

ENSAYOS ACADÉMICOS · MEDICINA

Ciencia, Salud y Sociedad

ENSAYOS ACADÉMICOS
EN TEXTOS MÉDICOS

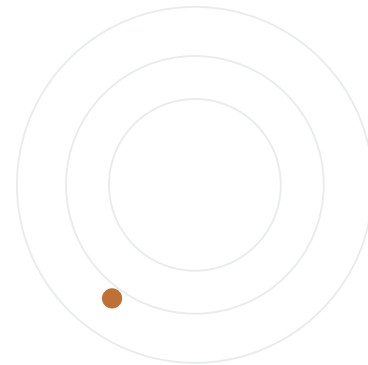
COMPILADOR

Patricio Fernando Córdova Cotrina

LANTÍR
EDICIONES

PRIMERA EDICIÓN · 2026

ENSAYOS ACADÉMICOS · MEDICINA



Ciencia, Salud y Sociedad

ENSAYOS ACADÉMICOS
EN TEXTOS MÉDICOS

COMPILADOR

Patricio Fernando Córdova Cotrina

LANTÍR
EDICIONES

Lantír Ediciones de Jorge David Ríos Gonzales
Primera edición digital · Lima, septiembre de 2026

CRÉDITOS EDITORIALES

Ciencia, Salud y Sociedad

TÍTULO

Ciencia, Salud y Sociedad: ensayos académicos en textos médicos

COMPILADOR

Patricio Fernando Córdova Cotrina

AUTORÍA

Autores de los ensayos consignados en la publicación

EDICIÓN

Lantír Ediciones de Jorge David Ríos Gonzales
Mz. 12, piso 2, Urb. San Agustín, Comas, Lima, Lima
Primera edición digital, septiembre de 2026

IDENTIFICADORES EDITORIALES

ISBN: 978-612-99553-1-5
Depósito legal N.º 2026-10450
DOI: 10.5281/zenodo.22169922

DISPONIBLE EN

<https://lantir.pe/libros>

© 2026, de los textos: sus respectivos autores.

© 2026, de la compilación: Patricio Fernando Córdova Cotrina.

Esta obra se distribuye bajo una licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Se permite compartir y adaptar el contenido, siempre que se otorgue el crédito correspondiente. Las opiniones expresadas en los ensayos son responsabilidad de sus autores.

Índice

CIENCIA, SALUD Y SOCIEDAD · ENSAYOS ACADÉMICOS EN TEXTOS MÉDICOS

Anastomosis de palabras	2
Patricio F. Cordova Cotrina	
Relación de la rosácea y el síndrome ovárico metabólico poliendocrino con la disbiosis en mujeres jóvenes	4
Peltroche Cruz, Mell E. y Shiozawa Sandoval, Nahomy I.	
Limitaciones de la combinación de inmunoterapia y quimioterapia en el cáncer de mama triple negativo	10
Ruíz Montalván, Brenda Matilde y Ugaz Rodríguez, Marco Vizancio	
Deficiencia de vitamina B12 como factor de riesgo indirecto en el desarrollo de glaucoma en pacientes geriátricos	18
Rios Caipo, Alan Eduardo y Yépez Figueroa, Juan de Dios	
Factores intrínsecos y extrínsecos que inducen a diversos tipos de anemia	25
Matta Romero, Enmanuel; Moreno Rodríguez, Alan Raul; Ochoa Caffo, Jorge Andre y Rabines Mora, Brithany Zariel	
Fasciola hepática causante de anemia ferropénica en niños de la sierra peruana	37
Mejía Nureña, Víctor Marcelo y Valverde Zavaleta, Loander Alexis	
Alteración de los mecanismos de programación fetal por exposición gestacional a factores socioambientales adversos	45
Orbezo Aguilar, María Isabel; Quispe Rivas, Esteffano Jean Pierre; Rodriguez Arevalo, Evelyn Roxana y Vicuña Bardales, Hugo	
Crononutrición de la leche materna y factores determinantes de la anemia infantil	56
Zúñiga Luna, Samuel y Medina, Óscar	
Aneurismas intracraneales en pacientes con enfermedad renal poliquística	63
Quito Bardales, Ari Valentino y Rivas Llanos, Joshua Fabrizzio	
Alteración de la vía PI3K/AKT/GSK-3 β en la relación entre diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de Alzheimer	71
Neyra Jaico, Anthony; Obeso Sare, Dangger y Zavala Villavicencio, Elke	
Contribución de la familia PE/PPE a la resistencia antimicrobiana y proliferación de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	80
Sánchez Rios, Axel; Taboada Miranda, Alejandro y Velasquez Carrasco, John	
Influencia de la comunicación interauricular en el desarrollo de patologías cardiovasculares en pacientes de 40-50 años	93
Ramirez Zelada, Luciana; Reyes Bacilio, Hellen Suylin y Suclupe Mantilla, Fernando Gabriel	
Anemia megaloblástica por deficiencia de la vitamina B12	105
Méndez Guevara, Anderson Bryan	

Deshumanización en el trato médico por la exposición a la depresión y a la automedicación durante la formación académica	110
Silva Sánchez, Jean; García Rodríguez, Óscar y Rodríguez Rafael, Sebastián	
Relación entre alteraciones osteoarticulares (artritis y escoliosis) y la incidencia de lesiones musculoesqueléticas en deportistas	119
Moreno Sánchez, David; Rodrigo Pineda López, Rodrigo y Sánchez Vasquez, Johan	
Estrés oxidativo en la neurodegeneración y potencial terapéutico de la interfaz cerebro-computadora	130
Tirado Bautista, Zaimy y Rodríguez Valles, Julio	
Trauma infantil y alteraciones epigenéticas como predictores del trastorno límite de la personalidad	136
Saavedra Cortez, Geraldine	
Subdiagnóstico de la gastritis atrófica	140
Meza Silva, Jean Pierre	
Deficiencia de vitamina D en la mediana edad como factor de riesgo modificable para el desarrollo de tauopatías y demencia preclínica	143
Rojas Timaná, Wilson Gabriel	
Influencia de la estimulación sonora en el eje neuroinmunoendocrino y en el transcriptoma humano	149
Quezada Armas, Engelbert y Rojas Cruz, Janpier	
El enigma de la desnutrición aguda grave	156
Salazar Novoa, André Zahir	
Toxicología del plomo en el sistema hematopoyético humano	161
Rodríguez Guzmán, Renato Sebastián	
El dengue como problemática de salud pública en pacientes pediátricos del departamento de Loreto	165
Mendoza Capristan, Helen Nicolle	
El impacto del diagnóstico temprano sobre la prevención del desarrollo oncológico en pacientes con neurofibromatosis tipo 1	169
Vargas Ferrer, Maricarmen Lorena	
Cáncer de cuello uterino en mujeres jóvenes: impacto de la recurrencia metastásica ante la falta de vigilancia clínica continua	175
Vásquez Vásquez, María Clara	
Análisis de las fluctuaciones epidemiológicas en la provincia de Trujillo (2022-2026) originadas por las anomalías climáticas asociadas al fenómeno de El Niño	180
Zavaleta Hernández, Rodrigo Valentino	
Leucemia linfoblástica aguda en pediatría y adultos jóvenes	188
Vásquez Joaquin, Dante Piero	

Anastomosis de palabras

Hay un momento, en el primer ciclo de Medicina, en que un estudiante se sienta frente a un artículo de PubMed sin saber todavía auscultar un tórax, y sin embargo tiene que decidir qué dice esa fuente, qué relación guarda con otras y cómo resumir todo eso sin traicionar lo que los autores originales quisieron decir. Ese ejercicio —modesto en apariencia, exigente en la práctica— es el origen de este libro.

Los textos que siguen no son investigaciones propias ni reportes de caso: son revisiones de textos académicos, el primer género que todo estudiante de Medicina debe dominar antes que cualquier otro. En el curso de Lectura Crítica y Redacción de Textos Académicos, mis estudiantes no partieron de datos propios ni de experiencia clínica, que a este nivel de la carrera todavía no existe. Partieron de la tarea, más difícil de lo que parece, de leer con cuidado lo que otros habían escrito sobre disbiosis y trastornos endocrinos, sobre los límites de la inmunoterapia combinada con quimioterapia, sobre una anemia infantil causada por un parásito hepático, sobre plomo, dengue, desnutrición aguda, y también sobre algo que rara vez se enseña con la misma seriedad que la fisiopatología: la deshumanización en el trato médico. Cada ensayo es el resultado de rastrear, contrastar y organizar lo que ya se sabe sobre un problema, y de decidir cómo contarlo con claridad.

