

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
BOLIVIANA



ANIVERSARIO
Inspirando personas,
transformando vidas



REVISTA MÉDICA
SAN PABLO

VOL.1 • N°1

ABRIL • 2026



Depósito Legal: 9-3-363-2026
ISSN online: 3135-2863



REVISTA MÉDICA
SAN PABLO

Numero 1 Volumen 1 (1-2026)



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
BOLIVIANA

Abril, 2026

Universidad Católica Boliviana “San Pablo”, Sede Tarija
Departamento de Ciencias de la Salud

Rector de Sede: Lic. Jurguen Korlberg de Granchart
Directora Académica de sede: Mgr Carolina Soto Montenegro
Director del departamento de Ciencias de La Salud: Dr. Fabricio Arzabe Bejarano

Editor General de La Revista Médica San Pablo
Dr. Nelson Zamora Rodriguez Departamento de Ciencias de la Salud Universidad Católica Boliviana San Pablo sede Tarija
e-mail: nzamora@ucb.edu.bo

Editora junior de la Revista Médica San Pablo
Paola Trinidad Medina Diaz, Departamento de Ciencias de la Salud Universidad Católica Boliviana San Pablo sede Tarija
e-mail: paola.medina.d@ucb.edu.bo

Comité editorial:

Coordinador técnico del Consejo Editorial
Dr. Nelson Zamora Rodríguez | ORCID: 0009-0004-9743-5533
Responsable del Centro de Investigación en Salud, Universidad Católica Boliviana “San Pablo” (UCB), Sede Tarija, Tarija (Bolivia).
Médico Nefrólogo, Hospital Regional Universitario San Juan de Dios, Tarija (Bolivia).

Comité científico interno:

- Dr. Denis Fabricio Arzabe Bejarano | ORCID: 0009-0007-6889-699X
Director del Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Católica Boliviana “San Pablo” (UCB), Sede Tarija, Tarija (Bolivia).
Médico anestesiólogo, Hospital Regional Universitario San Juan de Dios, Tarija (Bolivia).

- PhD. Brandon N Mercado-Saavedra | ORCID: 0000-0002-1143-6366
Responsable del Instituto de Investigación de Medicina, Universidad Católica Boliviana San Pablo, Santa Cruz
- Dra. María Valeria Canedo Sánchez | ORCID: 0009-0003-3435-2290
Especialista en Salud Familiar Comunitaria Intercultural. Docente, Carrera de Medicina, Universidad Católica Boliviana “San Pablo” (UCB), Sede Tarija, Tarija (Bolivia).
- Dra. Carla Dayana León Aparicio
Especialista en Salud Familiar Comunitaria Intercultural. Docente, Carrera de Medicina, Universidad Católica Boliviana “San Pablo” (UCB), Sede Tarija, Tarija (Bolivia).
- Dra. Sofía Betancourt
Especialista en Salud Familiar Comunitaria Intercultural. Docente, Carrera de Medicina, Universidad Católica Boliviana “San Pablo” (UCB), Sede Tarija, Tarija (Bolivia).
- Dr. Gabriel Balcázar Vaca
Especialista en Salud Familiar Comunitaria Intercultural. Docente, Carrera de Medicina, Universidad Católica Boliviana “San Pablo” (UCB), Sede Tarija, Tarija (Bolivia).
- Dr. Rolando Claire del Granado | ORCID: 0000-0002-8163-3779
Especialista en Medicina Interna y Nefrología. Miembro del KDIGO Executive Committee (2025–2028). Co-Chair, AKI Committee, SLANH.
Caja Nacional de Salud (CNS), Hospital Obrero N.º 2, La Paz (Bolivia).
- Dr. Alejandro Sengoku Cadima | ORCID: 0009-0006-5050-6861
Especialista en Terapia Intensiva y Nefrología, Hospital Martín Dockweiler, Santa Cruz de la Sierra (Bolivia).
- Mtra. Wayra Paz Ballesteros | ORCID: 0000-0002-6846-8246
Magíster en Ciencias en Epidemiología. Investigadora independiente, Bolivia.
- Dr. Diego Gutiérrez | ORCID: 0009-007-7245-2486 (verificar formato ORCID)
Docente, Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), La Paz (Bolivia).
Miembro de la Asociación Panamericana de Anatomía. Miembro fundador y presidente de la Asociación Boliviana de Anatomía (Bolivia).
- Dr. Heberd Huanca
Especialista en Cirugía General. Anatomista. Docente de Anatomía, Universidad Autónoma Juan Misael Saracho (UAJMS), Tarija (Bolivia).

- Dr. Guillermo Delgado Salas
Especialista en Gastroenterología, Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés
La Paz (Bolivia)

Comité científico externo:

Argentina

- Dr. Carlos Guido Musso | ORCID: 0000-0001-8666-1130
Especialista en Nefrología, Geriátría, Gerontología y Medicina Interna. Doctor en Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca (España).
Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires (Argentina).
- Dr. Esteban Larronde
Especialista en Cardiología. Divulgador científico, Argentina.

Uruguay

- Prof. Ricardo Silvariño, MSc | ORCID: 0000-0002-0416-2694
Profesor Titular, Unidad Académica de Nefrología, Facultad de Medicina,
Universidad de la República (Udelar), Montevideo (Uruguay).
Director del Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”,
Montevideo (Uruguay).

España

- Dra. María René Calvo
Medicina Familiar, Institut Català de la Salut (ICS), Cataluña (España).

Puerto Rico

- Melvin Bonilla-Félix, MD, FAAP, FISN | ORCID: 0000-0001-8295-0015
Professor, Section of Nephrology and Hypertension, Department of Pediatrics,
University of Puerto Rico – Medical Sciences Campus, San Juan (Puerto Rico).

Perú

- Manuela R. Verástegui P., MSc, PhD | ORCID: 0000-0002-7500-1353
Profesora Principal. Coordinadora, Laboratorio de Investigación de Enfermedades Infecciosas (LID), Departamento de Ciencias Celulares y Moleculares, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima (Perú).

- Dr. Jorge Omar Plasencia Álvarez | ORCID: 0000-0003-3979-8382
Sección de Bioquímica, Departamento Académico de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, La Libertad (Perú).
- Dr. Tony Chávez Uceda | ORCID: 0000-0003-3257-8096
Sección de Microbiología, Departamento Académico de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, La Libertad (Perú).
- Dra. Karla Luz del Rocío Casós Portocarrero | ORCID: 0000-0002-3043-2643
Servicio de Anestesiología, Analgesia y Reanimación, Departamento de Anestesiología y Centro Quirúrgico, Hospital Belén de Trujillo, Trujillo, La Libertad (Perú).
- Dra. Andrea Solano
Especialista en Reumatología, Osteoclinic, Lima (Perú).

Chile

- Dr. Pablo Hasbun
Especialista en Terapia Intensiva. Director del Centro de Entrenamiento y Simulación Avanzada (CESA). Coordinador del Centro AHA, Clínica Las Condes, Santiago (Chile).
- Dr. Andrés Ferré | ORCID: 0000-0003-1770-244X
Médico especialista en Terapia Intensiva. Coordinador Académico, Clínica Las Condes, Santiago (Chile).

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija Campus Central: Calle Colón entre Bolívar e Ingavi, N°734, Tarija, Bolivia
E-mail: rmsp@ucb.edu.bo
Sitio web: <https://rmsp.ucb.edu.bo>

Asistentes de la revista:

Equipo técnico Lic. Crissel Gutiérrez Ticona (coord.), Biblioteca Central, Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede La Paz

Depósito Legal: 9 – 3-363-2026

ISSN (online): 3135 - 2863

La Revista Médica San Pablo de la Universidad Católica Boliviana “San Pablo” es una revista bianual abril 2026.

La revista no se hace responsable por las afirmaciones vertidas por los autores que publican en este número.

Diseño de portada: Lic. Inti Salvador Medina Barrios

ÍNDICE

EDITORIAL

Editorial	10–11
-----------------	-------

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Evaluación de homogeneidad y estabilidad de muestras de sangre total empleadas como ítems de ensayo <i>Mixto Cano, Jhoseline</i>	12–28
Diferencias según sexo en enzimas hepáticas y colestásicas séricas y sus implicancias diagnósticas <i>Garnica Romero, Micaela Anahí</i>	29–33
Experiencia con dispositivos de titanio para fijación, cobertura de costillas y defectos de la pared torácica en el Hospital Santa Bárbara, Sucre – Bolivia (Gestión 2023–2024) <i>Sandi Vargas, Marcelo Javier</i>	34–46
Variantes anatómicas del círculo arterial cerebral en el anfiteatro de la Universidad Católica Boliviana “Sede La Plata” <i>Garrón, Luisa Melani</i>	47–53
Evaluación del score de Rockall como predictor de mortalidad, resangrado y requerimiento transfusional en pacientes con hemorragia digestiva alta no variceal en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés “Sucre” (marzo 2021 – diciembre 2023) <i>Garrón, Luisa Melani</i>	54–61
Compromiso renal en pacientes con vasculitis anca positivo. Serie de casos del hospital del norte de mayo de 2023 a abril de 2024 <i>Arrocha Lucana, Giovanna Gislhany</i>	62–72
Características epidemiológico-patológicas de los abortos registrados en el Hospital Regional San Juan de Dios, Tarija – Bolivia (Gestión 2024) <i>Flores Justiniano, Luis Manuel – Lissy Mariel</i>	73–85

Prevalencia de hipertensión arterial y presión arterial elevada en estudiantes de Medicina
(1º, 2º y 3º año) de la Universidad Católica Boliviana San Pablo, Unidad Académica Tarija
(mayo – septiembre 2025)
Tejerina Miranda, Camila Adriana 86–96

CASOS CLÍNICOS

Carcinoma papilar de tiroides metastásico refractario a Iodo 131 con expectativa de vida
prolongada con Lenvatinib: reporte de caso
Gonzales Vargas, Nikolay Valentín 97–110

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Helicobacter pylori: nuevas dianas de tratamiento
Medina Díaz, Paola Trinidad 111–124

Editorial

La Revista Médica San Pablo nace como el primer órgano oficial de difusión científica de la carrera de Medicina de la Universidad Católica Boliviana San Pablo desde su sede Tarija. Su creación no responde únicamente a la necesidad académica de publicar, sino al compromiso institucional de investigar con rigor, comunicar con responsabilidad y servir con coherencia a nuestros principios cristianos a la sociedad boliviana.

En el año en que la UCB celebra seis décadas de vida institucional, esta revista se integra a una historia marcada por la formación integral, la búsqueda de la verdad y el servicio al prójimo. Sesenta años no representan solamente una cifra conmemorativa; expresan un camino de consolidación académica, aporte intelectual y presencia social inspirada en el humanismo cristiano que fundamenta nuestra identidad universitaria.

La investigación en salud exige hoy estándares cada vez más elevados. La medicina contemporánea demanda evidencia sólida, metodologías rigurosas y transparencia en los procesos científicos. Por ello, la Revista Médica San Pablo asume como principio rector la exposición sistemática y exigente de los productos de investigación desarrollados en nuestra universidad, promoviendo publicaciones que cumplan criterios metodológicos claros, revisión académica responsable por pares ciegos y pertinencia clínica y social.

Esta revista no aspira únicamente a ser un repositorio de artículos científicos. Busca constituirse en un espacio de diálogo académico donde converjan la ciencia, la ética y la responsabilidad social. La investigación médica no puede reducirse a producción técnica; implica discernimiento, prudencia y orientación al bien común. La salud es una dimensión esencial de la dignidad humana y, por tanto, todo avance científico debe estar al servicio de la persona.

En este horizonte, la Universidad Católica Boliviana reafirma su carácter de obra social de la Iglesia. Nuestra labor educativa y científica se desarrolla en comunión con la misión evangelizadora que promueve la cultura del encuentro, el respeto por la vida y la promoción integral del ser humano. La ciencia, cuando se ejerce con honestidad intelectual y compromiso ético, se convierte en instrumento de justicia y solidaridad.

Los recientes escritos del papa León XIV han subrayado con claridad que el desarrollo científico y tecnológico debe integrarse a una visión ética que preserve la centralidad de la persona y evite la instrumentalización de la vida humana. Su llamado a una ciencia con conciencia interpela particularmente al ámbito de la salud, donde cada decisión repercute directamente en la vulnerabilidad de quienes confían en el saber médico. Esta revista quiere responder a ese llamado promoviendo investigación responsable, prudente y orientada al servicio.

En un contexto nacional que enfrenta desafíos estructurales en materia sanitaria, la producción científica local adquiere relevancia estratégica. Investigar nuestras propias realidades epidemiológicas, evaluar nuestras intervenciones y formar investigadores comprometidos constituye una tarea impostergable. La Revista Médica San Pablo se propone contribuir a esa misión fortaleciendo la cultura investigativa en docentes y estudiantes, incentivando el pensamiento crítico y consolidando estándares de calidad editorial.

Celebrar los sesenta años de la UCB implica renovar el compromiso con la excelencia académica y la responsabilidad social. El nacimiento de esta revista es una expresión concreta de esa renovación. Que cada artículo publicado refleje no solo solvencia científica, sino también rectitud ética y vocación de servicio.

Con espíritu de comunión eclesial y responsabilidad universitaria, inauguramos este espacio editorial convencidos de que la ciencia, cuando se orienta al bien común y a la dignidad humana, se convierte en verdadero acto de servicio. Que la Revista Médica San Pablo sea instrumento de verdad, de rigor y de esperanza para la salud de nuestra sociedad.

Dr. Fabricio Arzabe Bejarano, ORCID: 0009-0007-6889-699X

Director del Departamento de Ciencias de la Salud

Universidad Católica Boliviana San Pablo sede Tarija

Evaluación de homogeneidad y estabilidad de muestras de sangre total empleadas como ítems de ensayo

Evaluation of homogeneity and stability of whole blood samples used as proficiency test items

Jhoseline Lucy Mixto Cano

Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0005-2291-7981>

jlmixtocano@gmail.com

Carmen Pérez Mamani

Instituto Nacional de Laboratorios de Salud, La Paz, Bolivia

Claudia Heredia Chucatinay

Plexus Laboratorio Clínico y Molecular, La Paz, Bolivia

Shirley Mery Aramayo Wayar

Instituto Nacional de Laboratorios de Salud, La Paz, Bolivia

Evelin Esther Fortún Fernández

Instituto Nacional de Laboratorios de Salud, La Paz, Bolivia

Fecha de recepción: 17 de noviembre de 2025

Fecha de aceptación: 09 de febrero de 2026

Resumen

Se evaluó la homogeneidad y estabilidad de los parámetros del hemograma: recuento de eritrocitos (GR), hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), recuento de leucocitos (GB) y recuento de plaquetas (PQ), en muestras de sangre total empleadas como ítem de ensayo de los lotes BST-05-22 y BST-06-22 en la gestión 2022 del PEEC - INLASA. Se realizó un estudio observacional analítico longitudinal según las normas NB/ISO/IEC 17043:2010 e ISO 13528:2015, considerando los posibles efectos del transporte. Los lotes se prepararon manualmente y se seleccionaron 11 y 12 ítems para evaluar la homogeneidad y estabilidad, respectivamente. Las mediciones se realizaron por duplicado. El análisis estadístico incluyó identificación de valores atípicos, evaluación de la homogeneidad según la condición $S_s \leq 0,1\delta_e$, y estabilidad mediante la prueba t de Student al 95% de confianza. Algunos parámetros presentaron S_s^2 con valores negativos, éstos y los que cumplieron la condición $S_s \leq 0,1\delta_e$ se asumieron como homogéneos. Para la estabilidad se excluyeron los parámetros que se identificaron como no homogéneos. GR y Hb de los lotes BST-05-22 y BST-06-22, respectivamente, mostraron $p > 0,05$ indicando estabilidad. En general, ambos lotes son homogéneos en la mayoría de los parámetros, excepto GB en ambos lotes y VCM en el lote BST-05-22. Sin embargo, la estabilidad solo se demostró para dos

parámetros. Estos hallazgos sugieren mejorar la preparación de las muestras y las condiciones de transporte para garantizar la calidad de los ítems de ensayo.

Palabras claves: Homogeneidad, estabilidad, ensayo de aptitud, sangre total, hemograma.

Abstract

The homogeneity and stability of complete blood count parameters were evaluated, red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), white blood cell count (WBC), and platelet count (PLT), in whole blood samples used as proficiency testing items from batches BST-05-22 and BST-06-22 during 2022 in PEEC - INLASA. A longitudinal analytical observational study was conducted according to the NB/ISO/IEC 17043:2010 and ISO 13528:2015 standards, considering the effects of transport. The lots were manually prepared, and 11 and 12 items were selected for homogeneity and stability assessment, respectively. The measurements were performed in duplicate. Statistical analysis included outlier detection, homogeneity assessment using the criterion $S_s \leq 0.1\delta_e$ and stability evaluation using Student's t-test with a 95% confidence level. Some parameters showed negative S_s^2 values; these, along with those meeting the criterion $S_s \leq 0.1\delta_e$, were considered homogeneous. For stability analysis, parameters identified as non-homogeneous were excluded. RBC and Hb from batches BST-05-22 and BST-06-22, respectively, showed $p > 0.05$, indicating stability. Overall, both batches meet homogeneity requirements for most parameters, except WBC in both batches and MCV in BST-05-22 batch. However, stability was demonstrated only for two parameters. These findings suggest improving sample preparation and transport conditions to ensure the quality of proficiency testing items.

Keywords: Homogeneity, stability, proficiency testing, whole blood, complete blood count.

I. Introducción

El hemograma es uno de los conjuntos de pruebas de laboratorio más comunes y rutinarias. Su análisis e interpretación son imprescindibles para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades hematológicas (1). Es así que el principal objetivo de los laboratorios de análisis clínico es proveer resultados confiables y oportunos a los pacientes. Como parte del proceso de aseguramiento de la calidad de los resultados, los laboratorios deben participar en comparaciones interlaboratoriales como las organizadas por programas de evaluación (2).

El Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA) desde el año 2014 cuenta con el Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC), que ofrece servicios de ensayos de aptitud para los laboratorios clínicos del país.

Dentro de los servicios ofertados por el PEEC se encuentra el área de hematología en la cual se evalúan los parámetros del hemograma: recuento de eritrocitos (GR), hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), recuento de leucocitos (GB), recuento de plaquetas (PQ). Además, se incluye la evaluación de la morfología celular

y recuento diferencial. La finalidad de este ensayo de aptitud es apoyar la calidad analítica de los laboratorios de hematología.

Según la NB/IEC/ISO 17043:2010, Evaluación de la conformidad - Requisitos generales para los ensayos de aptitud, los ítems de ensayo proporcionados por un proveedor de ensayos de aptitud deben ser homogéneos y estables (3). La demostración de homogeneidad y estabilidad debe basarse en argumentos técnicos o métodos estadísticos válidos, para lo cual la norma ISO 13528 proporciona soporte (4).

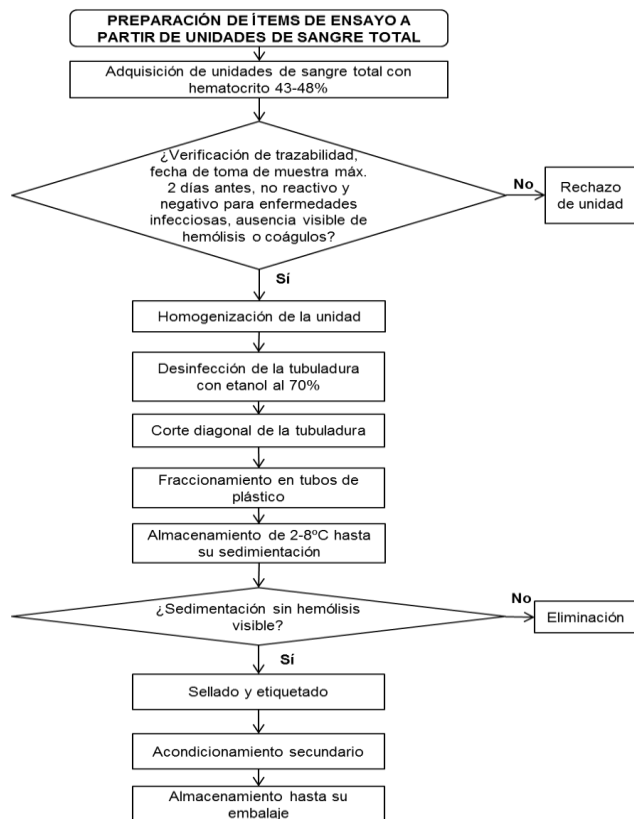
El objetivo de este estudio fue evaluar la homogeneidad y estabilidad de los parámetros del hemograma: GR, Hb, Hto, VCM, HCM, CHCM, GB y PQ, en muestras de sangre total empleadas como ítem de ensayo de los lotes BST-05-22 y BST-06-22 de la gestión 2022 del PEEC-INLASA.

II. Materiales y métodos

El presente trabajo es un estudio observacional analítico tipo longitudinal. Se realizó en la gestión 2022 en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad y el Laboratorio de Análisis Clínico del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud.

La preparación de los ítems de ensayo se realizó de manera manual de acuerdo al procedimiento del PEEC, “Preparación de ítems de ensayo para hematología”, a partir de unidades de sangre total con anticoagulante CPDA-1. El flujograma del proceso se presenta en la Figura 1.

Figura 1. Flujograma de la preparación de ítems de ensayo a partir de unidades de sangre total



Fuente: Elaboración propia basada en POE del PEEC-INLASA.

El universo del estudio estuvo constituido por 458 ítems de ensayo pertenecientes al lote BST-05-22 (ciclo 3) y 470 ítems de ensayo del lote BST-06-22 (ciclo 4).

- **Muestreo**

De acuerdo a la Norma ISO 13528:2015, Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison, se deben seleccionar al menos 10 ítems de ensayo de cada lote para evaluar la homogeneidad y 2 para evaluar la estabilidad (4).

Se seleccionaron 11 ítems para evaluar la homogeneidad y estabilidad (primera medición) y 12 ítems para evaluar la estabilidad (segunda medición). La selección de ítems se realizó a través de un muestreo aleatorio al azar con el uso de Microsoft Excel 2010 con la función ALEATORIO.ENTRE. Los ítems seleccionados fueron codificados y conservados a una temperatura entre 2°C a 8°C hasta su procesamiento.

- **Procesamiento de ítems**

El Anexo B de la ISO 13528:2015 indica que cada ítem de ensayo seleccionado debe ser fraccionado en dos o más submuestras (4). Sin embargo, en muestras de sangre total el fraccionamiento puede introducir variabilidad por manipulación, como hemólisis o sedimentación celular (5); por ello, se optó por realizar dos mediciones en el mismo tubo bajo condiciones de repetibilidad.

Para la evaluación de la homogeneidad, los ítems de ambos lotes se procesaron el mismo día del embalaje. Asimismo, los ítems seleccionados fueron embalados para reproducir las condiciones de la ronda y minimizar la variabilidad asociada a esta actividad. Los paquetes fueron transportados al Laboratorio de Análisis Clínico del INLASA, donde se abrieron y se realizó la medición por duplicado.

Según la norma NB/ISO 17043:2010, la evaluación de la estabilidad se debe realizar al inicio (primera medición) y al final (segunda medición) de la ronda del ensayo de aptitud y se recomienda tener en cuenta los efectos del transporte (3). En conformidad con la norma, la cuantificación de los parámetros de este estudio, se realizó al inicio y al final de los ciclos 3 y 4 de la gestión 2022.

Para considerar los efectos del transporte, se enviaron ítems de ensayo a al menos un laboratorio de cada departamento de Bolivia, adjuntando una encuesta para recopilar información sobre el tiempo de entrega y su calidad organoléptica. Posteriormente, se solicitó a los laboratorios el reenvío de los ítems al PEEC para su procesamiento. Si bien el envío incluyó ítems de sangre total y suero humano, en el presente estudio se reportan únicamente los resultados de hematología; por ello, en la Tabla 1 se presentan solo las preguntas de la encuesta referidas a los ítems de sangre total.

Tabla 1. Encuesta aplicada para evaluar el transporte y recepción de los ítems de ensayo

Pregunta	Opciones de respuesta
¿Cómo llegaron las muestras ensayo de hematología?	En óptimas condiciones / Hemolizadas / Presencia de coágulos / Derramado / Sin etiqueta
¿En cuánto tiempo llegaron las muestras de ensayo?	24 horas / 48 horas / 72 horas / Otro: ____
¿Cómo llegó el envase primario (caja de cartón)?	En óptimas condiciones / Sin identificación / Abierto / Húmedo
¿Cómo llegó el envase final (caja de cartón café)?	En óptimas condiciones / Roto / Húmedo / Otro: ____
¿Se mantuvo la cadena de frío?	Sí / No

Fuente: Elaboración propia basada en la encuesta.

En este estudio, los datos de la evaluación de homogeneidad se consideraron como la primera medición de estabilidad. La segunda medición se basó en los resultados de los ítems previamente enviados y reenviados al PEEC.

En caso de que un parámetro no presentara homogeneidad, no se evaluó su estabilidad, debido a que la variabilidad intrínseca del lote podría sesgar los cambios observados e impedir interpretarlos como efecto del tiempo.

La cuantificación de los parámetros del hemograma se realizó con el equipo AcT diff – Beckman Coulter siguiendo el procedimiento técnico establecido por el Laboratorio de Análisis Clínicos. Para evitar sesgos y asegurar imparcialidad, las mediciones fueron realizadas por un personal diferente al que preparó las muestras.

● Análisis estadístico

Previamente al cálculo de homogeneidad, se identificaron valores atípicos en los datos obtenidos. Para ello, se aplicó la prueba de Cochran, la cual permite evaluar la homogeneidad de varianzas. Esta prueba se realizó para cada parámetro del hemograma.

El análisis estadístico para la homogeneidad se realizó según lo descrito en el Anexo B Homogeneidad y estabilidad para ítems de ensayo de aptitud de la ISO 13528: 2015 (4). Se consideró que un parámetro presentaba homogeneidad suficiente cuando se cumplía el siguiente criterio:

$$S_S \leq 0,1\delta_\epsilon$$

Donde:

S_S = Desviación típica intertubos

δ_ϵ = Criterio de error máximo permisible para las diferencias.

El cálculo de S_S emplea la siguiente ecuación:

$$S_S = \sqrt{DS^2 - \frac{S_W^2}{2}}$$

Donde:

DS = Desviación estándar muestral.

S_W = Desviación estándar intratubos

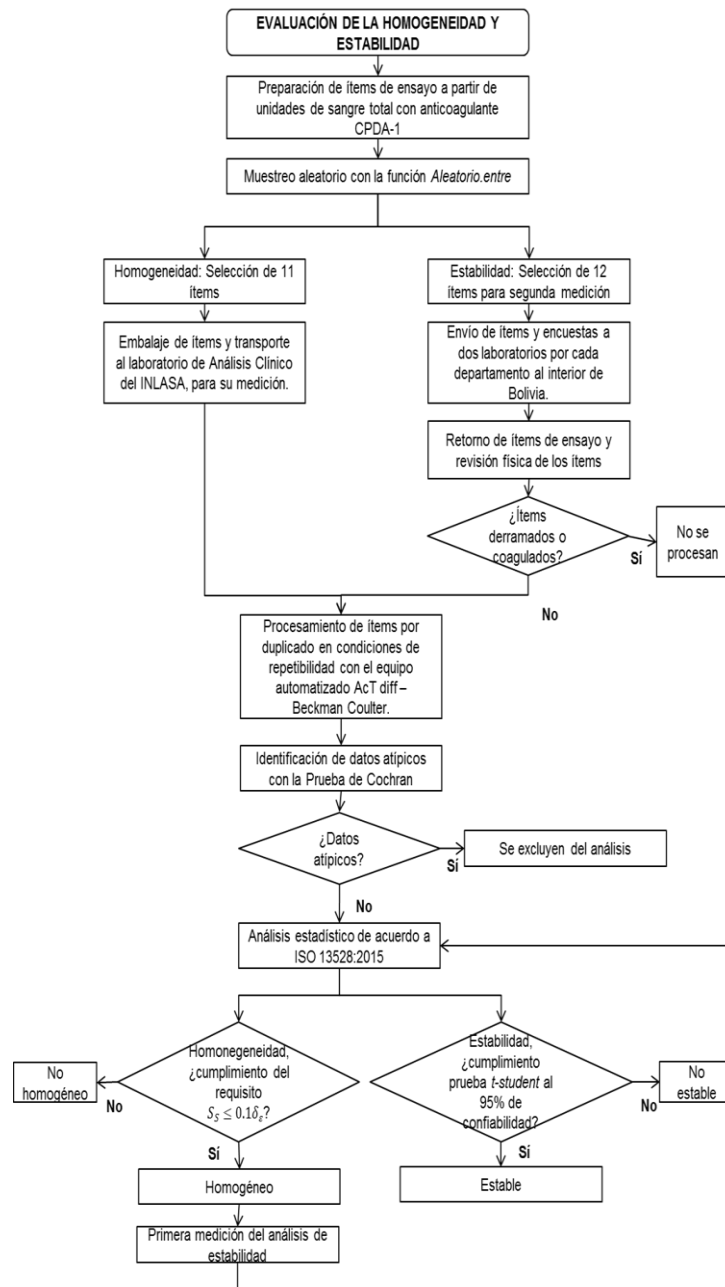
Con el fin de interpretar los resultados de homogeneidad, se emplearon los estadísticos DS , S_W , S_S , y δ_ε . El estadístico S_S cuantifica la variabilidad entre ítems (intertubos) de un mismo lote, permitiendo verificar su uniformidad, mientras que S_W estima la variabilidad en un mismo ítem (intratubo) asociada a mediciones repetidas.

Por otro lado, δ_ε se calculó en base al error total (ET) de Variabilidad biológica, el cual proporciona un ET para cada parámetro del hemograma (6). Este valor permitió establecer el criterio de aceptación o rechazo de la homogeneidad del lote.

En cuanto a la estabilidad, la identificación de valores atípicos también se realizó con la prueba de Cochran. Posteriormente, se optó por la prueba t de Student al 95% de confianza para evaluar la estabilidad (4).

El análisis de los datos se realizó en Excel con el complemento “Análisis de datos” mediante la prueba t de Student para dos muestras suponiendo varianzas iguales. El procedimiento para la evaluación de la homogeneidad y estabilidad se resume en la Figura 2.

Figura 2. Flujograma de la evaluación de homogeneidad y estabilidad de los ítems de ensayo



Fuente: Elaboración propia.

Además, el presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación y Bioética de INLASA, garantizando la confidencialidad de la información y el uso de los datos exclusivamente con fines científicos.

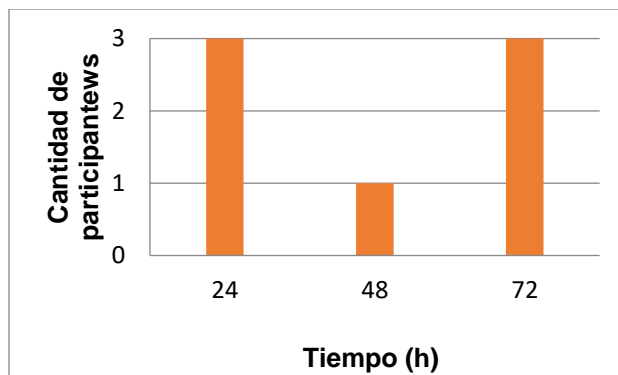
III. Resultados

- **Encuesta**

El propósito de la encuesta fue evaluar el tiempo de entrega de los ítems de ensayo a los laboratorios participantes y su posible impacto en la calidad de las muestras al momento de la recepción. La encuesta se envió a los diez laboratorios participantes, sin embargo sólo siete respondieron.

Como se observa en la Figura 3, tres laboratorios recibieron sus ítems en un plazo de 24 horas, uno en 48 horas y tres en 72 horas. El tiempo de entrega que, en algunos casos alcanzó hasta 72 horas, podría representar un factor de riesgo para la estabilidad de los parámetros del hemograma. No obstante, al no haberse registrado la temperatura durante el transporte, esta hipótesis debe interpretarse con cautela.

Figura 3. Tiempo en el que llegaron los ítems a los participantes



Fuente: Elaboración propia basada en resultados de la encuesta.

- **Homogeneidad**

Con el fin de determinar si los lotes preparados cumplían con los criterios de homogeneidad establecidos por la norma ISO 13528, se seleccionaron 11 ítems de cada lote. Cada ítem fue medido por duplicado en condiciones de repetibilidad.

Las mediciones de los parámetros del hemograma de los lotes BST-05-22 y BST-06-22 se muestran en las Tablas 2 y 3, respectivamente.

Tabla 2. Mediciones del hemograma para la evaluación de homogeneidad del lote BST-05-22

Ítem	GR (10 ¹² L)	Hb (g/L)	Hto (L/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	GB (10 ⁹ L)	PQ (10 ⁹ L)
14-C3/22	6,95	218	0,670	96,4	31,4	326	9,8	195
	4,45	137	0,428	96,1	30,7	320	9,0	174
53-C3/22	4,40	136	0,428	97,1	30,9	318	8,3	236
	4,45	135	0,427	96,0	30,4	317	7,1	166
38-C3/22	4,50	140	0,432	96,0	31,1	324	7,9	222
	4,46	138	0,429	96,0	30,9	322	8,9	193
03-C3/22	4,52	141	0,438	96,9	31,3	323	6,2	163
	4,17	129	0,401	96,0	30,9	322	6,6	161
19-C3/22G5	4,48	139	0,435	97,0	31,1	320	7,1	222
	4,48	139	0,430	96,0	31,0	323	7,1	175
61-C3/22	4,46	139	0,431	96,6	31,1	322	8,6	225
	4,38	135	0,418	95,4	30,7	322	7,5	188
19-C3/22	4,52	140	0,43	95,1	31,1	327	8,2	210
	4,53	139	0,433	95,5	30,6	320	8,7	168
62-C3/22	4,51	141	0,43	95,3	31,3	328	9,1	268
	4,37	134	0,418	95,6	30,6	320	9,0	179
08-C3/22	4,43	138	0,419	94,7	31,1	329	5,4	163
	4,51	138	0,430	95,4	30,5	320	6,9	147
09-C3/22	4,41	137	0,425	96,4	31,1	323	6,2	166
	4,52	137	0,431	95,4	30,2	318	7,7	167
69-C3/22	4,41	134	0,424	96,1	30,3	315	6,1	189
	4,50	137	0,429	95,4	30,5	320	8,8	180

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Mediciones del hemograma para la evaluación de homogeneidad del lote BST-06-22

Ítem	GR (10 ¹² L)	Hb (g/L)	Hto (L/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	GB (10 ⁹ L)	PQ (10 ⁹ L)
9-C4/22 G1	4,66	131	0,420	90,0	28,2	313	5,9	131
	4,58	131	0,412	89,9	28,6	318	6,5	87
41-C4/22 G1	4,56	129	0,409	89,6	28,4	317	6,2	142
	4,60	130	0,413	89,8	28,2	315	6,1	114
53-C4/22 G2	4,60	132	0,415	90,1	28,7	317	5,9	148
	4,56	130	0,411	90,1	28,4	315	6,5	131
71-C4/22 G2	4,63	131	0,413	89,1	28,2	316	5,1	103
	4,50	127	0,398	88,4	28,1	318	5,1	109
63-C4/22 G3	4,76	134	0,426	89,5	28,1	314	5,8	163
	4,57	131	0,409	89,5	28,7	320	6,6	142
40-C4/22 G3	4,76	133	0,430	90,4	28,1	310	7,4	172
	4,43	125	0,387	87,3	28,1	322	6,0	127
24-C4/22 G4	4,58	129	0,413	90,1	28,2	313	6,5	149
	4,41	126	0,394	89,4	28,7	321	5,5	107
39-C4/22 G4	4,59	130	0,413	89,9	28,3	314	6,5	155
	4,56	128	0,408	89,4	28,0	314	6,9	124
73-C4/22 G5	4,76	134	0,424	89,2	28,2	316	5,7	142
	4,65	130	0,417	89,7	28,1	313	5,8	105
27-C4/22 G6	4,62	130	0,414	89,6	28,1	314	6,3	150
	4,39	124	0,396	90,3	28,4	314	6,3	120
75-C4/22 G7	5,94	169	0,537	90,5	28,4	314	4,9	118
	4,55	130	0,409	89,8	28,5	318	6,0	137

Fuente: Elaboración propia.

