Chaudhuri K. Generating STR profile from “Touch DNA”. *J Forensic Leg Med*. 2011;18(7):295-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2011.05.007>
63. D’angiolella G, Tozzo P, Gino S, Caenazzo L. Trick or treating in forensics—the challenge of the saliva microbiome: a narrative review. *Microorganisms*. 2020;8(10):1501. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101501>
64. Wang S, Song F, Gu H, Shu Z, Wei X, Zhang K, et al. Assess the diversity of gut microbiota among healthy adults for forensic application. *Microb Cell Fact*. 2022;21(1):46. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12934-022-01769-6>
65. Watts GS, Youens-Clark K, Slepian MJ, Wolk DM, Oshiro MM, Metzger GS, et al. 16S rRNA gene sequencing on a benchtop sequencer: accuracy for identification of clinically important bacteria. *J Appl Microbiol*. 2017;123(6):1584-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jam.13590>
66. Johnson JS, Spakowicz DJ, Hong BY, Petersen LM, Demkowicz P, Chen L, et al. Evaluation of 16S rRNA gene sequencing for species and strain-level microbiome analysis. *Nat Commun*. 2019;10(1):5029. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13036-1>
67. Chakravorty S, Helb D, Burday M, Connell N, Alland D. A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria. *J Microbiol Methods*. 2007;69(2):330-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2007.02.005>
68. Franzosa EA, Huang K, Meadow JF, Gevers D, Lemon KP, Bohannan BJM, et al. Identifying personal microbiomes using metagenomic codes. *Proc Natl Acad Sci*. 2015;112(22):E2930-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.1423854112>
69. Schloissnig S, Arumugam M, Sunagawa S, Mitreva M, Tap J, Zhu A, et al. Genomic variation landscape of the human gut microbiome. *Nature*. 2013;493(7430):45-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature11711>
70. Young JM, Linacre A. Massively parallel sequencing is unlocking the potential of environmental trace evidence. *Forensic Sci Int Genet*. 2021;50:102393. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2020.102393>
71. Allwood JS, Fierer N, Dunn RR. The future of environmental DNA in forensic science. *Appl Environ Microbiol*. 2020;86(2):e01504-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AEM.01504-19>

Síndrome de Fahr en el anciano Fahr's syndrome in the elderly

Vitorino Modesto dos Santos¹; Kin Modesto Sugai²; Rafael Campos Nunes³

1 Hospital de las Fuerzas Armadas, Departamento de Medicina. Brasília-DF, Brasil.

2 Universidad de Brasília-DF, Posgrado en Gestión, Tecnología y Seguridad de la Información. Brasília-DF, Brasil.

3 Universidad de Brasília-DF, Licenciatura en Ciencias de la Computación. Brasília-DF, Brasil.

Sr. Editor: Hemos leído el reciente artículo publicado por Damián-Mucha y colegas en esta revista, el cual se centra en los puntos principales de la enfermedad de Fahr en un adulto mayor ⁽¹⁾. El diagnóstico fue incidental por imágenes de tomografía cerebral sin contraste durante la evaluación de una caída accidental, mostrando las típicas calcificaciones en ganglios basales con predominio lenticular. Debido a sus múltiples comorbilidades, el paciente recibió atención multidisciplinaria durante 41 días de hospitalización y permaneció con atención médica domiciliar especializada para adultos mayores ⁽¹⁾. Los autores enfatizaron el papel de la evaluación clínica integral, las pruebas de laboratorio y de imágenes y el asesoramiento geriátrico para brindar atención de calidad a estos pacientes ⁽¹⁾, asimismo, resaltaron los puntos principales de la enfermedad de Fahr: disfunción neurológica progresiva, calcificaciones en los ganglios basales, ausencia de cambios endocrinos o mitocondriales, toxinas o traumatismos, además de que ningún familiar tenía la herencia autosómica dominante ⁽¹⁾. Por ello, los siguientes comentarios pretenden resaltar la importancia del artículo en referencia.