Lo que hace valiosa esta colección no es que aporte hallazgos nuevos —no lo pretende, y sería deshonesto sugerirlo—, sino que documenta el punto exacto en que un futuro médico aprende el oficio más básico y menos glamoroso de la disciplina: leer bien. Distinguir una fuente confiable de una que no lo es. Quiero reconocer que citar no es copiar, y que resumir no es simplificar hasta perder el sentido. En un panorama donde suele exigirse a los estudiantes producir "aportes originales" antes de que sepan leer con rigor lo que ya existe, este libro

defiende un orden distinto: primero se aprende a revisar; después, quizá, se aprende a investigar.

No encontrará el lector conclusiones inéditas ni giros clínicos sorprendentes. Encontrará algo más útil en esta etapa formativa: el registro fiel de un grupo de estudiantes ejercitando la paciencia de leer fuentes especializadas —PubMed, Scopus, Elsevier, Scielo— y la disciplina de devolver esa lectura en un texto propio, ordenado y honesto.

Invito a leer estas páginas no buscando novedad, sino observando cómo se construye una buena síntesis académica. Ese aprendizaje, silencioso pero fundamental, es lo que estos estudiantes tienen para ofrecer.

Patricio F. Cordova Cotrina

Docente de Lectura Crítica y Redacción de Textos Académicos

RELACIÓN DE LA ROSÁCEA Y EL SÍNDROME OVÁRICO METABÓLICO POLIENDOCRINO CON LA DISBIOSIS EN MUJERES JÓVENES

Peltroche Cruz, Mell E. y Shiozawa Sandoval, Nahomy I.

En la actualidad, la rosácea y el síndrome ovárico metabólico poliendocrino (SOMP) son considerados trastornos metabólicos que representan un desafío para la ciencia en cuanto a su diagnóstico y tratamiento, debido a la complejidad de su sintomatología en mujeres.

La rosácea y el SOMP tienen un origen diverso y se ven potenciados por factores externos e internos. En ese caso, la microbiota intestinal puede ser alterada, lo que se conoce como disbiosis, un factor de riesgo que potencia el desarrollo de la rosácea y del SOMP en mujeres jóvenes.

Por esta razón, el presente ensayo tiene como finalidad describir a la rosácea y al SOMP como trastornos metabólicos, verificar su relación con la disbiosis y describir un posible tratamiento mediante el consumo de probióticos. Los datos bibliográficos obtenidos se extrajeron de fuentes especializadas como PubMed, Elsevier, Scopus y Scielo.

La rosácea es un trastorno crónico localizado en la zona centrofacial que posee una incidencia moderada en la población femenina joven. Estudios demuestran que la rosácea es un trastorno cutáneo crónico de etiología aún incierta que compromete principalmente la región central del rostro (1). Por otro lado, se considera que la rosácea se manifiesta habitualmente entre los 20 y 40 años y afecta al 1-22 % de la población femenina (2). Estos datos señalan que la rosácea presenta un porcentaje variado; sin embargo, el perfil clínico predominante incide en mujeres jóvenes. Por ello, aunque no comprometa a la totalidad de la población, representa un desafío para quienes la padecen, dado que su visibilidad facial y la ausencia de una causa única complican la propuesta de un tratamiento definitivo.

El SOMP es considerado un trastorno multifactorial con incidencia en mujeres en edad reproductiva. Actualmente, se conoce que el SOMP es un trastorno metabólico complejo y de origen multifactorial que afecta al 8-13 % de las mujeres en edad reproductiva en todo el mundo (3,4). Así también, se menciona que este trastorno está asociado a múltiples comorbilidades y presenta características metabólicas y endocrinas multisistémicas (5,6). Por ello, es considerado un trastorno que afecta no solo al sistema reproductor, sino también tiene incidencia metabólica y endocrina lo que demuestra el uso de estos términos en su nomenclatura. Por lo tanto, el SOMP debe ser tratado clínicamente como un trastorno metabólico poliendocrino y no solo como una patología caracterizada por quistes ováricos.

La disbiosis intestinal participa de manera significativa en el desarrollo de la rosácea. Por ello, se manifiesta una relación causal entre la disbiosis gastrointestinal y la patogenia de la rosácea, debido a la elevada incidencia de disbiosis en los pacientes de rosácea (7). Asimismo, el desequilibrio de la microbiota intestinal repercute en el sistema inmunitario, lo que compromete a la homeostasis y alostasis de la piel (8). Esta correlación demuestra que la microbiota intestinal actúa como un modulador crítico a distancia, donde su alteración priva a la piel de su capacidad para recuperar su estabilidad en situaciones de estrés celular. Por lo tanto, a pesar de que las causas de este trastorno no están 100 % definidas, queda en evidencia que la disbiosis es un detonante clave para la aparición de los brotes de rosácea en las pacientes.

La disbiosis intensifica el desarrollo del SOMP. Se menciona que la disbiosis tiene relación con los niveles hormonales esteroideos y ocasiona el aumento de andrógenos vinculados al cambio en la actividad metabólica (9). Así también, se conoce que la presencia de disbiosis perpetúa y agrava el desarrollo del SOMP y de sus comorbilidades asociadas (4). Esto hace referencia a la disbiosis como la alteración de la microbiota intestinal que potencia el desarrollo del SOMP asociado a comorbilidades. Por lo tanto, los profesionales

deberían considerar el uso de otras estrategias en su tratamiento que involucren la mejora de la microbiota intestinal para atenuar cambios metabólicos y endocrinos.

El uso de probióticos representa una estrategia de tratamiento prometedora para las pacientes con rosácea. Se demostró que el suministro de cepas como *Lactobacillus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, entre otros probióticos, ajusta la respuesta inmune, disminuye la inflamación y reduce la vasodilatación, ello potencia la función de la barrera cutánea (10). Así también, se advierte que el uso prolongado de medicamentos para tratar la rosácea puede generar daños adversos en el organismo, por lo que plantean el uso de probióticos (11). Estos datos evidencian que la intervención con probióticos ofrece un abordaje multifocal para reducir la sintomatología de las pacientes con rosácea. Por ello, el uso de probióticos se considera un tratamiento suplementario eficaz frente a los habituales tratamientos, lo que permite estabilizar la salud de la piel de forma interna y segura.

El uso de probióticos representa una estrategia terapéutica prometedora para reducir los efectos del SOMP. Por lo que, surgen como potenciales “agentes biológicos” para mejorar la microecología intestinal en pacientes con SOMP (12). Además, tienen la capacidad de mejorar el metabolismo y modular la microbiota intestinal en las pacientes lo que reduce los efectos de las comorbilidades asociadas al SOMP (13). Así también, se demostró que la suplementación con probióticos tiene un impacto significativo en la regulación de los indicadores hormonales e inflamatorios (14). Por lo que hace referencia a la acción de los probióticos en la regulación hormonal y metabólica para reducir los efectos del SOMP. Por lo tanto, es necesario destacar las virtudes de su uso para mejorar la salud intestinal y la calidad de vida de las pacientes.

La disbiosis intensifica la sintomatología de la rosácea, pero el uso de probióticos calma la disregulación inmune total de sus síntomas, lo que conlleva una disminución de los eritemas faciales propios del trastorno (15,16). Estos resultados indican que el uso de

probióticos es una terapia prometedora contra la rosácea. No obstante, los estudios preclínicos y clínicos son escasos, referente al uso de probióticos en la rosácea, por lo que para validar mejor los datos brindados se recomienda que se realicen más investigaciones científicas relacionadas al tema. En consecuencia, la aplicación de probióticos contra la rosácea debería ser una alternativa terapéutica más estudiada y aplicada por los dermatólogos, debido a sus grandes beneficios.

La disbiosis intensifica las comorbilidades en pacientes con SOMP y se trata con probióticos que influyen en los niveles de hormonas sexuales y que modulan la microbiota intestinal (17). Lo que indica que el SOMP se inclina más a ser un trastorno metabólico que a una simple patología ovárica. No obstante, la disbiosis no es el único factor metabólico que intensifica el SOMP, por lo que el tratamiento enfocado en esta no determina que se reduzca totalmente su sintomatología y comorbilidades asociadas. En consecuencia, el personal de salud debería tratar a los pacientes con SOMP con medidas que vayan más allá del uso de anticonceptivos contra los quistes ováricos.