En las Tablas 4 y 5 se muestra la evaluación de la homogeneidad del lote BST-05-22 y BST-06-22, respectivamente. Los resultados evidencian homogeneidad en todos los parámetros, excepto en VCM y GB.

Tabla 4. Resultados de la evaluación de homogeneidad del lote BST-05-22

	GR (10 ¹² L)	Hb (g/L)	Hto (L/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	GB (10 ⁹ L)	PQ (10 ⁹ L)
X	4,451	137,300	0,428	95,927	30,855	321,773	7,736	188,955
DS	0,048	1,602	0,003	0,503	0,215	2,391	1,046	21,224
S _w	0,095	3,266	0,005	0,555	0,373	3,662	0,866	29,990
Ss ²	-0,002	-2,767	-2,70·10 ⁶	0,099	-0,023	-0,986	0,720	0,768
Ss	∅	∅	∅	0,314	∅	∅	0,849	0,876
VB(ET)	4,4%	4,1%	4,1%	2,3%	2,7%	2,2%	5,0%	13,4%
δ _ε	0,196	5,629	0,018	2,206	0,833	7,079	0,387	25,320
0,1δ _ε	0,020	0,563	0,002	0,221	0,083	0,708	0,039	2,532
Ss<0,1	0<0,020	0<0,563	0<0,002	0,314>0,22	0<0,083	0<0,708	0,720>0,03	0,768<2,53
δ _ε	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	No homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	No Homogéneo	Homogéneo

X=Promedio aritmético, DS=Desviación estándar muestral ; S_w=Desviación estándar intratubos;
Ss=Desviación estándar intertubo; VB(ET)=Error Total de Variabilidad biológica; δ_ε= Criterio de error máximo permisible para las diferencias.; ∅=No existe; N/A=No aplica.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 5. Resultados de la evaluación de homogeneidad del lote BST-06-22

	GR (10 ¹² L)	Hb (g/L)	Hto (L/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	GB (10 ⁹ L)	PQ (10 ⁹ L)
X	4,589	129,750	0,411	89,618	28,304	315,727	6,068	130,727
DS	0,064	1,830	0,006	0,463	0,154	1,126	0,483	14,696
S _w	0,115	2,820	0,013	0,742	0,225	3,730	0,510	22,224
Ss ²	-0,003	-0,628	0,000	-0,061	-0,002	-5,686	0,104	-30,986
Ss	∅	∅	∅	∅	∅	∅	0,322	∅
VB(ET)	4,4%	4,1%	4,1%	2,3%	2,7%	2,2%	5,0%	13,4%
δ _ε	0,202	5,320	0,017	2,061	0,764	6,946	0,303	17,518
0,1δ _ε	0,020	0,532	0,002	0,206	0,076	0,695	0,030	1,752
Ss<0,1	0<0,020	0<0,532	0<0,002	0<0,206	0<0,076	0<0,695	0,322>0,0	0<1,752
δ _ε	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	No homogéneo	Homogéneo

X=Promedio aritmético, DS=Desviación estándar muestral ; S_w=Desviación estándar intratubos;
Ss=Desviación estándar intertubo; VB(ET)=Error Total de Variabilidad biológica; δ_ε= Criterio de error máximo permisible para las diferencias.; ∅=No existe; N/A=No aplica.

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 4, el lote BST-05-22 no cumplió homogeneidad en VCM y GB, mientras que en la Tabla 5 el lote BST-06-22 presentó homogeneidad en todos los parámetros excepto GB. Estos resultados sugieren que el parámetro GB podría ser más susceptible a variaciones durante la manipulación de los ítems. Esta característica podría explicar la falta de homogeneidad observada.

● **Estabilidad**

El propósito de esta parte del estudio fue determinar si los parámetros del hemograma de los lotes BST-05-22 y BST-06-22 se mantenían consistentes durante el ciclo 3 y 4, respectivamente. Para ello, se realizaron dos mediciones: una inicial (considerada como primera medición de estabilidad y coincidente con la evaluación de homogeneidad) y una segunda medición posterior, efectuada tras el transporte y reenvío de los ítems desde los laboratorios participantes al PEEC. La segunda medición del ciclo 3 y 4 se realizó a los 15 y 36 días después de la primera medición, respectivamente.

La comparación estadística entre ambas mediciones se efectuó mediante la prueba t Student al 95% de confianza, considerando únicamente los parámetros que habían demostrado homogeneidad previamente.

En las Tablas 6 y 7 se presentan las segundas mediciones por duplicado para los lotes BST-05-22 y BST-06-22, respectivamente. En el caso del lote BST-06-22 no se realiza la medición del ítem E 08-C4-22 porque presentaba coágulos.

Tabla 6. Mediciones del hemograma para la evaluación de estabilidad (segunda medición) del lote BST-05-22

ÍTEM	GR (10 ¹² L)	Hb (g/L)	Hto (L/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	GB (10 ⁹ L)	PQ (10 ⁹ L)
E 01-C3/22	4,40	151,00	0,43	97,80	34,30	351,00	3,80	108,00
	4,31	148,00	0,42	97,70	34,30	351,00	3,50	116,00
E 02-C3/22	4,57	155,00	0,46	99,60	33,90	341,00	3,90	164,00
	4,31	151,00	0,43	99,60	35,00	351,00	3,70	157,00
E 03-C3/22	4,58	155,00	0,46	100,90	33,80	335,00	3,90	139,00
	4,43	151,00	0,44	99,60	34,20	343,00	3,60	124,00
E 04-C3/22	4,46	152,00	0,44	98,60	34,10	346,00	3,80	109,00
	4,41	150,00	0,43	97,80	34,10	349,00	3,90	126,00
E 05-C3/22	4,70	159,00	0,46	98,60	33,80	343,00	3,30	123,00
	4,33	147,00	0,43	98,30	34,10	347,00	3,20	121,00
E 06-C3/22	4,45	153,00	0,45	101,10	34,40	340,00	4,50	123,00
	4,40	151,00	0,44	100,10	34,20	342,00	4,40	128,00
E 07-C3/22	5,15	176,00	0,54	104,80	34,20	326,00	4,80	104,00
	4,97	170,00	0,52	104,50	34,20	327,00	4,30	90,00
E 08-C3/22	4,42	151,00	0,46	103,30	34,00	330,00	4,90	139,00
	4,47	152,00	0,46	103,20	33,90	328,00	4,80	132,00
E 09-C3/22	4,62	159,00	0,48	102,80	34,30	334,00	4,40	156,00
	4,51	154,00	0,46	102,10	34,10	334,00	4,20	150,00
E 10-C3/22	4,55	156,00	0,47	102,80	34,20	332,00	6,80	142,00
	4,33	147,00	0,44	102,10	34,00	333,00	6,00	127,00
E 11 C3/22	4,46	152,00	0,44	97,60	34,20	350,00	6,80	126,00
	4,46	153,00	0,43	97,20	34,40	354,00	6,90	127,00
E 12 C3/22	4,58	156,00	0,45	97,60	34,00	348,00	6,90	130,00
	4,42	152,00	0,43	97,60	34,50	353,00	6,60	147,00

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 7. Mediciones del hemograma para la evaluación de estabilidad (segunda medición) del lote BST-06-22

ÍTEM	GR (10 ¹² L)	Hb (g/L)	Hto (L/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	GB (10 ⁹ L)	PQ (10 ⁹ L)
------	----------------------------	-------------	--------------	-------------	-------------	---------------	---------------------------	---------------------------

E 01-C4-22	4,35	131	0,423	97,3	30,2	311	3,3	54
	4,53	134	0,445	98,2	29,7	302	3,3	39
E 02-C4-22	4,31	129	0,427	99,2	30,0	303	3,7	78
	4,24	128	0,428	100,6	30,2	300	3,1	89
E 03-C4-22	4,08	124	0,407	99,7	30,3	304	3,5	86
	4,88	144	0,493	101,2	29,4	291	3,4	62
E 04-C4-22	4,03	123	0,389	96,7	30,6	316	2,4	58
	4,03	123	0,392	97,2	30,4	313	2,2	47
E 05-C4-22	4,48	134	0,434	97,0	30,0	309	2,8	46
	4,65	139	0,457	98,2	29,8	304	2,8	36
E 06-C4-22	4,58	138	0,457	99,8	30,0	301	3,7	67
	4,55	136	0,458	100,8	29,8	296	3,6	57
E 07-C4-22	3,95	118	0,383	96,9	29,8	308	3,7	66
	4,30	130	0,419	97,3	30,3	311	3,8	67
E 09-C4-22	4,38	132	0,442	100,9	30,0	298	3,6	33
	4,51	137	0,458	101,7	30,5	299	4,7	42
E 11 C4-22	4,42	134	0,434	98,3	30,3	308	5,2	123
	4,58	137	0,448	97,8	29,9	306	5,2	110
E 12 C4-22	4,43	132	0,464	104,6	29,8	285	5,7	75
	4,45	133	0,468	105,3	30,0	285	5,4	81

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 8 presenta la evaluación de la estabilidad para ambos lotes, se excluyeron los parámetros que se consideraron como no homogéneos. Aquellos parámetros que tengan un $p > 0,05$ se consideran como estables.

Tabla 8. Resultados de la evaluación de estabilidad de los lotes BST-05-22 y BST-06-22

LOTE	GR (10^{12} L)	Hb (g/L)	Hto (L/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	PQ (10^9 L)
BST-05-22	t						
	e	2,018	2,018	2,021	N/A	2,015	2,015
	t				N/A		
	c	-1,299	-10,580	-3,715		-37,596	-9,445
BST-06-22	p	0,201	0,000	0,001	N/A	0,000	0,000
	t						
	e	2,028	2,024	2,028	2,028	2,024	2,024
	t						
BST-06-22	c	4,114	-1,333	-3,743	-16,543	-21,004	8,889
	p	0,000	0,191	0,001	0,000	0,000	0,000

t_e = Estadístico t ; t_c = Valor crítico de t (dos colas); p = p -value de dos colas

N/A= No aplica.

Fuente: Elaboración propia.

Los hallazgos de la Tabla 8 sugieren la necesidad de revisar las condiciones de preparación y transporte de los ítems. Solo algunos parámetros de la serie roja mantuvieron estabilidad, mientras que otros se vieron afectados. Por ello, se deben evaluar alternativas que mejoren la estabilidad de los ítems durante el ciclo.

IV. Discusión

Los estudios de homogeneidad y estabilidad permiten al PEEC evaluar la calidad de sus ítems de ensayo. En este trabajo se evaluaron los lotes BST-05-22 y BST-06-22 producidos por el PEEC-INLASA siguiendo los criterios de la ISO 13528:2015.

En las Tablas 4 y 5, se observan valores negativos de S_s^2 para algunos parámetros, lo que impide el cálculo de S_s . En estos casos, de acuerdo a la norma ISO 13528, se asume S_s como “cero”. En consecuencia, se cumple la condición $S_s \leq 0,1\delta_e$, lo que indica que los ítems son adecuadamente homogéneos para estos parámetros (4). Sin embargo, ambos lotes no mostraron homogeneidad en GB y, en el caso del lote BST-05-22, tampoco en VCM.

Considerando a la sangre in vitro como una suspensión, los leucocitos al ser partículas más grandes que los eritrocitos y plaquetas tienden a sedimentar más rápido, también en este tipo de suspensiones influyen otros factores como la concentración de sólidos, la viscosidad del medio líquido, la temperatura y la presencia de aditivos (7).

En cuanto a la estabilidad, como se observa en la Tabla 8, se excluyeron los parámetros identificados como no homogéneos (GB y VCM). Esto se debe a que la falta de homogeneidad puede generar resultados imprecisos al evaluar estabilidad, ya que cualquier cambio observado podría atribuirse a la variabilidad intrínseca del lote y no al paso del tiempo.

Los parámetros GR y Hb de los lotes BST-05-22 y BST-06-22, respectivamente, fueron los únicos que se determinaron estables, aunque se esperaba estabilidad para el resto de los parámetros de la serie roja.

Otros estudios han comprobado que el CPDA-2 y SAG-manitol conservan a los eritrocitos por 42 días (8), por lo que éstos podrían ser una alternativa viable para mejorar la estabilidad de la serie roja. Sin embargo, es importante considerar que los períodos de estabilidad de eritrocitos reportados en la literatura (35 o 42 días, dependiendo del aditivo usado), se refieren a eritrocitos destinados a transfusiones, que no están expuestos a la misma manipulación que los ítems de sangre total, desde su preparación en el PEEC hasta su procesamiento por los laboratorios participantes.

El CPDA-1 mantiene la viabilidad de los eritrocitos por 35 días y no necesariamente mantiene la viabilidad de leucocitos y plaquetas (9). Tal como se mencionó previamente, la estabilidad se debe demostrar durante todo el ciclo. En el caso de los ciclos 3 y 4, se requieren al menos 15 y 36 días, respectivamente. Aunque el ciclo 4 supera los 35 días de conservación reportados por otros autores, la hemoglobina es el único parámetro que se mantiene estable en este lote. La estabilidad observada de la hemoglobina podría estar relacionada con mecanismos descritos en la literatura, como la liberación tras la lisis eritrocitaria; sin embargo, este estudio no evaluó dichos procesos, por lo que esta interpretación debe considerarse exploratoria.

En un estudio utilizaron eritrocitos aviarios para la preparación de muestras de control de sangre total, con el fin de reemplazar a los leucocitos humanos (10). Por su parte, UK NEQAS emplea procedimientos de lisis y fijación celular para la preparación de muestras control de linfocitos (11). Por lo tanto, ítems de ensayo de sangre total preparados a partir de unidades de sangre con anticoagulante CPDA sin adición de aditivos ni fijación de células, podrían no presentar la estabilidad necesaria requerida por la normativa.

Actualmente, existen pocos estudios sobre la evaluación de la estabilidad en matriz de sangre total aplicando los lineamientos de la ISO 13528. En 2016, Croatian Centre for Quality Assessment in Laboratory Medicine evaluó sus ítems y reportó estabilidad para GR, GB y PQ, utilizando requisitos de CLIA (12). Mientras que otros proveedores de ensayos de aptitud suelen utilizar otro tipo de análisis estadístico.

Según estudios realizados anteriormente, la estabilidad de la sangre total depende de varios factores, como el anticoagulante usado, la temperatura y tiempo de almacenamiento, la posición del transporte de muestras, entre otros (1). Si las muestras están correctamente protegidas de los cambios de temperatura y la agitación, las variaciones no deberían ser significativas (13). Este trabajo consideró el efecto del transporte de los ítems de ensayo, una vez las muestras retornaron al PEEC se evidenció que todas ellas presentaban ligera hemólisis, incluso una de ellas formó coágulos.

Dado que los tiempos de transporte observados pueden exceder la duración de los refrigerantes utilizados, sería pertinente evaluar alternativas que permitan mantener la cadena de frío por periodos prolongados en estudios futuros, además de optimizar la logística de envío de muestras.

V. Conclusiones

Los lotes BST-05-22 y BST-06-22 cumplen con los requisitos de homogeneidad establecidos en la norma NB/ISO/IEC 17043:2010 en los parámetros evaluados, excepto GB (ambos lotes) y VCM (lote BST-05-22). Sin embargo, la estabilidad sólo se demostró en los parámetros GR y Hb de los lotes BST-05-22 y BST-06-22, respectivamente.

Estos resultados sugieren la necesidad de optimizar la preparación de los ítems de ensayo, considerando el uso de aditivos, fijación de células o liofilización de sangre total. Además, es fundamental mejorar las condiciones del transporte para este tipo de muestras para garantizar la integridad de las mismas.

En futuros estudios, se sugiere la calificación del embalaje, el cálculo de la incertidumbre asociada al transporte y ampliar del número de muestras evaluadas con el fin de determinar el tiempo máximo de estabilidad.

VI. Bibliografía

1. Kayadibi H, Acar I, Cam S. Stability of complete blood count parameters depends on the storage temperature, storage time, transport position and selected stability criterion. *Scand J Clin Lab Invest.* 2020;80(6):470-478 <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1783570>
2. IBNORCA. *NB/ISO/IEC 15189:2022 Laboratorios de análisis clínicos - Requisitos particulares para la calidad y competencia.* La Paz: Instituto Boliviano de Normalización y Calidad; 2022.
3. IBNORCA. *NB/ISO/IEC 17043:2010. Evaluación de la conformidad - Requisitos generales para los ensayos de aptitud.* La Paz: Instituto Boliviano de Normalización y Calidad; 2010.
4. ISO. *ISO 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency by interlaboratory comparison.* Geneva: International Organization for Standardization. 2015.
5. CLSI. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Fourth Edition.* CLSI document GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
6. Westgard QC. *Desirable Biological Variation Database specifications* [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
7. Barrios E. *Innovación en el depósito electroforético de TiO2 utilizando diferentes agentes estabilizantes.* Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en electroquímica [Tesis de Maestría en Internet] México, 2017. [citado 28 de febrero de 2025] 82 p. Disponible en: <https://cideteq.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1021/169/1/Innovaci%C3%B3n%20en%20el%20dep%C3%B3sito%20electrofor%C3%A9tico%20de%20TiO2%20utilizando%20diferentes%20agentes%20estabilizantes..pdf>
8. Sohmer PR, Moore GL., Beutler E, Peck CC. In vivo viability of red blood cells stored in CPDA-2. *Transfusion.* 1982; 479-484. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1982.22683068607.x>
9. Pérez M, Abril S, Criterios de trabajo según la muestra y el estudio destinado. Bosch A., editor. *Los Biobancos en la era "Ómica": Derivados Hemáticos.* 2015. p. 20–33. Disponible en: <https://redbiobancos.es/wp-content/uploads/LIBRO-LOS-BIOBANCOS-EN-LA-ERA-OMICA-DERIVADOS-HEMA%CC%81TICOS.pdf>
10. González JC, Travieso F, Virguez Y, Pérez H, González R, Dora, C. Preparación de una muestra de sangre para control de calidad en el laboratorio hematológico. *LILACS.* 2000:27-38. Disponible en: <http://www.servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol4n2/5prepa.pdf>
11. Barnett D, Granger V, Mayr P, Storie I, Wilson GA, Reilly JT. Evaluation of a novel stable whole blood quality control material for lymphocyte subset analysis: results from the UK NEQAS immune monitoring scheme. *Cytometry.* 1996;26(3):216–222. doi: 10.1002/(SICI)1097-0320(19960915)26:3<216::AID-CYTO6>3.0.CO;2-C
12. Celap I, Unic A, Hećimović A, Jasna L. Stability and homogeneity of whole blood samples in CROQALM hematology scheme. *CROQALM.* 2017. Disponible en: <https://www.researchgate.net/profile/Jasna-Lenicek> Krleza/publication/315561446_STABILITY_AND_HOMOGENEITY_OF_WHOLE_BLOOD_SAMPLES_IN_CROQALM_HEMATOLOGY_SCHEME/links/58d443bcaca2727e5e9ae719/STABILITY-AND-HOMOGENEITY-OF-WHOLE-BLOOD-SAMPLES-IN-CROQALM-HEMAT

13. Nybo M, Cadamuro J, Cornes M, Gómez R, Grankvist K. Sample transportation – an overview. *Diagnosis*. 2018; 6.(1):39-43. Disponible en: <https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/dx-2018-0051/pdf?licenseType=free>

Diferencias según sexo en enzimas hepáticas y colestásicas séricas y sus implicancias diagnósticas

Sex differences in serum hepatic and cholestatic enzymes and their diagnostic implications

Micaela Anahí Garnica Romero

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0001-6746-1835>

micaela.tja@gmail.com

Adelita Carola Guzmán Trujillo

Hospital de Segundo Nivel de la Caja de Caminos y R.A. Regional Tarija.

<https://orcid.org/0009-0008-0755-6358>

carolaguzmantrujillo@gmail.com

José Raul Mogro Arroyo

Hospital de Segundo Nivel de la Caja de Caminos y R.A. Regional Tarija.

<https://orcid.org/0009-0001-0148-0232>

josemogroarroyo@gmail.com

Fecha de recepción: 28 de noviembre de 2025

Fecha de aceptación: 13 de febrero de 2026

Resumen

Las enzimas hepáticas y colestásicas, como la AST, ALT, GGT y la fosfatasa alcalina, son biomarcadores esenciales para evaluar el daño hepatocelular y la colestasis. El presente estudio exploró la influencia del sexo en los niveles séricos de estas enzimas en 38 pacientes atendidos en la Caja de Salud de Caminos y R.A. Tarija durante el año 2025. Mediante un diseño observacional y transversal, se compararon las medias utilizando la prueba t de Welch con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$. Los resultados revelaron una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de AST entre hombres y mujeres ($p = 0,0461$), registrándose valores promedio más altos en el grupo masculino (28,53 U/L) frente al femenino (23,68 U/L). No se encontraron diferencias significativas para ALT, GGT o fosfatasa alcalina. Se concluye que existe una variabilidad basal en la AST según el sexo, lo que sugiere la necesidad de considerar intervalos de referencia estratificados para mejorar la precisión diagnóstica, aunque se requieren estudios con mayor tamaño muestral para confirmar estas implicaciones clínicas.

Palabras clave: Aspartato aminotransferasa, enzimas hepáticas, diferencias por sexo, colangiopatías, medicina de laborator

Abstract

Hepatic and cholestatic enzymes, such as AST, ALT, GGT, and alkaline phosphatase, are essential biomarkers for assessing hepatocellular injury and cholestasis. This study explored the influence of sex on serum levels of these enzymes in 38 patients treated at the Caja de Salud de Caminos y R.A. Tarija during 2025. Through an observational and cross-sectional design, means were compared using Welch's t-test with a significance level of $\alpha = 0,05$. Results revealed a statistically significant difference in AST levels between men and women ($p = 0.0461$), with higher average values in the male group (28.53 U/L) compared to the female group (23.68 U/L). No significant differences were identified for ALT, GGT, or alkaline phosphatase. It is concluded that basal variability in AST exists according to sex in the studied population, suggesting that sex-specific stratification of reference intervals could optimize diagnostic sensitivity, although further studies with larger sample sizes are required to confirm these clinical implications.

Keywords: Aspartate aminotransferase (AST), Biomarkers, Sex differences, Cholangiopathies, Early detection, Liver panel

I.Introducción

El hepatograma constituye una herramienta fundamental en la práctica clínica para la evaluación del daño hepatocelular y de los trastornos colestásicos (1). Las transaminasas (AST y ALT) reflejan principalmente injuria hepatocelular, mientras que la GGT y la fosfatasa alcalina se asocian con colestasis y alteraciones del árbol biliar (2) (3). La correcta interpretación de estos biomarcadores depende no solo del contexto clínico, sino también de la adecuada definición de los intervalos de referencia (4).

Diversos estudios han demostrado que factores biológicos como la edad, el índice de masa corporal, el consumo de alcohol, la actividad física y el sexo influyen en los niveles séricos de enzimas hepáticas. En particular, el sexo biológico se asocia a diferencias en la masa muscular, el metabolismo y el perfil hormonal, lo que puede impactar en los valores basales de determinadas enzimas, especialmente AST (5) (6) (7).

Las guías internacionales para el establecimiento de intervalos de referencia, como las propuestas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI EP28-A3c) y la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), recomiendan considerar estas fuentes de variabilidad biológica. Sin embargo, en muchos laboratorios clínicos se continúan utilizando rangos de referencia unificados, lo que podría conducir a errores de clasificación diagnóstica. (8) (9).

En este contexto, el presente estudio se plantea como una exploración inicial de las diferencias según sexo en enzimas hepáticas y colestásicas en una población local, con el objetivo de generar evidencia preliminar que contribuya a futuras investigaciones más robustas.

II. Materiales y métodos

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo y transversal.

Población y muestra: Se analizaron 38 registros de laboratorio correspondientes a pacientes atendidos en la Caja de Salud de Caminos y R.A. Tarija durante la gestión 2025, con determinaciones completas de AST, ALT, GGT y fosfatasa alcalina. La muestra estuvo compuesta por 30 varones (78,9 %) y 8 mujeres (21,1 %).

Variables bioquímicas: AST (GOT), ALT (GPT), GGT y fosfatasa alcalina, expresadas en U/L.

Análisis estadístico: Se calcularon medias, desviaciones estándar y rangos. Para la comparación entre sexos se utilizó la prueba t de Welch, adecuada para tamaños muestrales desiguales. El nivel de significación se fijó en $\alpha = 0,05$. No se evaluaron supuestos de normalidad ni se aplicaron correcciones por comparaciones múltiples, lo que se reconoce como una limitación del estudio.

III. Resultados

La comparación de medias mostró una diferencia estadísticamente marginal en los valores de AST entre varones y mujeres ($p = 0,046$), con valores promedio ligeramente superiores en el sexo masculino. Para ALT, GGT y fosfatasa alcalina no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos ($p > 0,05$ en todos los casos).

La variabilidad observada en GGT fue amplia, sugiriendo una distribución asimétrica, lo que refuerza la necesidad de análisis estadísticos más robustos en futuras investigaciones.

Se incluyeron 38 pacientes en el análisis, distribuidos en 30 hombres (78,9%) y 8 mujeres (21,1%).

Tabla 1. Estadísticos descriptivos del perfil enzimático total en la población estudiada (N=38)

Enzima	Media (U/L)	Desviación Estándar (DE)	Mínimo (U/L)	Máximo (U/L)
GOT (Aspartato Aminotransferasa)	27.53	11.23	14.59	51.93
GPT (Alanino Aminotransferasa)	27.50	10.66	13,90	50.84
GGT (Gamma-Glutamil Transpeptidasa)	51.29	80.32	16.96	405.17
Fosfatasa Alcalina (FA)	196.22	51.10	134.46	321.05

Fuente: Elaboración propia basada en registros de laboratorio de la Caja de Salud de Caminos.

Tabla 2. Comparación de medias del perfil enzimático por sexo (Prueba t de Welch)

Enzima	Sexo	n	Medios (U/L)	Desviación Estándar (DE)	Valor p	Significación (p<0.05)
GOT	Masculino	30	28.53	11.60	0.0461	Significativo *
	Femenino	8	23.68	8.87		
GPT	Masculino	30	28.32	10.68	0.4475	No significativo
	Femenino	8	24.49	10.37		
GGT	Masculino	30	56.63	85.94	0.4046	No significativo
	Femenino	8	31.27	25.12		
Fosfatasa Alcalina	Masculino	30	197.88	53.64	0.8143	No significativo
	Femenino	8	189,92	43.12		

Fuente: Elaboración propia basada en el análisis estadístico de los datos obtenidos.

IV. Discusión

El hallazgo principal es la diferencia en AST entre sexos, consistente con reportes que asocian mayores niveles en varones a la masa muscular y factores hormonales. No obstante, la relevancia clínica debe tomarse con cautela debido al tamaño muestral reducido y al desbalance entre sexos (n=30 vs n=8). El valor de p obtenido (0,0461) es cercano al umbral crítico, por lo que podría no mantenerse tras correcciones estadísticas más rigurosas. Por otro lado, la ausencia de diferencias en GGT y fosfatasa alcalina sugiere que el énfasis en la estratificación por sexo debe centrarse, por ahora, en marcadores de daño hepatocelular más que en colestásicos. Estos resultados aportan evidencia preliminar para formular nuevas hipótesis, sin pretender una implementación clínica inmediata.

V. Conclusiones

Se confirmó una diferencia estadísticamente significativa en los niveles basales de AST entre varones y mujeres en la población estudiada.

No se observaron variaciones dependientes del sexo para las enzimas ALT, GGT y fosfatasa alcalina.

Los hallazgos subrayan la importancia de investigar la pertinencia de intervalos de referencia específicos por sexo para optimizar la sensibilidad del perfil hepático.

Es imperativo realizar estudios analíticos con muestras más amplias y equilibradas para validar estos resultados bajo los estándares internacionales CLSI e IFCC.

VI. Bibliografía

1. Sarkar KMCDD. Diferencias de sexo en la enfermedad hepática crónica y las lesiones hepáticas benignas. *JHEP Reports Innovation in Hepatology*. 2024 Nov. URL: https://www.researchgate.net/publication/372852114_Sex_Differences_in_Chronic_Liver_Disease_and_Benign_Liver_Lesions
2. Dr. Alfredo Enrique Arredondo Bruce1 * DYTP,DMCQ. Utilización práctica del laboratorio en las enfermedades hepáticas. *Scielo*. 2019 Oct; 41. URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000501217
3. Tholey D. Colestasis. *MANUAL MSD*. 2025 Aug. URL: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-h%C3%ADgado-y-de-las-ves%C3%ADculas-biliar/manifestaciones-cl%C3%ADnicas-de-las-enfermedades-hep%C3%A1ticas/colestasis>
4. Medica R. Enzimas de colestasis hepática. *Revista Medica*. 2004. URL: <https://www.redaccionmedica.com/recursos-salud/diccionario-enfermedades/enzimas-de-colestasis-hepatica>
5. Ll Caballería AP. Ictericia y colestasis. *ELSEVIER*. 2024. URL: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-spanish-clinical-practice-guidelines-for-S0210570525004996>
6. Pillarisetty LS, AS. Colestasis intrahepática del embarazo. *National Library of Medicine*. 2023 Apr. URL: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000300020
7. Andrés José Gómez Aldana M*. Colestasis en el adulto: enfoque diagnóstico y terapéutico. Revisión de tema. *Scielo*. 2020 Mar. URL: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572020000100076
8. Ozarda3 LMSFMGY. BIG DATA E INTERVALOS DE REFERENCIA: MOTIVACIÓN, PRÁCTICAS ACTUALES, PRERREQUISITOS DE ARMONIZACIÓN Y ESTANDARIZACIÓN Y. *Artículo Científico*. 2020. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10197353/>
9. Algeciras A. Intervalos de Referencia: Conceptos, interpretación y protocolos de verificación recomendados por CLSI EP28-A3c. *COLABIOCLI*. 2021 Feb. URL: <https://colabiocli.com/intervalos-de-referencia-conceptos-interpretacion-y-protocolos-de-verificacion-recomendados-por-clsi-ep28-a3c/>

Experiencia con dispositivos de titanio para fijación, cobertura de costillas y de defectos de la pared torácica en el Hospital Santa Barbara, Sucre-Bolivia gestión 2023-2024.

Experience with titanium devices for fixation, rib coverage and chest wall defects at Santa Barbara Hospital, Sucre-Bolivia, 2023-2024.

Marcelo Sandi Vargas

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede La Plata, Sucre, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0001-3068-4322>

msandi@ucb.edu.bo

Sandro Gareca Villarpando

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede La Plata, Sucre, Bolivia

sandro.gareca@ucb.edu.bo

Franco Calvimontes Salazar

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede La Plata, Sucre, Bolivia

milton.calvimontes@ucb.edu.bo

Flores Quispe Daniel, Ramos Choque Armando Ariel, Mallea Gonzales Juan Carlos.

Hospital Santa Bárbara, Sucre, Bolivia

Fecha de recepción: 28 de noviembre de 2025

Fecha de aceptación: 25 de febrero de 2026

Resumen

Las fracturas costales son una consecuencia frecuente del traumatismo torácico y su gravedad se relaciona con el número de costillas afectadas, la edad del paciente y la presencia de complicaciones asociadas. El objetivo de este estudio fue describir la experiencia en el uso de dispositivos de titanio para la fijación interna en pacientes con tórax inestable, dolor persistente por fracturas costales y deformidades congénitas de la pared torácica atendidos en el Hospital Santa Bárbara de Sucre entre diciembre de 2023 y septiembre de 2024. Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos que incluyó a 48 pacientes sometidos a reducción quirúrgica y fijación con grapas y barras de titanio. Se registraron variables demográficas, tipo de lesión, estancia hospitalaria, número de costillas estabilizadas y complicaciones postoperatorias. Los pacientes se dividieron en tres grupos: tórax inestable (n=14), dolor o inestabilidad postraumática (n=26) y defectos congénitos (n=4). En los pacientes con tórax inestable, la estabilización permitió una extubación temprana, reducción de dolor y adecuada evolución pulmonar. En el grupo con dolor e inestabilidad, la mayoría regresó a sus actividades normales en un promedio de 2 meses. En las deformidades

congénitas, se logró una corrección efectiva del defecto torácico y retorno a la funcionalidad. Las complicaciones fueron infrecuentes e incluyeron seroma, neumotórax y hemotórax, resueltos con tratamiento convencional. En conclusión, la fijación con titanio para fracturas costales y defectos de la pared torácica es un procedimiento seguro que permite una recuperación funcional adecuada y baja tasa de complicaciones.

Palabras clave: fracturas costales; tórax inestable; titanio; osteosíntesis; pared torácica.

Abstract

Rib fractures are a common result of thoracic trauma, and their severity is associated with the number of ribs affected, patient age and the presence of associated complications. The aim of this study was to describe the clinical experience using titanium devices for internal fixation in patients with flail chest, persistent pain due to rib fractures and congenital chest wall deformities treated at Hospital Santa Bárbara in Sucre between December 2023 and September 2024. A descriptive case series design was conducted including 48 patients who underwent surgical reduction and fixation using titanium plates and bars. Demographic variables, type of injury, hospital stay, number of stabilized ribs and postoperative complications were recorded. The patients were classified into three groups: flail chest (n=14), post-traumatic pain or instability (n=26) and congenital defects (n=4). In patients with flail chest, titanium fixation allowed early extubation, pain reduction and normal pulmonary evolution. In the pain and instability group, most patients returned to daily activities within 2 months. In congenital deformities, surgical correction led to adequate anatomical restoration and functional recovery. Complications were infrequent and included seroma, pneumothorax and hemothorax, which were resolved with conventional management. In conclusion, titanium fixation for rib fractures and chest wall deformities is a safe procedure that promotes functional recovery with low complication rates.