Esta entidad fue descrita primero (1930) en un hombre de 55 años con desmayos, visión doble y debilidad en las piernas, quien de repente se volvió disneico y experimentó rigidez en las extremidades ⁽²⁾. El paciente perdió el conocimiento y falleció, y la etiología no pudo ser determinada mediante los estudios de autopsia. La consistencia del bulbo raquídeo era peculiar, presentando una ligera resistencia a la incisión, y al tocar sus superficies con los dedos, la sensación era similar a la de una densa acumulación de espinas, lo cual pudo observarse en la sustancia gris, especialmente en los ganglios basales mayores ⁽²⁾. El autor concluyó que no había datos suficientes para establecer la etiología, ya que la calcificación vascular cerebral no tuvo un papel relevante, quedando pendientes evidencias futuras que aportaran mayor claridad ⁽²⁾.

Hace una década, autores brasileños describieron un síndrome de Fahr clásico en una mujer de 76 años que había sido sometida a una tiroidectomía total treinta años antes; seis años después, tuvo convulsiones tónico-clónicas, manifestaciones extrapiramidales y cambios cognitivos y del humor ⁽³⁾. Usaba hidrocloruro de amilorida para la hipertensión arterial; en los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas, tuvo hipocalcemia, hipocalcemia e hiponatremia leves, así como elevación de creatinina, urea y parathormona ⁽³⁾. Estudios de imagen revelaron calcificaciones bilaterales en los ganglios basales, el tálamo, los núcleos cerebelosos dentados y el centro semioval, típicas del síndrome de Fahr, que cursó con buena evolución. Los autores destacaron las manifestaciones tardías de este síndrome, que se desarrolló como consecuencia del hipoparatiroidismo iatrogénico secundario al antecedente de tiroidectomía total; esta entidad inusual puede ser subestimada y no sospechada, lo que ocasiona errores en el diagnóstico ⁽³⁾.

Un estudio de revisión sistemática de 54 pacientes con una edad media de 65 (47-71) años, con un 56 % de mujeres, evaluó infecciones relacionadas con calcificaciones de ganglios basales (BGC) en esta población ⁽⁴⁾. Se detectaron anticuerpos de infecciones previas por toxoplasmosis y rubéola, pero se consideraron incidentales porque estas enfermedades pueden causar BGC cuando se contraen de forma congénita; por otro lado, la totalidad del grupo positivo de individuos presentó inicio de los síntomas en la edad adulta ⁽⁴⁾. Los autores concluyeron, basándose en el conjunto de datos evaluados de las once series de casos, seis estudios transversales y cuatro de cohorte, además de dos revisiones sistemáticas, que no hay evidencia convincente de que las infecciones adquiridas posnatalmente originen BGC en adultos ⁽⁴⁾.

La enfermedad de Fahr es considerada una entidad rara (4,5 por 10 000), pero evaluaciones genéticas y de imagen actuales indican de 2,1 a 6,6 por 1000 habitantes, lo que sugiere que existe subdiagnóstico debido a la heterogeneidad o ausencia de síntomas y al limitado conocimiento

Correspondencia:

Vitorino Modesto dos Santos
vitorinomodesto@gmail.com

Recibido: 23/3/2025

Evaluado: 31/3/2025

Aprobado: 2/4/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

médico ⁽⁵⁾. Otra preocupación es la ausencia de fármacos modificadores de la enfermedad, principalmente porque no se ha aclarado el fenómeno que causa calcificaciones de pequeñas arterias del sistema nervioso ⁽⁵⁾. El etidronato es un bifosfonato de primera generación que se puede utilizar para el tratamiento de enfermedades óseas asociadas con una resorción excesiva, como ocurre en la osteoporosis ⁽⁵⁾. El estudio CALCIFADE es un ensayo aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego para conocer el efecto del etidronato durante un año sobre el volumen de las calcificaciones, el estado cognitivo, la movilidad, los síntomas neuropsiquiátricos, la dependencia en las actividades comunes diarias y la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico establecido de enfermedad o de síndrome de Fahr ⁽⁵⁾. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: tener 18 años de edad o más, diagnóstico de enfermedad o síndrome de Fahr y calcificaciones bilaterales de los ganglios basales no debidas al proceso normal de envejecimiento; los autores citan este como el primer ensayo, visando un posible tratamiento para estas alteraciones ⁽⁵⁾.