Referencias

1. Maden S. An Overview of Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Gut Microbiota in Patients with Rosacea. *Dermato*. 2026 March 2; 6(1).
2. van Zuuren EJ, et al. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2021 March 23; 22(4): p. 457-465.
3. Naeem I, et al. Polycystic ovarian syndrome a risk factor for non-communicable diseases: insights into recent research and prevention approaches. *Journal of Ovarian Research*. 2025 October 10; 18(219).
4. Parker J, et al. A narrative review of the role of gastrointestinal dysbiosis pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2022 January 15; 65(1): p. 14-28.
5. Shukla A, et al. StatPearls. [Online].; 2025 [cited 2026 Junio 10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251/>.
6. Teede HJ, et al. Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process. *The Lancet*. 2026 June 6; 407(10545): p. 2329-2339.
7. Manfredini M, et al. Probiotics and Diet in Rosacea: Current Evidence and Future Perspectives. *Biomolecules*. 2025 March 13; 15(3): p. 411.
8. Zhu W, et al. Role of the skin microbiota and intestinal microbiome in rosacea. *Front. Microbiol*. 2023 February 9; 14(1108661).
9. Corrie L, et al. Interplay of Gut Microbiota in Polycystic Ovarian Syndrome: Role of Gut Microbiota, Mechanistic Pathways and Potential Treatment Strategies. *Pharmaceuticals*. 2023 January 28; 16(2): p. 197.

10. Mahmud MR, et al. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes*. 2022 December; 14(1).
11. Yu J, et al. Effect of combined probiotics and doxycycline therapy on the gut-skin axis in rosacea. *mSystems*. 2024 October 30.
12. Li C, et al. Unraveling the gut microbiota's role in PCOS: a new frontier in metabolic health. *Front. Endocrinol*. 2025 March 17; 16.
13. Calcaterra V, et al. Probiotics and Polycystic Ovary Syndrome: A Perspective for Management in Adolescents with Obesity. *Nutrients*. 2023 July 14; 15(14): p. 3144.
14. Tabrizi R, et al. The effects of Probiotic Supplementation on Clinical Symptom, Weight Loss, Glycemic Control, Lipid and Hormonal Profiles, Biomarkers of Inflammation, and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis of . *Probiotics & Antimicro. Prot*. 2022 February; 14: p. 1-14.
15. Daou H, et al. Rosacea and the microbiome: a systematic review. *Dermatology and Therapy*. 2021 February; 11: p. 1-12.
16. Sánchez-Pellicer P, et al. Rosacea, microbiome and probiotics: the gut-skin axis. *Front. Microbiol*. 2024 January 7; 14.
17. Zhu S, et al. Gut microbiota dysbiosis in polycystic ovary syndrome: focus on diet, probiotics, and traditional Chinese medicine. *Front. Microbiol*. 2025 November 24; 16.

LIMITACIONES DE LA COMBINACIÓN DE INMUNOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO

Ruíz Montalván, Brenda Matilde y Ugaz Rodríguez, Marco Vizancio

El cáncer de mama triple negativo es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Según la Sociedad Americana Contra el Cáncer (1) representa alrededor del 10 % al 15 % del número total de casos de cáncer de mama. La combinación de inmunoterapia y quimioterapia neoadyuvante ha mostrado beneficios a corto plazo en los últimos años; sin embargo, existen limitaciones que dificultan la obtención de mejores resultados en los pacientes con cáncer de mama triple negativo (CMTN). Este ensayo sostiene que el uso de estas terapias en conjunto en el tratamiento del cáncer de mama triple negativo presenta limitaciones que impiden un tratamiento eficaz, y que las propias características de la enfermedad agravan dichas limitaciones, haciendo necesaria la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas. Para ello, se analizan las limitaciones de cada terapia, su interacción y el papel que la naturaleza del CMTN desempeña en estas restricciones.

Una de las principales limitaciones del tratamiento combinado está asociada a las propias restricciones de la inmunoterapia en el cáncer de mama triple negativo (CMTN). Según Tiberi et al. (2), la tasa de respuesta objetiva a la inmunoterapia oscila entre 18,5 % y 24 % en pacientes con CMTN avanzado; no obstante, en pacientes previamente tratados, la respuesta disminuyó a rangos de entre 5,3 % y 6 %. Asimismo, Schmid et al. (3) mencionan que el 36,8 % de las pacientes con CMTN no alcanzó una respuesta patológica completa a PCR. Estos datos indican que la inmunoterapia no mantiene la misma eficacia en todos los pacientes con CMTN, debido a que las tasas de respuesta disminuyen considerablemente en etapas posteriores del tratamiento y pueden verse afectadas por la aparición temprana de resistencia tumoral. No obstante, Wang et al. (2025) señalan que inhibidores de PD-1/PD-L1

con quimioterapia incrementaron la tasa de respuesta hasta un 58 % y en aquellos con expresión positiva de PD-L1 está alcanzó el 65 %. Por lo tanto, las limitaciones relacionadas con la baja tasa de respuesta y la dificultad en el análisis predictivo de quiénes se beneficiarán del tratamiento evidencian la necesidad de buscar estrategias que optimicen la aplicación de la inmunoterapia.

Las características tumorales del cáncer de mama triple negativo dificultan la obtención de respuestas sostenidas con inmunoterapia. Según Abreu Quedi et al. (4), las metástasis cutáneas ocurren entre el 0,6 % y el 10,4 % de los casos de CMTN. Asimismo, Villacres Fernández (5) señala que la supervivencia pasado los 5 años en pacientes con CMTN disminuye de 91 % en estadios tempranos a solo 12 % cuando existe metástasis. Estos resultados evidencian que la inmunoterapia no beneficia por igual a todas las pacientes, ya que la heterogeneidad molecular y la resistencia tumoral pueden limitar su respuesta clínica. Según Cortés et al. (6), la inmunoterapia ha demostrado mejores resultados cuando se combina con quimioterapia, especialmente en pacientes con biomarcadores favorables. Por lo tanto, la presencia de metástasis en hasta el 10,4 % de los casos y la reducción de la supervivencia a cinco años de 91 % a 12 % evidencian que el cáncer de mama triple negativo continúa siendo una enfermedad de difícil manejo, lo que limita el impacto de la inmunoterapia y exige el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas.

La inmunoterapia presenta limitaciones en el tratamiento del cáncer de mama triple negativo (CMTN) debido a la heterogeneidad molecular del tumor y a la presencia de mecanismos de evasión inmunológica que reducen su eficacia. Según Galindo et al. (7), el microambiente tumoral del CMTN favorece la inmunosupresión mediante citocinas que limitan la acción de la inmunoterapia. Además, Lehmann et al. (8) experimentaron con una muestra de 106 pacientes, el 30,4 % respondieron a la inmunoterapia y al carboplatino, lo que significa que cerca del 70 % de las pacientes no presentó una respuesta objetiva al tratamiento.

Estos hallazgos evidencian que la inmunoterapia depende de las características biológicas del tumor, la variabilidad a nivel molecular y la interacción con el microambiente. Según Wang, Wang & Liu (9) la combinación de pembrolizumab con quimioterapia alcanzó una respuesta patológica completa del 58,7 % y una supervivencia global a 5 años del 86,6 %. Por lo tanto, las diferencias en el microambiente tumoral y la resistencia terapéutica continúan siendo factores que limitan la eficacia de la inmunoterapia en el CMTN, lo que hace necesario desarrollar estrategias más precisas para optimizar sus resultados.

La quimioterapia ofrece una eficacia limitada en estadios metastásicos y respuestas poco duraderas. Según Henao Carrasco y Leal Sánchez (10), en el CMTN metastásico: “la quimioterapia en monoterapia secuencial ha sido durante años el tratamiento estándar en segunda línea y sucesivas líneas”, alcanzando una supervivencia global de 6,7 meses. De manera similar, el Informe SEOM (11) señala que la quimioterapia estándar en primera línea para el CMTN avanzado logra una mediana de supervivencia libre de progresión de 4,8 meses y una supervivencia global de 14,8 meses, cifras que reflejan la necesidad de alternativas terapéuticas más eficaces. Estos datos muestran que, al carecer la quimioterapia de dianas hormonales o de receptores HER2, su beneficio se reduce considerablemente conforme la enfermedad avanza, dejando a las pacientes con periodos de control de la enfermedad cada vez más cortos. No obstante, no se puede descartar la utilidad de la quimioterapia en etapas iniciales para mejorar el pronóstico a largo plazo, especialmente en pacientes jóvenes menores de 40 años, quienes tienden a presentar mejores tasas de respuesta patológica completa (7). En consecuencia, la marcada diferencia de los resultados entre los tumores precoces y avanzados evidencia que la eficacia de la quimioterapia disminuye con la evolución de la enfermedad, lo que confirma su insuficiencia como única opción en líneas avanzadas.