Keywords: Rib fractures; flail chest; titanium; osteosynthesis; chest wall.

I. Introducción

Las fracturas costales son una consecuencia frecuente del trauma torácico (1). Su impacto clínico no depende únicamente del número de lesiones, sino también de factores del paciente, particularmente la edad, que se asocia con mayor morbimortalidad (2,3). En muchos casos, el dolor limita la ventilación y la tos efectiva, prolonga la necesidad de analgesia y puede traducirse en pérdida sostenida de actividad laboral o habitual incluso semanas después del evento traumático (4). Cuando el compromiso de la pared torácica es severo, como en el tórax inestable, la alteración mecánica puede condicionar una recuperación más lenta y secuelas funcionales (5).

En este escenario, la estabilización quirúrgica de fracturas costales se ha consolidado como una alternativa terapéutica para pacientes seleccionados, con especial interés en el tórax inestable. Diversos reportes han descrito beneficios en variables clínicas relevantes,

incluyendo reducción de complicaciones y menor estancia hospitalaria (6,7). Más allá de esta indicación clásica, también se ha propuesto la fijación en situaciones específicas como dolor persistente, inestabilidad o pseudoartrosis postraumática, siempre que exista una adecuada evaluación clínica e imagenológica (8-10).

La disponibilidad de sistemas de osteosíntesis ha permitido emplear distintos diseños de implantes, entre ellos dispositivos de titanio como grapas tipo abrazadera y barras o placas. Estas alternativas se han utilizado por propiedades reconocidas del material, como biocompatibilidad y resistencia a la corrosión, además de una adecuada evaluación por métodos de imagen durante el seguimiento (11). El objetivo del presente trabajo es comunicar nuestra experiencia inicial con dispositivos de titanio para estabilización costal y reconstrucción de la pared torácica.

II. Material y método

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo tipo serie de casos, con registro prospectivo. Entre diciembre de 2023 y septiembre de 2024, en el Hospital Santa Bárbara (Sucre, Bolivia), se incluyeron 48 pacientes sometidos a reducción quirúrgica y fijación interna de fracturas costales y/o esternón mediante dispositivos de titanio.

Criterios de selección

La indicación quirúrgica se estableció según evaluación clínica e imagenológica, y tras discusión de alternativas terapéuticas y obtención de consentimiento informado. Los criterios se agruparon en tres escenarios:

1) Tórax inestable con compromiso de la mecánica ventilatoria
Se consideraron candidatos pacientes con tórax inestable por fracturas múltiples, con o sin contusión pulmonar, en quienes se esperaba beneficio de estabilización de la pared torácica. El perfil ideal correspondió a pacientes con lesiones extratorácicas limitadas y sin otra causa evidente de fracaso del destete ventilatorio. En quienes no fue posible la desconexión del ventilador luego de 5 a 7 días, se evaluó la persistencia del segmento inestable durante ventilación espontánea asistida con presión de soporte (PS) < 5 cmH₂O, verificando movimiento paradójico y/o inestabilidad clínica de la pared. Si el segmento inestable persistía de forma prominente, el paciente se consideró candidato para estabilización. También se incluyeron casos con tórax inestable que requirieron soporte ventilatorio no invasivo. No se consideraron candidatos aquellos con necesidad de ventilación mecánica por lesiones concomitantes graves (p. ej., traumatismo craneoencefálico, contusión pulmonar grave o síndrome de dificultad respiratoria aguda).

2) Fracturas costales dolorosas con movilidad significativa e impacto funcional
Se ofreció la alternativa quirúrgica a pacientes con dolor relevante asociado a movilidad de los fragmentos, enfatizando que esta indicación no corresponde a un tratamiento rutinario. Se consideró un perfil ideal aquel con lesiones extratorácicas mínimas y dolor no controlado pese a analgesia convencional (epidural, oral o intravenosa) por al menos 7 días. En forma

alternativa, se incluyeron pacientes ya dados de alta con analgesia oral que persistían con dolor significativo por ≥ 1 mes.

3) Defectos traumáticos y deformidades de pared torácica
Se incluyeron pacientes con defectos traumáticos relevantes o deformidades de la pared torácica en quienes la reparación se consideró útil para mejorar estabilidad.

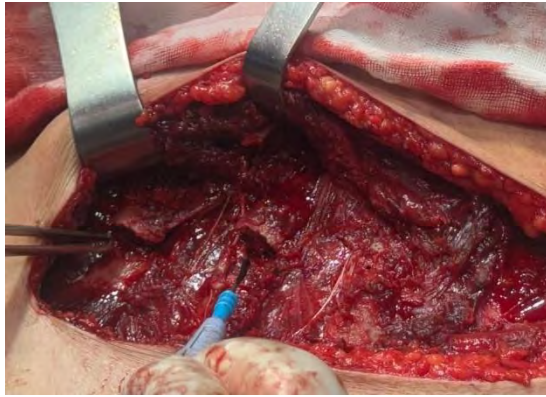
Evaluación preoperatoria e imagen

Se elaboró una base de datos prospectiva con información preoperatoria, intraoperatoria y de seguimiento. Siempre que fue posible se realizó tomografía computarizada tridimensional con reconstrucción ósea, para identificar fracturas, cuantificar desplazamiento y planificar el abordaje quirúrgico.

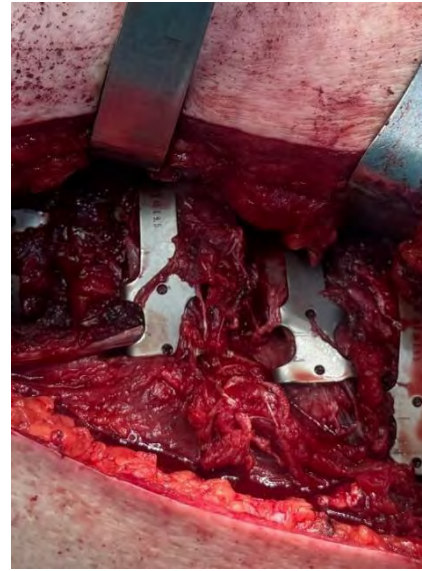
Técnica quirúrgica

La fijación se realizó bajo **anestesia general con intubación endotraqueal**. La posición del paciente se definió por la localización de la lesión: **decúbito supino** para fracturas anteriores y **decúbito lateral** para fracturas del tercio medio o posteriores. La incisión se efectuó centrada sobre el segmento lesionado. La exposición de las fracturas se realizó procurando **evitar la sección muscular** cuando fue factible, con el objetivo de reducir morbilidad postoperatoria. En casos con sospecha de lesión intrapleural se utilizó **toracoscopia exploratoria**. Se disecó la mínima cantidad posible de tejidos circundantes, elevando el periostio solo a nivel de la línea de fractura para facilitar la reducción e identificar el paquete neurovascular intercostal. Luego de reducir las fracturas, se decidió el uso de **grapas tipo abrazadera y/o barra/placa estabilizadora** de titanio según tamaño y ubicación de la fractura. Se seleccionó la curvatura anatómica y el tamaño correspondiente y se colocó el implante alrededor del perímetro costal con instrumental específico, identificando y protegiendo el pedículo intercostal para evitar atrapamiento. En la mayoría de los casos, la intervención se realizó **en plano extrapleural**, sin apertura intencional de pleura. Si se ingresó a cavidad pleural de forma incidental durante la disección, se dejó **tubo de drenaje pleural** con el fin de reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias (hemotórax o neumotórax). Se verificó estabilidad de la pared torácica y se efectuó cierre por planos.

Figura 1. A) Reducción abierta de costillas fracturadas; B) Fijación interna de caja torácica con placas de titanio.



A



B



Fuente Propia

Variables y seguimiento

Se registraron variables demográficas y clínicas, incluyendo ISS (**Índice de Gravedad de Lesiones**), AIS (**Escala Abreviada de Lesiones**, número de costillas rotas y número total de fracturas, además del mecanismo de lesión y el tiempo entre lesión y cirugía. Se documentó la duración de la hospitalización. Las variables intraoperatorias incluyeron: duración del procedimiento, número de costillas estabilizadas y requerimiento de transfusión sanguínea. Se registraron complicaciones postoperatorias.

El seguimiento se realizó al menos hasta el alta hospitalaria. Se obtuvieron estudios de control con **radiografía y tomografía de tórax** para evaluar evolución (Tabla 1).

Pared torácica	Tabla 1.			
	Total	Tórax inestable	Dolor/ Inestabilidad torácica	Deformidad de la pared
Número de pacientes	48	14	26	8
Edad, años (rango)	(14-76)	(31-76)	(39-63)	(14-60)
Sexo, H:M	34:14	10:4	18:8	6:2
	Causa de la lesión			
	Accidente de tránsito			
Ocupante de vehículo/colisión o vuelco	22	7	12	3
Peatón atropellado	10	3	6	1
Caída de altura	12	4	8	0
Congénito	4	0	0	4
	Estancia hospitalaria			
Hospitalización, días	(7-20)	(11-20)	(7-10)	(7-10)
	Cirugía			
Nº costillas estabilizadas	(3-8)	(2) + esternón	(2-13)	(3-13)
	Complicaciones:			
	Neumotórax	2		
	Hemotórax	2		
	Seroma de herida	4		

** Las variables continuas se presentan como rangos debido a que no se contó con la base de datos individual completa para el cálculo de medidas de tendencia central y dispersión (media \pm DE o mediana [RIQ]).*

III. Resultados

Se incluyeron 48 pacientes (34 hombres y 14 mujeres), con edad entre 14 y 76 años, sometidos a estabilización mediante dispositivos de titanio.

Las causas incluyeron caídas de altura (n=12), congénito (n=4) y mecanismos relacionados a tránsito, reportados como accidente de tránsito/vehículo y atropello (n=22 y n=10, respectivamente). No se registraron alergia al titanio ni infección; no fue necesario retirar ningún implante por dolor o rechazo

Complicaciones postoperatorias

Las complicaciones reportadas fueron: seroma de herida (n=4), neumotórax (n=2) y hemotórax (n=2)

Tórax inestable

“Catorce pacientes (31–76 años) fueron intervenidos entre 2 y 4 días posteriores al trauma.

Dos presentaron contusión pulmonar que se resolvió posterior a la cirugía; no se reportó daño cerebral.

La extubación fue exitosa en todos los pacientes inmediatamente después de la cirugía. El seguimiento se realizó durante un promedio de 10 meses, con función pulmonar normal en los casos seguidos.

Figura 2 Fracturas dolorosas e inestables



Fuente Propia

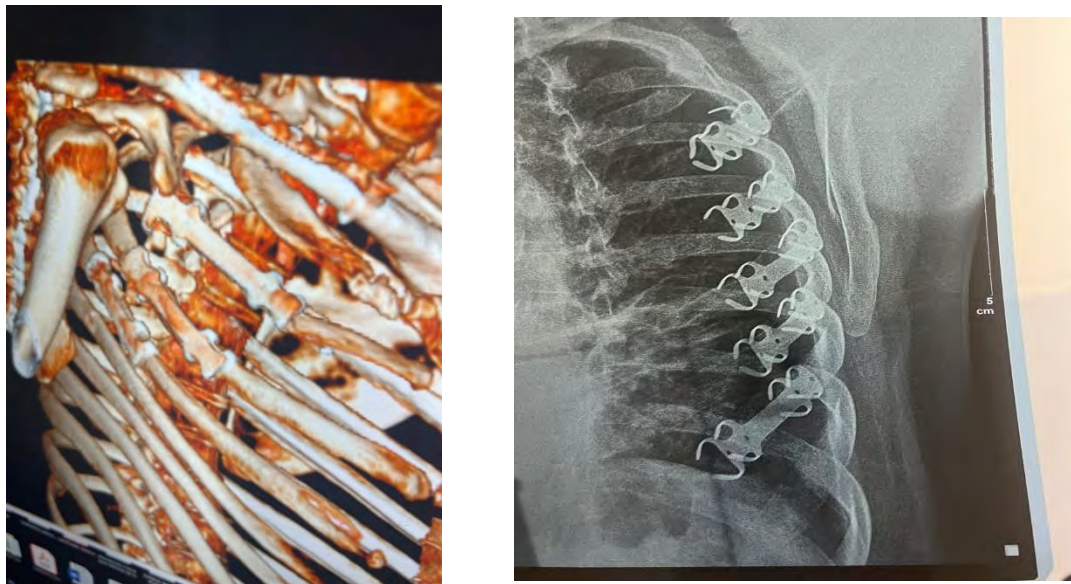
Veintiséis pacientes (39–63 años) fueron intervenidos entre 2 y 7 días posteriores al traumatismo, derivados por dolor agudo asociado a desplazamiento de fracturas costales documentadas por TC.

Se estabilizaron únicamente las fracturas no consolidadas, con un promedio reportado de 3 a 8 costillas, utilizando grapas de titanio.

La estancia hospitalaria en este subgrupo fue de 7 a 10 días.

Tras la cirugía, se describe desaparición de la sensación de movilidad costal y suspensión de analgésicos a los 21 días; el retorno a actividades se reportó en un promedio de 2 meses.

Figura 3 Defectos congénitos de la pared torácica



Fuente Propia

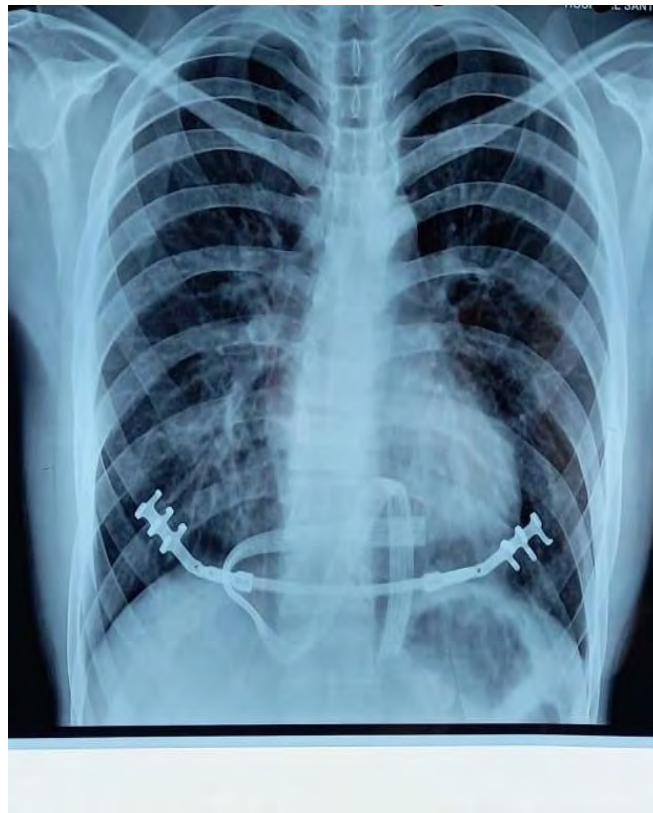
Cuatro pacientes (14–60 años) fueron intervenidos en promedio 2 a 7 días después de la internación, con causa congénita en todos los casos; se reportaron 2 casos de pectus excavatum y 2 de pectus carinatum.

Se presentó un seroma de herida que requirió drenaje.

La estancia hospitalaria en este subgrupo fue de 7 a 10 días; se utilizó tomografía computarizada para evaluar recuperación anatómica.

A los 6 meses, se reporta reinicio de vida personal y retorno laboral sin tratamiento analgésico.

Figura 4 Dispositivos de Titanio



Fuente Propia

IV. Discusión

En los últimos años, la estabilización quirúrgica de La estabilización quirúrgica de fracturas costales se ha incorporado progresivamente al manejo de lesiones complejas de la pared torácica, respaldada por guías y consensos que delimitan indicaciones, contraindicaciones, oportunidad quirúrgica y aspectos técnicos. Aun así, su adopción continúa siendo variable entre centros, lo que refleja diferencias en recursos, experiencia del equipo y disponibilidad de sistemas de fijación. En particular, en entornos con limitaciones de insumos, la selección

del método debe equilibrar efectividad clínica, costo, accesibilidad y curva de aprendizaje. (12).

En esta serie, el empleo de dispositivos de titanio (grapas tipo abrazadera y barras/placas estabilizadoras) se asoció con resultados clínicamente favorables en tres escenarios: tórax inestable, fracturas costales dolorosas con movilidad/desplazamiento, y defectos o deformidades de pared torácica. En los pacientes con tórax inestable, la estabilización permitió un manejo respiratorio más eficiente, con retiro del soporte ventilatorio según lo descrito; en los casos de fracturas móviles dolorosas, se reportó mejoría clínica con disminución del dolor y recuperación funcional. En conjunto, las complicaciones postoperatorias fueron infrecuentes y la evolución a mediano plazo sugiere estabilidad de la fijación y reintegración progresiva a actividades habituales.

Desde la perspectiva del implante, el titanio se utiliza ampliamente en osteosíntesis por su biocompatibilidad y resistencia a la corrosión en el medio biológico (13). En comparación con materiales metálicos convencionales, se ha señalado que la manipulación y el modelado intraoperatorio pueden favorecer microdaños superficiales en algunos sistemas de acero, con potencial impacto en tolerancia local y corrosión (14). Por el contrario, se ha descrito que el titanio presenta una interface biológica favorable y propiedades que facilitan su estabilidad a largo plazo, incluyendo buena tolerancia tisular (15). Estas características, junto con su mayor flexibilidad relativa, pueden facilitar el ajuste del implante al contorno costal y una fijación anatómica más precisa durante la cirugía.

Las reacciones alérgicas atribuidas al titanio son excepcionales (16). Asimismo, el seguimiento por imagen constituye un componente relevante en este tipo de patología: la tomografía computarizada es útil para definir número, localización y desplazamiento de fracturas, y para planificar abordajes. En este contexto, el titanio se ha asociado con adecuada calidad de imagen en estudios como TC o resonancia magnética, lo que favorece la evaluación postoperatoria (17).

En términos funcionales, la estabilización de fracturas costales se ha relacionado, en la literatura, con beneficios clínicos como acortar el tiempo de ventilación en tórax inestable, aliviar dolor y facilitar retorno a actividad (18). En nuestra experiencia, el procedimiento resultó técnicamente reproducible, con disección muscular limitada en la mayoría de los casos y con morbilidad postoperatoria baja, aunque el objetivo del manuscrito no es establecer superioridad frente a otras técnicas, sino describir factibilidad y resultados en un contexto real de práctica.

Un aspecto relevante para países de ingresos bajos y medios es la brecha de acceso a sistemas comerciales dedicados. En ese escenario, existe literatura reciente que explora estrategias de fijación con materiales de menor costo, reportando resultados clínicos alentadores en estudios piloto, lo que abre la posibilidad de implementación progresiva y adaptada al contexto, manteniendo criterios estrictos de selección y seguridad (19).

En síntesis, los hallazgos de esta serie apoyan el uso de dispositivos de titanio para osteosíntesis costal y reconstrucción de pared torácica en pacientes seleccionados, con

resultados clínicos favorables y baja morbilidad. No obstante, la estabilización quirúrgica no se propone como intervención generalizada; su indicación debe individualizarse según patrón de lesión, objetivos clínicos (respiratorios, dolor, estabilidad) y recursos disponibles.

Limitaciones. Una limitación del estudio es la ausencia de una base de datos individual consolidada, lo que impidió reportar medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

V. Bibliografía

1. Ziegler DW, Agarwal NN. The morbidity and mortality of rib fractures. **J Trauma**. 1994;37(6):975-979. doi:10.1097/00005373-199412000-00018. Link: doi.org/10.1097/00005373-199412000-00018.
2. Fligel BT, Luchette FA, Reed RL, Esposito TJ, Davis KA, Santaniello JM, et al. Half-a-dozen ribs: the breakpoint for mortality. **Surgery**. 2005;138(4):717-723; discussion 723-725. doi:10.1016/j.surg.2005.07.022. Link: doi.org/10.1016/j.surg.2005.07.022.
3. Bulger EM, Arneson MA, Mock CN, Jurkovich GJ. Rib fractures in the elderly. **J Trauma**. 2000;48(6):1040-1046; discussion 1046-1047. doi:10.1097/00005373-200006000-00007. Link: doi.org/10.1097/00005373-200006000-00007.
4. Kerr-Valentic MA, Arthur M, Mullins RJ, Pearson TE, Mayberry JC. Rib fracture pain and disability: can we do better? **J Trauma**. 2003;54(6):1058-1063; discussion 1063-1064. doi:10.1097/01.TA.0000060262.76267.EF. Link: doi.org/10.1097/01.TA.0000060262.76267.EF.
5. Beal SL, Oreskovich MR. Long-term disability associated with flail chest injury. **Am J Surg**. 1985;150(3):324-326. doi:10.1016/0002-9610(85)90071-6. Link: doi.org/10.1016/0002-9610(85)90071-6.
6. Di Fabio D, Benetti D, Benvenuti M, Mombelloni G. [Surgical stabilization of post-traumatic flail chest. Our experience with 116 cases]. **Minerva Chir**. 1995;50(3):227-233. PMID: 7659257. Link: [PubMed](#).
7. Tanaka H, Yukioka T, Yamaguti Y, Shimizu S, Goto H, Matsuda H, et al. Surgical stabilization or internal pneumatic stabilization? A prospective randomized study of management of severe flail chest patients. **J Trauma**. 2002;52(4):727-732. doi:10.1097/00005373-200204000-00020. Link: doi.org/10.1097/00005373-200204000-00020.
8. Campbell N, Conaglen P, Martin K, Antippa P. Surgical stabilization of rib fractures using Inion OTPS wraps--techniques and quality of life follow-up. **J Trauma**. 2009;67(3):596-601. doi:10.1097/TA.0b013e3181ad8cb7. Link: doi.org/10.1097/TA.0b013e3181ad8cb7.
9. Quell M, Vecsei V. [Surgical stabilization of thoracic wall fractures]. **Unfallchirurg**. 1991;94(3):129-133. [German]. **Sin DOI/enlace primario estable localizado en esta revisión; mantener solo tras verificación final.**
10. Cacchione RN, Richardson JD, Seligson D. Painful nonunion of multiple rib fractures managed by operative stabilization. **J Trauma**. 2000;48(2):319-321. doi:10.1097/00005373-200002000-00023. Link: doi.org/10.1097/00005373-200002000-00023.
11. Judet R. [Costal osteosynthesis]. **Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot**. 1973;59(Suppl 1):334-335. [French]. PMID: 4268839. Link: [PubMed](#).
12. Sermonesi G, Bertelli R, Pieracci FM, Balogh ZJ, Coimbra R, Galante JM, et al. Surgical stabilization of rib fractures (SSRF): the WSES and CWIS position paper.

- World J Emerg Surg.** 2024;19(1):33. doi:10.1186/s13017-024-00559-2. Link: doi.org/10.1186/s13017-024-00559-2.
13. Hauser J, Koeller M, Bensch S, Halfmann H, Awakowicz P, Steinau HU, et al. Plasma mediated collagen-I-coating of metal implant materials to improve biocompatibility. **J Biomed Mater Res A.** 2010;94(1):19-26. doi:10.1002/jbm.a.32672. Link: doi.org/10.1002/jbm.a.32672.
 14. Bedi RS, Beving DE, Zanello LP, Yan Y. Biocompatibility of corrosion-resistant zeolite coatings for titanium alloy biomedical implants. **Acta Biomater.** 2009;5(8):3265-3271. doi:10.1016/j.actbio.2009.04.019. Link: doi.org/10.1016/j.actbio.2009.04.019.
 15. Meyer J, Sheets CG, Earthman JC. Visualization of osseointegration of maxilla and mandible dental implants. **Int J Comput Assist Radiol Surg.** 2010;5(1):69-76. doi:10.1007/s11548-009-0382-2. Link: doi.org/10.1007/s11548-009-0382-2.
 16. Sicilia A, Cuesta S, Coma G, Arregui I, Guisasola C, Ruiz E, et al. Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. **Clin Oral Implants Res.** 2008;19(8):823-835. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01544.x. Link: doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01544.x.
 17. Livingston DH, Shogan B, John P, Lavery RF. CT diagnosis of rib fractures and the prediction of acute respiratory failure. **J Trauma.** 2008;64(4):905-911. doi:10.1097/TA.0b013e3181668ad7. Link: doi.org/10.1097/TA.0b013e3181668ad7.
 18. Mayberry JC, Kroeker AD, Ham LB, Mullins RJ, Trunkey DD. Long-term morbidity, pain, and disability after repair of severe chest wall injuries. **Am Surg.** 2009;75(5):389-394. PMID: 19445289. Link: [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19445289/).
 19. James JD, Choudhary N, Bagaria D, Boddada J, Kumar A, Priyadarshini P, et al. Benefits of Rib Fixation Utilizing Low-Cost Materials: A Randomized Pilot Trial. **J Surg Res.** 2024;299:322-328. doi:10.1016/j.jss.2024.04.019. Link: doi.org/10.1016/j.jss.2024.04.019

Variantes anatómicas del círculo arterial cerebral en el anfiteatro de la Universidad Católica Boliviana Sede La Plata

Anatomical variations of the cerebral arterial circle in the anatomy amphitheater of the Universidad Católica Boliviana Sede La Plata

Luisa Melani Garrón

Universidad Católica Boliviana "San Pablo" Sede La Plata, Sucre, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0009-0888-6399>

melani_garron@hotmail.com

Elías Uyuquipa Llanos

<https://orcid.org/0009-0001-6799-8333>

uyuquipaelias@gmail.com

Fecha de recepción: 29 de noviembre de 2025

Fecha de aceptación: 03 de febrero de 2026

Resumen

El círculo arterial cerebral (CAC), o Polígono de Willis, es una red arterial anastomosada que asegura la perfusión cerebral, compuesta por ramas de las arterias carótidas internas y basilar. Las variantes anatómicas de sus componentes, como hipoplasias, agenesias o trayectos tortuosos, pueden modificar la dinámica del flujo sanguíneo y aumentar el riesgo de aneurismas intracraneales.

Se realizó un estudio descriptivo morfológico en dos encéfalos humanos adultos del anfiteatro de la Facultad de Medicina. Las disecciones se llevaron a cabo siguiendo protocolos estandarizados basados en Gray. Guía fotográfica de disección del cuerpo humano. Se evaluaron macroscópicamente los segmentos arteriales del CAC, registrando presencia, ausencia y variaciones morfológicas, y se midieron los diámetros arteriales con calibrador digital, considerando hipoplasia un diámetro <1 mm.

En el primer espécimen se observó agenesia de la arteria comunicante posterior izquierda, mientras que en el segundo se identificaron dominancia vertebral izquierda, tronco basilar elongado y acodado, arteria cerebral posterior derecha hipoplásica y en íntima relación con el nervio oculomotor (III par craneal), e hipoplasia de la arteria comunicante posterior izquierda.

Estos hallazgos evidencian la notable variabilidad anatómica del Polígono de Willis y del sistema vertebrobasilar, que puede alterar el flujo sanguíneo cerebral y predisponer a la formación de aneurismas intracraneales. Además, la tortuosidad y asimetría de calibre observadas sugieren posibles cambios degenerativos, como arteriosclerosis. Este estudio aporta información relevante para la práctica anatómica, la enseñanza en neuroanatomía y la planificación clínica en neurología y neurocirugía.

Palabras clave: Polígono de Willis, arterias cerebrales, variaciones anatómicas, aneurismas intracraneales, arterias vertebrales.

Abstract

The cerebral arterial circle (CAC), or Circle of Willis, is an anastomotic arterial Network that ensures cerebral perfusion and is formed by branches of the internal carotid and basilar arteries. Anatomical variations, such as hypoplasia, agenesis, or tortuous courses, may alter cerebral blood flow dynamics and increase the risk of intracranial aneurysms.

A descriptive morphological study was conducted on two adult human brains from the Faculty of Medicine anatomical theater. Dissections followed standardized protocols based on Gray's Photographic Guide to the Dissection of the Human Body. The arterial segments of the CAC were examined macroscopically, noting presence, absence, and morphological variations, and arterial diameters were measured with a digital caliper, considering vessels with diameters <1 mm as hypoplastic.

In the first specimen, agenesis of the left posterior communicating artery was observed. In the second specimen, findings included left vertebral artery dominance, elongated and tortuous basilar artery, hypoplastic right posterior cerebral artery in close relation to the oculomotor nerve, and hypoplasia of the left posterior communicating artery.

These findings highlight the significant anatomical variability of the Circle of Willis and the vertebrobasilar system, which may affect cerebral blood flow and predispose to intracranial aneurysm formation. Moreover, the observed tortuosity and asymmetry in arterial calibers suggest potential degenerative changes, such as arteriosclerosis. This study provides relevant information for anatomical education, neuroanatomy training, and clinical planning in neurology and neurosurgery.

Keywords: Circle of Willis, cerebral arteries, anatomical variations, intracranial aneurysms, vertebral arteries

I. Introducción

El cerebro es un órgano muy irrigado que recibe aproximadamente el 15 % del gasto cardíaco y que utiliza aproximadamente el 25 % del oxígeno que produce el cuerpo. Debido a sus altos requerimientos, es necesario un importante flujo sanguíneo, que es suministrado por una red arterial anastomosada denominada círculo arterial cerebral (CAC), llamada antes polígono de Willis, y conformada por ramas de las arterias carótida interna (circulación anterior) y basilar (circulación posterior) (1). Ubicándose en la base del cerebro y rodeando al nervio, quiasma, tractos ópticos, hipófisis y la parte inferior del hipotálamo, situado en el espacio subaracnoideo donde surgen las ramas que irrigan a los hemisferios cerebrales (2).

El círculo arterial está compuesto por dos arterias cerebrales anteriores (ACA) en su porción precomunicante, por la arteria comunicante anterior (ACoA), por la porción cerebral de las dos arterias carótidas internas (ACI), por las dos arterias comunicantes posteriores (ACoP) y por la porción precomunicante de las arterias cerebrales posteriores (ACP) (1).

Las variantes anatómicas de la configuración del CAC han sido reportadas en un rango del 20-50% por medio de diferentes técnicas de identificación, como estudios con material cadavérico, tomografía angiográfica computarizada, y la resonancia angiográfica magnética que muestran las características hemodinámicas del CAC que pueden determinar disminución o incremento de la perfusión cerebral (2). Entre las reportadas en la literatura incluyen fenestraciones, duplicaciones, ausencias e hipoplasias, trifurcación de la arteria cerebral media accesoria (ACM) y la arteria cerebral anterior (ACA), ACA bihemisférica, ACA ácidos, arteria coroidea anterior hiperplásica (ACoA) e infundíbulo y origen fetal de la arteria cerebral posterior (3).

La definición y descripción de hipoplasia para la arteria comunicante anterior (ACoA) y de la arteria comunicante posterior (ACoP), es cuando estos vasos presentan un diámetro externo menor a 1 mm. Para la ACoP hay reportes de hipoplasia entre el 25 - 40%, mientras que para la ACoA del 14-40 %. Las duplicaciones y agenesias de estructuras vasculares del círculo arterial cerebral (CAC) se han relacionado con alteraciones funcionales cerebrales. Entre las variables cualitativas relevantes destacan la ACoP fenestrada 0,5-10% y con agenesia entre el 1,5-18%. En el caso de la ACoA valores de agenesia se reportan entre 2-10% (2).

Los aneurismas intracraneales (AI) se encuentran entre las anomalías que se observan con mayor frecuencia en las proximidades o dentro de la convexidad cerebral, y la prevalencia de segmentos faltantes o hipoplásicos allí es del 12%. Estos afectan la velocidad y la dirección del flujo sanguíneo, lo que aumenta el riesgo de AI (4).

Dado que el conocimiento de la anatomía cerebral es fundamental en la formación y práctica de la neuroanatomía de los estudiantes que cursan anatomía y otras áreas afines como neurología o neurocirugía, el objetivo de este estudio fue identificar y describir las variantes anatómicas observadas en los cadáveres del anfiteatro.

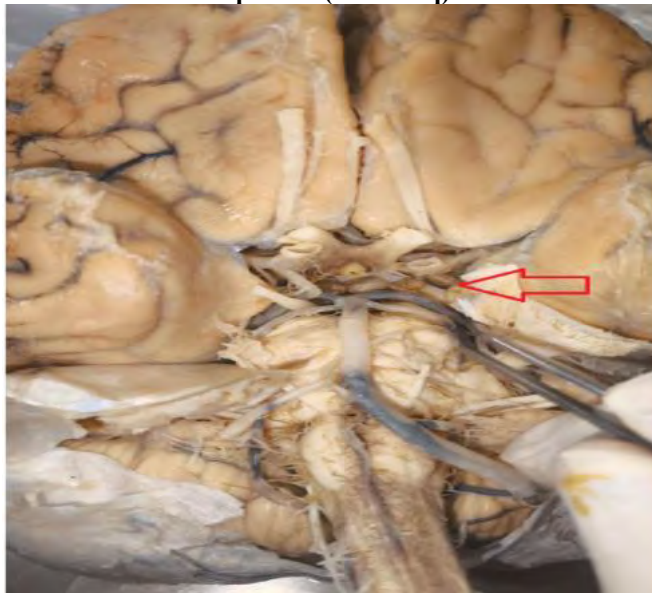
II. Materiales y Métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo morfológico utilizando 2 encéfalos humanos adultos procedentes del anfiteatro de la Facultad de Medicina. Los especímenes, destinados a docencia e investigación anatómica, no contaban con información clínica disponible y no fueron sometidos a criterios de selección relacionados con sexo, edad o antecedentes. Tras la disección, los encéfalos fueron conservados en solución de formol para asegurar su adecuada preservación y facilitar su examinación posterior.

Las disecciones se llevaron a cabo siguiendo los lineamientos propuestos en Gray. Guía fotográfica de disección del cuerpo humano. Después de la extracción del encéfalo, se expuso la base cerebral para la identificación de los componentes arteriales del Polígono de Willis, las estructuras vasculares fueron examinadas macroscópicamente, registrándose la presencia o ausencia de cada segmento y describiendo las variaciones morfológicas observadas, tales como hipoplasias o agenesias. Se obtuvieron registros fotográficos digitales. Las mediciones arteriales se realizaron con calibrador digital de precisión ($\pm 0,01$ mm), promediando tres mediciones consecutivas. Se consideró hipoplasia a un diámetro externo menor a 1 mm.

III. Resultados

Figura 1. Agenesia de la arteria comunicante posterior izquierda (ACoP izq)



Fuente: Elaboración propia.

En el primer espécimen se observó agenesia de la arteria comunicante posterior izquierda, la cual fue identificada y señalada en la fotografía con una flecha para su correcta localización. Esta variante representa una ausencia completa de dicho segmento, constituyendo una variación anatómica del Polígono de Willis en su sector posterior.

Tabla 1. Descripción de las variaciones del Polígono de Willis y del sistema vertebrobasilar en el segundo espécimen.