En conclusión, los estudios de casos de enfermedades poco frecuentes pueden contribuir a aumentar la tasa de sospecha clínica entre los profesionales sanitarios no especializados, favoreciendo diagnósticos más precoces y medidas terapéuticas que puedan mejorar la sintomatología clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Damián-Mucha M, Takami-Angeles G, Arroyo-Zevallos C, Gamarra-Samaniego M, Torres-Salinas C. Enfermedad de Fahr en un adulto mayor, una visión geriátrica. Horiz Med (Lima) [Internet]. 2025;25(1):e2855. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2025.v25n1.14>
2. Fahr T. Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße. In: Dictionnaire des maladies éponymiques et des observations princeps [Internet]. Paris: Bibliothèque numérique Medic@; 1930-1931. p. 129-33. Disponible en: <https://goo.su/lfsy>
3. Dos Santos VM, da Mata AMF, Ribeiro KRA, Calvo ICS. Fahr's syndrome and secondary hypoparathyroidism. Rom J Intern Med [Internet]. 2016;54(1):63-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/rjim-2016-0007>
4. Snijders BMG, Peters MJL, van den Brink S, van Trijp MJCA, de Jong PA, Vissers LATM, et al. Infectious diseases and basal ganglia calcifications: a cross-sectional study in patients with Fahr's disease and systematic review. J Clin Med [Internet]. 2024;13(8):2365. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm13082365>
5. Snijders BMG, Mathijssen G, Peters MJL, Emmelot-Vonk MH, de Jong PA, Bakker S, et al. The effects of etidronate on brain calcifications in Fahr's disease or syndrome: rationale and design of the randomised, placebo-controlled, double-blind CALCIFADE trial. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2024;19(1):49. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03039-7>

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

Horizonte Médico se edita de acuerdo con los Requerimientos uniformes para los manuscritos remitidos a las Revistas Médicas y Normas de Vancouver de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (National Library of Medicine).

I. NORMAS GENERALES

Los artículos enviados para su publicación deben cumplir las siguientes normas de presentación:

- Tratar temas relacionados al área bio-psico-médico-social de la salud.
- Ser originales e inéditos.
- Los autores deben leer las Normas de publicación en su totalidad. Los trabajos serán redactados en español, con tipo de letra Arial, tamaño de fuente 10 puntos, a espacio simple, con márgenes de 25 mm y en formato Microsoft Word.
- Las tablas e imágenes deben estar incluidas en el texto al que corresponden (Tabla 1, Figura 1).
- El texto debe cumplir con los requisitos bibliográficos y de estilo indicados en las Normas para autores del formato Vancouver.
- Se deben considerar las recomendaciones del Comité de Ética en Publicación (Committee on Publication Ethics) (www.publicationethics.org).
- Incluir el formato de conflicto de intereses del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)

ENVÍO DE ARTÍCULOS

Los artículos se enviarán a la revista a través del sistema Open Journal Systems (OJS), para lo cual el autor deberá seguir estos pasos:

1. Iniciar sesión, y/o registrarse desde el menú principal (<http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/>)
2. Inmediatamente después de la inscripción llegará un mensaje a su correo electrónico con la confirmación del registro y los datos para acceder al sistema.
3. Podrá seguir el proceso de su artículo a través del sistema OJS.

DOCUMENTACIÓN OBLIGATORIA A PRESENTAR

El autor de manera obligatoria deberá adjuntar a su artículo a través del OJS los siguientes documentos adjuntos e información:

- Carta dirigida al director de Horizonte Médico (cover letter), en la que solicita la evaluación de su artículo.
- Declaración Jurada de Autorización para Publicación y Distribución, debidamente llenada y firmada por los autores. En ella, el autor reconoce que el artículo presentado es propiedad intelectual y que no ha sido publicado ni presentado para evaluación en otra revista y cede los derechos de autor a Horizonte Médico (Lima) una vez que el artículo sea aceptado para su publicación.