La agresividad biológica del CMTN genera resistencia a la quimioterapia y limita su efectividad a largo plazo, incluso tras un éxito inicial. De acuerdo con Asociación Española

Contra el Cáncer (12), una proporción considerable de pacientes experimenta resistencia y progresión metastásica, principal factor de mortalidad, debido a que el tumor deja de responder a agentes como los taxanos y las antracilinas. Al respecto, Martín (13) añade que la inexistencia de dianas terapéuticas específicas obliga al uso recurrente de un mismo fármaco, lo que propicia que el tumor desarrolle mecanismos adaptativos de defensa. Esta dependencia de la quimioterapia, sumada a la capacidad de mutación del tumor, favorece las recaídas y restringe la posibilidad de una respuesta clínica duradera. Pese a ello, la incorporación de agentes como el carboplatino ha mostrado mejorar la supervivencia en fases tempranas, independientemente de la presencia de mutaciones en el gen BRCA, lo que sugiere que la quimioterapia con platino puede contrarrestar parcialmente la resistencia tumoral (14). Por lo tanto, la capacidad adaptativa del CMTN y la ausencia de blancos específicos evidencian que la quimioterapia, si bien es la base del tratamiento, no representa por sí sola una solución definitiva para erradicar la enfermedad.

La toxicidad de la quimioterapia reduce la tolerancia a la terapia y deteriora la calidad de vida de las pacientes con CMTN. Galindo García et al. (7) documentan que, en un grupo de pacientes bajo tratamiento neoadyuvante, el 91,1 % experimentó algún evento adverso, con toxicidades graves (grado 3 a 5) en el 41,8 % de los casos e incluso un fallecimiento atribuido a daños cardíacos. Del mismo modo, Mason et al. (14) advierten que la inclusión de platinos, si bien mejora la supervivencia a largo plazo, conlleva retrasos más frecuentes en la administración del tratamiento, reducciones de dosis y toxicidad hematológica. Estos datos evidencian que los efectos secundarios no son problemas menores, sino limitaciones inherentes del tratamiento que exigen ajustes en la intensidad terapéutica, lo que puede comprometer la fuerza necesaria para confrontar la agresividad biológica del tumor. Sin embargo, la oncología moderna permite mitigar estas complicaciones mediante factores estimulantes de colonias y un control clínico riguroso; de hecho, el informe SEOM (11) indica

que las nuevas combinaciones con inmunoterapia no degradan necesariamente la calidad de vida de las pacientes. Por ello, la frecuencia de eventos graves y la consecuente necesidad de regular la dosificación posicionan a la toxicidad como un obstáculo que condiciona tanto el seguimiento como el éxito terapéutico final.

Las características moleculares y la evasión inmunológica del cáncer de mama triple negativo restringen el éxito terapéutico al generar bajas respuestas en la inmunoterapia y una eficacia limitada de la quimioterapia por su toxicidad y resistencia (2, 7). Ello implica que la agresividad de este tipo de cáncer y la complejidad de su tratamiento no solo impactan en la supervivencia de las pacientes, sino que también representan un desafío constante para la gestión de recursos en el sistema sanitario. Aunque este análisis se basa en las terapias actuales, su alcance está limitado por la falta de indicadores más exactos para predecir la respuesta de cada paciente; por ello, es necesario investigar tratamientos que se adapten mejor a la genética de cada tumor y que sean menos tóxicos para el organismo. Por lo tanto, el Ministerio de Salud (MINSA) debe fortalecer el acceso a diagnósticos especializados y protocolos actualizados para optimizar el manejo oncológico y cerrar las brechas de atención en el sistema sanitario nacional.

Referencias

1. Society AC. Cáncer de seno triple negativo. American Cancer Society. 2023.
2. Tiberi E, Parisi A, Pistelli M, Savini A, Galassi F, Reschini C, et al. Immunotherapy in Triple-Negative Breast Cancer. *Oncol Ther*. 2025; 13: p. 548.
3. Schmid P, Cortes J, Puztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2025; 329(9): p. 810-821.
4. Quedi BA, Duarte Dávalos R, Román SAB. Triple negative breast cancer with interscapular. *Rev. cient. cienc. salud*. 2023; 5: p. 3.
5. Villacres Fernández FA. Breast cancer triple negative genetic expression analysis. *RECIAMUC*. 2025;; p. 202.
6. Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, Nowecki Z, Im SA, Yusof MM, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): A randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. *The Lancet*. ; 396(10265): p. 1817–1828.
7. Galindo García C, Díaz Acedo R, Artacho Criado S, Rodríguez de la Borbolla Artacho M. Efectividad y seguridad del tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama triple negativo en la vida real. *Farmacia Hospitalaria*. 2024; 48: p. 278-285.
8. Lehmann BD, Abramson VG, Dees EC, Shah PD, Ballinger TJ, Isaacs C, et al. Atezolizumab in combination with carboplatin and survival outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: The TBCRC 043 phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Oncology*. ; 10(2): p. 193–201.

9. Wang X, Wang L, Liu Y. Estado actual de los inhibidores de puntos de control inmunitarios y los biomarcadores de respuesta al tratamiento para el cáncer de mama triple negativo. *Thoracic Cancer*. 2025 May 5; 16(9): p. 7-8.
10. Carrasco FH, Sánchez SL. Cáncer de mama triple negativo: segunda y sucesivas líneas de tratamiento. *Revisiones en Cáncer*. 2023; 37(1): p. 8–16.
11. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Informe SEOM de evaluación de pembrolizumab combinado con quimioterapia en el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama triple negativo. SEOM. 2022 febrero.
12. Asociación Española Contra el Cáncer. Entender el proceso de la resistencia a la quimioterapia para mejorar su eficacia en pacientes con cáncer de mama triple negativo. ; 2023.
13. Martín M. Avances en el tratamiento del cáncer de mama triple negativo precoz. *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina (An RANM)*. 2023; 140: p. 231–232.
14. Mason SRE, Willson ML, Egger SJ, Beith J, Dear RF, Goodwin A. Platinum-based chemotherapy for early triple-negative breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;(9).
15. Zaharia M, Gómez H. CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO: UNA ENFERMEDAD DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013; 30: p. 250.
16. Jamdade VS, Sethi N, Mundhe NA, Kuma P, Lahkar M, Sinha N. Objetivos terapéuticos del cáncer de mama triple negativo: una revisión. *Farmacología Journal*. 2015; 172(17): p. 4228-4237.
17. Lin YY, Gao HF, Yang X, Zhu T, Zheng XX, Ji F, et al. Neoadjuvant therapy in triple-negative breast cancer: A systematic review and network meta-analysis. 2022.

18. Wang J, Yang H, Shuqi C, Sihan L, Huiyan Z, Beikun H. Temporal changes in the burden of type 2 diabetes mellitus across the BRICS, 1990–2021: A comprehensive analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Public Health*. 2025; 2982(25).

DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 COMO FACTOR DE RIESGO INDIRECTO EN EL DESARROLLO DE GLAUCOMA EN PACIENTES GERIÁTRICOS

Rios Caipo, Alan Eduardo y Yépez Figueroa, Juan de Dios

En la actualidad, el envejecimiento demográfico global ha puesto en evidencia el incremento de enfermedades crónicas que amenazan la calidad de vida de los adultos mayores. Entre estas, destaca el glaucoma por su carácter asintomático y capacidad para provocar un deterioro visual irreversible. Aunque está demostrado que es una condición neurodegenerativa, se sospecha de una presunta relación indirecta con el déficit vitamínico.

Partiendo de ello, se plantea que la deficiencia de vitamina B12 está relacionada con el desarrollo de glaucoma en pacientes del sector geriátrico.

Por lo tanto, el presente ensayo tiene por finalidad explicar dicha deficiencia como un factor de riesgo indirecto para la manifestación de esta enfermedad ocular.