Región	Variación anatómica identificada
Arterias vertebrales	Vertebral izquierda de mayor calibre (dominancia vertebral izquierda) y vertebral derecha de calibre reducido
Arteria basilar	Tronco basilar elongado; trayecto acodado con desviación hacia la izquierda
ACP izquierda	Calibre conservado; trayecto acodado; llegada adecuada a la región occipital
ACP derecha	Calibre reducido; trayecto acodado; íntima relación con el III par; proximidad al uncus
Segmentos posteriores del Polígono de Willis	Hipoplasia de la arteria comunicante posterior izquierda

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 2. Variaciones anatómicas arterias vertebrales y
arteria basilar**



Fuente: Elaboración propia.

**Figura 3. Variaciones anatómicas arterias cerebrales
posteriores e hipoplasia de la arteria comunicante
posterior izquierda**



Fuente: Elaboración propia.

IV. Discusión

La presencia de una arteria vertebral de mayor calibre junto con el acodamiento pronunciado del tronco basilar observado en los especímenes podría reflejar cambios degenerativos, como arteriosclerosis, que modifican la dinámica del flujo sanguíneo. De manera complementaria, la existencia de segmentos hipoplásicos o ausentes, como la arteria comunicante posterior izquierda, evidencia la notable variabilidad anatómica del Polígono de Willis y puede alterar tanto la velocidad como la dirección del flujo cerebral. Estas alteraciones hemodinámicas crean condiciones propicias para la formación de aneurismas intracraneales, los cuales se presentan con mayor frecuencia en las proximidades de la convexidad cerebral, especialmente en regiones donde la ausencia o hipoplasia de segmentos genera turbulencia y fuerzas de cizallamiento elevadas, incrementando así el riesgo de eventos cerebrovasculares.

Estos planteamientos encuentran respaldo en estudios poblacionales recientes realizados con angiografía por resonancia magnética de tiempo de vuelo (TOF-MRA) de 3T, como el de Hindenes y colaboradores (The Tromsø Study), quienes demostraron que las variantes incompletas del Polígono de Willis definidas por la hipoplasia o ausencia de uno o más de sus segmentos se asocian con un aumento significativo en la probabilidad de aneurismas intracraneales, independientemente de factores de riesgo clásicos como edad, sexo, hipertensión o tabaquismo. En particular, las configuraciones con compromiso de los segmentos posteriores o con pérdida de la función de las arterias comunicantes mostraron las mayores probabilidades de aneurismas, lo que refuerza la hipótesis de que la reducción de la circulación colateral y de la capacidad amortiguadora del círculo arterial cerebral favorece la generación de flujos desfavorables y estrés hemodinámico, concordando con las variantes anatómicas observadas en los especímenes analizados (5).

V. Bibliografía

1. Quijano-Blanco Y, García-Orjuela D. Variantes anatómicas del círculo arterial cerebral en un anfiteatro universitario en Bogotá (Colombia). *Rev. Cienc. Salud* [Internet]. 2020 Dic [citado 2025 Nov 1];18(3):121-132. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732020000300121&lng=en.
2. Ballesteros-Acuña LE, García-Corredor N, Larrotta-Rojas OJ. Evaluación morfológica y variaciones de la circulación arterial cerebral: estudio con material cadavérico en poblaciones colombianas. *Int J Morphol* [Internet]. 2021 Oct [citado 2025 Nov 2];39(5):1453-1458. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022021000501453&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022021000501453>.
3. Bertado-Ramírez NR, Rojas-Velasco MF, Ramos-Hernández L, Pelayo-Salazar EM, García-Galicia A, Montiel-Jarquín AJ, et al. Variaciones anatómicas del polígono de Willis y malformaciones cerebrovasculares por angiotomografía. *Horiz Med* [Internet]. 2025 Abr [citado 2025 Nov 2];25(2):e3269. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2025000200004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2025.v25n2.03>
4. Johnsen LH, Herder M, Vangberg T, Kloster R, Ingebrigtsen T, Isaksen JG, Mathiesen EB. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms: impact of different definitions - the Tromsø Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2022 Aug [citado 2025 Nov 3];93(8):902-907. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35688631/>
5. Hindenes LB, Ingebrigtsen T, Isaksen JG, Håberg AK, Johnsen LH, Herder M, et al. Anatomical variations in the circle of Willis are associated with increased odds of intracranial aneurysms: The Tromsø study. *J Neurol Sci* [Internet]. 2023 [citado 2025 Nov 4];452:12074. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X23002010>

Evaluación del score de Rockall como predictor de mortalidad, resangrado y transfusión en hemorragia digestiva alta no variceal

Evaluation of the Rockall score as a predictor of mortality, rebleeding, and transfusion requirements in non-variceal upper gastrointestinal bleeding

Luisa Mélani Garrón

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede La Plata, Sucre, Bolivia.

<https://orcid.org/0009-0009-0888-6399>

melani_garron@hotmail.com

Abel Alberto Vedia Ballejos

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede La Plata, Sucre, Bolivia.

<https://orcid.org/0009-0009-0505-5258>

Fecha de recepción: 29 de noviembre de 2025

Fecha de aceptación: 26 de febrero de 2026

Resumen

La hemorragia digestiva alta es una emergencia gastroenterológica con una incidencia mundial significativa y una alta mortalidad. A pesar de los avances en terapias médicas y endoscópicas, las tasas de mortalidad siguen siendo elevadas, lo que subraya la necesidad de herramientas predictivas para identificar a los pacientes de alto riesgo. Se empleó un enfoque cuantitativo, el tipo de estudio observacional de temporalidad transversal. La población y muestra incluyó todo paciente con diagnóstico de HDA no variceal en el área de internación en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés. La recolección de datos se realizó mediante una ficha de recolección de datos en base a la historia clínica del paciente y seguimiento a 30 días posteriores al evento. Se aplicó el Score de Rockall y se utilizó el programa EPIDAT para el análisis estadístico, incluyendo curvas ROC para evaluar la capacidad predictiva del Score de Rockall en mortalidad, resangrado y necesidad de transfusión. Entre las conclusiones, se destaca que el Score de Rockall es un buen predictor de mortalidad, resangrado y necesidad de transfusión de 2 o más paquetes globulares en pacientes con hemorragia digestiva alta no variceal, la prevalencia de HDA no variceal fue del 6%, la mayoría de los pacientes fueron mayores de 30 años, con factores de riesgo como hemorragia previa y consumo de AINES. El 98% se sometió a endoscopia, siendo la úlcera péptica la causa más común de sangrado. Se registraron tasas bajas de internación en terapia intensiva y cirugía, pero un 28% requirió transfusión.

Palabras clave: Hemorragia digestiva alta, Score de Rockall, Validación.

Abstract

Upper gastrointestinal bleeding is a gastroenterological emergency with significant global incidence and high mortality. Despite advances in medical and endoscopic therapies, mortality rates remain high, underscoring the need for predictive tools to identify high-risk patients. A quantitative approach was employed, with a cross-sectional observational study

design. The study population and sample included all patients diagnosed with non-variceal upper gastrointestinal bleeding admitted to the hospitalization area of the Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés. Data collection was carried out using a data collection form based on the patient's medical history, along with a 30-day follow-up after the bleeding event. The Rockall Score was applied, and the EPIDAT program was used for statistical analysis, including ROC curves to evaluate the predictive capacity of the Rockall Score for mortality, rebleeding, and transfusion requirements. The study highlights that the Rockall Score is a good predictor of mortality, rebleeding, and the need for transfusion of two or more units of packed red blood cells in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. The prevalence of non-variceal upper gastrointestinal bleeding was 6%, with most patients over 30 years old, presenting risk factors such as previous bleeding and NSAID use. Ninety-eight percent of patients underwent endoscopy, with peptic ulcer being the most common cause of bleeding. There were low rates of intensive care unit admission and surgery, but 28% required transfusion.

Keywords: Upper gastrointestinal bleeding, Rockall Score, Validation.

I. Introducción

La hemorragia digestiva alta (HDA), es la principal emergencia gastroenterológica, con una incidencia en todo el mundo de 103 a 172 por 100 000 adultos cada año y con una mortalidad del 8-14%; la principal causa de la HDA es la enfermedad de úlcera péptica, que representa el 20% a 50% de todos los casos (1).

Sin embargo, a pesar de los avances en la terapia médica y endoscópica en el manejo de la hemorragia digestiva alta, no se observa una disminución significativa en las tasas de mortalidad, probablemente por el aumento de la edad en la incidencia, así como las comorbilidades que ahora presentan los pacientes (2).

Con el fin de establecer un sistema que incluya todas estas características y permita la estratificación de los pacientes de acuerdo con la necesidad de intervención terapéutica, resangrado y mortalidad, se han diseñado varios sistemas de puntuación desarrollados por análisis multivariables de observaciones clínicas e investigaciones en series de pacientes con esta patología (3).

Entre los scores creados para predecir la evolución de los pacientes que acuden por hemorragia digestiva variceal y no variceal a los servicios de un hospital tenemos a los scores de Glasgow-Blatchford, Rockall pre y post endoscópico, AIMS65, entre otros. Todos ellos tratan de predecir el riesgo de resangrado, mortalidad y el grado de severidad de los pacientes con hemorragia digestiva alta (2).

La escala de Rockall (RS) fue diseñada para predecir la mortalidad, y sus componentes incluyen la edad, la gravedad del shock, la presencia de comorbilidades, así como los hallazgos endoscópicos, que van de 0 a 1. Una RS "pre-endoscopia" o "clínica" (varía de 0 a 7) se puede calcular antes de la endoscopia y puede ser útil para la evaluación inicial del paciente, aunque su capacidad predictiva puede disminuir (4).

El presente estudio tiene como objetivo evaluar la utilidad del Score de Rockall en nuestro medio, aplicado a pacientes mayores de 13 años con hemorragia digestiva alta no variceal (HDANV), como herramienta predictora de mortalidad, recurrencia del sangrado y necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares (PG).

II. Métodos

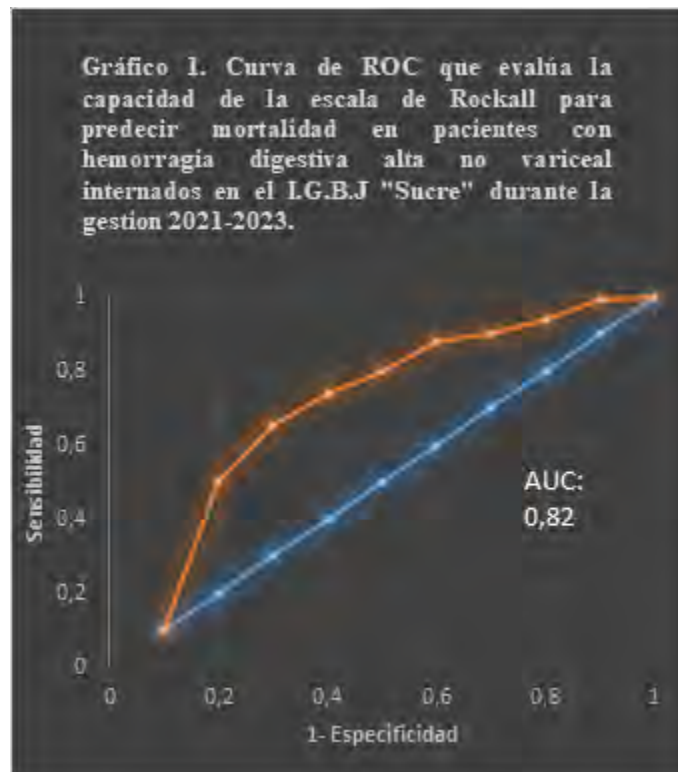
Se empleó un enfoque cuantitativo con un estudio observacional de corte transversal. La población incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva alta (HDA) no variceal internados en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés durante el periodo de estudio. La recolección de datos se realizó mediante una ficha estandarizada basada en la historia clínica de cada paciente, con seguimiento a los 30 días posteriores al evento.

Se aplicó el Score de Rockall para estratificar el riesgo de mortalidad, resangrado y necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares. Para el análisis estadístico se utilizó el programa EPIDAT, incluyendo la construcción de curvas ROC para evaluar la capacidad predictiva del Score de Rockall en los desenlaces mencionados.

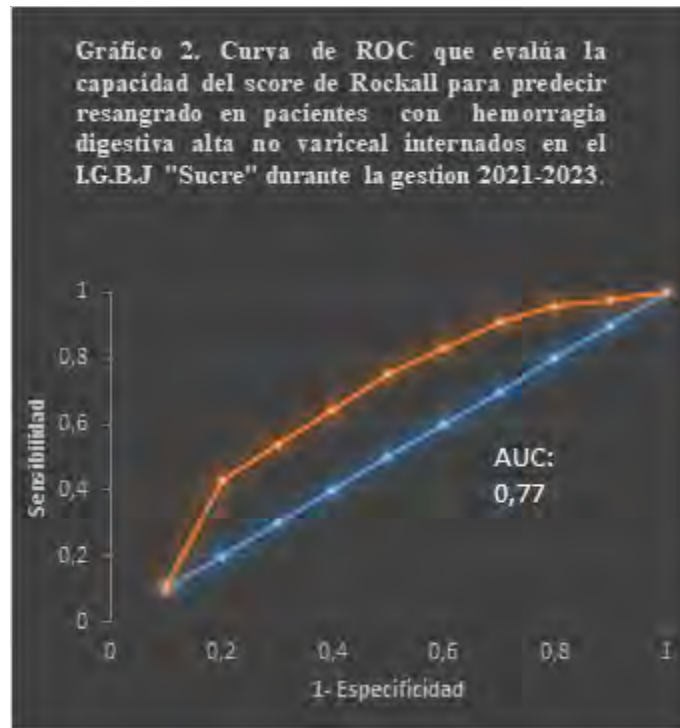
La curva ROC es una herramienta estadística que permite evaluar la capacidad discriminativa de una prueba diagnóstica dicotómica, representando la sensibilidad frente a los falsos positivos (complemento de la especificidad) para distintos puntos de corte. Estas curvas son útiles para seleccionar el punto de corte más adecuado, conocer el rendimiento global de la prueba y comparar la capacidad discriminativa de dos o más pruebas diagnósticas (5).

III. Resultados

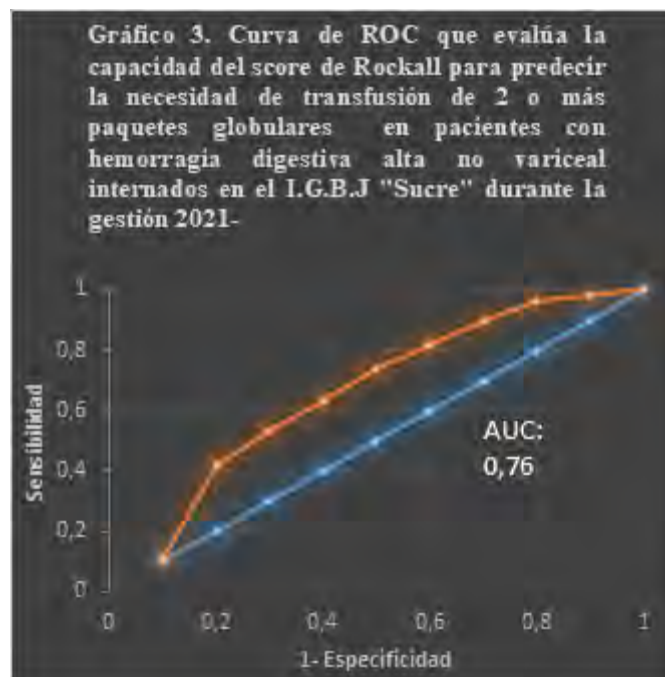
A continuación, se presentan por medio de las siguientes gráficas las curvas de ROC que evalúan la capacidad de la escala de Rockall para predecir mortalidad, resangrado y necesidad de transfusión de 2 o más paquetes globulares en pacientes con hemorragia digestiva alta no variceal del estudio.



Fuente: Elaboración propia



Fuente: Elaboración propia



Fuente: Elaboración propia

Las curvas ROC permitieron evaluar la capacidad de la escala de Rockall para predecir mortalidad, resangrado y la necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares en pacientes con hemorragia digestiva alta no variceal. En cuanto a la predicción de mortalidad, se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.82, lo que refleja una buena capacidad discriminativa de la escala para identificar a los pacientes con mayor riesgo de fallecimiento. En este contexto, un puntaje alto de Rockall (≥ 5 puntos) se asoció a una probabilidad significativamente mayor de mortalidad a 30 días en comparación con puntajes intermedios o bajos (≤ 4 puntos). Para la predicción de resangrado, el AUC fue de 0.77, lo que demuestra una adecuada habilidad discriminativa del score en este desenlace clínico. Finalmente, al analizar la necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares, se obtuvo un AUC de 0.76, indicando también una buena capacidad de la escala de Rockall para anticipar este requerimiento terapéutico en la población estudiada.

IV. Discusión

En el presente estudio se demostró que la escala de Rockall tiene una adecuada capacidad discriminativa para predecir mortalidad, resangrado y necesidad de transfusión en pacientes con hemorragia digestiva alta no variceal (HDANV). Estos hallazgos son consistentes con lo descrito en investigaciones previas realizadas en distintos contextos clínicos.

Armenteros, et al. confirmaron que el índice de Rockall constituye una herramienta útil para identificar pacientes con alto riesgo de fallecimiento y resangrado, reportando áreas bajo la curva de 0,875 y 0,757 respectivamente, valores comparables a los encontrados en nuestra investigación.⁶ De manera similar, Santiesteban, et al. reportaron una capacidad predictiva elevada para la mortalidad (AUC: 0,888), lo que refuerza el papel de esta escala como un instrumento confiable en la estratificación del riesgo (6-7).

No obstante, algunos estudios como el de Espinoza, et al. desarrollado en el Hospital Cayetano Heredia, mostraron que si bien el score de Rockall presenta buena capacidad para predecir mortalidad (AUC: 0,80), su utilidad para anticipar resangrado y necesidad de transfusión es limitada (AUC: 0,65 y 0,64, respectivamente) (8).

Por otra parte, Maia, et al. encontraron que la escala de Rockall, mantiene un buen rendimiento para predecir tanto mortalidad como resangrado, mientras que la puntuación de Glasgow-Blatchford mostró superioridad para anticipar la necesidad de transfusión (9). Estos resultados han sido respaldados también por Gonçalves, et al. quienes sugieren que ningún puntaje debe utilizarse de manera aislada, recomendando la combinación de distintas escalas para optimizar la estratificación del riesgo en pacientes con hemorragia digestiva alta (10).

Es relevante destacar que, hasta la fecha, no se han reportado estudios sobre la utilidad del Score de Rockall en Bolivia. Esto resalta la importancia de los resultados obtenidos en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés “Sucre”, aportando evidencia local sobre la capacidad predictiva del score y su utilidad en la estratificación del riesgo, lo que contribuye al manejo clínico más adecuado de pacientes con hemorragia digestiva alta no variceal en el contexto boliviano.

V. Conclusiones

El estudio realizado en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés "Sucre" entre marzo de 2021 y diciembre de 2023 sobre la hemorragia digestiva alta no variceal revela una prevalencia del 6%, con una predominancia en pacientes del sexo masculino (56%) y mayores de 30 años (81%). Los factores de riesgo más comunes fueron la hemorragia digestiva alta previa y el consumo de AINES (57%), mientras que la úlcera péptica fue la causa principal de sangrado endoscópico (70%). La mayoría de los pacientes fueron sometidos a endoscopia (98%), un bajo porcentaje que requirió cuidados intensivos (3%) o cirugía (0.36%). El 28% necesitó transfusión, con un 6% presentando resangrado y un 2% falleciendo dentro de los 30 días posteriores al primer evento.

El Score de Rockall mostró ser un predictor efectivo de eventos adversos, siendo un puntaje igual o mayor a 5 indicativo de mayor riesgo de mortalidad, resangrado y necesidad de transfusión en esta población de pacientes.

VI. Bibliografía

1. Guevara, K. G. (2017). Comparación del score Rockall y AIMS 65 en pacientes con hemorragia digestiva alta en el hospital regional docente de Cajamarca, períodos enero – diciembre 2021 [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Cajamarca]. Repositorio UNC. <https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1167/katia%20gesel.pdf?sequence=1>
2. Espinoza-Ríos, J., Aguilar, V., Bravo, E. A., Pinto, J., & Huerta-Mercado, J. (2022). Comparación de los scores Glasgow-Blatchford, Rockall y AIMS65 en pacientes con hemorragia digestiva alta en un hospital de Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 36(2), artículo e07. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v36n2/a07v36n2.pdf>
3. García, C., Bravo, E., Guzmán, P., Gallegos, R., Corzo, M., & Aguilar, V. (2021). Validación del score de Rockall en pacientes adultos mayores con hemorragia digestiva alta no variceal en un hospital general de tercer nivel. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. 2021 [citado 2025 Ago 1];35(1): artículo e03. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v35n1/a03v35n1.pdf>
4. Maia S, Falcão D, Silva J, Pedroto I. El impacto clínico de las puntuaciones de Rockall y Glasgow-Blatchford en la hemorragia gastrointestinal superior no varicosa. *GE Port J Gastroenterol* [Internet]. 2021 [citado 2025 Ago 1];28(4):243-52. Disponible en: http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2341-45452021000400243&lng=pt.
5. Martínez Pérez JA, Pérez Martín PS. La curva ROC. *Semergen* [Internet]. 2023 Ene-Feb [citado 2025 Ago 2];49(1):57-63. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-la-curva-roc-S1138359322001952>
6. Armenteros, M. C., Palomino, A. B., Mora, S., & Valladares y Azpiazu, M. B. (2020). Utilidad del índice de Rockall en pacientes con episodios de hemorragia digestiva alta no variceal. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2020 [citado 2025 Ago 6];43(2):176–184. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedmil/cmm-2014/cmm142f.pdf>
7. Santiesteban Pupo WE, Borges Sandrino RS, Musibay ER. Valor de la Escala de Rockall en la predicción de la mortalidad de la hemorragia digestiva alta. *Rev Haban Cienc Méd* [Internet]. 2018 Oct [citado 2025 Ago 2];17(5):728-735. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000500728&lng=es
8. Espinoza, J., Huerta-Mercado, J., Lindo, M., García, C., Ríos, S., Vila, S., et al. (2021). Validación del score de Rockall en pacientes con hemorragia digestiva alta en un hospital de Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 29(2):111–117. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292009000200002&lng=es&tlng=es.

9. Maia S, Falcão D, Silva J, Pedroto I. El impacto clínico de las puntuaciones de Rockall y Glasgow-Blatchford en la hemorragia gastrointestinal superior no varicosa. *GE Port J Gastroenterol* [Internet]. 2021 [citado 2025 Ago 16];28(4):243-252. Disponible en: http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2341-45452021000400243&lng=pt.
10. Gonçalves TC, Barbosa M, Xavier S, Carvalho PB, Machado JF, Magalhães J, et al. Optimización de la evaluación de riesgos en hemorragia gastrointestinal superior: comparación de 5 puntuaciones que predicen 7 resultados. *GE Port J Gastroenterol* [Internet]. 2018 Dic [citado 2025 Ago 5];25(6):299–307. Disponible en: http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2341-45452018000600005&lng=pt. <https://doi.org/10.1159/000486802>

Compromiso renal en pacientes con vasculitis anca positivo. Serie de casos del hospital del norte de mayo de 2023 a abril de 2024

Renal involvement in patients with ANCA-positive vasculitis. North Hospital case series from May 2023 to April 2024

Giovanna Gislhany Arrocha Lucana

Hospital del Norte del El Alto, La Paz, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0003-8033-8967>

gislhaynrlucana@gmail.com

Katerin José Guadalupe Guzmán Ochoa

Hospital de Clínicas del Alto, La Paz, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0002-9750-4928>

kateringuzmanochoa@gmail.com

Fecha de recepción: 29 de noviembre de 2025

Fecha de aceptación: 10 de febrero de 2026

Resumen

Las Vasculitis asociada a ANCA se caracterizan por ser una patología en la que los pulmones y los riñones son los órganos más comúnmente afectados. La afectación a nivel renal se manifiesta de forma variable, desde cuadros de hematuria hasta el desarrollo de un síndrome nefrítico. El tratamiento en la fase de inducción consiste en la combinación de glucocorticoides y ciclofosfamida. El objetivo del trabajo fue describir las características clínicas y laboratoriales de los pacientes diagnosticados de vasculitis ANCA positivo con afectación renal en el Hospital del Norte durante el período de estudio. Es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, serie de casos de 12 pacientes con vasculitis con compromiso renal del servicio de Nefrología entre mayo de 2023 y abril de 2024 del Hospital del norte del municipio de El Alto Bolivia, de los que se analizó información clínica y laboratorio al incluyendo datos urinarios y terapéuticos previos al diagnóstico y al diagnóstico. Dentro de los resultados 7 pacientes eran de sexo masculino, 5 de sexo femenino, edad media de diagnóstico 52,84 +/- 13,74 años, 3 pacientes fueron ANCA C y 9 ANC P, 10 pacientes presentaban compromiso respiratorio. La microhematuria fue la principal manifestación clínica y desapareció en el 100% de los pacientes posterior a inducción. La creatinina media al diagnóstico fue 6,63 +/- 2,78 mg/dL, 10 pacientes necesitaron terapia renal sustitutiva al inicio, tras la inducción terapéutica a los 6 meses la creatinina fue de 3,06 +/- 0,85 mg/dL, solo 2 pacientes recuperaron función renal dejando de necesitar hemodiálisis. La afectación renal en las Vasculitis ANCA es mayor al 70% con repercusión clínica a nivel multisistémico, siendo fundamental conocer las manifestaciones clínicas y las posibles

complicaciones para realizar un tratamiento oportuno y evitar la progresión renal y permanencia en diálisis.

Palabras clave: vasculitis asociadas a ANCA, ciclofosfamida, inducción, recuperación.

Abstract

ANCA-associated vasculitis is characterized by the lungs and kidneys being the most commonly affected organs. Renal involvement manifests variably, ranging from hematuria to the development of nephritic syndrome. Treatment in the induction phase consists of a combination of glucocorticoids and cyclophosphamide. The objective was to describe the clinical and laboratory characteristics of patients diagnosed with ANCA-positive vasculitis with renal involvement at Hospital del Norte during the study period. This is a descriptive, observational, retrospective case series study of 12 patients with vasculitis and renal involvement from the Nephrology Department between May 2023 and April 2024 at Hospital del Norte in El Alto, Bolivia. Clinical and laboratory data, including urinary and therapeutic data prior to and following diagnosis, were analyzed. Results: Seven patients were male and five were female. The mean age at diagnosis was 52.84 ± 13.74 years. Three patients were ANCA-C and nine were ANCA-P. Ten patients presented with respiratory involvement. Microhematuria was the main clinical manifestation and resolved in 100% of patients after induction therapy. The mean creatinine level at diagnosis was 6.63 ± 2.78 mg/dL. Ten patients required renal replacement therapy initially. After induction therapy, at six months, the creatinine level was 3.06 ± 0.85 mg/dL. Only two patients recovered renal function and were no longer required hemodialysis. Renal involvement in ANCA-associated vasculitis is greater than 70%, with multisystemic clinical repercussions. Therefore, it is essential to understand the clinical manifestations and potential complications to provide timely treatment and prevent renal progression and the need for dialysis.

Keywords: ANCA-associated vasculitis, cyclophosphamide, induction, recovery.

I. Introducción

La vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) es una enfermedad autoinmune sistémica que se caracteriza por la inflamación de los vasos sanguíneos, se ha observado que esta patología puede afectar a diferentes órganos, siendo el riñón uno de los más comprometidos (1).

La clasificación más aceptada es la propuesta en la Conferencia Internacional de Consenso de Chapel Hill de 2012 (CHCC 2012), que las clasifica según el tamaño de los vasos que estén afectados, siendo de grande, mediano y pequeño vaso. Las Vasculitis asociadas a ANCA (AAV), corresponden a las vasculitis de vaso pequeño, pues dañan las pequeñas arterias intraparenquimatosas, arteriolas, capilares y vénulas (2).

Las AAV se presentan con mayor frecuencia en personas de edad media adulta y se desconoce su etiología exacta, es una enfermedad autoinmune infrecuente, con una

incidencia de alrededor de 12 por millón de habitantes al año en Europa y América del Norte. La incidencia aumenta con la edad, asociándose en el rango de edad de 60 a 70 años, existiendo una ligera preponderancia masculina (3).

Dentro de la AAV, las 3 entidades clinicopatológicas son: granulomatosis con poliangeítis (GPA) antes denominada granulomatosis de Wegener, granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA) antes denominada síndrome de Churg-Strauss y poliangeítis microscópica (MPA). Las AAV también se clasifican de acuerdo con la especificidad de ANCA (enfermedad PR3-ANCA y MPO-ANCA) (4).

No existe un cuadro clínico típico, el diagnóstico se basa en la combinación de hallazgos clínicos, estudios de imagen, laboratorio, detección de los ANCA y el estudio histológico renal. Los pulmones y los riñones son los órganos más comunes afectados y la gravedad de la enfermedad varía desde manifestaciones que amenazan la vida de los órganos hasta formas más leves (5).

La afectación a nivel renal se manifiesta de forma variable, desde cuadros de hematuria asintomática hasta el desarrollo de un síndrome nefrítico con insuficiencia renal rápidamente progresiva que incluso puede llegar a la necesidad de apoyo dialítico, siendo importante un tratamiento precoz para reducir la mortalidad y evitar lesiones irreversibles (6). El tratamiento consta de dos fases: inducción y mantenimiento y la Sociedad Europea de Reumatología (EULAR) recomienda que la terapia se continúe durante al menos 24 meses después de la inducción de la remisión puesto que el cese temprano de la terapia se asocia con un mayor riesgo de recaída (7).

La información sobre vasculitis en Latinoamérica es limitada, de igual manera en Bolivia, no existen series de pacientes con AAV, por lo que es importante contar con más información clínica que permita una mejor caracterización y tratamiento de pacientes con AAV y compromiso renal.

II. Objetivos

- **Objetivo Principal:** Describir las características clínicas y laboratoriales de los pacientes diagnosticados de vasculitis ANCA positivo con afectación renal en el Hospital del Norte durante el período de estudio.
- **Objetivos secundarios:** Evaluar la respuesta al tratamiento de inducción e identificar el compromiso renal de los pacientes diagnosticados a lo largo del seguimiento.

III. Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, serie de casos de 12 pacientes diagnosticados por de Vasculitis ANCA con afectación renal del servicio de Nefrología del Hospital del Norte entre mayo de 2023 a abril del 2024.

Se incluyeron un total de 12 pacientes. Los criterios de inclusión fueron.

- Pacientes mayores de 18 años

- Diagnóstico de vasculitis ANCA positivo con afectación renal, según hallazgos clínicos compatibles y la presencia de anticuerpos ANCA positivos, ya sea por IFI o por ELISA, no se realizó estudio histopatológico debido al costo y la negativa de los pacientes.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento de inducción.
- Pacientes que aceptaron participar firmando consentimiento informado, que fue enviado a Jefatura de enseñanza.

Los criterios de exclusión fueron:

- Diagnóstico de vasculitis ANCA negativo.
- Diagnóstico de vasculitis ANCA positivo pero que no hayan presentado afectación renal en el curso de la enfermedad.
- Pacientes que hayan rechazado el tratamiento de inducción

Una vez la muestra quedó definida, se procedió a revisar las historias clínicas de los pacientes para recoger los datos. De cada paciente se recolectó la siguiente información clínica y epidemiológica:

- Datos epidemiológicos: edad
- Datos clínicos: signos y síntomas y tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico.
- Datos serológicos: Cr (mg/dL), TFG_e (mL/min/1,73m²) tipos y niveles de ANCA, hemoglobina (g/dL), leucocitos (número absoluto, plaquetas (número absoluto).
- Datos urinarios: microhematuria (definida como la presencia de >10 hematíes por campo en el sedimento urinario) y proteinuria de 24 horas (mg/gr).
- Datos terapéuticos: medicación en el tratamiento de inducción y necesidad de hemodiálisis en el momento del diagnóstico.

Finalmente se recogió la siguiente información de los pacientes a lo largo del seguimiento durante el tiempo del estudio:

- Datos clínicos (recogidos cada 6 meses hasta el fin de seguimiento): Cr (mg/dL), TFG_e (mL/min/1,73m²) y niveles de ANCA, datos urinarios (recogidos cada 6 meses hasta el fin de seguimiento), microhematuria (definida como la presencia de >10 hematíes por campo en el sedimento urinario) y proteinuria de 24 horas (mg/gr).
- Datos terapéuticos (recogidos cada 6 meses hasta el fin de seguimiento): administración de dosis de corticoides.

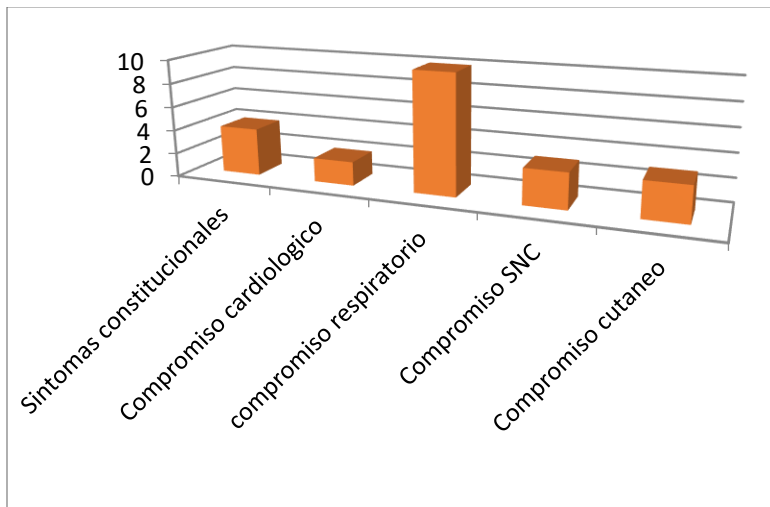
Para el estudio estadístico, las variables cualitativas se presentan como frecuencia (%) y las variables cuantitativas se presentan como media \pm desviación estándar y mediana, este proceso se realizó con el paquete IBM SPSS.

IV. Resultados

Se incluyeron un total de 12 pacientes: 5 mujeres y 7 varones. La edad media fue de 52,84 \pm 13,74 años. En relación con los antecedentes personales: 2 tenían diagnóstico previo de

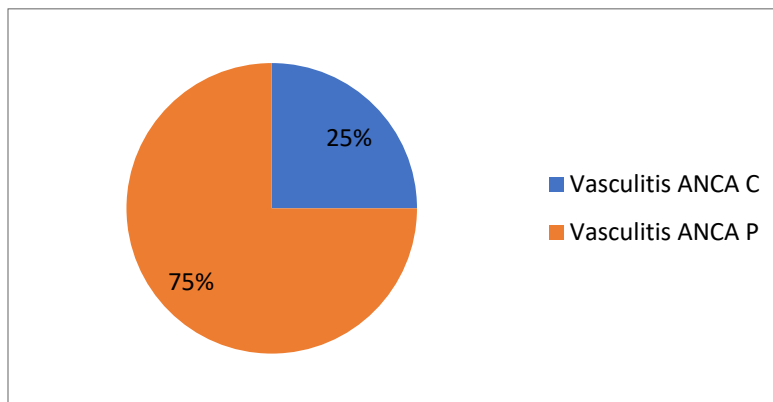
HTA, 1 presentaba diabetes mellitus y 2 pacientes tenían el diagnóstico de LES. Los signos y síntomas que presentaron en el momento del diagnóstico fueron los siguientes: 4 presentaron fiebre, así como pérdida de peso, 8 presentaron clínica pulmonar, 2 presentaron clínica cardiológica, 3 pacientes presentaron afectación cutánea y 3 presentaron afectación del sistema nervioso (Figura 1). Además 3 pacientes desarrollaron un síndrome reno pulmonar al diagnóstico. El tiempo transcurrido medio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico definitivo fue de $6 \pm 18,38$ meses.