- Formulario de conflictos de interés (COI) recomendado por el ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) (<https://www.icmje.org/disclosure-of-interest>) debidamente llenado. El autor corresponsal debe remitir el formulario de cada uno de los autores.
- Formulario de originalidad.
- Copia del documento que certifica que el artículo es de conocimiento de las autoridades de la institución en la que labora el autor.
- Filiación: Cada autor incluirá solamente una filiación institucional y una académica (si corresponde) que incluyan la ciudad y el país, con la siguiente estructura: Nombre de la institución, dependencia, sub-dependencia. Ciudad, país. Además, cada autor debe señalar su profesión y el mayor grado académico obtenido (p. ej. Médico especialista en Cardiología, doctor en Medicina). Términos como jefe de servicio, candidato a, consultor, docente o profesor no se aceptarán.
- Contribuciones de autoría: Se debe indicar la contribución individual de cada autor en la elaboración del manuscrito.
- Fuente de financiamiento: Debe incluir la entidad financiadora, nombre del proyecto financiado y el número de contrato de financiación.
- Datos de correspondencia: Debe incluir correo electrónico personal o institucional del autor corresponsal, dirección postal número telefónico o móvil.
- Identificador persistente de investigador u ORCID, que es la dirección electrónica del ORCID iD del autor en la que figuran los datos de formación profesional y publicaciones (como mínimo), y que tiene la siguiente estructura: <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>. Si el autor no cuenta con el ORCID iD, puede crearlo en el sitio: <https://orcid.org>
- Si la investigación se ha presentado en un evento científico o es parte de una tesis o de un trabajo técnico, esta información debe constar en el manuscrito y colocar una cita debajo del título.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

La publicación de un artículo en Horizonte Médico (Lima), en sus diferentes secciones, no significa que el Comité Editor necesariamente se solidarice con las opiniones expuestas en el manuscrito o con la posición de los autores.

PAGOS POR PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS

La revista Horizonte Médico (Lima) no realiza cobros de cargos o tasas (Article Processing Charging-APC) a los autores por la recepción, revisión, procesamiento editorial o publicación de los artículos enviados.

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y direcciones de correo electrónico de los autores se usarán exclusivamente para los fines declarados por Horizonte Médico (Lima) y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

II. ESTRUCTURA DE LOS ARTÍCULOS

Para el diseño, realización y presentación de diferentes tipos de estudios se deben seguir las recomendaciones establecidas por iniciativas internacionales como:

- ARRIVE (<https://arriveguidelines.org/>): Investigación con animales.
- CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>): Ensayos clínicos controlados aleatorizados.
- MOOSE (https://www.ijo.in/documents/14moose_ss.pdf): Revisiones sistemáticas y meta-análisis de estudios observacionales.
- PRISMA (<http://www.prismastatement.org/>): Revisiones sistemáticas y meta-análisis
- STARD (<http://stard-statement.org>) y (<http://www.tripod-statement.org>): Estudios de pruebas diagnósticas y pronósticas.
- STROBE (stroke-statement.org): Estudios observacionales.
- SPIRIT (<https://www.spirit-statement.org/>): Ensayos clínicos de intervención.
- SRQR (<http://links.lww.com/ACADMED/A218>) y COREQ (https://www.equator-network.org/reporting_guidelines/coreq/): Para estudios cualitativos.

Editorial: Se presenta a solicitud del director de la revista Horizonte Médico (Lima). Su contenido se referirá a los artículos publicados en el mismo número de la revista o tratarán de un tema de interés según la política editorial.

Artículo original: Es un artículo de investigación inédito sobre un tema relacionado con los campos científico, técnico, humanístico o ético deontológico de la medicina. El artículo original tiene las siguientes secciones: resumen estructurado (en español e inglés), palabras clave, introducción, materiales y métodos (que incluye lo siguiente: Diseño y población de estudio, Variables y mediciones, Análisis estadístico y Consideraciones éticas), resultados y discusión. El resumen tiene un mínimo de 300 palabras y está organizado en objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusiones. El artículo original puede tener, como máximo, 3500 palabras, 5 figuras o tablas, y un mínimo de 30 referencias bibliográficas.

Original breve: Es un manuscrito de investigación original que, por sus objetivos, diseño y resultados, puede ser publicado de manera abreviada. La estructura de un original breve es la siguiente: resumen no estructurado (mínimo de 200 palabras), palabras clave, introducción, el estudio (que incluye “hallazgos” para mostrar los resultados), discusión y 20 referencias bibliográficas como mínimo. Puede incluir de 4 figuras o tablas y un máximo de 2000 palabras.

Artículo de revisión: Este artículo ofrece una revisión detallada, objetiva, actualizada y sistematizada de un tema determinado que incluye, además, evidencias científicas, y que es realizada por un experto en el tema.

Debe redactarse según el siguiente esquema: resumen no estructurado en español e inglés (mínimo de 350 palabras); palabras clave, Introducción, estrategia de búsqueda (bases de datos consultadas, palabras empleadas para la pesquisa, artículos seleccionados), cuerpo del artículo, conclusiones, y un mínimo de 70 referencias bibliográficas. Tiene un máximo de 4000 palabras y 5 figuras o tablas.