La fisiología de la vitamina B12, también llamada cobalamina, es un proceso complejo que involucra tres etapas, principalmente: en primer lugar, la absorción; luego, el transporte; y finalmente, la utilización. Esta última fase del proceso es la de mayor complejidad, pues la vitamina B12 sigue rutas metabólicas tanto neurológicas como hematológicas que se verían afectadas ante su deficiencia. Según Khaulah Abdulaziz Alswaied et al. la vitamina B12 participa en rutas metabólicas esenciales que apoyan tanto la integridad neurológica como la estabilidad hematológica (1). De igual manera, Sarmad Al-Hamdani et al. indican que la deficiencia de vitamina B12 provoca manifestaciones multisistémicas, incluyendo síntomas neurológicos, supresión de la médula ósea y anemia megaloblástica (2). La información proporcionada por los autores apunta a que la vitamina B12 es un factor esencial en el correcto funcionamiento de procesos multisistémicos relacionados con el sistema nervioso y el tejido sanguíneo. Por lo tanto, la deficiencia o alteración de alguno de los procesos antes

mencionados, por déficit vitamínico de cobalamina, conlleva importantes afectaciones tanto neurológicas como hematológicas.

La alteración de los procesos absorptivos, como la internalización en el enterocito mediante los receptores cubam, conlleva la deficiencia de esta vitamina B12 a nivel sistémico; de esta manera, se manifiesta el desequilibrio homeostático tanto a nivel neuronal como en el tejido sanguíneo. De acuerdo con Esparza-Muñiz y Valdez Martínez los receptores formados por el complejo cubilina/AMN (Amniolens), mediante endocitosis, internalizan el complejo de la vitamina B12 y factor intrínseco hacia los enterocitos. Una vez dentro, la vitamina B12 es liberada por la participación de proteasas y cruza la membrana lisosomal con ayuda de las proteínas LMBD1 (Lysosomal Cobalamin Transport Escort Protein 1) y ABCD4 (ATP-Binding Cassette Subfamily D Member 4) para finalmente abandonar el enterocito y pasar al torrente sanguíneo mediante la proteína MRP1 (Proteína de resistencia a múltiples fármacos 1) (3). Tal como señalan Patryk Mucha et al. en el epitelio del íleon distal, la función del receptor cubam es facilitar la absorción del complejo IF-vitamina B12. Tras su captación, es exportada a la circulación sanguínea mediante la proteína MRP1 (4). Estos datos indican que la vitamina B12 ingresa al torrente sanguíneo con la intervención del receptor cubam y otras proteínas como la MRP1. Por lo tanto, la alteración en los receptores antes mencionados, así como otras proteínas, entre ellas la MRP1, ABCD4, etc., desencadena la deficiencia de cobalamina a nivel sistémico, acto que contribuye a alteraciones del sistema nervioso y sanguíneo.

Dentro de las rutas metabólicas que sigue la vitamina B12, se encuentra la vía de la metilmalonil-CoA mutasa, una enzima intermediaria en el ciclo de Krebs, que, ante valores deficientes de cobalamina, se convierte, de forma desmedida, en MMA (Methylmalonic acid), que desencadena el estrés oxidativo a nivel celular. De acuerdo con Riphagen et al., ante la deficiencia de vitamina B12, la actividad de la L-metilmalonil-CoA mutasa se ve

comprometida, este evento desencadena la conversión de metilmalonil-CoA en ácido metilmalónico (5). Tal como señalan Mathew et al. la deficiencia de vitamina B12 conduce a niveles elevados de homocisteína (Hcy) y ácido metilmalónico (MMA), evento que promueve el estrés oxidativo (6). Las ideas proponen que la deficiencia de vitamina B12 trae consigo la obstrucción en la vía de la metilmalonil-CoA mutasa, este hecho conduce a la acumulación de MMA y posteriormente al estrés oxidativo celular. Por lo tanto, la deficiencia de vitamina B12 provoca, de manera indirecta, estrés oxidativo celular.

El ácido metilmalónico acumulado por la deficiencia de vitamina B12 irrumpe en diversas vías metabólicas al inhibir la oxidación de la glucosa y la utilización de cuerpos cetónicos, evento que contribuye al aumento del estrés oxidativo. Como señalan Du et al., estudios realizados evidencian que la acumulación de MMA altera el metabolismo energético al inhibir la oxidación de glucosa y cuerpos cetónicos; este evento propicia el desequilibrio de múltiples vías como el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, transporte mitocondrial de malato, piruvato carboxilasa, β -hidroxibutirato, etc. Todo ello provoca la exacerbación del estrés oxidativo (7). Asimismo, Hua Xin Yuan et al. señalan que los niveles elevados de ácido metilmalónico (MMA) están relacionados con la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo, provocando un posible riesgo de enfermedades cardiovasculares (8). La información presentada indica que la acumulación de MMA afecta múltiples mecanismos del metabolismo, relacionados con la biosíntesis de energía. Por lo tanto, la presencia excesiva de MMA instiga de manera directa el aumento del estrés oxidativo celular.

El estrés oxidativo generado por la acumulación de ácido metilmalónico afecta especialmente a las células del tejido trabecular (TM) y provoca la elevada presión intraocular (PIO), causa principal del glaucoma. Según señalan Handuya et al. el estrés oxidativo afecta especialmente a las células del tejido trabecular (TM), estructura responsable del drenaje del humor acuoso, que provoca inflamación, pérdida de células y rigidez en el tejido, dándole

resistencia al flujo de salida del humor acuoso, que obstruye el drenaje y produce la elevación de la presión intraocular (PIO). Dicha alteración induce la acumulación de glutamato, que altera la permeabilidad de la membrana mitocondrial e impide la producción de ATP y activa la vía de apoptosis de las células ganglionares de la retina (RGC) (9). Asimismo, Firoz et al. indican que el deterioro de las células ganglionares de la retina (RGC) es el motivo de la neuropatía óptica del glaucoma y sigue siendo una de las principales causas de pérdida de visión irreversible a nivel mundial. Este análisis indica que el estrés oxidativo es un factor patogénico crítico en la progresión del glaucoma (10). Por lo tanto, es necesario tomar en cuenta este daño por estrés oxidativo inducido por el ácido metilmalónico (MMA) para comprender el mecanismo molecular que desencadena el glaucoma.

En el sector geriátrico, el glaucoma adquiere una gravedad crítica debido a su naturaleza asintomática en las etapas iniciales. Al respecto, según Stelandre et al. el glaucoma es una neuropatía asintomática, lo que dificulta su diagnóstico temprano, un riesgo enorme para un adulto mayor. Esta falta de diagnóstico provoca un daño progresivo en el campo visual que afecta la movilidad del paciente geriátrico (11). En este punto, Duran-Badillo et al. señalan que los cambios en la marcha afectan la autonomía del adulto mayor y son el origen de accidentes, caídas, fracturas e incluso la muerte. Como resultado del envejecimiento, es más probable que se presenten alteraciones del equilibrio, la estabilidad y la fuerza muscular. De este modo, aparece la dependencia, entendida desde la perspectiva de los adultos mayores, como la necesidad de ayuda de otras personas para realizar sus actividades de la vida diaria de manera adecuada (12). El contenido dado indica las consecuencias graves que esta enfermedad trae consigo en el paciente geriátrico. Por lo tanto, el carácter asintomático del glaucoma otorga a la enfermedad una gravedad crítica, ya que compromete directamente la seguridad física y la independencia del anciano.

En síntesis, la deficiencia de vitamina B12 está relacionada de manera indirecta con el desarrollo de glaucoma en pacientes mayores de sesenta años, mediante el aumento del estrés oxidativo celular (9), consecuencia del incremento de la acumulación de MMA (8). Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos adicionan un factor de riesgo a los posibles desencadenantes de enfermedades oculares neurodegenerativas que incentivan al desarrollo de nuevas estrategias de prevención y control para pacientes del sector geriátrico. Sin embargo, el presente ensayo se enfocó en evaluar estrictamente a los adultos mayores, excluyendo a otros grupos etarios, con ello, se incentiva a que futuras investigaciones evalúen la incidencia de dicho factor de riesgo vitamínico en pacientes jóvenes con antecedentes de glaucoma. En consecuencia, es necesario que el sistema gubernamental de salud implemente nuevas estrategias de prevención y control para asegurar el beneficio directo de la población descrita en este análisis.