Figura 1. Manifestaciones clínicas al diagnóstico



A nivel del sedimento urinario 100% de los pacientes presentaron microhematuria. Los 12 pacientes presentaron positividad para autoanticuerpos ANCA a nivel serológico, de ellos 9 tenían especificidad para MPO y 3 para PR3 (Figura 2).

Figura 2. Distribución según tipo de ANCA



Atendiendo a los resultados de laboratorio los pacientes presentaron una creatinina (Cr) media previa al diagnóstico de 6,63 +/- 2,78 mg/dL y posterior a inducción fue de 3,06 +/- 0,35 mg/dL. La TFGe media previa al momento del diagnóstico fue de 13 +/- 5,35 mL/min/1,73m², siendo posterior a la inducción de 18 +/- 8,45 mL/min/1,73m². (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y laboratoriales de los pacientes con Vasculitis ANCA del Hospital del Norte, El Alto, Bolivia 2023-2024

CARACTERISTICAS	PACIENTES VASCULITIS ANCA (N = 12)
SEXO	
Masculino	7 (7/12)
Femenino	5 (5/12)
Edad media debut	52,84 +/- 13,74 años
TIPO DE VASCULITIS	
ANCA C	3 (3/12)
ANCA P	9 (9/12)
SINTOMATOLOGIA	
Síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso)	
Compromiso cardiológico	4 (4/12)
Compromiso respiratorio	2 (2/12)
Compromiso SNC	8 (8/12)
Compromiso cutáneo	3 (3/12)
	3 (3/12)
DIAGNÓSTICO DE BASE PREVIO	
Diabetes Mellitus	1 (2/12)
Hipertensión arterial	2 (2/12)
Lupus eritematoso sistémico	2 (2/12)
Desconocida	7 (7/12)
Tiempo entre aparición de síntomas y diagnóstico	6 ± 18,38 meses.
LABORATORIO	
Creatinina media (mg/dL) al diagnóstico	6,63 +/- 2,78 mg/dL
Creatinina media (mg/dL) tras inducción	3,06 +/- 0,85 mg/dL
Microhematuria al diagnóstico	12 (12/12)
TFGe media al diagnóstico	13 +/- 5,35 mL/min/1,73m ²
TFGe media tras inducción	18 +/- 8,45 mL/min/1,73m ² .
TERAPIA DIALITICA	
Necesidad de HD	10 (10/12)
Recuperación de función renal	2 (2/12)
TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN	
Glucocorticoides	12 (12/12)
Corticoides y ciclofosfamida	2 (2/12)
SUPERVIVENCIA 6 MESES	
Fallecido	2 (2/12)
Vive	10 (10/12)

Nota. Datos tomados del estudio

El 83% (10 pacientes) necesitaron hemodiálisis al diagnóstico debido a la gravedad del cuadro y compromiso renal, tras la administración de la terapia de inducción, se evidenció que 2 de los 10 pacientes recuperaron función renal y dejaron de precisar apoyo dialítico y 8 pacientes permanecieron en hemodiálisis de forma permanente.

Asimismo, pudimos ver una mejoría significativa de la media de Cr de los pacientes, siendo ésta tras el periodo de inducción, así como una negativización de la microhematuria en todos los pacientes que la habían presentado en el momento del diagnóstico.

En lo que corresponde a supervivencia a los 6 meses, 2 pacientes fallecieron por complicaciones pulmonares (hemorragia alveolar) y 10 continuaron con vida (2 recuperaron función renal y 8 siguieron en hemodiálisis).

V. Discusión

El presente reporte de casos muestra las características clínicas y laboratoriales de 12 pacientes con vasculitis ANCA positivo con afectación renal diagnosticados entre los meses de mayo de 2023 hasta abril del 2024 en el Hospital del Norte de El Alto - Bolivia. La motivación nace por el notable incremento de las patologías autoinmunes evidenciadas a nivel local. A pesar de ser una serie pequeña se pudo evidenciar que las AAV en la población alteña se manifiestan principalmente con compromiso a nivel renal, atacando de forma agresiva asociado a un deterioro rápido y necesidad de inicio de tratamiento de sustitución renal.

Según Aguirre V. et al es una patología poco incidente hasta 12 casos por millón de habitantes en Europa y son enfermedades graves que sin tratamiento tienen una mortalidad de 93% en los 2 primeros años debido al compromiso pulmonar y renal, teniéndose muy pocos datos y estudios en población latinoamericana, comparando con nuestra serie de casos la incidencia sería ligeramente superior, en lo referente al sexo las AAV afectan igualmente a ambos sexos según datos de Aguirre V, con un promedio de inicio en la quinta década de la vida que incrementa con la edad, lo cual también diferiría con nuestra serie de casos donde hay una mayor afectación en los del sexo masculino.

Según Austin K et al. en su trabajo subtipos de vasculitis asociada a ANCA del 2022 indica que la incidencia parece aumentar con la edad y según datos del Reino Unido entre 1988 y 1997 la edad pico para la vasculitis sistémica primaria (incluyendo PAN y AAV) es 65-74 años en países europeos, pero según Cervera-Castillo et al indica que en la mayoría de las series de estudios en pacientes latinoamericanos la edad promedio de presentación es 50 años, lo que se relaciona con nuestra serie de casos donde la edad de diagnóstico y presentación tiene una media de 52,84 +/- 13,74 años

El diagnóstico de las AAV es principalmente clínico y se apoya con exámenes de laboratorio, la determinación de anticuerpos ANCA es útil para el diagnóstico de AAV, pero puede no ser suficiente y, de existir una sospecha clínica alta, se recomienda el estudio histopatológico. En nuestra serie de casos para llegar al diagnóstico se basó netamente en clínica y la

realización de laboratorios donde todos los pacientes presentaron microhematuria, que negativizó después del tratamiento de inducción y todos tenían positividad a ANCA, lamentablemente ningún paciente pudo acceder a biopsia renal debido a limitación económica.

Según Cobaleda S et al. en hispanos con AAV residentes en Chicago se observaron manifestaciones más graves, mayor compromiso renal, falla renal aguda con requerimiento de diálisis tanto al diagnóstico como durante la evolución, similar en cuanto a necesidad de apoyo dialítico y permanencia en esa modalidad con nuestra serie de casos donde el 83% requeriría apoyo dialítico al inicio de la enfermedad y solo 2 pacientes recuperaron parcialmente la función renal.

La ERC terminal es un componente importante del daño de órgano en los pacientes con AAV. Según Cobaleda S et al. en su trabajo “Factores asociados con el desarrollo de falla renal crónica terminal durante la hospitalización en los pacientes con poliangeitis microscópica y granulomatosis con poliangeitis en una población del noroccidente colombiano” de 2025 el porcentaje de pacientes con MPO -ANCA fue superior al PR3 – ANCA similar a nuestra serie de casos donde el 75% de los pacientes eran ANCA P positivos.

El pulmón junto al riñón son los órganos más afectados por las AAV, siendo que el 66,6 % mostraba afectación respiratoria, esta cifra es mayor a los resultados presentados por Titeca-Beauport et al en su estudio: Predictores tempranos de mortalidad al año en pacientes mayores de 65 años con vasculitis renal asociada a ANCA que reportaron una afectación pulmonar del 45%. El porcentaje de pacientes que desarrollaron síndrome pulmonar-renal fue similar al descrito por Solans-Laque et al siendo los más afectados los pacientes ANCA P. (4).

Respecto a la recuperación de función renal, fue del 16 % a los 6 meses cifras menores a las que se exponen por Titeca-Beauport et al y Hurtado-Urriarte et al en su estudio Vasculitis asociada al anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA): experiencia de un centro de cuarto nivel que muestra una peor supervivencia renal de estos pacientes.

Por otro lado, la limitación más importante que se puede encontrar en esta serie de casos, es el número pequeño de muestra y poco tiempo de seguimiento, por lo que resulta difícil generalizar los datos obtenidos, a su vez otra limitación fue la falta de realización de biopsias renales ya que al no contar con histopatología el diagnóstico es netamente clínico y laboratorial.

VI. Conclusión

Con todo lo expuesto se puede corroborar que el riñón es un órgano primordialmente afectado por la vasculitis ANCA, del mismo modo que causa una morbimortalidad importante de estos pacientes. Aún existen discrepancias en la manera de clasificar estos pacientes según la clínica o la especificidad del ANCA. Debido a las características intrínsecas de la patología es recomendable un inicio temprano del tratamiento una vez diagnosticado y un control sistemático de la enfermedad para minimizar las recaídas, la progresión del daño renal y en el peor de los escenarios el fallecimiento de los pacientes.

Por último, de esta serie de casos se refleja una necesidad de más ensayos clínicos e investigaciones que valoren la pauta de tratamiento más idónea según las características de cada paciente, intentando individualizar la terapéutica y sensibilizar a la comunidad médica nacional en la importancia del reconocimiento y manejo adecuado de esta patología.

Responsabilidades éticas

Protección de personas: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron de acuerdo a las normas éticas y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de los pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: los autores declaran que la información ha sido obtenida mediante Consentimiento Informado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe financiamiento ni conflicto de intereses para la realización de este trabajo

VII. Bibliografía

1. Morales E, Rúa-Figueroa <https://www.revistanefrologia.com/es-recomendaciones-el-diagnostico-tratamiento-vasculitis-articulo-S0211699524000754> I, Callejas J, Ávila A, Blanco R, Cid M, Fernández G., Mena-Vázquez N, Ríos J., Manrique J., Narváez J., [Sopeña B, Quintana L.](https://www.revistanefrologia.com/es-recomendaciones-el-diagnostico-tratamiento-vasculitis-articulo-S0211699524000754), [Sopeña](https://www.revistanefrologia.com/es-recomendaciones-el-diagnostico-tratamiento-vasculitis-articulo-S0211699524000754) <https://www.revistanefrologia.com/es-recomendaciones-el-diagnostico-tratamiento-vasculitis-articulo-S0211699524000754> B, Quintana L., Susana Romero-Yuste S., Solans R. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo. *Revista Nefrología* 2025;4 **5(1)**:15–58 Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-recomendaciones-el-diagnostico-tratamiento-vasculitis-articulo->
2. Jennette, J. C., Falk, R. J., Bacon, P. A., Basu, N., Cid, M. C., Ferrario, F., Flores-Suarez, L. F., Gross, W. L., Guillevin, L., Hagen, E. C., Hoffman, G. S., Jayne, D. R., Kallenberg, C. G., Lamprecht, P., Langford, C. A., Luqmani, R. A., Mahr, A. D., Matteson, E. L., Merkel, P. A., Ozen, S., ... Watts, R. A. (2013). 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis and rheumatism*, 65(1), 1–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.37715>
3. Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Oct;17(5):603-606. doi: 10.1007/s10157-013-0869-6. Epub 2013 Sep 27. PMID: 24072416; PMCID: PMC4029362.
4. Rout P, Garlapati P, Qurie A. Granulomatosis con poliangeítis. [Actualizado el 31 de agosto de 2024]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557827/>
5. Potentas-Policewicz M, Fijolek J. Granulomatosis with polyangiitis: clinical characteristics and updates in diagnosis. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Aug 27;11:1369233. doi: 10.3389/fmed.2024.1369233. PMID: 39257888; PMCID: PMC11385631.
6. Rivera Hernández Francisco, Anaya Fernández Sara, Romera Ana María, et al. Síndromes Clínicos en Nefrología. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/258>
7. Dábague J., Pedroza J y Javier Zúñiga J. Tratamiento de mantenimiento en las vasculitis asociadas a anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA). *Revista Reumatol Clín*. 2011;7(S3):S37–S40. Disponible en: doi:10.1016/j.reuma.2011.10.005
8. Solans-Laqué, R., Fraile, G., Rodríguez-Carballeira, M., Caminal, L., Castillo, M. J., Martínez-Valle, F., Sáez, L., Ríos, J. J., Solanich, X., Oristrell, J., Pasquau, F., Fonseca, E., Zamora, M., Callejas, J. L., Frutos, B., Abdilla, M., Fanlo, P., García-Sánchez, I., López-Dupla, M., Sopeña, B., ... Spanish Registry of systemic vasculitis (REVAS) from the Autoimmune Diseases Study Group (GEAS) of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) (2017). Clinical characteristics and outcome of Spanish patients with ANCA-associated vasculitides: Impact of the vasculitis type, ANCA specificity, and treatment on mortality and morbidity. *Medicine*, 96(8).
9. Austin K, Janagan S, Wells M, Crawshaw H, McAdoo S, Robson JC. ANCA Associated Vasculitis Subtypes: Recent Insights and Future Perspectives. *J Inflamm Res*. 2022 Apr 21;15:2567-2582. doi: 10.2147/JIR.S284768. PMID: 35479831; PMCID: PMC9037725.

10. Titeca-Beauport, D., Francois, A., Lobbedez, T., Guerrot, D., Launay, D., Vrigneaud, L., Daroux, M., Lebas, C., Bienvenu, B., Hachulla, E., Diouf, M., & Choukroun, G. (2018). Early predictors of one-year mortality in patients over 65 presenting with ANCA-associated renal vasculitis: a retrospective, multicentre study. *BMC nephrology*, 19(1), 317.
11. Cobaleda S, Echeverri A, Trejos A, Márquez J, García J y Pinto L. Factores asociados con el desarrollo de falla renal crónica terminal durante la hospitalización en los pacientes con poliangitis microscópica y granulomatosis con poliangitis en una población del noroccidente colombiano. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2025;32(1):16–26 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.11.004>
12. Pin-Godos, M.T., Hernández-Jaras, J., Torregrosa-de-Juan, E, Calvo-Gordo, C., Pons-Prades, R., García-Pérez, H., Fenollosa-Segarra, M.A, Asunción Rius-Peris, A., Sánchez-Canel, J.J., Tamarit-Antequera, E., Rico-Salvador, I. (2009). Análisis retrospectivo de pacientes con vasculitis sistémica generalizada y severa: experiencia de un centro. *Dial Traspl.* 30(2), 42-45. DOI: 10.1016/S1886-2845(09)70968-3
13. Hurtado-Uriarte M, Chavarro-Alfonso O, Ramirez-Jimenez S, Vargas-Brochero M, Mora-Mendez J. Vasculitis asociada al anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA): experiencia de un centro de cuarto nivel. *Revista Colombiana de Nefrología* [Vol. 11 Núm. 1 \(2024\)](#). Disponible en: <https://doi.org/10.22265/acnef.11.1.713>
14. Pardp V. Afectación renal en pacientes con vasculitis sistémica. experiencia en la provincia de castellón entre los años 2015- 2022. *Universitat Jaume I*. 2023
15. Ross, C., Makhzoum, J. P., & Pagnoux, C. (2022). Updates in ANCA-associated vasculitis. *European journal of rheumatology*, 9(3), 153–166. Disponible en: <https://doi.org/10.5152/eujrheum.2022.20248> 6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group (2021). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney international*, 100(4S), S1–S276.
16. Verde Moreno E, Torres Aguilera E, Macías Carmona N. Enfermedades Sistémicas y Riñón. Vasculitis. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/186> 8. Quiroga B, Luño J. Glomerulonefritis Rápidamente progresivas. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/187> 9. Berden, A. E., Ferrario, F., Hagen, E. C., Jayne, D. R., Jennette, J. C., Joh, K., Neumann, I., Noël, L. H., Pusey, C. D., Waldherr, R., Buijij, J. A., & Bajema, I. M. (2010). Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 21(10), 1628–1636.

Características epidemiológico-patológicas de los abortos registrados en el Hospital Regional San Juan de Dios Tarija, Bolivia, gestión 2024

Epidemiological and pathological characteristics of abortions registered at the San Juan de Dios Regional Hospital, Tarija, Bolivia, in 2024

Flores Justiniano Lissy Mariel

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0000-1544-7014>

lissy.flores@ucb.edu.bo

Cabrera Segovia Luciana

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0004-0618-1321>

Mamani Cruz Antonella Sofia

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0004-9682-9661>

Callapa Gutiérrez Maylen Dayana

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0007-9184-8427>

Arce Calabi Sofía

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0001-3175-8645>

Arteaga Gonzales Emanuel

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0001-7129-8890>

Romanello Oropeza Pietro

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0000-5858-6102>

Omar Ortube Rioja

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia

<https://orcid.org/0009-0008-0088-4439>

Fecha de recepción: 24 de octubre de 2025

Fecha de aceptación: 28 de noviembre de 2025

Resumen

El aborto continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna en países en desarrollo. En Bolivia, su ocurrencia y registro oficial son limitados, especialmente en regiones como Tarija, donde los datos anatomopatológicos son escasos. El presente estudio describe las características epidemiológicas y anatomopatológicas de los abortos registrados en el Hospital Regional San Juan de Dios de Tarija durante la gestión 2024. Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo basado en la revisión de la base de datos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional San Juan de Dios, comprendida entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2024. Se analizaron 370 casos de aborto a partir de un total de 2.201 biopsias. Se evaluaron variables como edad materna, mes de registro, procedimiento, diagnóstico clínico y anatomopatológico, expresadas mediante frecuencias y porcentajes. Se encontró que el 16,8% de las biopsias correspondió a casos de aborto. El grupo etario más afectado fue el de 24 a 35 años (52,1%). El procedimiento más frecuente fue la aspiración manual endouterina (AMEU) con 68,1% de los casos. El hallazgo macroscópico predominante fueron fragmentos tisulares irregulares (73,5%), y el diagnóstico anatomopatológico más común fue producto de AMEU o LUI sin especificación (35,7%), seguido de restos ovulares con vellosidades coriales de primer trimestre (33,2%). Se observó mayor incidencia entre marzo y julio.

Los resultados reflejan que el aborto afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, con predominio de procedimientos seguros como AMEU, aunque persisten casos asociados a infecciones postaborto. La información obtenida constituye una base relevante para fortalecer la atención en salud reproductiva, mejorar los registros anatomopatológicos y diseñar políticas de prevención en la región.

Palabras clave: aborto, anatomía patológica, epidemiología, aspiración manual endouterina, salud pública, Bolivia

Abstract

Abortion continues to be one of the leading causes of maternal morbidity and mortality in developing countries. In Bolivia, its occurrence and official reporting remain limited, especially in regions such as Tarija, where anatomopathological data are scarce. This study describes the epidemiological and anatomopathological characteristics of abortions recorded at the San Juan de Dios Regional Hospital in Tarija during 2024.

A descriptive, observational, and retrospective study was conducted based on a review of the database of the Pathology Department of the San Juan de Dios Regional Hospital, covering the period from January 1 to December 31, 2024. A total of 370 abortion cases were analyzed from 2,201 biopsies. Variables such as maternal age, month of registration, procedure, clinical diagnosis, and anatomopathological diagnosis were evaluated and expressed as frequencies and percentages.

It was found that 16.8% of the biopsies corresponded to abortion cases. The most affected age group was 24 to 35 years old (52.1%). The most frequent procedure was manual vacuum aspiration (MVA), accounting for 68.1% of cases. The predominant macroscopic finding was irregular tissue fragments (73.5%), and the most common anatomopathological diagnosis was product of MVA or uterine curettage without specification (35.7%), followed by ovular remnants with first-trimester chorionic villi (33.2%). A higher incidence was observed between March and July.

The results show that abortion mainly affects women of reproductive age, with a predominance of safe procedures such as MVA, although cases associated with post-abortion infections persist. The information obtained provides a relevant basis for strengthening reproductive health care, improving anatomopathological records, and designing prevention policies in the region.

Keywords: abortion, pathology, epidemiology, manual vacuum aspiration, public health, Bolivia.

I. Introducción

El aborto es una problemática de salud pública que afecta a millones de mujeres en todo el mundo especialmente en países en desarrollo donde el acceso a servicios de salud es limitado, representa una de las principales causas de morbilidad materna. A nivel global se registran aproximadamente 42,4 millones de abortos anuales lo que indican una estimación de 1.098 abortos por cada 100.000 mujeres en edad fértil. (1)

En Bolivia el aborto continúa siendo un desafío para la salud pública, se estima que ocurren entre 40.000 y 60.000 abortos anuales, aunque muchos no se registran oficialmente debido a la clandestinidad. El aborto inseguro constituye la tercera causa de mortalidad materna en Bolivia. (1)

En el departamento Tarija los datos oficiales son escasos, reportes indican que se registra hasta dos casos de aborto por día en hospitales públicos, siendo el hospital San Juan de Dios uno de los primeros centros de atención.

El aborto se define como la interrupción voluntaria o involuntaria del embarazo antes de que el feto cumpla las 22 semanas de gestación. (2)

Un problema de salud pública es una situación que afecta a un número significativo de personas o poblaciones específicas, genera una carga considerable de enfermedad en términos de morbilidad, mortalidad, impacto en la calidad de vida o costos sociales y económicos.

Este estudio se justifica por la necesidad de contar con información sistematizada y actualizada sobre los casos atendidos en el Hospital Regional San Juan de Dios de Tarija.

La relevancia radica en su capacidad para generar evidencia científica local que permita fortalecer la atención médica en salud sexual y reproductiva, se busca clasificar edad, procedimiento, diagnóstico quirúrgico y anatomopatológico, meses/periodos, características macroscópicas y comprender los hallazgos anatomopatológicos que acompaña a estos eventos. La importancia de los resultados servirá para investigaciones en el ámbito local y nacional fundamental para avanzar hacia una salud reproductiva más segura. (4)

La falta de estudios locales actualizados genera una brecha de conocimiento que dificulta la toma de decisiones en salud y políticas basadas en evidencia, además, permite visibilizar una problemática que afecta de manera directa a la salud materna infantil de las mujeres tarijeñas.

En la atención de abortos y complicaciones post aborto, el procedimiento de Aspiración Manual Endouterina (AMEU) se usa para la evacuación del contenido uterino en abortos incompletos o interrupciones tempranas del embarazo, la cuantificación de los recursos involucrados permite estimar cuanto se gasta por paciente, tomando en cuenta diferentes componentes como, medicamentos usados para la evacuación uterina y el manejo de complicaciones (como misoprostol, mifepristona, antibióticos, analgésicos) los insumos y materiales desechables como esterilizables (curetas, dispositivos de aspiración manual, guantes, jeringas, gasas) el tiempo y trabajo del personal sanitario (ginecólogos, enfermeras, anestesistas) así como la infraestructura, equipos hospitalarios, estudios incluyen costos indirectos como administrativos (estancia hospitalaria, seguimiento post cirugía). La evaluación de estos elementos permite optimizar la planificación de recursos y atención en salud reproductiva más cuando los recursos son limitados. El estudio se realizó con el propósito de comprender los datos epidemiológicos con relación a los datos anatomopatológicos de abortos en el Hospital San Juan de Dios, una problemática de salud pública, su escasa información sistematizada sobre su análisis detallado sigue siendo limitado, lo que impide establecer estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento.

II. Métodos

Diseño: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de las muestras recibidas entre 1-ene-2024 y 31- dic-2024.

Población y Muestra:

Población: mujeres en edad fértil ingresadas en el servicio de anatomía patológica del H.R.S.J.D.D. con el motivo de la resolución de un aborto incompleto.

Criterios de inclusión: Abortos registrados en la base de datos del laboratorio patológico del Hospital Regional San Juan de Dios de la provincia Cercado-Tarija de la gestión 2024.

Instrumentos: Base de datos del laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Regional San Juan de Dios de la provincia Cercado-Tarija

Procedimientos y Análisis de datos: En primera instancia, bajo la orientación del docente guía se gestionó la autorización correspondiente del Hospital San Juan de Dios para el acceso y uso de su base de datos del laboratorio patológico.

Posteriormente se realizó el registro clínico correspondiente a la gestión 2024, considerando como criterio principal la inclusión de casos relacionados con abortos atendidos en el hospital durante dicho periodo y referidos al laboratorio de Anatomía Patológica. Con el propósito de conservar la confidencialidad y anonimato de los pacientes a cada uno se le asignó un código identificador único evitando el uso de nombres.

En esta primera fase se formó una base de datos depurada y codificada lista para su posterior análisis epidemiológico y patológico en la cual se toma en cuenta los siguientes datos: fecha de recepción de muestra, edad, procedencia y servicio. Entre los datos anatomopatológicos: código de biopsia, procedimiento, órgano, diagnóstico clínico y quirúrgico, examen macroscópico y diagnóstico anatomopatológico.

A continuación, para realizar un análisis cuantitativo de los casos atendidos se priorizó una revisión exhaustiva de la base de datos, efectuando un proceso de conteo y agrupación de los casos según el tipo de atención registrada, con el fin de obtener una visión general de la magnitud del problema en la gestión 2024.

Se extrajeron tres variables relevantes para esta investigación: edad materna, procedimiento y diagnóstico anatomopatológico. Para las mencionadas variables (cuantitativa) se calculó las medidas de tendencia central (media, mediana, moda). En el caso de las variables cualitativas (procedimiento) se calculó la distribución que permite identificar a los grupos más representativos. Se revisaron los informes patológicos tomando en cuenta las características macroscópicas y el diagnóstico anatomopatológico, los cuales se expresaron en porcentajes de frecuencia contribuyendo a una mejor comprensión de los aspectos patológicos del aborto en el contexto hospitalario estudiado.

Consideraciones Éticas: Para este trabajo de investigación se asegura el cumplimiento de la protección de datos y confidencialidad para los pacientes que pertenecen a la base de datos, mediante el uso de códigos (ej.: P1- P370)

Además, se garantiza el uso de la información netamente con fines académicos y científicos. También se asegura que no se realizaron intervenciones en los datos ni se intervino en el curso de las distintas pacientes.

Asimismo, se evita cualquier tipo de discriminación o juicio moral en la interpretación final de resultados.

Finalmente, este estudio es de tipo retrospectivo; por lo que está basado en los datos previamente registrados en el servicio del laboratorio de Anatomía Patológica del H.R.S.J.D.D. durante la gestión 2024.

III. Resultados

Tabla 1. Distribución numérica de los casos de aborto dentro del total de biopsias realizadas durante la gestión 2024 en el servicio de anatomía patológica del H.R.S.J.D.D.

Abortos	370
Total de Biopsias	2201

Fuente: Elaboración propia con base de datos Laboratorio de Anatomía Patológica del H.R.S.J.D.D.

De un total de 2.201 biopsias analizadas, 370 corresponden a casos de aborto.

Tabla 2. Distribución de los hallazgos macroscópicos en muestras de aborto en el Hospital Regional San Juan de Dios gestión 2024

Categoría	Frecuencia absoluta
Fragmentos tisulares irregulares	272
Material hemorrágico/abundantes coágulos	88
Material mixto	10
Total	370

Fuente: Elaboración propia con base de datos Laboratorio de Anatomía Patológica del H.R.S.J.D.D. El hallazgo más frecuente fueron los fragmentos tisulares irregulares (272 casos), seguido del material hemorrágico o con abundantes coágulos (88 casos) y en menor cantidad el material mixto (10 casos). La mayoría de las muestras correspondieron a restos ovulares incompletos.

Tabla 3.- Distribución mensual de los casos de aborto según fecha de recepción de muestra del Hospital Regional San Juan de Dios gestión 2024

Mes de recepción	Frecuencia absoluta
Enero	32
Febrero	25
Marzo	41
Abril	29
Mayo	30
Junio	38
Julio	40
Agosto	36
Septiembre	35
Octubre	26
Noviembre	25
Diciembre	13
Total	370

Fuente: Elaboración propia con base de datos Laboratorio de Anatomía Patológica del H.R.S.J.D.D.

Los meses con más casos fueron marzo (41), julio (40) y junio (38). Los meses con menos casos fueron noviembre (25) y diciembre (13). Se nota un aumento entre marzo y julio y una disminución hacia fin de año.

Tabla 4.- Distribución de los diagnósticos clínico/quirúrgicos en los casos de aborto del Hospital Regional San Juan de Dios gestión 2024

Categoría diagnóstica (clínico)	Frecuencia absoluta
Restos ovulares	309
Procedimiento Uterino (AMEU/LUI/LEGRADO)	23
Aborto Incompleto	21
Restos placentarios	7
Sin especificar	10
Total	370

Fuente: Elaboración propia con base de datos Laboratorio de Anatomía Patológica del H.R.S.J.D.D.

El diagnóstico más frecuente fue restos ovulares (309 casos), seguido por procedimiento uterino

(23) y aborto incompleto (21). Los restos placentarios (7) y los sin especificar (10) fueron los menos comunes. En general, la mayoría de los casos fueron abortos incompletos o con restos ovulares.

Tabla 5.- Distribución de los diagnósticos anatomopatológicos en los casos de aborto en el Hospital Regional San Juan de Dios gestión 2024

Categoría diagnóstica		Frecuencia Absoluta (n° de casos)
Producto de AMEU o LUI sin especificación		132
Restos ovulares con vellosidades coriales de primer trimestre		123
Restos ovulares con cambios inflamatorios y sépticos		46
Restos placentarios con cambios inflamatorios y sépticos		36
Endometrio proliferativo/secretor con restos deciduoides/inflamatorios		33
Total		370

Fuente: Elaboración propia con base de datos Laboratorio de Anatomía Patológica del H.R.S.J.D.D.

El diagnóstico más frecuente fue producto de AMEU o LUI sin especificación (132 casos), seguido de restos ovulares con vellosidades coriales de primer trimestre (123 casos).

Luego se observaron restos ovulares con cambios inflamatorios y sépticos (46 casos), restos placentarios con cambios inflamatorios y sépticos (36 casos) y endometrio proliferativo o secretor con restos deciduoides e inflamatorios (33 casos).

En general, se observa que la mayoría de las muestras correspondieron a productos de AMEU o LUI sin especificación, mientras que el diagnóstico menos frecuente fue endometrio proliferativo o secretor con restos deciduoides e inflamatorios.

Tabla 6.- Distribución de casos de aborto por rango etario del hospital san juan de dios gestión 2024

Rangos etarios	n° Pacientes
12 - 17 años	26
18 - 23 años	77
24 - 29 años	92
30 - 35 años	101
36 - 41 años	58
42 - 47 años	16

Fuente: Elaboración propia con base de datos Laboratorio de Anatomía Patológica del H.R.S.J.D.D.

El grupo con más casos fue el de 30 a 35 años (101 casos), seguido por 24 a 29 años (92 casos) y 18 a 23 años (77 casos). Los grupos con menos casos fueron los de 36 a 41 años (58 casos), 12 a 17 años (26 casos) y 42 a 47 años (16 casos). En general, se observa que la mayor frecuencia de abortos se presentó en mujeres de 24 a 35 años.

Tabla 7.- Distribución de los procedimientos anatomopatológicos en los casos de aborto del Hospital Regional San Juan de Dios gestión 2024

Procedimientos anatomopatológicos	Frecuencia absoluta
AMEU	252
BIOPSIA	40
LEGRADO UTERINO	41
LUI	37
Total	370

Fuente: Elaboración propia con base de datos Laboratorio de Anatomía Patológica del H.R.S.J.D.D.

El procedimiento más frecuente fue AMEU (252 casos), seguido de legrado uterino (41 casos) y biopsia (40 casos). El menos realizado fue LUI (37 casos). En general, se observa que la mayoría de los casos fueron manejados mediante AMEU, siendo el procedimiento más común en los abortos atendidos.

IV. Discusión

En la gestión 2024 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional San Juan de Dios, se procesaron 2.201 biopsias de las cuales 370 (16,81%) correspondieron a casos de aborto, lo que representa una proporción significativa dentro del total de muestras analizadas durante el periodo. El hallazgo macroscópico más relevante fueron los fragmentos tisulares irregulares (73,5%), el diagnóstico clínico/quirúrgico más recurrente fueron restos ovulares (83,5%) mientras que los diagnósticos anatomopatológicos más frecuentes fueron producto de AMEU/LUI sin especificación (35,7%) y restos ovulares con vellosidades coriales de primer trimestre (33,2%). El procedimiento predominante fue la aspiración manual endouterina (AMEU), implementado en el 68,1% de los casos, y el grupo etario más afectado correspondió a mujeres de 24 a 35 años (52,1%). La cantidad predominante de fragmentos tisulares irregulares seguido de material hemorrágico indica muestras recolectadas tras procedimientos de evacuación incompletos o tras abortos espontáneos tempranos, similar a lo reportado por estudios histopatológicos previos en la región (11,12). Sin embargo, refleja la falta de estandarización en la descripción macroscópica. En la que una caracterización detallada que señale el peso, presencia de membranas, coloración, cantidad de fragmentos, permitiría asociaciones más precisas con la edad gestacional y los hallazgos microscópicos (11).

En cuanto a la distribución temporal, se registraron picos en los meses de marzo, junio y julio, y un descenso evidente en diciembre que podrían sugerir cierta estacionalidad, no obstante, se requiere un análisis más amplio para determinar asociaciones más precisas. Pese a ello la tendencia identificada puede orientar la planificación de recursos, insumos y personal en los periodos de mayor demanda.

La mayor frecuencia de restos ovulares como diagnóstico clínico/quirúrgico y el elevado uso de AMEU representan una práctica de manejo concordante con los protocolos que recomiendan la evacuación por aspiración en abortos incompletos o productos retenidos, siendo esta la técnica de

elección por su seguridad y eficiencia en embarazos tempranos en comparación con métodos más invasivos o el legrado (10, 11).

El predominio de restos ovulares con vellosidades coriales de primer trimestre y presencia de cambios inflamatorios y sépticos, sugieren que una cantidad importante de abortos fueron incompletos o complicados por infecciones uterinas que podrían guardar relación con procedimientos realizados fuera del ámbito hospitalario o en condiciones inadecuadas, esto coincide con la literatura que asocia complicaciones sépticas con procedimientos inseguros o con retraso en la atención postaborto (6, 9), además con reportes de complicaciones de aborto inseguro en países en desarrollo (5). Este dato es clínicamente significativo, pues coincide con evidencia internacional que atribuye hasta el 10-15% de la morbilidad materna grave a abortos en condiciones sanitarias deficientes (6, 8, 9).

El predominio del grupo etario de 24 a 35 años coincide con la edad de mayor fecundidad descrita en la literatura (7,9), lo que sugiere que el aborto afecta principalmente a mujeres en plena etapa reproductiva. Sin embargo, investigaciones realizadas en Chile (10,11) y en Bolivia (12) reportan una mayor proporción de casos en adolescentes. Esta discrepancia podría explicarse por diferencias socioculturales, desigual acceso a educación sexual y métodos anticonceptivos, o variaciones en los

criterios de registro institucional. Tales diferencias evidencian la necesidad de contar con sistemas uniformes de notificación y clasificación diagnóstica, que permitan comparaciones válidas entre regiones.