Caso clínico: En esta sección se considerarán los casos que hagan una aportación considerable a los conocimientos médicos. Es una discusión de un caso de clínica médica o quirúrgica de interés diagnóstico, de observación poco frecuente o de evidente interés para la comunidad científica que amerite su publicación, por ejemplo, la discusión del primer caso de dengue en Lima. Se debe redactar según el siguiente esquema: resumen no estructurado (mínimo 250 palabras), introducción breve, caso clínico, discusión y 15 referencias bibliográficas como mínimo. La extensión total del artículo, incluyendo referencias bibliográficas, no debe ser mayor de seis páginas escritas en una sola cara. Puede tener, como máximo, 1500 palabras y 4 figuras o tablas.

Artículo de opinión: Manuscrito que se caracteriza por la exposición y argumentación del pensamiento de una persona reconocida acerca de un tema relacionado con la medicina. Por ejemplo, la atención primaria de salud descrita por el representante de la OPS en el Perú. Tiene una extensión no mayor de seis páginas escritas en una sola cara. Puede tener, como máximo, 2500 palabras y 3 figuras o tablas.

Historia: Es la narración y exposición de acontecimientos pasados trascendentes en el campo de la medicina, como la historia de la primera cesárea segmentaria practicada en el Perú. No debe extenderse más de ocho páginas escritas en una sola cara. Puede tener, como máximo, 2500 palabras y 1 figura o tabla.

Semblanza: Es un bosquejo biográfico de un médico o personaje contemporáneo, cuya labor haya tenido particular influencia en el campo de la medicina o en el desarrollo de la enseñanza de esta disciplina en la USMP, en el Perú o en el mundo. Extensión no mayor de seis páginas escritas en una sola cara. Puede tener, como máximo, 2500 palabras y 1 figura o tabla.

Carta al editor: El objetivo de este manuscrito es enriquecer o discutir en torno a un artículo publicado en los dos últimos números de la revista Horizonte Médico (Lima), y excepcionalmente se pueden aceptar comentarios de artículos publicados en otras revistas nacionales. Son bienvenidas cartas que presenten resultados de investigación que incluyan hasta una tabla o una figura como máximo. Se permiten hasta cinco autores, una extensión de dos páginas y hasta 1000 palabras. El número máximo de referencias bibliográficas es de 10.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

Todos los manuscritos deben incluir mínimo tres y un máximo de diez palabras clave (Keywords), separadas por punto y coma, en español y en inglés. Para definir las, deberá consultar los descriptores de salud BIREME (<https://pesquisa.bvsalud.org>) para palabras clave en español y MeSH NLM (<http://nlm.nih.gov/mesh/>) para palabras clave en inglés.

Los artículos originales tienen un resumen estructurado (objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusiones). En otros tipos de artículo, el resumen no es estructurado.

CONSIDERACIONES DE FIGURAS Y TABLAS

Figura: Son dibujos, mapas, fotografías, diagramas, gráficos estadísticos, esquemas o cualquier ilustración que no sea tabla. Se numeran de manera consecutiva según la primera mención en el texto. Si la figura se ha publicado anteriormente, se debe citar la fuente original y presentar el permiso escrito para la reproducción del material.

La autorización del titular de los derechos de autor es necesaria, la única excepción son los documentos de dominio público. Las fotografías deben ser enviadas en formatos TIFF o JPG con resolución mayor de 600 dpi o 300 píxeles. En el caso de aquellas fotografías en las que se puedan identificar el rostro del paciente, se deberá editar para evitar la identificación de la persona (Tabla 1).

Tabla: Las tablas deben contener la información necesaria, tanto en el contenido como en el título para poder interpretarse sin necesidad de remitirse al manuscrito. Se recomienda comprobar que los datos mostrados no duplican