Referencias

1. Alswaied , Emam AM, Alhamed AA, Aljabaan TA, Alzaher MA, Alhizan KA, et al. Vitamin B12 Deficiency: Chemistry of Vitamin B12 and its Potential Effects. *Egyptian Journal of Chemistry*. 2025 diciembre; 68(13): 597–605.
2. Al-Hamdani MS,, M, Smolenski RT. Vitamin B12 Metabolism: A Network of Multi-Protein Mediated Processes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024 julio; 25(15): 8021.
3. Riphagen IJ, Minović I, Groothof D, Post A, Eggersdorfer ML, Kootstra-Ros JE, et al. Methylmalonic acid, vitamin B12, renal function, and risk of all-cause mortality in the general population: Results from the prospective Lifelines-MINUTHE study. *BMC Medicine*. 2020 Diciembre; 18(1): 380.
4. Mathew AR, Selita E, Regano C, Bianco C, Corsetti V, Cavallucci V, et al. Vitamin B12 and Reproductive Health: Clinical Insights, Emerging Mechanistic Understanding, and Nutritional Aspects. *Molecular Reproduction and Development*. 2026; 93(2): e70088.
5. Du M, Li M, Wu S, Wu X, Chen Y, Zhu C. Metabolic toxicity and neurological dysfunction in methylmalonic acidemia: from mechanisms to therapeutics. *Molecular Medicine*. 2025; 31(1): 333.
6. Yuan , Fu Y, Wang F, Cheang l, Chen S, Liang G, et al. Elevated methylmalonic acid levels are associated with the prevalence of hypertension in the elderly. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2026; 26(1): 168.
7. Handuya A, Tsuda S, Takahashi N, Sato M, Sato K, Himori N, et al. Oxidative Stress in Glaucoma: From Pathogenic Mechanisms to Emerging Antioxidant Therapies. *Antioxidants*. 2026; 15(6): 751.

8. Firoz M, Shome N, Wong N, Jonnalagadda P, Tunga H, Shafiee A, et al. Retinal Ganglion Cell Degeneration in Glaucoma: Systematic Review. *Bioengineering*. 2026; 13(5): 509.
9. Stelandre A, Rouland JF, Lorenceau J. [Assessment of a pupillometric method for the screening of glaucoma]. *Journal Francais d'Ophtalmologie*. 2023; 46(5): 475.
10. Duran-Badillo T, Hernández-Cortés PL, Guevara-Valtier MC, Gutiérrez-Sánchez G, Martínez-Aguilar ML, Salazar-Barajas ME. Capacidad de marcha y dependencia funcional en adultos mayores con alteración visual. *Enfermería Universitaria*. 2019; 16(3): 294-302.

FACTORES INTRÍNSECOS Y EXTRÍNSECOS QUE INDUCEN A DIVERSOS TIPOS DE ANEMIA

Matta Romero, Enmanuel; Moreno Rodríguez, Alan Raul; Ochoa Caffo, Jorge

Andre y Rabines Mora, Brithany Zariel

Alrededor del mundo, un cuarto de la población padece anemia, de los cuales, el 42% son menores de 5 años. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), uno de los problemas de salud pública con gran alcance global es la etiología multifactorial de los diversos tipos de anemia (1).

En este sentido, los factores intrínsecos y extrínsecos etiológicos alteran la síntesis, estructura y función de la hemoglobina (Anemia Infantil).

Por ello, se explicará la relación de cada uno de los factores con los distintos tipos de Anemia Infantil.

Un primer factor intrínseco se relaciona con la estructura de la hemoglobina. La hemoglobina posee un grupo hemo fundamental para el transporte de oxígeno. Jiang et al. (2) señalan que el ion ferroso, presente en el grupo hemo, forma seis enlaces coordinados, de los cuales uno se une al oxígeno. Asimismo, Harris et al. (3) indican que la hemoglobina se une al oxígeno mediante un enlace coordinado con el grupo hemo. Esto explica que el transporte de oxígeno depende directamente del grupo hemo. Por lo tanto, el ion ferroso, presente en el grupo hemo, constituye un componente clave en el transporte de oxígeno. Esto verifica la importancia del hierro en la hemoglobina y sienta las bases bioquímicas para comprender el gran problema en el contexto peruano.

La anemia es un problema común en el Perú que afecta principalmente a niños menores de 5 años. Según los datos de la Plataforma Nacional de Datos Abiertos del Perú (4), en el año 2023 se registró un 70,4 % de casos totales de anemia infantil en Puno. También,

Hernández-Vásquez et al. (5) mencionan que la prevalencia de la anemia varía según la edad del infante hasta los 5 años. Por consiguiente, la cantidad de casos por anemia presentes en una región y la variación por la edad indican que es un problema que hasta la actualidad no ha tenido un avance homogéneo en su control por parte del Estado peruano. Esto confirma que la anemia infantil sigue siendo un problema de gran magnitud en el Perú que requiere mejores intervenciones y no solo suplementación con hierro.

Además, la ingesta deficiente de hierro durante la infancia constituye un factor extrínseco que causa anemia y representa un problema de salud pública, ya que no solo provoca anemia, sino que afecta al desarrollo psicomotriz del niño. Según la Organización Mundial de la Salud (1), la anemia se define como la disminución de la concentración de hemoglobina en la sangre. Asimismo, Rodrigo-Barboza et al. (6) mencionan que la anemia ferropénica reduce las capacidades psicomotrices durante la infancia. Por lo tanto, la deficiencia de hierro no solo disminuye la hemoglobina, sino que genera alteraciones en el crecimiento y desarrollo infantil, debido a que el hierro es clave en el transporte de oxígeno en el organismo. De esta manera se confirma que la falta de hierro es la causa que altera la síntesis de hemoglobina y genera anemia infantil.

No solo el factor biológico interviene, sino que existen otros factores que también ocasionan anemia. Los factores educativos, geográficos y socioeconómicos influyen en la anemia ferropénica infantil en el Perú. Según Reyes-Narvaez et al. (7), factores educativos como el conocimiento limitado de los padres sobre nutrición, factores geográficos como lugares remotos en la sierra y factores socioeconómicos como la pobreza provocan problemas de salud como la anemia. También, Huamán-Espino et al. (8) respaldan la idea de que el factor educativo es el bajo conocimiento materno acerca de la alimentación en niños, lo cual ocasiona anemia. Asimismo, Vargas y Pardo (9) mencionan que existe hasta la actualidad una prevalencia de anemia infantil en zonas rurales, que en su mayoría están en la sierra, un factor

geográfico. De la misma forma, Tarqui-Mamani y Álvarez (10) relacionan la pobreza como el principal factor socioeconómico cuando se busca acceder a alimentos que contengan hierro, lo que se asocia al factor biológico por la necesidad de hierro en el organismo para la síntesis de hemoglobina. Esto demuestra que la anemia ferropénica es un problema sistémico, porque los factores actúan en conjunto con el factor biológico (11). Por lo tanto, la anemia ferropénica es un problema multifactorial que requiere un análisis desde diferentes perspectivas y no solo desde el factor biológico, sino también considerando los factores educativos, geográficos y socioeconómicos, y cómo estos ocasionan en conjunto anemia ferropénica infantil.

No solo se da la anemia por deficiencia de hierro en la alimentación, también por infección bacteriana. La *Helicobacter pylori* codifica proteínas de membrana para la captación de hierro, lo cual es un factor de riesgo para anemia ferropénica. Según Kato et al. (12), esta bacteria posee numerosos genes que codifican proteínas de la membrana externa para la captación de hierro, lo que favorece la competencia con el huésped por el ion ferroso y contribuye a la patogénesis de la anemia por deficiencia de hierro. Asimismo, Pich y Merrell (13) señalan que *Helicobacter pylori* posee una proteína reguladora de la captación de hierro llamada Fur (por sus siglas en inglés, Ferric Uptake Regulator). Esto evidencia que la colonización por *Helicobacter pylori* puede alterar la homeostasis del hierro. Por lo tanto, las proteínas de membrana representan un factor clave en su patogenicidad y, en consecuencia, en el desarrollo de anemia ferropénica.

Otro mecanismo se relaciona con el ambiente gástrico. La patogénesis de la bacteria provoca alteración del ambiente gástrico, lo que ocasiona deficiente absorción de hierro y favorece el desarrollo de anemia ferropénica. Según Roldán Martínez (14), *Helicobacter pylori* provoca una inflamación crónica de la mucosa gástrica, lo que incrementa el pH del estómago y reduce la absorción del hierro. Asimismo, Meléndez (15) menciona que *Helicobacter pylori* produce grandes cantidades de ureasa para neutralizar o elevar el pH estomacal, lo cual

dificulta la absorción de hierro. Todo ello influye en la disponibilidad del hierro para el organismo. Por lo tanto, la modificación del ambiente gástrico constituye un mecanismo importante en el desarrollo de la deficiencia de hierro y de la anemia asociada a esta infección.