Entre las principales limitaciones de este estudio se identifican en su diseño retrospectivo y la dependencia de registros secundarios que pueden conducir a sesgos de información, otros datos como la edad gestacional exacta, antecedentes obstétricos, causa probable del aborto, evolución posoperatoria, limitan una interpretación más detallada de los resultados. Así mismo la obtención de datos de un solo hospital como referencia no necesariamente representa a toda la población femenina del departamento o del país. Pese a ello el carácter censal del estudio brinda valor descriptivo a los hallazgos, la descripción sistemática de las características macroscópicas y microscópicas y su relevancia institucional al constituir el primer estudio regional con enfoque anatomopatológico sobre aborto permite identificar áreas de mejora en su sistema de registro. Estos aspectos otorgan al estudio solidez descriptiva y valor como referencia para futuras investigaciones.

Por ende, se recomienda fortalecer el registro clínico mediante fichas estandarizadas donde se incluyan edad gestacional, antecedentes obstétricos, optimizar los protocolos de descripción macroscópica y categorización histológica, y la incorporación de estudios microbiológicos complementarios en los casos de infección; promover la capacitación continua del personal médico en el uso de AMEU y garantizar la disponibilidad de insumos y equipos adecuados. Asimismo, se recomienda desarrollar investigaciones prospectivas que correlacionen los hallazgos histológicos con la evolución clínica incluyendo análisis inferenciales para así poder determinar asociaciones significativas entre variables.

El principal aporte de este estudio se basa en proporcionar una caracterización local y actualizada del perfil epidemiológico- anatomopatológico del aborto en el hospital regional de referencia, poniendo en evidencia tanto los avances en la implementación de prácticas seguras como las deficiencias en el registro clínico y la prevención de complicaciones. Los resultados representan una herramienta útil para la planificación y formulación de políticas de salud pública que se orienten a fortalecer la aplicación de los derechos sexuales y reproductivos, mejorar la atención postaborto y reducir la morbilidad materna en Bolivia.

V. Conclusiones

El aborto constituyó el 16,8% del total de biopsias registradas en el Hospital Regional San Juan De Dios. La mayoría de los casos se presentaron en mujeres entre 24 y 35 años, el procedimiento más usado fue la AMEU, lo que demuestra la aplicación de métodos seguros. En los hallazgos anatomopatológicos más comunes fueron restos ovulares con vellosidades coriales de primer trimestre y procesos inflamatorios, lo que indica la persistencia de abortos incompletos o sépticos. Aunque el estudio fue retrospectivo y tuvo limitaciones para hacer un análisis estadístico más profundo, brinda información valiosa sobre la situación local, ayudando a entender mejor el problema y planificar acciones de salud reproductiva que eviten complicaciones maternas en Tarija.

VI. Referencias

1. Ipasbolivia.org. [cited 2025 Oct 13]. Disponible en: <https://ipasbolivia.org/mujeres-en-bolivia-buscan-la-legalizacion-del-aborto-seguro-para-evitar-muertes-maternas/>
2. Aborto Oms: Información Completa, Definición, Ejemplos y Más [Internet]. conceptos.es. [cited 2025 Oct 13]. Disponible en: <https://conceptos.es/aborto-oms>
3. Juárez-Chávez E, Villalobos Ruiz JH, Carrasco Navarro RM, Guerrero Vásquez R, Chávez Alvarado SI. Exploring the prevalence of abortion and its characteristics in Perú. *Contraception* [Internet]. 2023;126(110115):110115. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2023.110115>
4. En Bolivia más de la mitad, el 50,5% de los embarazos son no intencionales [Internet]. UNFPA-Bolivia. [cited 2025 Oct 13]. Disponible en: <https://bolivia.unfpa.org/es/news/en-bolivia-m%C3%A1s-de-la-mitad-el-50-5-de-los-embarazos-son-no-intencionales>
5. Lanza Monje T, Terrazas Ruiz C, Castro Mantilla MD, García Pimentel F. Mortalidad materna vinculada al aborto en Bolivia. Los casos de Santa cruz, La Paz, Tarija y Chuquisaca [Internet]. *Católicas por el Derecho a Decidir / Bolivia*. 2011 [cited 2025 Oct 15]. Disponible en: <https://clacaidigital.info/handle/123456789/282>
6. Ipasbolivia.org. [cited 2025 Oct 15]. Disponible en: <https://ipasmexico.org/pdf/IpasCAM-ElAbortoComoUnAsuntoDeSaludPublica.pdf>
7. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG* [Internet]. 2014;121(Suppl 1):40–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12630>
8. Abortion care guideline [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2022 [cited 2025 Oct 15]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039483>
9. Redinger A, Nguyen H. Incomplete miscarriage. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
10. Bombin M, Mercado J, Zúñiga J, Encalada D, Ávila J. Aspiración manual endouterina(AMEU): Revisión de la literatura y estudio de serie de casos. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 [cited 2025 Oct 15];84(6):460–8. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262019000600460
11. Ovalle S A, Kakarieka W E, Vial P MT, González R R, Correa P A, Sukni G M, et al. Histopatología Del aborto espontaneo entre 12 y 22 Semanas. *Rev Chil Obstet Ginecol*[Internet]. 2003 [cited 2025 Oct 15];68(5):361–70. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000500002

12. Org.bo. [cited2025] Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762017000200014
13. Elpais.bo. [cited 2025 Oct 16]. Disponible en:
https://elpais.bo/archivo-ecos-de-tarija/20170320_248633-en-tarija-el-2016-se-reportaron-al-menos-2-casos-de-aborto-por-dia.html?utm_ Idrovo AJ. ¿Qué es un problema de salud pública? Rev Univ Ind Santander Salud [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 16];56(1). Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072024000124047

Prevalencia de hipertensión arterial y presión arterial elevada en estudiantes universitarios de Medicina de primer año, segundo año y tercer año de la Universidad Católica Boliviana San Pablo Unidad Académica Tarija, durante el periodo mayo a septiembre de 2025

"Prevalence of arterial hypertension and elevated blood pressure in first, second, and third-year medical students at the Universidad Católica Boliviana San Pablo, Tarija Academic Unit, during the period of May to September 2025."

Camila Adriana Tejerina Miranda

Universidad Católica Boliviana "San Pablo" Sede Tarija, Tarija, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0004-8796-5768>
camila.adriana15207@gmail.com

Carlos Adrian Espinoza Ustarez

Universidad Católica Boliviana "San Pablo" Sede Tarija, Tarija, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0000-3760-1385>
ca.espinozau423@gmail.com

Dr. Carlos Xavier Chavez Varas

<https://orcid.org/0009-0006-4251-8379>
carlos.chavez.varas@gmail.com

Fecha de recepción: 28 de octubre de 2025

Fecha de aceptación: 11 de febrero de 2026

Resumen

La hipertensión arterial constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad cardiovascular a nivel mundial. Aunque tradicionalmente se ha considerado una patología propia del adulto, su presencia en población joven ha aumentado en los últimos años, convirtiéndose en un problema emergente de salud pública. En este contexto, las guías de la American Heart Association (AHA, 2017) enfatizan la importancia del diagnóstico temprano y la intervención oportuna. El presente estudio tuvo como finalidad evaluar la prevalencia de hipertensión arterial y presión arterial elevada en estudiantes de primero, segundo y tercer año de la carrera de Medicina de la Universidad Católica Boliviana San Pablo – Tarija, durante el periodo de mayo a septiembre de 2025, siguiendo los criterios establecidos por la AHA (2017). Se llevó a cabo un estudio cuantitativo, descriptivo y de corte transversal. Los resultados evidenciaron una prevalencia global de alteraciones en la presión arterial del 35%, de los cuales el 15,63% correspondió a presión arterial elevada, el 12,5% a hipertensión en estadio 1 y el 6,25% a hipertensión en estadio 2. La mayor prevalencia se observó en

estudiantes de segundo año (53%), seguida de tercer año (30%) y primer año (20%). Asimismo, las alteraciones fueron más frecuentes en varones (44,74%) en comparación con mujeres (26,19%). Estos hallazgos ponen de manifiesto una elevada prevalencia de presión arterial elevada e hipertensión arterial en jóvenes universitarios, lo que subraya la necesidad de implementar estrategias de promoción de la salud cardiovascular, control periódico de la presión arterial y educación en hábitos de vida saludables en el ámbito universitario.

Palabras clave: Hipertensión arterial; presión arterial elevada; prevalencia; estudiantes universitarios; AHA 2017; AHA 2025; Tarija.

Abstract

Arterial hypertension is one of the leading causes of cardiovascular morbidity and mortality worldwide. Although it has traditionally been considered an adult disease, its occurrence among young populations has increased in recent years, becoming an emerging public health concern. In this context, the American Heart Association (AHA, 2017) guidelines emphasize the importance of early diagnosis and timely intervention. The present study aimed to assess the prevalence of arterial hypertension and elevated blood pressure among first-, second-, and third-year medical students at the Universidad Católica Boliviana San Pablo – Tarija, during the period from May to September 2025, according to the criteria established by the AHA (2017). A quantitative, descriptive, cross-sectional study was conducted. The results showed an overall prevalence of blood pressure alterations of 35%, including 15.63% with elevated blood pressure, 12.5% with stage 1 hypertension, and 6.25% with stage 2 hypertension. The highest prevalence was observed among second-year students (53%), followed by third-year (30%) and first-year students (20%). Additionally, these alterations were more frequent in males (44.74%) compared to females (26.19%). These findings reveal a high prevalence of elevated blood pressure and arterial hypertension in young university students, highlighting the need to implement cardiovascular health promotion strategies, regular blood pressure monitoring, and education on healthy lifestyle habits within the university setting.

Keywords: Arterial hypertension; elevated blood pressure; prevalence; university students; AHA 2017; AHA 2025; Tarija.

I. Introducción

La hipertensión arterial constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Según la **American Heart Association (AHA)** y el **American College of Cardiology (ACC)**, su detección temprana es fundamental, ya que representa el factor de riesgo modificable más importante para enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y renales.

En la última década, diversas investigaciones han evidenciado un incremento de los niveles de presión arterial en **poblaciones jóvenes**, incluso en edades tempranas de la vida universitaria. Factores como el estrés académico, la alimentación inadecuada, el sedentarismo, el consumo de alcohol, tabaco y bebidas energéticas, así como la falta de sueño, pueden contribuir al desarrollo de **presión arterial elevada e hipertensión arterial**.

La **AHA (2017)** introdujo una nueva clasificación que reemplaza el término “prehipertensión” por “presión arterial elevada”, estableciendo puntos de corte más bajos para el diagnóstico. Esta actualización busca fomentar la detección temprana y la adopción de medidas preventivas en grupos etarios jóvenes, donde la enfermedad puede pasar inadvertida.

Evaluar la prevalencia de estos niveles de presión arterial en estudiantes universitarios es esencial para identificar factores de riesgo, promover estilos de vida saludables y fortalecer los programas de prevención cardiovascular en el ámbito académico.

II. Materiales y métodos.

Diseño del estudio: Se realizó un estudio observacional, cuantitativo, descriptivo y de corte transversal, desarrollado durante el periodo comprendido entre mayo y septiembre de 2025, con el objetivo de determinar la prevalencia de alteraciones en la presión arterial en estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad Católica Boliviana San Pablo – Unidad Académica Tarija.

Población de estudio: La población de estudio estuvo constituida por 368 estudiantes matriculados en primer, segundo y tercer año de la carrera de Medicina durante la gestión 2025 en la Universidad Católica Boliviana San Pablo – Unidad Académica Tarija.

La distribución de la población fue la siguiente:

Primer año: 152 estudiantes

Segundo año: 132 estudiantes

Tercer año: 84 estudiantes

Muestra y muestreo: El tamaño de muestra fue estimado inicialmente mediante la fórmula para estudios de prevalencia propuesta por Daniels & Cross (2012):

$$n=(Z^2 \times p \times (1 - p)) / d^2$$

donde:

- n: tamaño de la muestra requerida
- Z: valor correspondiente al nivel de confianza del 95% (1,96)
- p: prevalencia esperada del evento de interés (25,5% = 0,255) (Ortiz Galeano, 2019)
- q: 1 – p (0,745)
- d: error máximo permitido (5% = 0,05)

Al sustituir los valores en la fórmula se obtuvo un tamaño de muestra inicial de 292 participantes.

Debido a que la población total de estudiantes de Medicina fue de 368 estudiantes, se aplicó la corrección para población finita, obteniéndose un tamaño de muestra ajustado de 163 estudiantes.

La selección de los participantes se realizó mediante muestreo no probabilístico por cuotas (estratificado por conveniencia), considerando la disponibilidad de los estudiantes y su consentimiento para participar en el estudio.

La muestra final estuvo compuesta por 160 estudiantes, distribuidos de la siguiente manera:

- Primer año: 60 estudiantes (30 mujeres y 30 hombres)
- Segundo año: 60 estudiantes (30 mujeres y 30 hombres)
- Tercer año: 40 estudiantes (20 mujeres y 20 hombres)

Esta distribución se realizó considerando la estructura académica, la cantidad de estudiantes por año y la disponibilidad de los participantes.

Criterios de inclusión:

Estudiantes matriculados en primer, segundo y tercer año de la carrera de Medicina durante la gestión 2025.

Estudiantes que aceptaron participar voluntariamente mediante consentimiento informado (y asentimiento en menores de 18 años).

Criterios de exclusión:

Estudiantes con diagnóstico previo de enfermedades cardiovasculares o renales.

Estudiantes que se encontraban bajo tratamiento con medicamentos antihipertensivos o diuréticos al momento del estudio.

Procedimiento:

La recolección de datos se realizó mediante las siguientes etapas:

1. Se aplicó un cuestionario basado en el método STEPwise de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la vigilancia de factores de riesgo de enfermedades crónicas, con el fin de recopilar información sociodemográfica y de hábitos de vida.
2. Se registraron medidas antropométricas de los participantes.
3. La presión arterial se midió en reposo, luego de 5 minutos en posición sentada, utilizando tensiómetros manuales y digitales calibrados, siguiendo las recomendaciones de la American Heart Association (AHA).

4. Se realizaron dos mediciones de presión arterial con un intervalo de 1 a 2 minutos, registrándose el promedio de ambas mediciones.

5. Los resultados obtenidos fueron clasificados según los criterios de la American Heart Association, en las siguientes categorías:

- Presión arterial normal: <120 / <80 mmHg
- Presión arterial elevada: 120–129 / <80 mmHg
- Hipertensión arterial etapa 1: 130–139 / 80–89 mmHg
- Hipertensión arterial etapa 2: ≥ 140 / ≥ 90 mmHg

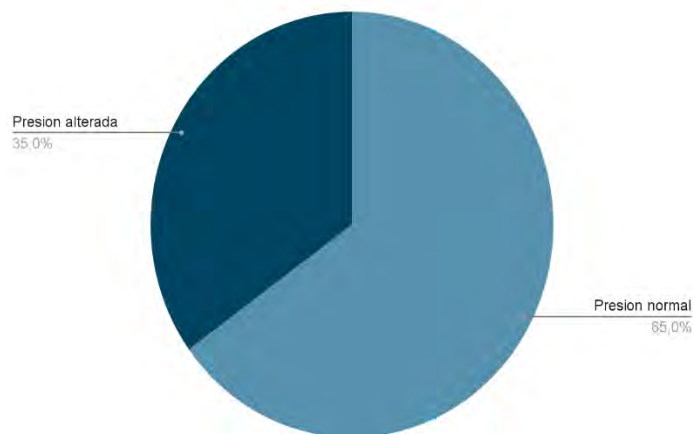
Análisis de datos: Los datos recolectados fueron procesados mediante estadística descriptiva, expresando las variables categóricas en frecuencias absolutas y porcentajes, con el objetivo de determinar la prevalencia de presión arterial elevada e hipertensión arterial en la población estudiada.

III. Resultados

Gráfica 1. Prevalencia de alteraciones de la presión arterial en estudiantes de Medicina de la Universidad Católica Boliviana San Pablo – Tarija, 2025.

Prevalencia de Alteraciones de la Presión Arterial (PA elevada, HTA ET1 y ET2)

Prevalencia (%) = $\frac{\text{número de estudiantes con PA elevada o hipertensión}}{\text{total de estudiantes evaluados}} \times 100$
56 individuos de 160 estudiantes presentaron alguna alteración en la presión arterial, lo que corresponde al 35%.



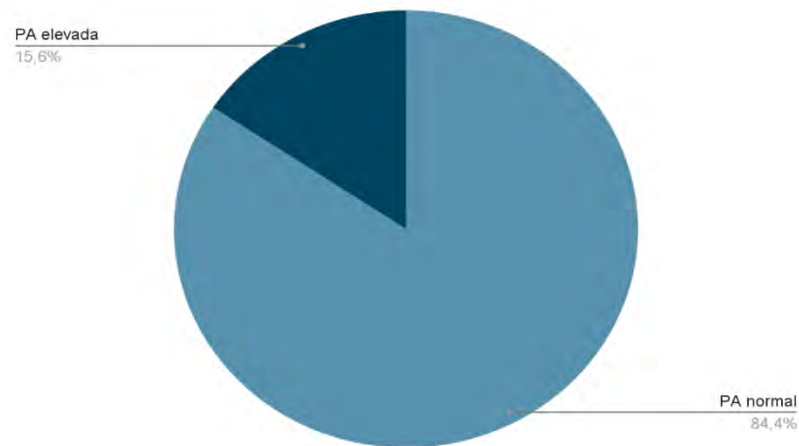
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 2. Distribución de los tipos de alteraciones de la presión arterial (presión arterial elevada, hipertensión estadio 1 y estadio 2) en estudiantes de Medicina.

Prevalencia de Px con PA elevada

Prevalencia (%) = $\frac{\text{número de estudiantes con PA elevada o hipertensión}}{\text{total de estudiantes evaluados}} \times 100$

25 de 160 estudiantes presentaron presión arterial elevada, lo que corresponde al 15,63%.



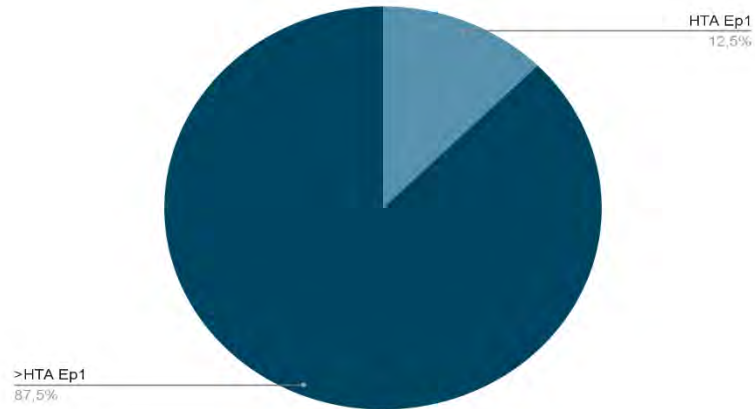
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 3. Prevalencia de presión arterial elevada en estudiantes de Medicina.

Prevalencia de Px con HTA Ep1

20 de 160 estudiantes presentaron hipertensión arterial en estadio 1, correspondiente al 12,5%.

Prevalencia (%) = $\frac{\text{número de estudiantes con PA elevada o hipertensión}}{\text{total de estudiantes evaluados}} \times 100$



Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 4. Prevalencia de alteraciones de la presión arterial según sexo en estudiantes de Medicina.

Prevalencia de Px Varones con Alteraciones de la Presión Arterial (PA elevada, HTA ET1 y ET2)

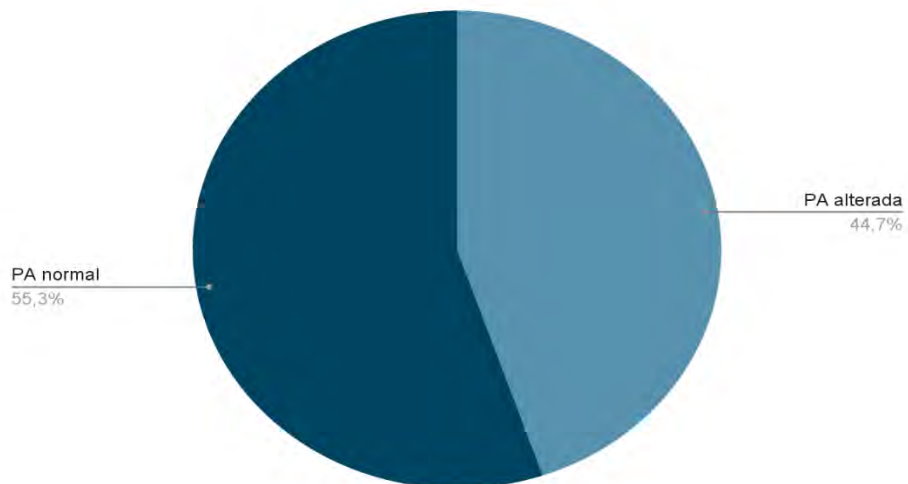
Prevalencia=casos en hombres (o mujeres)/total de hombres (o mujeres)×100

1er año: 11 individuos varones de 30 varones estudiados presentaron alguna alteración en la Presión Arterial= 36.6%

2do año: 14 individuos varones de 27 varones estudiados presentaron alguna alteración en la Presión Arterial = 51.85%

3er año: 9 individuos varones de 19 varones estudiados presentaron alguna alteración en la Presión Arterial= 47.37%

Prevalencia total: 34 individuos varones de 76 varones estudiados= 44.74%



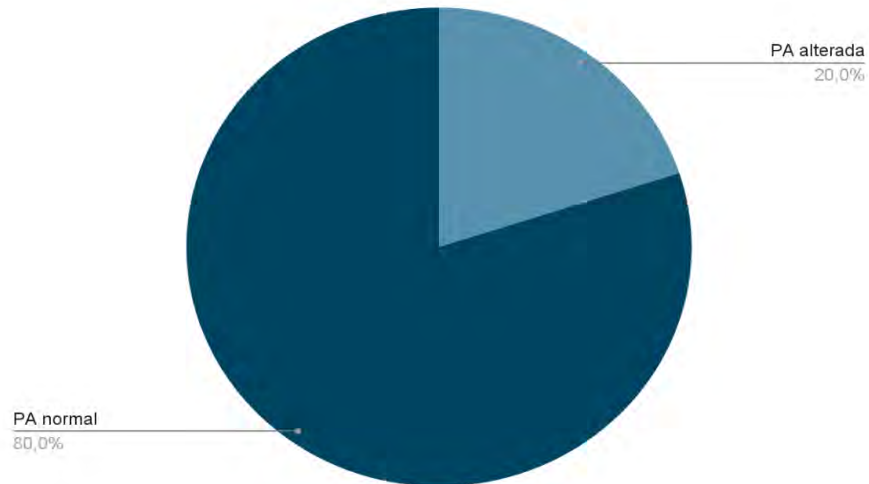
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 5. Prevalencia de alteraciones de la presión arterial según año académico en estudiantes de Medicina.

Prevalencia de alteraciones de la Presión Arterial (PA elevada, HTA ET1 y ET2) en cada año de Medicina

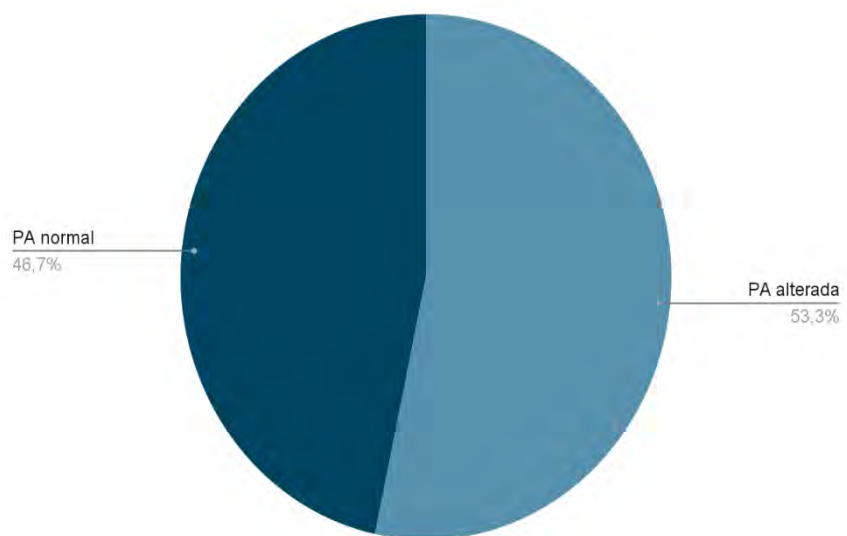
Prevalencia año1=Casos de PA elevada o HTA en 1° año/Total de estudiantes de 1° año×100

-1er año: 12 individuos de 60 estudiados presentaron alguna alteración en la Presión Arterial = 20%



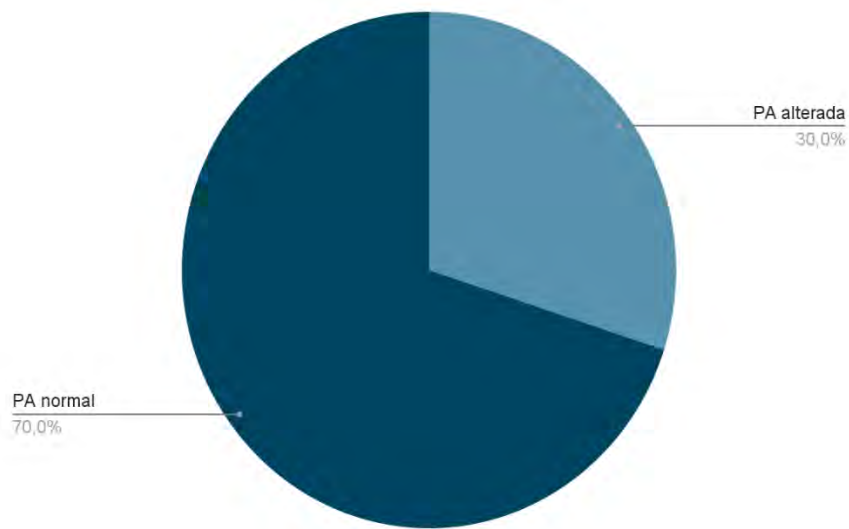
2do año: 32 individuos de 60 estudiados presentaron alguna alteración en la Presión Arterial = 53.3%

Prevalencia año1=Casos de PA elevada o HTA en 2° año/Total de estudiantes de 2° año×100



3er año: 12 individuos de 40 estudiados presentaron alguna alteración en la Presión Arterial = 30%

Prevalencia año1=Casos de PA elevada o HTA en 3° añoTotal de estudiantes de 3° año×100



Fuente: Elaboración propia.

IV. Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de presión arterial elevada e hipertensión arterial en estudiantes de Medicina de la Universidad Católica Boliviana San Pablo – Tarija durante el periodo mayo-septiembre de 2025.

La presión arterial es un parámetro fisiológico esencial que refleja la fuerza ejercida por la sangre sobre las paredes arteriales durante el ciclo cardíaco. Sin embargo, cuando sus valores se mantienen elevados de forma persistente, se establece el diagnóstico de hipertensión arterial, una condición crónica asociada a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (AHA, 2017).

En este estudio se observó una prevalencia total de hipertensión arterial (estadio 1 y 2) de 18,75%, lo que evidencia la presencia de alteraciones en la presión arterial en una proporción relevante de estudiantes jóvenes. Además, se identificó una prevalencia de 15,63% de presión arterial elevada, 12,5% de hipertensión estadio 1 y 6,25% de hipertensión estadio 2.

Al comparar estos resultados con investigaciones previas, se observan diferencias en las prevalencias reportadas. Suárez et al. (2019) describieron una prevalencia de presión arterial elevada de 9,2% y de hipertensión de 4,6% en estudiantes universitarios en Colombia, mientras que Ortiz Galeano et al. (2019) reportaron una prevalencia de 25,5% de presión arterial elevada. En comparación con estos estudios, la prevalencia de hipertensión encontrada en la presente investigación fue mayor, lo que podría relacionarse con factores propios del contexto académico de los estudiantes de Medicina, como el estrés, la carga académica y los hábitos de vida.

El análisis según año académico mostró una mayor prevalencia de alteraciones de la presión arterial en segundo año, seguido de tercer año y primer año, lo cual podría estar asociado al incremento progresivo de las exigencias académicas y cambios en los hábitos de descanso, alimentación y actividad física a lo largo de la formación universitaria.

En relación con el sexo, se observó una mayor prevalencia de alteraciones en varones (44,74%) en comparación con mujeres (26,19%), patrón que coincide con diversos estudios que describen mayores cifras de presión arterial en hombres jóvenes, posiblemente influenciadas por factores hormonales, diferencias en la composición corporal y hábitos de vida.

Los hallazgos del presente estudio evidencian la presencia de un grupo significativo de estudiantes con potencial riesgo cardiovascular, lo que resalta la importancia de implementar estrategias de promoción de la salud en el ámbito universitario, orientadas a la prevención de factores de riesgo como el sedentarismo, la alimentación inadecuada y el estrés académico.

Finalmente, es importante señalar que el diseño transversal del estudio limita la posibilidad de establecer relaciones causales. No obstante, los resultados permiten identificar la magnitud del problema y resaltan la necesidad de futuras investigaciones longitudinales que analicen la evolución de la presión arterial en estudiantes de Medicina y su relación con distintos factores de riesgo.

V. Conclusiones

En comparación con otros estudios realizados en población universitaria, la prevalencia de alteraciones de la presión arterial encontrada en estudiantes de Medicina de la Universidad Católica Boliviana San Pablo – Tarija fue elevada. Se observó una prevalencia de presión arterial elevada del 15,63%, superior al 9,2% reportado por Suárez et al. (2019), así como una prevalencia de hipertensión arterial mayor en relación con otros estudios, lo que podría estar relacionado con características propias de esta población.

La prevalencia total de alteraciones en la presión arterial (presión arterial elevada e hipertensión arterial) fue del 35%, lo que evidencia una proporción considerable de estudiantes con valores anormales. En cuanto a la hipertensión arterial, se encontró una prevalencia del 18,75%, distribuida en 12,5% para estadio 1 y 6,25% para estadio 2, de acuerdo con los criterios de la American Heart Association (2017).

Asimismo, se evidenció que la mayor prevalencia de alteraciones de la presión arterial se presentó en estudiantes de segundo año, seguida de tercer y primer año, lo que sugiere una posible relación con el incremento de la carga académica, el estrés y cambios en los hábitos de vida a lo largo de la formación universitaria.

En relación con el sexo, se identificó una mayor prevalencia en varones (44,74%) en comparación con mujeres (26,19%), lo que evidencia diferencias en el comportamiento de la presión arterial dentro de esta población.

Finalmente, los resultados del estudio resaltan la necesidad de implementar estrategias de promoción y prevención en salud cardiovascular en el ámbito universitario, incluyendo el control periódico de la presión arterial y la educación en estilos de vida saludables. Se recomienda la realización de estudios longitudinales que permitan evaluar la evolución de la presión arterial y su relación con factores de riesgo en esta población.

VI. Bibliografía

1. Cárdenas Cárdenas, C. D., & Ávila Mejía, M. P. (2025, abril 24). *Prevalencia y factores asociados a hipertensión arterial mal controlada en pacientes atendidos en el Centro de Especialidades Médicas de la Universidad de Cuenca 2024* [Tesis de grado, Universidad de Cuenca]. <https://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/46805>
2. Dalfó i Baqué, A., Badia i Llach, X., & Roca-Cusachs, A. (2002). Cuestionario de calidad de vida en hipertensión arterial (CHAL). *Atención Primaria*, 29(2), 116–121. [https://doi.org/10.1016/s0212-6567\(02\)70516-7](https://doi.org/10.1016/s0212-6567(02)70516-7)
3. De revisión, T. (s. f.). Hipertensión arterial en la adolescencia. *Adolescere*. <https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol7num3-2019/36%20Hipertension%20arterial%20en%20la%20adolescencia.pdf>
4. Meena, J., Singh, M., Agarwal, A., Chauhan, A., & Jaiswal, N. (2021). Prevalence of hypertension among children and adolescents in India: A systematic review and meta-analysis. *Indian Journal of Pediatrics*, 88(11), 1107–1114. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03686-9>
5. Organización Mundial de la Salud. (s. f.). *El método STEPwise de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas*. <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/systems-tools/steps>
6. Ortiz Galeano, I., Fariña-López, R. M., Insaurralde Rodríguez, S. A., & Chirico Achinelli, C. E. (2019). Presión arterial elevada y otros factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad Nacional de Asunción-Paraguay. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Córdoba)*, 76(2), 79–85. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n2.23152>
7. Ruiz-Alejos, A., Carrillo-Larco, R. M., & Bernabé-Ortiz, A. (2021). Prevalencia e incidencia de hipertensión arterial en Perú: Revisión sistemática y metaanálisis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(4), 521–529. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.8502>
8. Suárez Landazábal, O., Villarreal Sotomayor, C., Parody Muñoz, A., Rodríguez Delgado, A., & Rebolledo Cobos, R. (2019). Prevalencia de hipertensión arterial y de sus factores de riesgo en estudiantes universitarios de Barranquilla, Colombia. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad del Cauca*, 21(2), 16–23. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2019.v21.1372>
9. Torres Molina, A. (2024). Arterial hypertension in adolescents from Moa: Prevalence and clinical characterization. *Finlay*, 14(2), 142–150. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342024000200142&lng=en
10. Writing Committee Members, Jones, D. W., Ferdinand, K. C., Taler, S. J., Johnson, H. M., Shimbo, D., Abdalla, M., et al. (2025). 2025 AHA/ACC guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*, 82(10), e212–e316. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000249>

Carcinoma papilar de tiroides metastásico refractario a Iodo 131 con expectancia de vida prolongada con Lenvatinib: Reporte de caso

Metastatic papillary thyroid carcinoma refractory to Iodine 131 with prolonged life expectancy with Lenvatinib: Case report

Diana Clara Angulo Ramírez

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Cochabamba, Cochabamba, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0000-0059-6391>
dianaangulo198@gmail.com

Camila Abigail Delgadillo González

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Cochabamba, Cochabamba, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0009-9340-2431>
camidelgadillo@gmail.com

Nikolay Valentín Gonzales Vargas

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Cochabamba, Cochabamba, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0003-4455-8196>
nikolay.gonzales@ucb.edu.bo

Valeria Lastra Collazos

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Cochabamba, Cochabamba, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0000-3256-4618>
valeria.lastra@ucb.edu.bo

Omar Angulo Taborga

Instituto Oncológico Nacional CPS, Cochabamba, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0007-9037-0986>
domar2208@gmail.com

Fecha de recepción: 28 de noviembre de 2025

Fecha de aceptación: 16 de febrero de 2026

I. Introducción

El carcinoma papilar de tiroides (CPT), corresponde a la neoplasia maligna de tiroides más frecuente, puede presentarse a cualquier edad, aunque suele rondar entre los 25 a 50 años, tiene un pronóstico excelente con una supervivencia a los 10 años superior al 95%, es característica la lobectomía en lesiones pequeñas que por su tamaño no requerirán terapia con yodo radiactivo-131 (I131) (1).