los resultados descritos en el texto. Las tablas se presentan en formato Word o Excel (no como imágenes), se numeran de forma consecutiva y con números arábigos. Deben tener solo líneas horizontales para separar el encabezado del cuerpo de la tabla, en ningún caso se deben incluir líneas verticales. Los significados de las abreviaturas y los símbolos empleados en ellas deben ser explicados al pie de cada una. Si una tabla incluye datos (publicados o no) de otra fuente, es necesario tener autorización para reproducirlos, y se debe mencionar este hecho al pie de la tabla (Tabla 1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las referencias bibliográficas deben insertarse en el texto ordenadas correlativamente según su aparición, y se escriben de acuerdo con las Normas de Vancouver de acuerdo con las normas de los «recomendaciones para la Preparación/Realización, Presentación, Edición y Publicación de Trabajos Académicos en Revistas Médicas» del ICMJE (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). El autor debe considerar solo aquellas fuentes a las que recurrió en la redacción del manuscrito. Las referencias se numeran consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto, en números arábigos, en superíndice y entre paréntesis. Si hay más de una cita, se separan mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guion. Si el texto consultado tiene más de seis autores, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al (en redonda) (Tabla 1).

Tabla 1. Extensión máxima de palabras, tablas, figuras y referencias según sección

Sección	Resumen	Contenido	Figura y tablas	Referencias bibliográficas
Editorial	---	1500	---	10
Artículo original	300	3500	5	30
Original breve	200	2000	4	20
Artículo de revisión	350	4000	5	70
Caso clínico	250	1500	4	15
Artículo de opinión	200	2500	3	30
Historia	200	2500	3	30
Semblanza	---	2500	1	10
Carta al editor	---	1000	1	10

^a Sección solicitada por el Director de la revista.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

III. CONSIDERACIONES ÉTICAS EN INVESTIGACIÓN Y PUBLICACIÓN

ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

La revista Horizonte Médico (Lima) sigue los estándares de ética vigentes en la investigación y publicación científica durante el proceso de revisión o posterior a ello. En las investigaciones realizadas en seres humanos es imprescindible mencionar en el artículo si el protocolo de investigación fue aprobado por un comité de ética institucional, previo a su ejecución, y si respeta las normas éticas de la Declaración de Helsinki (actualizada al 2013).

La aprobación de un comité de ética institucional es necesaria en los siguientes casos: investigaciones en seres humanos, e investigaciones que empleen material biológico humano o datos de personas que puedan permitir su identificación (registros médicos).

Las investigaciones con bases de datos secundarios de acceso público (revisiones sistemáticas, meta-análisis o estudios bibliométricos), de salud pública (vigilancia y evaluación de programas) y los estudios de brotes o emergencias sanitarias no requieren de la aprobación del comité de ética de la institución en que se realiza la investigación.

Las faltas éticas más frecuentes en las publicaciones son plagio, autoría honoraria o ficticia, manipulación de datos e intento de publicación duplicada o redundante. Para detectar del plagio o similitud de copia, la revista utiliza el programa TURNITIN.

En caso de existir alguna duda y/o controversia al respecto, estas serán evaluadas y solucionadas por el Comité Editor de la revista Horizonte Médico (Lima), según lo señalado en las siguientes normas y organismos internacionales: Declaración de Helsinki 2013, Organización Mundial de la Salud OMS, Council for International Organization of Medical Science - CIOMS, American College of Epidemiology Ethics Guidelines, Health Research Ethics Authority - Canada y el Committee on Publication Ethics (www.publicationethics.org).

CRITERIOS DE AUTORÍA

El Comité Editor de la revista Horizonte Médico (Lima) fundamenta el reconocimiento de autoría en las recomendaciones del ICMJE, que establecen que el autor de un artículo cumple los siguientes criterios:

1. Aporte sustancial a la concepción o el diseño del manuscrito, así como en la adquisición, análisis o interpretación de los datos obtenidos.
2. Participación en el diseño de la investigación o en la revisión del contenido.
3. Aprobación en la versión final del artículo.
4. Asume la responsabilidad de todos los aspectos del artículo y garantiza la exactitud e integridad de cualquier parte del trabajo y que estén adecuadamente investigadas y resueltas.

Para ser reconocido como autor se deben cumplir los cuatro criterios mencionados, lo que debe reflejarse en la sección Contribuciones de autoría. De acuerdo con los planteamientos del ICMJE, si un participante solo interviene en la consecución de fondos, la recolección de datos o la supervisión del grupo de investigación, la condición de autor no se justifica y debe ser registrado en la sección Agradecimientos.