Durante el crecimiento de la bacteria, el requerimiento de hierro es aún mayor; en consecuencia, favorece el desarrollo de anemia ferropénica. Según Kato et al. (12), la demanda de hierro aumenta de forma considerable durante el crecimiento bacteriano, lo que constituye un factor determinante para el riesgo de anemia ferropénica. Asimismo, Wang et al. (16) indican que *Helicobacter pylori* requiere hierro para su crecimiento y supervivencia, lo cual genera una competencia directa con el organismo. Por esto, durante el crecimiento de *Helicobacter pylori*, el aumento de la demanda de hierro favorece las condiciones para la patogenicidad, lo que incrementa el riesgo de anemia ferropénica. Por lo tanto, la demanda de hierro por parte de la bacteria favorece la anemia ferropénica.

Otro factor extrínseco que induce a la anemia es la exposición a gases tóxicos. El monóxido de carbono (CO) constituye un factor extrínseco con capacidad para empeorar la anemia infantil por su alta afinidad con la hemoglobina y por la menor cantidad de oxígeno que llega a los tejidos. Dent et al. (17) indican una afinidad del CO entre 200 y 250 veces mayor que la del oxígeno por la hemoglobina. Esta característica origina carboxihemoglobina y reduce la capacidad de transporte de oxígeno. Asimismo, Veiraiah (18) señala que la intoxicación por monóxido de carbono provoca hipoxia sistémica y altera la función de diversos órganos. Ambas investigaciones coinciden en una menor oxigenación tisular como principal mecanismo fisiopatológico de la intoxicación. De manera complementaria, UpToDate (19) describe que el CO se une a la hemoglobina desplazando al oxígeno, lo que compromete directamente el transporte y la utilización tisular de oxígeno. En la misma línea, BMJ Best Practice (20) reporta que la toxicidad del CO se caracteriza por una reducción crítica del aporte de oxígeno a los tejidos, lo que explica la aparición de hipoxia sistémica incluso

con concentraciones normales de hemoglobina. La exposición al monóxido de carbono reduce la eficiencia del transporte y la utilización del oxígeno, y produce una disociación entre su presencia en sangre y su aprovechamiento tisular. En niños con anemia, este fenómeno disminuye el margen de compensación fisiológica frente a demandas metabólicas elevadas y limita la capacidad de respuesta del organismo. En consecuencia, el monóxido de carbono intensifica las limitaciones de la anemia infantil al alterar el transporte y uso del oxígeno, reduciendo la capacidad adaptativa del organismo y agravando su desequilibrio funcional.

La formación de carboxihemoglobina es una consecuencia de esta exposición. La carboxihemoglobina constituye un factor extrínseco con influencia sobre la anemia infantil por su relación con la hipoxia y con las complicaciones clínicas. Savioli et al. (21) describen a la carboxihemoglobina como uno de los principales indicadores de intoxicación por monóxido de carbono y establecen una relación con alteraciones neurológicas y cardiovasculares. Asimismo, Paganini y Thom (22) señalan a la hipoxia como el principal mecanismo del daño celular durante la intoxicación por CO. Ambas investigaciones coinciden en un menor aporte de oxígeno hacia el cerebro y el corazón. Esto altera la estabilidad del sistema circulatorio y del sistema nervioso en la población infantil con anemia. La presencia de carboxihemoglobina modifica la tolerancia del organismo frente a variaciones en la oxigenación, lo cual incrementa la sensibilidad a exposiciones de baja intensidad. Esto favorece una respuesta clínica más inestable. En consecuencia, la carboxihemoglobina actúa como un indicador de deterioro fisiológico, ya que su presencia se asocia con alteraciones funcionales en distintos sistemas del organismo infantil.

A nivel tisular el CO también afecta al mecanismo energético. El monóxido de carbono altera el metabolismo energético celular e intensifica las consecuencias fisiológicas de la anemia infantil mediante disfunción mitocondrial. Wang y Zhang (23) describen al estrés oxidativo y al daño mitocondrial como mecanismos importantes de la toxicidad producida por

el monóxido de carbono, con alteración de la respiración celular y del equilibrio energético. Además, Afzal et al. (24) explican que la inhibición del citocromo c oxidasa disminuye la producción de ATP y compromete la función de diversos órganos durante la intoxicación. Ambas investigaciones coinciden en que la reducción de la disponibilidad energética favorece el daño celular y limita la respuesta fisiológica del organismo. Este mecanismo compromete la producción de energía a nivel celular y reduce la eficiencia de procesos fisiológicos básicos. En niños con anemia, esta alteración disminuye la capacidad del organismo para sostener funciones como el crecimiento y la recuperación de tejidos. El equilibrio metabólico se vuelve más vulnerable ante situaciones de estrés fisiológico. Por ello, el daño mitocondrial inducido por el monóxido de carbono constituye un mecanismo con capacidad para agravar las consecuencias fisiológicas de la anemia infantil.

Entre los distintos tipos de anemia destaca uno por su origen genético. La anemia falciforme representa una alteración hematológica de origen estrictamente hereditario. Al respecto, Díaz-Matallana et al. (25) señalan que esta hemoglobinopatía se produce por una mutación puntual específica en el gen de la β -globina (HBB). Por su parte, Hoppe y Neumayr (26) detallan que la mutación en el gen HBB resulta en la síntesis de una variante proteica denominada hemoglobina S. Esto demuestra que el origen de la anemia falciforme no se debe a factores externos, sino a la modificación de una base nitrogenada específica en el ADN de los pacientes. En consecuencia, la anomalía en el gen HBB constituye el pilar básico para la comprensión de esta patología.

Esta mutación en este tipo de anemia genera alteración en la estructura de los glóbulos rojos. Los fenómenos de vaso-oclusión y hemólisis caracterizan las manifestaciones físicas de la anemia falciforme. Según Steinberg (27), la polimerización de la hemoglobina S genera glóbulos rojos en forma de hoz denominados drepanocitos. Por otra parte, Lizarralde-Iragorri y Saraf (28) señalan que la obstrucción de los capilares sanguíneos por los glóbulos rojos

falciformes y el quiebre prematuro de estas células causan episodios de dolor agudo e isquemia tisular severa. Esto evidencia el origen directo de la sintomatología de la anemia falciforme a partir del bloqueo del flujo de oxígeno. Por ello, la detección oportuna de los signos obstructivos resulta crucial para el manejo de los pacientes.

Esta patología drepanocítica eleva el riesgo de procesos infecciosos y daños cardiopulmonares en el infante. Según Novelli y Gladwin (29), la asplenia funcional provoca una alta vulnerabilidad infantil ante sepsis bacterianas. Asimismo, el daño vascular crónico condiciona el desarrollo de afecciones respiratorias agudas. Al respecto, Beck et al. (30) confirman la frecuencia de crisis orgánicas graves como el síndrome torácico agudo en pacientes pediátricos con anemia falciforme. Esto demuestra las complicaciones graves que se desarrollan a largo plazo como consecuencia de la drepanocitosis. Por consiguiente, este deterioro multiorgánico progresivo representa la principal amenaza vital infantil.

En síntesis, la anemia infantil es un problema de salud pública multifactorial influido por factores sociales, ambientales, infecciosos y genéticos influyen en la síntesis, estructura y función de la hemoglobina. Los factores económicos, educativos y socioculturales constituyen determinantes importantes de la anemia infantil (8). Además, *Helicobacter pylori* disminuye la disponibilidad de hierro (12), el monóxido de carbono reduce el transporte de oxígeno (21) y la anemia falciforme, causada por mutaciones en el gen HBB, produce deformación eritrocitaria y complicaciones vasculares e inmunológicas (25). Estos hallazgos evidencian la importancia de identificar oportunamente las causas infecciosas, genéticas y ambientales de la anemia infantil para instaurar un tratamiento adecuado. Asimismo, la suplementación con hierro debe complementarse con estrategias integrales de educación y seguridad alimentaria. No obstante, los estudios se limitan a la población pediátrica, por lo que sus resultados no son generalizables a otros grupos etarios. Aún persisten aspectos por esclarecer sobre la anemia infantil. Se requieren más investigaciones sobre los efectos a largo plazo de la erradicación de

Helicobacter pylori, el impacto del diagnóstico temprano de la mutación en el gen HBB, los efectos crónicos del monóxido de carbono y las diferencias regionales en la prevalencia de la anemia con sus factores asociados. En conjunto, la evidencia demuestra que la anemia infantil es una enfermedad multifactorial que influye en la integridad estructural y la función de la hemoglobina, ampliando la comprensión de su etiología y orientando futuras investigaciones. En consecuencia, se recomienda promover un enfoque multidisciplinario que integre medidas preventivas, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de sus principales factores etiológicos.