La tiroidectomía total constituye el tratamiento inicial estándar en lesiones de mayor tamaño (2), seguida de radioterapia I131, generalmente aplicada inmediatamente después de la cirugía. Se ha demostrado que los pacientes presentan una reducción del riesgo de muerte del 29% con este esquema de tratamiento (3).

El CPT suele presentar diseminación linfática cervical, observándose esta propagación en un 20-50% de los casos, mientras que la enfermedad metastásica a distancia es menos frecuente, reportándose en el 10% de pacientes y, entre ellos, aproximadamente $\frac{2}{3}$ se vuelven refractarios al I131 (3), lo cual limita su eficacia y se asocia a una baja tasa de supervivencia pues las opciones de tratamiento son limitadas.

Dentro de las opciones de tratamiento, se presentan medicamentos orales de objetivo molecular, como el sorafenib y lenvatinib, aunque no haya ensayos fase III independientes que comparen directamente estas opciones, el lenvatinib tiene mejor tasa de respuesta y supervivencia libre de progresión (4). Se trata de un inhibidor de la tirosina cinasa dirigido que bloquea tanto la angiogénesis como el crecimiento tumoral. Al igual que otros fármacos de esta clase, el lenvatinib se asocia con diversas toxicidades, entre las cuales destacan la diarrea, hipertensión arterial, leucopenia y pérdida de peso.

La evidencia actual muestra que el mayor beneficio del lenvatinib se obtiene al iniciar el tratamiento en etapas tempranas de la enfermedad considerada refractaria a I131 y con baja carga tumoral. Una dosis inicial de 24 mg/día, ajustada según la tolerancia del paciente, ha demostrado mejores resultados que la dosis de 18 mg/día. Además, la identificación temprana y un correcto manejo de los eventos adversos son esenciales para controlar la toxicidad, evitar interrupciones prolongadas del fármaco y mantener su eficacia (5).

En el estudio “Lenvatinib versus Placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer” se evidenció que el Lenvatinib en comparación con el placebo, aumentó de manera significativa tanto la supervivencia libre de progresión como la tasa de respuesta de los pacientes con cáncer de tiroides refractarios al tratamiento con I131. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 18.3 meses con Lenvatinib frente a los 3.6 meses observados en el placebo (6).

A pesar de que el Lenvatinib y Sorafenib son tradicionalmente utilizados como tratamientos de primera línea, una gran cantidad de pacientes presentan intolerancia a estos fármacos o progresión de la enfermedad. En este contexto, el cabozantinib es una alternativa terapéutica eficaz, como tratamiento de segunda línea, en pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica que han progresado tras el tratamiento previo con inhibidores de la tirosina cinasa (7).

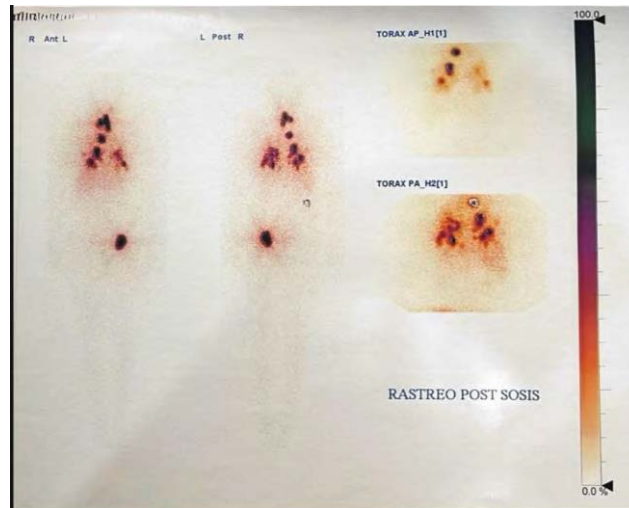
Comparado con otras neoplasias malignas, el CPT tiene un muy buen pronóstico y esperanza de vida muy larga, sin embargo, el cumplimiento del paciente juega un rol importante en el control adecuado de la enfermedad. 20% de los pacientes que no continúan el tratamiento presentaron progresión o recurrencia de la enfermedad (8).

II. Desarrollo del caso

Se presenta el caso de una mujer de 44 años que inicialmente fue evaluada en otro centro hospitalario, donde en abril del 2016 se identificó un bocio focalizado en el lóbulo tiroideo derecho y cuyo estudio histopatológico confirmó carcinoma papilar con invasión a la cápsula del tumor con infiltración al tejido peritumoral, para la cual se indicó una lobectomía derecha sin tratamiento adicional.

Posteriormente, el 21 de marzo del 2018 fue referida al Instituto Oncológico Nacional CPS, donde un mes después, el 17 de abril del 2018, se evidenció recurrencia local, por lo que se le realizó una tiroidectomía izquierda junto resección derecha y disección ganglionar cervical del nivel III al VI sin ninguna complicación. Tras la cirugía, recibe su primera dosis de I131 (150 mCi), cuyo rastreo post dosis reveló metástasis pulmonares y óseas, incluyendo el compromiso del hueso ilíaco, los datos eran sugestivos de recidiva y progresión de la enfermedad. A fecha de mitad de marzo, se contaba con niveles de Tiroglobulina (Tg) de 90.8 ng/mL, pero tres meses después de la administración de I131 se contaba con una Tg de 133 ng/mL. Se indica control en tres meses para ver la respuesta al tratamiento, pero no acude. No hubo seguimiento hasta 2021; la paciente permaneció sin controles oncológicos, dentro del cual se presume el haber recibido una segunda dosis de I131 de 200 mCi del cual no hay registro escrito ni niveles séricos de Tg.

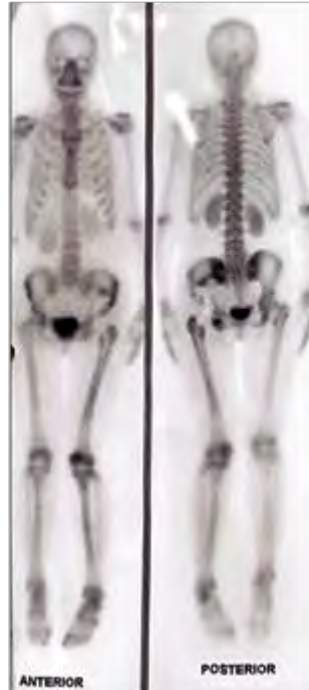
Figura 1. Rastreo corporal total 8 días post-terapia con I-131 Focos de captación patológica en región cervical anterior, cadena ganglionar cervical izquierda, ambos pulmones y región izquierda pelvis. Corresponden respectivamente a remanente tiroideo y proceso evolutivo secundario. – Fuente: elaboración propia.



La paciente retorna el 12 de febrero del 2021 con antecedente de fractura de cadera, probable origen patológico, se realiza solicitud de gammagrafía ósea. Retorna con estudio de TAC, presenta alteración de la morfología del cuello derecho por presencia de dos masas tumorales en grupo yugular medio e inferior, al Eco Doppler la vena yugular presenta colapso

secundario a compresión extrínseca. La gammagrafía ósea confirma la actividad metastásica en huesos ilíacos, relacionados con dolor intenso y limitación a la deambulación, por lo que recibió tratamiento de radioterapia a nivel de la pelvis ósea.

Figura 2. Gammagrafía ósea. Captación ósea aumentada en la hemipelvis izquierda y periprotésica del fémur, relacionada con fractura previa de acetábulo y cambios periprotésicos. Actividad metastásica en huesos ilíacos. Fuente: elaboración propia.



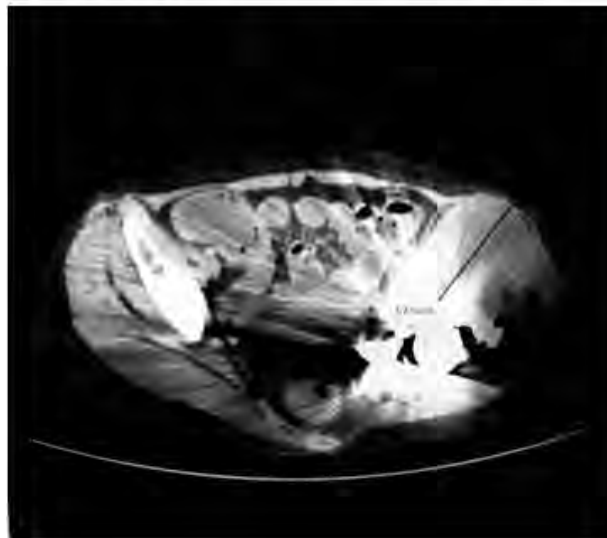
Recibe una nueva dosis de I131 de 200 mCi, en fecha 28 de abril del 2021 teniendo el mismo día unos niveles de Tg de 957.3 ng/mL, el estudio gammagráfico post aplicación de I131 muestra captación en metástasis pulmonares, óseas y ganglionares. Sin embargo, los niveles de Tg se elevaron hasta 4370.7 ng/mL, llegando a niveles extremadamente superiores. Retorna a emergencias con cuadro febril acompañado de náuseas y malestar general, se concluye infección por COVID-19 confirmada mediante PCR, se deriva a otro hospital para su manejo.

En julio del 2021 se le solicitó TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis para corroborar la respuesta clínica del I131, las cuales mostraron enfermedad metastásica estable en cuello, mediastino, pelvis y pulmones, por lo que en la junta médica se decide realizar una biopsia de la lesión mamaria, donde se confirma una adenosis esclerosante sin signos de malignidad.

Figura 3. Corte transversal de tomografía computarizada de cuello con contraste. Masa laterocervical derecha de 51.6 mm, de contornos irregulares y realce heterogéneo, localizada en el nivel paratraqueal y espacio cervical profundo. La lesión desplaza las estructuras vasculares adyacentes. – Fuente: elaboración propia



Figura 4. Corte transversal de tomografía axial. Destrucción del ala iliaca. Persiste la lesión ósea mixta osteoblástica que altera severamente la estructura y morfología de la pelvis ósea izquierda, adyacente a material quirúrgico de prótesis. – Fuente: elaboración propia



Tras una reevaluación histopatológica que identifica la metástasis de hueso iliaco con patrón insular en biopsia ósea, no característico del carcinoma papilar clásico, se interpreta como evidencia de dediferenciación tumoral hacia carcinoma tiroideo pobremente diferenciado, asociado a un comportamiento biológico más agresivo y a un peor pronóstico.

En enero del 2022, retorna con adenopatías cervicales en aumento de tamaño, aproximadamente 5cm de diámetro, evidenciando evolución de la enfermedad y refiriendo disnea. Durante el mismo mes se desestima el tratamiento actual y la paciente es declarada refractaria al tratamiento con I131 (Radioiodine-refractory RAI-R) según guías ATA 2015 en base a la presencia de progresión tumoral pese a captación de radioyodo con metástasis óseas progresivas y sintomáticas, al momento con una dosis acumulada de 550 mCi (150 mCi, 200 mCi y una dosis adicional estimada en 200 mCi), con niveles de tiroglobulinas elevados de manera persistente tras cada administración, retirando así la posibilidad de una llevar a la paciente a una alta dosis acumulada sin beneficio clínico. Estos hallazgos cumplen los criterios establecidos por guías internacionales para carcinoma diferenciado de tiroides refractario a I131.

Al estado de refractariedad al I131 se trataba de un mal pronóstico, con rápida progresión tumoral y metastásica, obstrucción parcial de vía aérea, deterioro sistémico marcado, pocas opciones terapéuticas; en un contexto de muy limitado horizonte terapéutico y expectativa de vida extremadamente corta. Debido a la presencia de una masa mediastinal con efecto compresivo y dolor, se determinó la necesidad de radioterapia paliativa en esa región, la cual se aplicó en dosis única de 8 Gy. Posteriormente, por la persistencia del dolor intenso de origen óseo, se realizó un segundo esquema de radioterapia dirigido a la pelvis en dosis de 4 Gy hasta completar 20 Gy, administradas entre el 9 y 14 de febrero, con adecuada tolerancia clínica. Se cuenta con un registro de escala ECOG 3 con capacidad de cuidado personal limitado, confinada parcialmente a estar en cama, con un dolor óseo significativo y disnea opresiva limitante, incapaz de realizar actividad laboral ni doméstica normal.

Ese mismo año, se da inicio a esquema con lenvatinib, iniciando en marzo con 24 mg/día. Empieza a presentar una buena respuesta clínica inicial, con disminución de tamaño de las lesiones y una mejoría a la disnea presentada por compresión extrínseca a tan solo 8 días del uso del fármaco. El inicio del tratamiento marca un cambio clínico significativo con relación a la expectativa previa, logrando otorgar estabilización tumoral, mejor control sintomático y mejorando tanto la calidad de vida como la supervivencia, con un registro de ECOG 2 en un régimen ambulatorio y capaz de cuidar de sí misma, pero conservando limitaciones para trabajar, aún con necesidad de analgesia.

Figura 5. Corte transversal de tomografía axial con contraste. Múltiples masas ganglionares, el mayor a nivel para hiliar izquierdo cuyo eje mayor en plano axial ahora es de 55 mm que en relación con estudio previo no creció más del 30% por lo que denota enfermedad estable. – Fuente: elaboración propia.



La paciente ingresa en múltiples ocasiones a lo largo del año con cuadros de diarrea grado 3 según CTCAE v5.0 asociado a deshidratación sugerentes de toxicidad por el medicamento, complicando la tolerancia al tratamiento. Debido a esto, se reduce la dosis inicialmente a 14 mg/día. Al intentar interrumpir brevemente el tratamiento para el control de toxicidad, las masas tumorales de cuello tenían un aumento de tamaño rápido y de relevancia clínica. Se vuelve a reducir la dosis a 10 mg/día.

No se registraron eventos hipertensivos ni proteinuria clínicamente significativos durante el seguimiento. La gradación de toxicidades según CTCAE v5.0 se realizó de forma retrospectiva a partir de datos disponibles en la historia clínica.

Se presenta el inicio de una estabilidad clínica sostenida que dura aproximadamente 2 años a expensas del uso farmacológico del lenvatinib, con adecuada funcionalidad, retrasando la progresión de la enfermedad y logrando respirar sin dificultad a pesar del anterior cuadro de disnea por obstrucción extrínseca, control del dolor óseo. La paciente refiere mejoría sustancial en calidad de vida, destacando la recuperación de la movilidad y la pérdida de la disnea a tan solo 8 días de inicio de lenvatinib. Control tumoral con respuesta considerada parcial >30% catalogada utilizando RECIST 1.1, sin efectos adversos mayores y buena tolerancia al tratamiento, se le indica mantener este esquema hasta progresión o toxicidad (9).

Se presenta una mejoría objetiva, con una escala ECOG 1, con capacidad de realizar trabajos ligeros y sin limitación objetiva para el autocuidado, representando un cambio drástico en la calidad de vida del paciente. La mejoría fue sostenida y documentada. Con la continuidad del tratamiento antineoplásico, controles con pantomografía muestran reducción del más del 30% con relación al estudio previo, evolución favorable parcial en lesión diana a nivel de estructuras óseas, parénquima pulmonar y en conglomerados ganglionares en cadena yugular inferior derecha y mediastino superior (RECIST 1.1).

El 13 de septiembre de 2023 se reciben resultados de TAC, las lesiones tumorales persisten, no existen lesiones metastásicas nuevas ni cambios de número o tamaño en relación a estudios anteriores, presenta datos de enfermedad estable (RECIST 1.1), quedando en controles periódicos con oncología clínica y medicina paliativa con manejo del dolor, pero dando continuidad del uso de lenvatinib hasta toxicidad y/o progresión de enfermedad.

Paciente continúa con terapia dirigida, a pesar de la inicial progresión favorable a las lesiones, en 2024 continua progresión tumoral (RECIST 1.1) y la evolución clínica con deterioro evidente. En agosto fue internada por síndrome diarreico y leucopenia grado 1 (CTCAE v5.0) que fue leve y asintomática por lo que se manejó con observación clínica y controles hematológicos seriados.

Posteriormente, el mismo mes se presenta con aumento visible del volumen tumoral, indicando resistencia terapéutica, progresa con intensificación de la sintomatología, con astenia profunda, adinamia, diarrea persistente y deterioro nutricional severo con desequilibrios endocrinos, incluyendo cuadro de hipocalcemia sintomática severa, con contractura carpopedal, parestesias generalizadas y signo de Chvostek positivo, requiriendo tratamiento con calcio enteral, refleja una disfunción metabólica crónica de difícil compensación.

Figura 7. Corte coronal de tomografía axial contrastada. Adenomegalia, de ubicación pre traqueal de consistencia sólida, captante de medio de contraste de 22 mm en su eje mayor, que denota ganglio metastásico (lesión no diana). Lesión ya evidenciada en tomografía previa, sin variación con estudio previo. Otras adenomegalias de ubicación paratraqueal izquierdo de 19 mm de tamaño. – Fuente: elaboración propia.



En este punto se consideró el uso de cabozantinib como terapia de segunda línea; sin embargo, su aplicación no fue posible debido a la inaccesibilidad en el territorio nacional, ya que no se encuentra disponible en Bolivia. Adicionalmente, la paciente contaba con una cobertura de seguridad social a corto plazo, lo cual imposibilitaba el acceso a fármacos no disponibles en el país.

Asimismo, se evaluó la posibilidad de terapia dirigida basada en el perfil molecular; no obstante, la ausencia de recursos diagnósticos y terapéuticos, junto con las limitaciones del sistema de salud, impidieron el acceso a esta línea terapéutica.

En noviembre acude por un volumen aumentado en la región cervical de 9x5 cm que infiltra al músculo esternocleidomastoideo pese al uso del lenvatinib, por lo que se solicita tomografía de cerebro, tórax, abdomen y pelvis con contraste. En el reporte tomográfico se observa poliposis del seno maxilar bilateral, fibroenfisema pulmonar bulloso generalizado, y artroplastia total de cadera izquierda y aumento de volumen de las lesiones. Dado a que estos hallazgos confirman progresión de la enfermedad, se explica el pronóstico a la paciente y a su familia, y ante la ausencia de opciones oncológicas efectivas disponibles, se decide continuar con el mismo plan de tratamiento.

Desarrolla dolor lumbodorsal derecho persistente, posiblemente asociado a la metástasis ósea progresiva. A pesar del uso de morfina diaria cada 6 horas, el control del dolor resultaba insuficiente. El deterioro global es cada vez más evidente, se constata deterioro sistémico marcado y se concluye que no existen otras opciones terapéuticas que ofrecerle, nuevamente se hace saber a los familiares. Para finales de año, se observa una progresión tumoral acelerada, pues el tumor de región cervical triplica el tamaño en tan solo 3 semanas, orientando a un manejo paliativo.

Durante principios de 2025, el tratamiento es enfocado a cuidados paliativos. En febrero del 2025, acude a control por deposiciones líquidas, dolor abdominal de tipo cólico y vómitos recurrentes, se observa mayor deterioro del estado general, caquética, mayor pérdida de masa muscular y masa tumoral en el cuello. El cuadro clínico continúa agravando.

El 11 de marzo fue internada por cuadros de vómitos y diarrea, presentando deshidratación, infección gastrointestinal y desnutrición crónica mixta. A pesar de las medidas instauradas y considerando que la paciente se encontraba en cuidados paliativos, experimentó un deterioro continuo durante los días posteriores, con afectación progresiva de su estado general, presentando en sus últimos días astenia, adinamia, úlceras de presión en región sacroiliaca de 5 cm y en región de pierna izquierda posterior de incluso 8 x 0.5 cm, con intolerancia a vía oral.

El 26 de marzo, ante la presencia de dolor refractario a analgesia, sufrimiento, imposibilidad de hidratación, ausencia de respuesta a medidas de soporte y el evidente deterioro orgánico irreversible se instaura la sedación paliativa con objetivo del control sintomático y transición pacífica. La paciente fallece a la misma fecha, en un contexto de carcinoma pobremente diferenciado de tiroides metastásico, refractario a I131 y sin respuesta clínica a terapia dirigida, tras cursar una rápida progresión tumoral en sus últimos meses y deterioro multiorgánico profundo.

Figura 8. Línea de tiempo del reporte de caso. – Fuente: elaboración propia



Pese al cuadro de evolución terminal que culminó en el fallecimiento, la administración de lenvatinib prolongó la sobrevida de la paciente, permitiendo control tumoral y estabilidad clínica tras la refractariedad al I131.

III. Discusión

El presente caso nos permite analizar diferentes aspectos tanto clínicos como terapéuticos en el tratamiento de enfermedades con limitadas opciones de tratamiento, y como esto marca un punto de inflexión en el cuadro clínico con múltiples implicancias pronósticas. Si bien existen criterios diagnósticos en la refractariedad del I131, se logran avances en los factores tanto predictivos como sugestivos de la pérdida de respuesta. Los factores de riesgo que se logran identificar en la paciente son un tumor de gran tamaño, pero principalmente, enfermedad metastásica. La presencia de metástasis a distancia es el factor predictor más sugestivo de resistencia al tratamiento, llegando a cubrir casi $\frac{2}{3}$ de los casos (10), incluso, mediante la progresión, cada nueva metástasis se vuelve menos ávida a I131 que la anterior (10), llevando a un expectativa de vida aún más corta con las limitadas opciones terapéuticas disponibles. Otras características sugestivas son pacientes de edad avanzada, con linfadenopatía cervical, ubicación primaria en el istmo y la extensión extratiroidea del tumor, que, si bien no son estrictamente pronósticos, son fácilmente detectables a tiempo, pudiendo ayudar a tener un tratamiento más especializado a la brevedad posible.

Un desafío relevante en el cáncer diferenciado de tiroides es que hasta dos tercios de los pacientes que presentan enfermedad metastásica, pierden la capacidad de captar I131, principalmente por la desdiferenciación tumoral relacionada con la activación de la vía MAPK. En este contexto, ha emergido la rediferenciación como una estrategia terapéutica alternativa, que se basa en el uso de inhibidores de la vía MAPK tales como el selumetinib, dabrafenib, trametinib que permiten restaurar la expresión de genes tiroideos y recuperar la captación de I131, posibilitando una nueva dosis de terapia con este. A pesar de que es una estrategia prometedora, sigue siendo experimental, no estando disponible al momento del tratamiento, con evidencia limitada y sin demostración definitiva de beneficio en la supervivencia global (11).

La ausencia de la paciente en sus controles oncológicos retrasó las intervenciones terapéuticas esenciales. Estudios muestran la importancia del inicio temprano del tratamiento con lenvatinib, pues la mediana de duración de respuesta se relaciona inversamente con una menor carga tumoral (12). Un metaanálisis demostró que retrasos de únicamente cuatro semanas incrementa significativamente la mortalidad (13). En este contexto, un retraso de aproximadamente dos años representó un factor de riesgo considerable que probablemente influyó en el empeoramiento de su pronóstico.

Un aspecto que vale la pena destacar es la relevancia de la respuesta inicial obtenida con el lenvatinib y así también el aumento significativo en la expectativa de vida, logrando llegar de una clasificación ECOG 3 a ECOG 1 además de una respuesta parcial según RECIST 1.1 con una estabilidad mayor a dos años. Estos hallazgos fueron consistentes con la literatura, que nos habla de una prolongada supervivencia libre de progresión a la enfermedad y una disminución significativa del tamaño tumoral (14), muestra igualmente cómo este tratamiento le otorgó una estabilidad funcional por más de un año, a pesar de su adverso

pronóstico inicial. No obstante, se debe resaltar también la muy comúnmente observada toxicidad a este inhibidor de la tirosina cinasa, limitante al momento del tratamiento.

El lenvatinib presenta una gran cantidad de efectos adversos, de los cuales la paciente presentó una gran mayoría. En su caso, la diarrea alcanzó una intensidad significativa, la cual la llevó a un cuadro de deshidratación que condujo a la suspensión del fármaco. Este efecto adverso es frecuente, reportándose diarrea en aproximadamente el 46.2% de los pacientes en tratamiento (14). De acuerdo con un estudio, alrededor del 60% al 100% de los pacientes tratados con el lenvatinib, requieren una reducción de la dosis o una interrupción temporal del tratamiento debido a la toxicidad (15,16) lo cual coincide con el caso de la paciente que precisó ajustes terapéuticos por la intolerancia al tratamiento. Así pues, el lenvatinib es eficaz, pero requiere un monitoreo riguroso y oportuno de sus toxicidades para maximizar su eficacia. Se requiere mayor investigación comparando la interrupción breve y la reducción de dosis del fármaco, cuál de ambas opciones puede ser más beneficioso en el tratamiento a largo plazo de los pacientes.

Incluso tras una optimista respuesta inicial, se dió paso de manera súbita a recaídas agresivas y de desarrollo rápido. La pérdida de respuesta al fármaco, puede haber estado relacionada a resistencia a los inhibidores de cinasa, se ha demostrado que la inhibición de estos receptores tirosina cinasa, activa los receptores no diana del lenvatinib y su señalización, induce a la fosforilación de EGFR en las líneas celulares de cáncer de tiroides y así otorgando resistencia a este (17).

Otros estudios han demostrado que alteraciones en el gen TP53 se asocia con una respuesta deficiente al lenvatinib (18). Si bien no se cuenta con estudios moleculares de la paciente, la pérdida progresiva de respuesta al tratamiento podría explicarse de manera hipotética por mutaciones de TP53. Esta resistencia es aún un fenómeno poco comprendido y con conocimiento limitado. Se refuerzan las necesidades de investigación en biomarcadores o factores predictivos a esta pérdida de respuesta, así como alternativas terapéuticas.

Tras la pérdida de respuesta tardía al lenvatinib y la persistente progresión tumoral, las guías internacionales establecen el uso de cabozantinib en pacientes previamente expuestos a inhibidores de VEGFR (COSMIC-311). Con el uso del fármaco, se tiene una mejoría significativa en la supervivencia libre de progresión al compararse con placebo, consolidándose como opción terapéutica estándar en el escenario clínico de la paciente, siendo así considerado en el contexto de progresión tumoral; sin embargo, su administración se imposibilita debido a limitaciones estructurales en el sistema de salud nacional, condicionando el manejo paliativo exclusivo tras el fracaso de terapia dirigida de primera línea (19).

A pesar de que existen estrategias emergentes tales como la rediferenciación o terapia con radionúclidos receptores peptídicos en el cáncer de tiroides (PRRT) cuyo mecanismo se basa en la internalización del péptido radiomarcado y la liberación localizada de radiación ionizante, sus aplicaciones clínicas continúan siendo limitadas y permanecen como una perspectiva futura en el manejo del cáncer de tiroides por la escasez de evidencia clínica y necesidad de criterios estrictos en la selección de pacientes (20).

En estadios avanzados de la enfermedad, la paciente presentaba un dolor crónico que no cedía aún con el uso de opioides potentes como la morfina, evidenciando el grado avanzado de enfermedad y compromiso a pesar de radioterapia paliativa. Cabe señalar que, en el cáncer de tiroides, aproximadamente un 65% de los pacientes desarrollan metástasis óseas (21), tal como lo fue en el caso de la paciente. En este contexto, la radioterapia paliativa representa una intervención indicada principalmente para el alivio sintomático y para mejorar la calidad de vida, más que para realizar una mejora en la supervivencia.

Aunque se trata de un escenario común en enfermedades neoplásicas avanzadas, no se debe pasar por alto la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas en cuanto al tratamiento paliativo para poder garantizar calidad de vida en etapas terminales de la enfermedad.

Ya desde una perspectiva más amplia, el caso nos plantea interrogantes en el difícil manejo de enfermedades terminales, pues no existían opciones que hubieran podido lograr paliación de los síntomas tanto en esta como pacientes con carcinomas en etapa terminal similares (22).

Finalmente, el caso nos muestra que la sobrevida otorgada por lenvatinib colabora con la calidad de vida del paciente, además, nos resalta la importancia del seguimiento terapéutico y la adherencia del paciente al tratamiento. Nos invita a reflexionar sobre la búsqueda de nuevas opciones de tratamiento, otorgando así una atención más digna y humana.

IV. Bibliografía

1. Kumar V, Abbas A, Aster J, editors. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10th ed. Vol 2. Philadelphia: Elsevier; 2020.
2. Takeuchi S, Shiga T, Hirata K, Taguchi J, Magota K, Ariga S, et al. Early prediction of lenvatinib treatment efficacy by using 18F-FDG PET/CT in patients with unresectable or advanced thyroid carcinoma that is refractory to radioiodine treatment: a protocol for a non-randomized single-arm multicenter observational study. *BMJ Open* [Internet]. 1 de agosto de 2018;8(8):e021001. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6119439/>
3. Ruel E, Thomas S, Dinan M, Perkins JM, Roman SA, Sosa JA. Adjuvant Radioactive Iodine Therapy Is Associated With Improved Survival for Patients With Intermediate-Risk Papillary Thyroid Cancer. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2 de febrero de 2015;100(4):1529-36. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4399282/>
4. Hadad B, Askari E, Zakavi SR, Aryana K, Erfani S, Sahafi P, et al. Case Report: Regaining radioiodine uptake following PRRT in radioiodine-refractory thyroid cancer: A new re-differentiation strategy? *Frontiers In Nuclear Medicine* [Internet]. 17 de enero de 2023;2:1071022. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11440960/>
5. Wirth LJ, Durante C, Topliss DJ, Winkquist E, Robenshtok E, Iwasaki H, et al. Lenvatinib for the Treatment of Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer: Treatment Optimization for Maximum Clinical Benefit. *The Oncologist* [Internet]. 25 de marzo de 2022;27(7):565-72. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9256022/>
6. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. Lenvatinib versus Placebo in Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *New England Journal Of Medicine* [Internet]. 11 de febrero de 2015;372(7):621-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25671254/>
7. Roof L, Geiger JL. Clinical utility of cabozantinib in the treatment of locally advanced or metastatic differentiated thyroid carcinoma: Patient selection and reported outcomes. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2023 [citado el 18 de enero de 2026];15:343–50. Disponible en: <https://www.dovepress.com/clinical-utility-of-cabozantinib-in-the-treatment-of-locally-advanced--peer-reviewed-fulltext-article-CMAR>
8. Kandeel A, Abdou A, Eltahlawy E, Anwar H. Causes and Clinical Impact of Loss to Follow-Up in Patients with Differentiated Thyroid Cancer in Nuclear Medicine Department, single institution experience. [Internet]. *Journal Of Nuclear Medicine*. 2023. Disponible en: https://jnm.snmjournals.org/content/64/supplement_1/P1028
9. *RECIST 1.1 – RECIST*. (s. f.). <https://recist.eortc.org/recist-1-1-2/>
10. Liu H, Yang D, Li L, Tu Y, Chen C, Sun S. Appraisal of radioiodine refractory thyroid cancer: advances and challenges [Internet]. 2020. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7407348/>
11. Boucai L. An update on redifferentiation therapy for radioiodine refractory thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2025;54(3):419–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2025.03.012>
12. Gianoukakis AG, Dutcus CE, Batty N, Guo M, Baig M. Prolonged duration of response in lenvatinib responders with thyroid cancer. *Endocrine Related Cancer* [Internet]. 11 de mayo de 2018;25(6):699-704. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5958278/>

13. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 4 de noviembre de 2020;371:m4087. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7610021/>
14. Capdevila J, Galofré JC, Grande E, Llopis CZ, Asensio TR y C, González EN, et al. Consensus on the management of advanced radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer on behalf of the Spanish Society of Endocrinology Thyroid Cancer Working Group (GTSEEN) and Spanish Rare Cancer Working Group (GETHI). *Clinical & Translational Oncology* [Internet]. 4 de octubre de 2016;19(3):279-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27704399/>
15. Zhu C, Ma X, Hu Y, Guo L, Chen B, Shen K, et al. Safety and efficacy profile of lenvatinib in cancer therapy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* [Internet]. 14 de junio de 2016;7(28):44545-57. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5190117/>
16. Suzuki S, Horinouchi A, Uozumi S, Matsuyama C, Kamata H, Kaneko A, et al. Impact of outpatient pharmacy interventions on management of thyroid patients receiving lenvatinib. *SAGE Open Medicine* [Internet]. 1 de enero de 2020;8:2050312120930906. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32587691/>
17. Ohno K, Shibata T, Ito K. Epidermal growth factor receptor activation confers resistance to lenvatinib in thyroid cancer cells. *Cancer Science* [Internet]. 20 de junio de 2022;113(9):3193-210. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9459297/#cas15465-sec-0018>
18. Cirello V, Colombo C, Tosi D, Manzo A, Borghi MO, Gianelli U, et al. TP53 Alterations Are Associated With Poor Response to Lenvatinib in Patients With Advanced Thyroid Cancer. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 1 de febrero de 2025;110(10):e3353-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39891677/>
19. Brose MS, Robinson BG, Sherman SI, Jarzab B, Lin C-C, Vaisman F, et al. Cabozantinib for previously treated radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: Updated results from the phase 3 COSMIC-311 trial. *Cancer* [Internet]. 2022;128(24):4203–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.34493>
20. Gubbi S, Koch CA, Klubo-Gwiedzinska J. Peptide receptor radionuclide therapy in thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13:896287. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.896287>
21. Garbar V, Richter S. Palliative radiation therapy for bone metastases [Internet]. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603757/>
22. Chen H, Roberts JR, Ball DW, Eisele DW, Baylin SB, Udelsman R, et al. Effective Long-term Palliation of Symptomatic, Incurable Metastatic Medullary Thyroid Cancer by Operative Resection. *Annals Of Surgery* [Internet]. 1 de junio de 1998;227(6):887-95. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1191398/>

Helicobacter pylori: Nuevas dianas de tratamiento

Helicobacter pylori: New treatment targets

Paola Trinidad Medina Diaz

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0008-3057-2700>
paola.medina.d@ucb.edu.bo

Rocio Belén Llave Vera

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0006-9289-5615>
rocio.llave@ucb.edu.bo

Luciana Blades Zamora

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0003-2738-5342>
luciana.blades@ucb.edu.bo

Luciana Carola Gonzales Cazon

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0009-1525-0102>
carola.gonzales@ucb.edu.bo

María Fernanda Garnica Rueda

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0003-1355-5953>
maria.garnica@ucb.edu.bo

Marcelo Andrés Buhezo Chamón

Universidad Católica Boliviana “San Pablo” Sede Tarija, Tarija, Bolivia
<https://orcid.org/0009-0002-2516-9112>
mbuhezo1@jh.edu

Fecha de recepción: 28 de octubre de 2025

Fecha de aceptación: 6 de Marzo 2026

Resumen

La infección por *Helicobacter pylori* es un problema de salud global asociado a patologías gástricas severas. La creciente resistencia a antibióticos ha reducido la eficacia de los tratamientos convencionales, haciendo necesaria la exploración de nuevas dianas terapéuticas. En el presente estudio se analizó el panorama actual de las nuevas dianas terapéuticas para el manejo de *H. pylori*, contextualizando las limitaciones de los

tratamientos convencionales, describiendo las estrategias emergentes y evaluando su potencial clínico. La metodología se realizó mediante una revisión narrativa utilizando bases de datos como PubMed y Google Scholar priorizando artículos recientes (2020-2025), utilizando palabras clave relacionadas con *H. pylori*, resistencia y nuevas dianas. Se incluyeron artículos originales y revisiones en inglés/español, gestionando las referencias por medio del gestor Zotero. Los resultados encontrados en el análisis identificaron cuatro líneas estratégicas principales: 1) Terapias de alta precisión (inhibidores de ureasa, medicina personalizada), 2) Alternativas sostenibles (agentes naturales y probióticos), 3) Sistemas avanzados de liberación (sistemas gastroretentivos) e 4) inmunoterapias (vacunas basadas en OMVs y nanopartículas de quitosano). Estas estrategias han demostrado en estudios preclínicos un potencial para superar mecanismos de resistencia, reducir efectos adversos e inducir inmunidad protectora. Sin embargo, la evidencia clínica robusta es aún limitada. Se concluye que las nuevas dianas terapéuticas representan un cambio de paradigma hacia un abordaje más específico y sostenible de la infección por *H. pylori*. Su implementación exitosa requerirá un enfoque integral que combine estas innovaciones con vigilancia epidemiológica y la validación definitiva mediante ensayos clínicos multicéntricos.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, nuevas dianas terapéuticas, resistencia antibiótica.