Se recomienda utilizar los roles de contribución establecidos en la taxonomía CRediT (<https://credit.niso.org>), por ejemplo:

1. Conceptualización
2. Metodología
3. Escritura - borrador original
4. Redacción: revisión y edición

V. PROCESO EDITORIAL

Los artículos serán presentados y puestos a consideración del Comité Editor, que está conformado por un equipo multidisciplinario de expertos miembros de instituciones destacadas en investigación. El Comité Editor decidirá si el artículo corresponde a la línea editorial de la revista Horizonte Médico (Lima) y si requiere pasar a un proceso de revisión por pares, de lo contrario será devuelto al autor.

REVISIÓN POR PARES

Los artículos son evaluados inicialmente de acuerdo con los criterios de la revista Horizonte Médico (Lima), la que busca garantizar la calidad e integridad de la revisión de los artículos a publicar. Los artículos pasan por una revisión por pares (de la institución y externos), que son expertos del mismo campo de los autores. La participación de los revisores en todos los casos es anónima y ad honorem.

La revisión por pares se realiza con el método de doble ciego (double blind peer review), es decir, los evaluadores no conocen la identidad de los autores de los artículos, y los autores no conocen la identidad de los evaluadores.

Los manuscritos remitidos para las secciones de artículos originales, original breve, revisión, caso clínico y artículo de opinión son evaluados por pares revisores. El editorial, historia, semblanza y carta al editor son evaluados solo por el Comité Editor, salvo los casos que requieran una evaluación de un revisor externo.

La calificación de los pares revisores puede ser: a) recomendar la publicación sin modificaciones; b) se debe publicar después de realizadas ciertas correcciones y mejoras; c) se debe rechazar por el momento, pero con recomendaciones para su revisión y presentación de una nueva versión; d) se rechaza con observaciones invalidantes.

Con base en las observaciones realizadas por los revisores, el Comité Editor decidirá la publicación del artículo, su rechazo o el envío de sugerencias al autor.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

RESPUESTA A OBSERVACIONES

El autor debe enviar la versión corregida del artículo, señalar los cambios realizados y responder a los comentarios de los revisores en un plazo de treinta días.

Es potestad del Comité Editor volver a enviar el artículo corregido al par revisor antes de considerar su publicación. Si las sugerencias realizadas se han resuelto favorablemente, se procederá a publicar el artículo.

El tiempo promedio del proceso editorial, desde la recepción del artículo hasta la publicación, varía entre dos a cuatro meses.

PROCESO FINAL

Los artículos que son aprobados pasarán al proceso final de edición. Las pruebas de imprenta serán presentadas a los autores para su revisión. Los autores únicamente podrán realizar cambios en la corrección de estilo y la traducción, pero no de contenido y deberán devolver las revisiones en un plazo de siete días, de no ser así, se dará por aceptada la versión final.

V. ADOPCIÓN DE CIENCIA ABIERTA

La revista en su afán por alinearse con las prácticas de comunicación científica de la Ciencia Abierta y en concordancia con las políticas de evaluación de revistas de SciELO Perú (2020) informa que, a partir de octubre del 2021, y de manera progresiva.

Aceptará envíos de manuscritos previamente depositados en servidores de preprints certificados o recomendados por la revista.

Solicitará a los autores incluir la cita y referencia de datos, códigos de programa y otro contenido subyacente a los textos de los artículos. Opcionalmente, se recomienda que el contenido citado esté disponible en acceso abierto antes o en paralelo con la publicación del artículo.

Permitirá mecanismos para abrir el proceso de revisión por pares, inicialmente como modalidad simple ciego, donde el revisor conoce los datos del autor, y posteriormente como revisión por pares abierta (open peer review). Por lo que, cuando los manuscritos sometidos a evaluación de expertos tienen versiones preliminares (preprints), el tipo de revisión será diferenciado.

En los manuscritos con versiones preliminares (preprints) publicados, el autor corresponsal debe informar a la revista el alineamiento de la investigación y la conformidad con las prácticas de la ciencia abierta y debe utilizar el Formulario de Conformidad con la Ciencia Abierta (.docx). El formulario debe enviarse como un archivo adicional y complementario al manuscrito de texto y demás documentos solicitados por la revista, a través del sistema de envíos en línea.

La revista recomienda utilizar preferentemente alguno de los siguientes repositorios de preprints de acuerdo con el enfoque temático del manuscrito y por decisión de todos los autores:

- Scielo Preprints (<https://preprints.scielo.org>)
- medRxiv (<https://www.medrxiv.org>)
- bioRxiv (<https://www.biorxiv.org>)
- arXiv (<https://arxiv.org>)