Abstract

Helicobacter pylori infection is a global health issue associated with severe gastric pathologies. Increasing antibiotic resistance has reduced the efficacy of conventional treatments, necessitating the exploration of new therapeutic targets. The present study analyzed the current landscape of new therapeutic targets for the management of *H. pylori*, contextualizing the limitations of conventional treatments, describing emerging strategies, and evaluating their clinical potential. A narrative review was conducted using databases such as PubMed and Google Scholar, prioritizing recent articles (2020–2025) and using keywords related to *H. pylori*, resistance, and new targets. Original articles and reviews in English and Spanish were included, and references were managed using Zotero. The analysis identified four main strategic lines: 1) High-precision therapies (urease inhibitors, personalized medicine), 2) Sustainable alternatives (natural agents and probiotics), 3) Advanced delivery systems (gastroretentive systems), and 4) Immunotherapies (OMV-based vaccines and chitosan nanoparticles). In preclinical studies, these strategies have demonstrated potential to overcome resistance mechanisms, reduce adverse effects, and induce protective immunity. However, robust clinical evidence remains limited. It is concluded that new therapeutic targets represent a paradigm shift toward a more specific and sustainable approach to *H. pylori* infection. Successful implementation will require a comprehensive approach combining these innovations with epidemiological surveillance and definitive validation through multicenter clinical trials.

Keywords: *Helicobacter pylori*, new therapeutic targets, antibiotic resistance.

II. Introducción

La bacteria *Helicobacter pylori* posee un papel relevante en múltiples enfermedades gastrointestinales como gastritis crónica, úlcera péptica o el cáncer gástrico¹. Su creciente

resistencia antimicrobiana interfiere con la eficacia de tratamientos convencionales como las terapias basadas en combinaciones de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, que durante años fueron el estándar de manejo, pero han experimentado una marcada disminución en sus tasas de erradicación, especialmente por la aparición de cepas resistentes a la claritromicina, amoxicilina, metronidazol y levofloxacina (1, 2).

Debido a esta creciente resistencia antibiótica, la investigación reciente se ha orientado hacia la búsqueda de alternativas innovadoras que permitan superar las limitaciones actuales y optimizar la eficacia terapéutica (3). Entre las estrategias más prometedoras destacan el uso de probióticos como coadyuvantes, los inhibidores de ureasa, los compuestos bioactivos naturales, los sistemas de liberación controlada de fármacos, las vacunas experimentales y el desarrollo de terapias personalizadas basadas en el perfil genético y microbiológico del paciente.

La integración de la nanotecnología, biología molecular y medicina de precisión ha abierto nuevas perspectivas en la prevención y tratamiento de *H. pylori*, permitiendo el diseño de fármacos más selectivos, seguros y con menor riesgo de generar resistencia. No obstante, a pesar de los avances, muchas de estas propuestas se encuentran aún en fase experimental, por lo que su validación clínica continúa siendo una prioridad para la comunidad científica (3,4).

El presente trabajo tiene como objetivo principal analizar las nuevas dianas terapéuticas para el manejo de *Helicobacter pylori*. Para contextualizar la situación actual se revisarán las limitaciones y eficacia de los tratamientos convencionales. Posteriormente, se describirán las principales estrategias terapéuticas innovadoras para finalmente evaluar su potencial, ventajas y perspectivas futuras en el control de esta infección.

III. Materiales y métodos

Este estudio corresponde a una revisión narrativa. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed complementada con Google Scholar para ampliar la cobertura. Se emplearon combinaciones de palabras clave en inglés y español relacionadas con *Helicobacter pylori*, resistencia antimicrobiana, tratamiento y nuevas dianas terapéuticas, utilizando operadores booleanos (AND, OR) como estrategia de búsqueda incluyendo artículos originales, revisiones y guías clínicas publicados en inglés y español durante los últimos cinco años (2020-2025), de revistas científicas revisadas por pares. Se excluyeron artículos duplicados, documentos no científicos o en otros idiomas no seleccionados.

La selección final de los documentos se basó en el cumplimiento estricto de los criterios de inclusión (artículos originales, revisiones, guías clínicas, 2020-2025, inglés/español), priorizando la relevancia y actualidad de los artículos. Tras una búsqueda rigurosa, la revisión se sustentó de un total de 16 artículos que cumplieron todos los criterios de inclusión. Los textos seleccionados fueron organizados y gestionados con el software Zotero, para la correcta citación en formato Vancouver y facilitar la reproducibilidad del proceso de búsqueda.

En el desarrollo de esta revisión narrativa se siguieron estrictos principios éticos de investigación y de integridad académica, fundamentado este trabajo mediante el análisis y

síntesis de la evidencia científica disponible públicamente. Reconociendo la autoría original mediante la citación apropiada.

III. Resultados

Tratamientos actuales

La bacteria *Helicobacter pylori* es reconocida como el principal agente causal de diversas enfermedades digestivas graves, incluyendo cáncer gástrico, úlceras gástricas y duodenales, así como otros trastornos gastrointestinales como ERGE, esófago de Barrett, adenocarcinoma esofágico, esofagitis eosinofílica, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis microscópica y cáncer colorrectal, lo que evidencia su impacto en la salud digestiva mundial (5). Aunque la prevalencia de la infección por *H. pylori* ha disminuido en las últimas décadas gracias a mejores estrategias diagnósticas y terapéuticas, en países en desarrollo sigue siendo alta y las complicaciones persisten. A nivel continental, América presenta la mayor prevalencia (18,06%), África la menor (9,52%), mientras que a nivel nacional, Japón la más alta (90,9%) y Suecia la más baja (0,07%) (6).

La infección por esta bacteria está estrechamente relacionada con el desarrollo de cáncer gástrico, especialmente en países desarrollados, mientras que en América Latina la alta prevalencia se asocia a factores sociales como el acceso limitado a agua potable y saneamiento básico. Aunque la erradicación de la bacteria reduce el riesgo futuro de cáncer gástrico, no revierte el daño ya causado en la mucosa gástrica, pudiendo persistir lesiones irreversibles como metaplasia intestinal o atrofia gástrica (7).

A pesar de que el huésped desarrolla una respuesta inmunitaria frente a *H. pylori*, esta no logra erradicar completamente al microorganismo, lo cual sugiere que la bacteria posee mecanismos eficaces de evasión inmunológica (8).

El enfoque terapéutico de las úlceras pépticas se centra en la erradicación de *H. pylori*, utilizando combinaciones de antibióticos como claritromicina, amoxicilina o metronidazol, junto con inhibidores de la bomba de protones (IBP) (8). Estos tratamientos han mostrado alta eficacia históricamente, pero actualmente enfrentan importantes limitaciones debido al aumento de la resistencia antibiótica (5). Se han identificado nuevas dianas terapéuticas, incluyendo alternativas antibióticas, terapias personalizadas y estrategias preventivas como vacunas. La vigilancia epidemiológica constante es crucial para adaptar los tratamientos según los patrones locales de resistencia (6).

Entre los regímenes actualmente recomendados se incluyen:

Terapia triple basada en vonoprazán (VPZ): Administrada por 7 días, principalmente en Japón, con una tasa de éxito de 89-93%, incluso contra cepas resistentes a la claritromicina (9).

Terapias cuádruples sin bismuto: Combinaciones administradas durante 10 a 14 días en áreas con alta resistencia a la claritromicina, alcanzando tasas de erradicación cercanas al 90% (9).

El aumento de la resistencia antibiótica es significativo en claritromicina (20-30%) y levofloxacina (~40%). Nuevos regímenes incluyen terapia triple con rifabutina y terapia dual con bloqueadores competitivos de potasio (PCAB). Se recomienda un enfoque más restrictivo que evite el uso de claritromicina y levofloxacina sin confirmación de sensibilidad (1).

Resistencia antibiótica

La resistencia antimicrobiana de *H. pylori* cuenta con especial relevancia debido a su elevada prevalencia como agente etiológico de infecciones bacterianas a nivel global (2).

La bacteria *Helicobacter pylori* cuenta con resistencia a antibióticos específicos como la amoxicilina, claritromicina, levofloxacina, metronidazol, tetraciclina y rifabutina (2,8), esto debido a mutaciones genéticas y mecanismos de resistencia bacteriana como bombas de eflujo, formación de biofilms y la conversión a una morfología cocoide que protegen a la bacteria de la acción antimicrobiana y del sistema inmunológico, dificultando su erradicación ya que disminuyen la afinidad de unión del antibiótico, comprometiendo su eficacia terapéutica (2). Paralelamente, se ha documentado el fenómeno de la heteroresistencia, coexistencia de subpoblaciones sensibles y resistentes en un mismo huésped, también ha sido documentada y puede comprometer la eficacia del tratamiento empírico, ya que significa que hay formas de la bacteria que presentan perfiles de susceptibilidad antibiótica diferentes (2).

Es importante realizar pruebas de sensibilidad antimicrobiana para guiar la terapia individualizada, aunque su disponibilidad es limitada (2).

Tabla 1. Tabla comparativa - Resistencia y terapias actuales

Resistencia	Tratamientos actuales
Claritromicina: 20–30%, Levofloxacina: ~40%	Terapia triple: IBP + antibióticos
A causa de mutaciones, bombas de eflujo, biofilms, heteroresistencia	Terapia cuádruple sin bismuto; terapia personalizada según sensibilidad

Fuente: Creación propia para la síntesis de tratamientos actuales y resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori*, realizado mediante la elaboración propia basada en la revisión de literatura (2020-2025).

Nuevas dianas terapéuticas

La creciente resistencia bacteriana y la baja adherencia de los pacientes a las terapias convencionales han reducido su eficacia, provocando fallos terapéuticos, reinfecciones y recurrencias (8).

El incremento de los trastornos gástricos inducidos por *Helicobacter pylori*, sumado al riesgo sostenido de carcinogénesis gástrica, ha impulsado la necesidad de diseñar enfoques terapéuticos innovadores. Este panorama refuerza la importancia de desarrollar sistemas farmacéuticos avanzados (10).

Las estrategias emergentes incluyen el uso de bloqueadores ácidos de potasio (PCAB), terapia dirigida, y enfoques no antibióticos como probióticos, agentes anti-biofilm y terapia con fagos (2). También se consideró necesario explorar alternativas basadas en productos vegetales bioactivos (11).

Inhibidores de ureasa

Helicobacter pylori se caracteriza por una alta producción de enzimas ureasas, fundamentales para su supervivencia. La hidrólisis de urea catalizada por estas enzimas genera amoníaco, neutralizando el ácido clorhídrico del estómago y facilitando la colonización bacteriana. Por lo que, la inhibición de la ureasa emerge como una estrategia terapéutica alternativa para el manejo de las patologías asociadas a este microorganismo (12).

Los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP), conocidos por sus siglas en inglés como PPIs (proton pump inhibitors) y los antagonistas de los receptores H₂ de histamina (bloqueadores H₂) son conocidos como los dos principales grupos de fármacos desarrollados para reducir la secreción de ácido gástrico (12).

Se han reportado diversos compuestos con actividad inhibitoria, como derivados de urea, barbitúricos, hidrazonas, iminotiazolinas y quinolonas modificadas. Siendo el Ácido Acetohidroxámico (AHA) un inhibidor de ureasa ampliamente investigado para detener el mecanismo de supervivencia de esta bacteria. El conocimiento de la estructura cristalográfica de la ureasa ha sido fundamental para el diseño racional de nuevos inhibidores, ya que permite comprender la organización tridimensional de su sitio activo y la interacción con los ligandos. Los modelos depositados en el Protein Data Bank (PDB), como el complejo de *Helicobacter pylori* con el ácido acetohidroxámico (PDB ID: 1E9Y), facilitan el desarrollo de fármacos más selectivos y menos tóxicos frente a esta enzima. Estos estudios estructurales representan una herramienta esencial para avanzar en terapias dirigidas contra *H. pylori* (12). Sin embargo, el uso del ácido acetohidroxámico es limitado ya que puede inducir efectos adversos severos como teratogénesis y anemia hemolítica. Esto motiva a realizar más investigación para descubrir inhibidores de ureasa seguros y que presenten perfiles toxicológicos menos graves (12).

Agentes naturales y compuestos bioactivos

Los alcaloides indólicos, compuestos nitrogenados derivados del triptófano de efectos farmacológicos o tóxicos potentes, son monoterpénicos aislados de *Tabernaemontana elegans* demostraron una marcada actividad antibacteriana y anti-biofilm frente a *H. pylori*, con valores de concentración inhibitoria mínima entre 10 y 20 μ M y baja citotoxicidad en células eucariotas (13) sugiriendo que los metabolitos naturales derivados de *T. elegans* podrían emplearse como base para el desarrollo de nuevos agentes fitoterapéuticos capaces de combatir cepas resistentes y como agentes alternativos frente a la resistencia antibiótica creciente (13).

Su capacidad para inhibir la formación de biopelículas refuerza su valor para terapias más efectivas y menos propensas al fracaso. Además, la baja citotoxicidad observada en células eucariotas sugiere un margen de seguridad favorable, lo que permitiría su futura aplicación en tratamientos de origen natural o combinados con antibióticos convencionales (13).

Otro componente evaluado fue *Haloxylon articulatum* como una fuente natural de compuestos con actividad frente a *Helicobacter pylori*⁵, se analizó la concentración mínima inhibitoria que indica que cuanto menor es el valor de MIC, más fuerte o eficaz va a ser el extracto contra la bacteria. Los extractos obtenidos con metanol/agua, especialmente los

procedentes de sus raíces, ejercieron una marcada inhibición sobre el crecimiento de la bacteria, con una concentración mínima inhibitoria (MIC) de $95 \pm 1.10 \mu\text{g/mL}$, mientras que los extractos de las partes aéreas mostraron una actividad moderada (MIC = $116 \pm 1.95 \mu\text{g/mL}$) (11).

El análisis fitoquímico y las pruebas biológicas permitieron identificar a la N-caffeoiltiamina y la sinapoiltiamina como los principales compuestos activos. Estos metabolitos, pertenecientes al grupo de las fenolamidas, presentaron una notable capacidad antibacteriana, con valores de MIC de $54 \pm 0.92 \mu\text{g/mL}$ y $74 \pm 1.05 \mu\text{g/mL}$, respectivamente (11). Los estudios de acoplamiento molecular revelaron que ambas moléculas se unen con alta afinidad a la enzima isoleucil-tRNA sintetasa de *H. pylori*, proteína esencial para la síntesis proteica bacteriana (11). En particular, la N-caffeoiltiamina tiene un posible papel como inhibidor competitivo capaz de interferir en los procesos de traducción y de limitar la proliferación bacteriana (11).

A pesar de estos resultados alentadores, se recomienda la realización de estudios toxicológicos y farmacodinámicos in vivo que permitan confirmar la seguridad y eficacia de los compuestos antes de su aplicación clínica (11).

Se ha observado que los componentes de *Haloxylon articulatum* y los alcaloides de *Tabernaemontana elegans* inhiben más del 70 % de *Helicobacter pylori* en estudios in vitro, empleando ensayos de microdilución y líneas celulares VERO para la evaluación de toxicidad. El diseño experimental in vitro permitió validar tanto la acción antibiofilm de estos compuestos como su baja toxicidad en células eucariotas humanas, aunque se requieren estudios clínicos adicionales para confirmar su eficacia en humanos (11).

Probióticos

La alteración de la microbiota intestinal producida por el uso antimicrobiano puede ocasionar diarrea y otras molestias gastrointestinales (5), las cuales se atenúan mediante la suplementación probiótica. Diversos estudios han evidenciado que la administración complementaria de probióticos puede incrementar las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* y reducir los efectos adversos inducidos por los antibióticos (14). El uso de probióticos, incluso en monoterapia, disminuye la carga bacteriana, aunque los resultados más consistentes se alcanzan cuando estos se combinan con antibióticos (14).

No obstante, algunos estudios no reportaron mejoras significativas, lo que sugiere que la eficacia depende de la cepa utilizada, la dosis y las condiciones clínicas evaluadas (14). Un metaanálisis informó que tomar probióticos solos podría reducir la carga bacteriana y erradicar *H. pylori* con una tasa de erradicación del 14%, que estaba lejos de ser satisfactoria clínicamente (14). Por lo tanto, la monoterapia probiótica no puede usarse en la terapia de erradicación de *H. pylori*, aunque podría inhibir el crecimiento bacteriano (14). Esto fue corroborado por un estudio realizado en España, a 209 pacientes se les prescribió terapia de erradicación (terapia concomitante triple o cuádruple sin bismuto de 10 días) y también recibieron probióticos (*Lactobacillus plantarum* y *Pediococcus acidilactici*) o placebo de forma aleatoria (14). Las tasas de erradicación fueron similares en los dos grupos (placebo 95% frente a probiótico 97%) y no se observaron diferencias en el cumplimiento ni en los efectos secundarios (14).

Sin embargo estudios en humanos y modelos animales indican que cepas como *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis* y *Lactobacillus* pueden contrarrestar la pérdida de especies beneficiosas, acelerando la recuperación del equilibrio microbiano tras la terapia antibiótica (14).

Sistemas gastroretentivos

La formulación de sistemas poliméricos semi-interpenetrados con capacidad gastroretentiva, orientados a la liberación sostenida de amoxicilina en el entorno gástrico buscó optimizar la concentración local del antibiótico, prolongar su permanencia en el sitio de acción y potenciar su efectividad frente a *Helicobacter pylori* (10).

Las formulaciones desarrolladas exhibieron características fisicoquímicas destacables, incluyendo biodegradabilidad y un índice de hinchamiento superior al 360%, lo que evidencia una elevada capacidad de absorción del fluido gástrico simulado, además, la presencia de una microestructura super porosa favorece tanto la adhesión a la mucosa gástrica como la flotabilidad, factores determinantes para la retención prolongada del sistema en el estómago⁴. Los estudios de liberación controlada demostraron que las redes semi-interpenetradas conservaron su integridad morfológica a lo largo de 24 horas, adoptando una conformación tipo gel que aseguró la estabilidad del sistema durante la administración. Una vez completado el proceso de liberación del fármaco, las matrices se desintegraron gradualmente, lo que confirma su carácter biodegradable y funcionalmente autorregulado (10).

Se evaluó la inclusión del bloqueador ácido competitivo con potasio, vonoprazan, en las matrices cargadas con amoxicilina, con el fin de optimizar la liberación del antibiótico y modular el microambiente gástrico. Esta estrategia dual representa una innovación relevante, al combinar la regulación del pH con la liberación sostenida del principio activo, favoreciendo así una acción antimicrobiana más precisa y prolongada frente a *H. pylori* (10).

Vacunas en investigación

Las vacunas experimentales frente a *Helicobacter pylori* representan una de las estrategias más prometedoras para prevenir su infección. En los últimos años, se ha investigado la combinación de antígenos importantes “como la subunidad B de la ureasa, VacA y CagA” junto con nuevos adyuvantes, con el objetivo de potenciar la respuesta inmunitaria (3).

Los resultados de diferentes estudios indican que las formulaciones que integran varios de estos antígenos logran una protección más eficaz contra la colonización bacteriana en modelos preclínicos (3).

Entre los avances más recientes destacan las vesículas de membrana externa (OMVs), las cuales han mostrado una notable capacidad para inducir respuestas inmunes celulares y mucosales más amplias, principalmente de tipo Th1 y Th17 (4). Estas vesículas actúan como portadores naturales de diversos antígenos y favorecen la activación de células dendríticas, promoviendo la liberación de citocinas y la producción de inmunoglobulina A en las mucosas (4).

En conjunto, estas evidencias respaldan el potencial de las vacunas experimentales basadas en antígenos optimizados y OMVs como una alternativa eficaz y segura para la prevención de la infección por *H. pylori* (3,4).

Uso de nanopartículas

Se ha planteado el desarrollo de vacunas terapéuticas basadas en antígenos modificados o multiepitópicos que induzcan una inmunidad protectora y duradera. Las vacunas de ADN permiten inducir respuestas inmunes humorales y celulares específicas, presentan estabilidad a temperatura ambiente y bajos costos de producción (8). El diseño dirigido hacia epítomos conservados de antígenos bacterianos incrementa su seguridad y eficacia al promover una respuesta inmunitaria altamente específica (8).

Diversas vacunas experimentales basadas en ADN, tanto monovalentes como multiepitópicas, han mostrado resultados prometedores en modelos preclínicos, estimulando una producción elevada de inmunoglobulinas específicas, citoquinas y proliferación linfocitaria, además de conferir protección parcial frente a la colonización gástrica por *H. pylori* (8).

Se desarrollaron formulaciones vacunales de ADN plasmídico y proteína recombinante encapsuladas en nanopartículas de quitosano (CS), administradas por vía oral e intramuscular. Este polímero biodegradable y mucoadhesivo protege los antígenos de la degradación gástrica, favorece la captación por células presentadoras de antígeno y actúa como adyuvante inmunológico (8). La inmunización oral, estudio realizado en ratones BALB/c, con las vacunas encapsuladas indujo una fuerte producción de IgA secretora en mucosa intestinal, mientras que la administración intramuscular promovió una respuesta equilibrada de tipo Th1/Th2, evidenciada por el aumento de IgG1 e IgG2a (8).

Las nanopartículas de quitosano han demostrado ser sistemas de administración eficaces para vacunas contra *H. pylori*, actuando tanto como vehículos protectores de antígenos como potenciadores inmunológicos (8). Estudios preclínicos reportan una eficacia de encapsulación del 100% para vacunas de ADN plasmídico (pDNA) y superior al 70% para vacunas de proteína recombinante, induciendo una robusta respuesta inmune mucosal y sistémica (8). En conjunto, estos hallazgos evidencian el potencial terapéutico de las formulaciones nano encapsuladas como un complemento a los tratamientos antibióticos tradicionales, con capacidad para inducir inmunidad sistémica y mucosal (3). No obstante, esta estrategia profiláctica requiere aún validación mediante estudios clínicos en humanos antes de su implementación generalizada.

Terapias moleculares dirigidas y medicina personalizada

La terapia personalizada, basada en perfiles de sensibilidad antimicrobiana, constituye una alternativa óptima para incrementar la eficacia del tratamiento erradicador (2).

Se establecieron esquemas terapéuticos individualizados, adaptados al perfil de resistencia de cada paciente. Este enfoque permitió optimizar la selección de antibióticos y maximizar las probabilidades de erradicación efectiva en un escenario clínico real (15).

La incorporación de herramientas moleculares no invasivas para la detección de mutaciones resistentes representa una alternativa prometedora que podría mejorar la precisión terapéutica y reducir los fracasos clínicos (15).

Las terapias personalizadas se basan en dos estrategias principales: terapia cuádruple con bismuto (BQT) y terapia dual de alta dosis (HDDT), seleccionadas de acuerdo con la susceptibilidad identificada (15).

La terapia cuádruple alcanzó un 90% de eficacia, mientras que la terapia dual de alta dosis logró un 94.8%, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambas. Estos hallazgos respaldan la aplicabilidad clínica del método y su capacidad de mantener altos niveles de eficacia en contextos diversos (15).

El uso de vonoprazan como bloqueador ácido competitivo con potasio alcanzó tasas de erradicación superiores al 96%. Este rendimiento sugiere que la optimización del entorno ácido gástrico, combinada con dosis elevadas de amoxicilina, puede mejorar la eficacia del tratamiento, incluso frente a cepas resistentes (15).

La detección temprana de resistencia permite ajustar de manera precisa los esquemas antibióticos, reduciendo así la probabilidad de fallos terapéuticos y la diseminación de cepas resistentes. La PCR fecal se consolida como una herramienta útil para apoyar políticas de manejo racional de antibióticos y estrategias de medicina personalizada en la erradicación de *H. pylori* (16).

Su integración en protocolos asistenciales podría contribuir a mejorar los resultados terapéuticos y a reducir la carga global de resistencia antimicrobiana (15).

IV. Discusión

La disminución progresiva en la eficacia de las terapias tradicionales, como las combinaciones triples que combina amoxicilina, claritromicina y omeprazol; y cuádruples basadas en bismuto (16), ha sido atribuida al incremento de la resistencia antibiótica y a la toxicidad farmacológica. Este fenómeno ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas más seguras y con mejores resultados clínicos (3).

En este contexto, se ha evidenciado que la suplementación con probióticos representa una estrategia terapéutica prometedora, al ejercer efectos inhibitorios directos e indirectos sobre *Helicobacter pylori*. Diversos estudios han señalado su potencial para favorecer la erradicación bacteriana; no obstante, aún se requiere establecer con precisión las cepas, dosis, duración y seguridad del tratamiento antes de su aplicación clínica rutinaria (14).

Asimismo, la selección de la ureasa como diana terapéutica ha sido planteada como una alternativa eficaz, ya que su inhibición permite disminuir la virulencia bacteriana mediante terapias combinadas con antibióticos, sin comprometer de manera considerable la viabilidad del microorganismo. En consecuencia, la inhibición de las ureasas se considera una estrategia potencial para el manejo de las patologías asociadas a *H. pylori* (12). Estos abordajes se

orientan a optimizar los resultados terapéuticos en las infecciones causadas por *H. pylori*, procurando al mismo tiempo reducir la aparición de resistencias antibióticas (2).

En relación con la liberación controlada de fármacos, se han desarrollado sistemas basados en hidrogeles semi-interpenetrados (semi-IPN), los cuales demostraron una estructura gelatinosa estable durante 24 horas y una desintegración completa una vez cumplida su función terapéutica (10).

Por otro lado, la investigación en vacunas continúa siendo un área de especial interés. El desarrollo de formulaciones eficaces frente a *H. pylori* enfrenta desafíos relacionados con la ausencia de adyuvantes potentes que potencien la respuesta inmunitaria. En este sentido, las vesículas de membrana externa (OMVs), secretadas por bacterias gramnegativas, se postulan como candidatas idóneas, debido a su capacidad para inducir inmunidad mucosal y respuestas celulares Th1 y Th17, garantizando así una mejor seguridad y eficacia vacunal (3,4).

Adicionalmente, las inmunizaciones orales con vacunas de ADN plasmídico (pDNA) o proteínas recombinantes encapsuladas en nanopartículas de quitosano han mostrado niveles elevados de inmunoglobulina A secretora (SIgA), evidenciando una inmunización efectiva de la mucosa gástrica. En contraste, las inmunizaciones intramusculares no lograron inducir dicha respuesta, lo que confirma el potencial de estas formulaciones como alternativas prometedoras para erradicar *H. pylori* y prevenir las enfermedades gástricas asociadas (8).

En síntesis, la integración de estrategias innovadoras, como el uso de probióticos, inhibidores de ureasa, sistemas de liberación controlada y vacunas de nueva generación, representan un avance relevante en la mejora de la eficacia terapéutica y en la disminución de la resistencia antimicrobiana frente a *Helicobacter pylori* (3).

V. Conclusiones

Dentro del presente trabajo se analizó, a partir de la literatura científica reciente, el panorama actual de las nuevas dianas terapéuticas para el manejo de *Helicobacter pylori*, que reflejan un potencial cambio de paradigma hacia tratamientos más específicos, seguros y sostenibles que permitan superar limitaciones de las terapias convencionales.

Para contextualizar la situación actual, se revisaron los tratamientos convencionales evidenciando que sus limitaciones y eficacia se vieron afectadas debido a la creciente resistencia antibiótica que presenta esta bacteria destacando la resistencia a la claritromicina (20-30%) y levofloxacina (~40%), siendo la principal causa de la disminución en sus tasas de erradicación.

Se describieron estrategias terapéuticas orientadas en distintos enfoques, que representan esfuerzos por 1) el desarrollo de terapias de alta precisión como los inhibidores de ureasa y la medicina personalizada, 2) la sostenibilidad de alternativas naturales como los agentes naturales y probióticos, 3) la optimización mediante sistemas de liberación avanzados como los sistemas gastroretentivos y 4) la prevención y modulación que ofrecen tratamientos de inmunoterapia como las vacunas y nanopartículas (Figura 1).

Figura 1. Representación visual de las principales estrategias terapéuticas emergentes analizadas en la revisión.



Fuente: Creación propia basada en la síntesis de la evidencia revisada en el presente trabajo. Los iconos fueron adaptados de recursos de dominio público.

Dentro de los avances más recientes expuestos, se evaluó el potencial de estas estrategias, dando resultados prometedores, especialmente con el empleo de compuestos naturales con actividad antibacteriana, nanopartículas de quitosano y vacunas basadas en vesículas de membrana externa que han mostrado capacidad para inducir una respuesta inmunitaria protectora y mejorar a la eficacia terapéutica sin incrementar la toxicidad, no obstante, la mayoría de las evidencias disponibles provienen de investigaciones *in vitro* o en modelos animales, por lo que la validación clínica aún es limitada.

De manera integral, se concluye que *Helicobacter pylori* continúa representando un desafío clínico y epidemiológico a nivel mundial. Su erradicación efectiva requiere un abordaje integral que combine estrategias farmacológicas innovadoras con una vigilancia epidemiológica constante y un uso racional de los antibióticos. Si bien las terapias emergentes ofrecen un potencial significativo, su implementación dependerá de la generación de evidencia sólida mediante ensayos clínicos multicéntricos que confirmen su seguridad, eficacia y aplicabilidad en la práctica médica.

VI. Bibliografía

1. Kanu JE, Soldera J. Treatment of *Helicobacter pylori* with potassium competitive acid blockers: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 7 de marzo de 2024;30(9):1213-23. Disponible en: <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i9.1213>
2. Hasanuzzaman M, Bang CS, Gong EJ. Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori*: Mechanisms and Clinical Implications. *J Korean Med Sci*. 2024;39(4):e44. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e44>
3. Zhang H, Liu Z, Li Y, Tao Z, Shen L, Shang Y, et al. Adjuvants for *Helicobacter pylori* vaccines: Outer membrane vesicles provide an alternative strategy. *Virulence*. 31 de diciembre de 2024;15(1):2425773. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2425773>
4. Lei Y, Liu X, Du Q, Li Y. Bibliometric analysis of *Helicobacter pylori* vaccine development from 1993 to 2023. *Front Microbiol*. 17 de marzo de 2025;16:1479195. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2425773>
5. Sonnenberg A. Epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. enero de 2022 [citado 25 de septiembre de 2025];55(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.16592>
6. Shirani M, Pakzad R, Haddadi MH, Akrami S, Asadi A, Kazemian H, et al. The global prevalence of gastric cancer in *Helicobacter pylori*-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 19 de agosto de 2023;23(1):543. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08504-5>
7. Mera Cañola AC, Murillo Zavala A. Infección de *Helicobacter pylori*: epidemiología y factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de estómago [tesis]. Jipijapa: Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2022. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/3784>
8. Amaral R, Concha T, Vítor J, Almeida AJ, Calado C, Gonçalves LM. Chitosan Nanoparticles for Enhanced Immune Response and Delivery of Multi-Epitope *Helicobacter pylori* Vaccines in a BALB/c Mouse Model. *Pharmaceutics*. 18 de enero de 2025;17(1):132. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010132>
9. Vargas Álvarez J. Eficiencia de tratamiento triple convencional (TTC) y triple modificado de *Helicobacter pylori*, en pacientes de la consulta externa del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, Región Apurímac, en el periodo diciembre del 2022 a diciembre del 2023 [Tesis]. Arequipa (PE): Universidad Católica de Santa María; 2023 [citado 2025 oct 11]. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/13036>
10. Grosso R, Benito E, Carbajo-Gordillo AI, Díaz MJ, García-Martín MG, de-Paz MV. Advanced interpenetrating polymer networks for innovative gastroretentive formulations targeting *Helicobacter pylori* gastric colonization. *Eur J Pharm Sci*. septiembre de 2024;200:106840. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2024.106840>

11. Al-Rashidi R, Nasrallah H, Bouazzi A, Zaïri A. Phytochemical Characterization and Anti-*Helicobacter pylori* Potential of *Haloxylon articulatum* Extracts: Antioxidant Activity and Molecular Docking Insights. *Molecules*. 28 de agosto de 2025;30(17):3520. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules30173520>
12. Perez-González LA, Lomeli-Sanchez V, Cortes-Mendiola M, Guzmán-Cuevas EA, Lagunas-Rivera S, Peña-Cabrera E, et al. Un panorama sobre úlceras pépticas: ureasas de *Helicobacter pylori* como posible diana terapéutica [tesis]. Guanajuato: Universidad de Guanajuato; 2023. Disponible en: <http://www.repositorio.ugto.mx/handle/20.500.12059/10264>
13. Marques AT, Tanoeiro L, Paterna A, Caeiro MF, Cardoso D, Mulhovo S, et al. Monoterpene Indole Alkaloids with Antimicrobial Activity Against *Helicobacter pylori*. *Int J Mol Sci*. 15 de agosto de 2025;26(16):7904. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms26167904>
14. Bai X, Zhu M, He Y, Wang T, Tian D, Shu J. The impacts of probiotics in eradication therapy of *Helicobacter pylori*. *Arch Microbiol*. diciembre de 2022;204(12):692. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00203-022-03314-w>
15. Peng R, Zhang Z, Yang C, Xu Z, Wang J, Chen L, et al. Clinical evaluation of personalized *Helicobacter pylori* treatment guided by PCR detection from fecal samples: a real-world study. *Front Cell Infect Microbiol*. 28 de abril de 2025;15:1519804. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1519804>
16. Ghandour Fawaz Y, Rojo Ruiz N, Díaz Núñez J, Sariola Molins A, Barreales Soto S, Vilaseca Canals J. Efectividad clínica y microbiológica del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con terapia triple. *Aten Primaria*. diciembre de 2025;57(12):103344. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2025.103344>