Referencias

1. World Health Organization. Nutritional anaemias: Tools for effective prevention and control [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [citado 20 Jul 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513067>
2. Jiang M, Yu CH, Xu Z, Qin Z. Binding of carbon monoxide to hemoglobin in an oxygen environment: Force field development for molecular dynamics. *J Chem Theory Comput.* 2024;20(10):4229-4238. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.4c00029>
3. Harris NS, Boothe P, Mbatia H, Winter WE, Marin MJ. Hemoglobin—A review of structure, mechanisms and analysis in the clinical diagnostic laboratory. *LabMed.* 2026;3(2):15. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/labmed3020015>
4. Plataforma Nacional de Datos Abiertos del Perú. Casos de anemia en menores de 5 años por departamento [Internet]. Lima: Secretaría de Gobierno y Transformación Digital; 2023 [citado 20 Jul 2026]. Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/>
5. Hernández-Vásquez A, Vargas-Fernández R, Guerra-Valencia J. Redefinición de la anemia infantil en el Perú: variaciones distritales tras la adopción de la guía OMS 2024. *Acta Med Peru.* 2025;42(2):90-99. Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2025.422.3624>
6. Rodrigo-Barboza SA, Bustamante-Tapia Y, Oblitas-Gonzales A. Deficiencia de hierro y desarrollo psicomotor infantil en una zona rural de Chota, Perú 2022. *Univ Salud.* 2023;25(3):43-49. Disponible en: <https://doi.org/10.22267/rus.232503.311>
7. Reyes-Narvaez S, Condori M, Gutiérrez R. Factores asociados a la anemia ferropénica en niños menores de 5 años en zonas rurales del Perú. *Rev Investig Salud.* 2022;5(2):78-86. Disponible en: <https://doi.org/10.35622/instituto.2022.02.003>

8. Huaman-Espino L, Aparco JP, Nuñez-Robles E. Conocimientos de las madres sobre alimentación infantil y su relación con la anemia en niños de 6 a 35 meses. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(3):384-391. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.7290>
9. Vargas R, Pardo K. Determinantes geográficos y sociales de la anemia en niños menores de 5 años en la región sierra del Perú: Análisis ENDES 2021. *Acta Med Peru*. 2023;40(1):12-20. Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2023.401.2518>
10. Tarqui-Mamani C, Álvarez D. Asociación entre pobreza multidimensional y anemia en niños menores de 5 años en Perú, 2021. *An Fac Med*. 2022;83(4):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i4.23891>
11. Hernandez-Vasquez A, Bendezu-Quispe G, Díaz-Seija D. Ingesta insuficiente de hierro y anemia ferropénica en niños peruanos: evidencia de ENDES 2022. *Nutr Hosp*. 2024;41(2):289-296. Disponible en: <https://doi.org/10.20960/nh.04872>
12. Kato S, Gold BD, Kato A. Helicobacter pylori-associated iron deficiency anemia in childhood and adolescence: Pathogenesis and clinical management strategy. *J Clin Med*. 2022;11(24):7351. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11247351>
13. Pich OQ, Merrell DS. The ferric uptake regulator of Helicobacter pylori: A critical player in the battle for iron and colonization of the stomach. *Future Microbiol*. 2019;8(6):773–790. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.43>
14. Roldán Martínez A. Trastornos funcionales digestivos: hipoclorhidria, helicobacter pylori [Tesis en Internet]. Madrid: Universidad Europea; 2022 [citado 20 Jul 2026]. Disponible en: <https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/3037/AlejandroRoldan.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Meléndez MC. Revisión narrativa sobre la infección de *Helicobacter pylori* y la anemia ferropénica en niños de 1 a 17 años [Trabajo de grado de pregrado en Internet]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2022 [citado 20 Jul 2026]. Disponible en: <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/115827040/tesis562-libre.pdf>
16. Wang Z, Tan W, Xiong H, Huang J, Wei H, Li M, et al. Impact of *Helicobacter pylori* infection on iron deficiency anemia in children: A systematic review and meta-analysis with early intervention implications. *Front Microbiol.* 2025;16:1541011. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1541011>
17. Dent MR, Rose JJ, Tejero J, Gladwin MT. Carbon monoxide poisoning: From microbes to therapeutics. *Annu Rev Med.* 2024;75:337-351. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-med-052422-020045>
18. Veiraiah A. Poisoning by carbon monoxide. *Medicine.* 2024;52(6):372-373. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2024.03.001>
19. UpToDate. Carbon monoxide poisoning: pathophysiology and clinical features [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2026 [citado 20 Jul 2026]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
20. BMJ Best Practice. Carbon monoxide poisoning: overview and management [Internet]. London: BMJ Publishing Group; 2026 [citado 20 Jul 2026]. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/>
21. Savioli G, Gri N, Ceresa IF, Piccioni A, Bressan MA, Longhitano Y, et al. Carbon monoxide poisoning: From occupational health to emergency medicine. *J Clin Med.* 2024;13(9):2466. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm13092466>
22. Paganini M, Thom SR. Editorial: Carbon monoxide poisoning: Updates on prevention, diagnosis, and treatment. *Front Med.* 2024;11:1411547. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1411547>

23. Wang T, Zhang Y. Mechanisms and therapeutic targets of carbon monoxide poisoning: A focus on reactive oxygen species. *Chem Biol Interact.* 2024;403:111223. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2024.111223>
24. Afzal M, Agarwal S, Elshaikh RH, Babker AM, Choudhary RK, Prabhakar PK, et al. Carbon monoxide poisoning: Diagnosis, prognostic factors, treatment strategies, and future perspectives. *Diagnostics.* 2025;15(5):581. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics15050581>
25. Díaz-Matallana M, Máser Y, Medina Y, Medina G. Anemia falciforme: una revisión sobre el genotipo de la enfermedad, haplotipos, diagnóstico y estudios asociados. *Rev Med Chile.* 2021;149(9):1322-1329. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000901322>
26. Hoppe C, Neumayr L. Sick cell disease: A review. *Pediatr Rev.* 2021;42(10):521-537. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/pir.2020-001886>
27. Steinberg MH. Cellular and molecular basis of sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2020;34(2):221-232. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2019.11.001>
28. Lizarralde-Iragorri MA, Saraf SL. Vaso-occlusion in sickle cell disease: Cellular and molecular mechanisms. *Front Physiol.* 2021;12:725590. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.725590>
29. Novelli EM, Gladwin MT. Crises in sickle cell disease. *Chest.* 2022;161(4):1045-1053. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.10.038>
30. Beck CE, Trottier ED, Kirby-Allen M, Pastore Y. Acute complications in children with sickle cell disease: Prevention and management. *Paediatr Child Health.* 2022;27(1):50-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/pch/pxab096>

FASCIOLA HEPÁTICA CAUSANTE DE ANEMIA FERROPÉNICA EN NIÑOS DE LA SIERRA PERUANA

Mejía Nureña, Víctor Marcelo y Valverde Zavaleta, Loander Alexis

La infección por *Fasciola hepática*, un trematodo endémico de los Andes peruanos, es una enfermedad crónica denominada "fascioliasis" muy presente en la población infantil de la serranía y algunos lugares de la selva del Perú (1). Generalmente, cohabita con otros parásitos en el organismo humano; sin embargo, su comorbilidad con la anemia ferropénica dista de ser casualidad debido a la serie de síntomas que acompañan a ambas condiciones clínicas (2).

La alta prevalencia de *Fasciola hepática* y anemia ferropénica está fuertemente enlazada con la ubicación altoandina, por el clima y la fuerte actividad ganadera, y la desnutrición derivada por la pobreza que sufre la serranía peruana (2,3). Las comunidades rurales viven en condiciones insalubres que permiten la proliferación y prevalencia de la fascioliasis que, a diferencia de otras parasitosis endémicas de la región, es la causa directa de la anemia ferropénica (4).

Este ensayo busca correlacionar la parasitosis por *Fasciola hepática* con la anemia ferropénica como causante directo de la deficiencia de hierro en la población infantil de los Andes peruanos, particularmente de Cajamarca y departamentos adyacentes. Es por ello que en el presente ensayo buscamos demostrar que la *fasciola hepática* actúa como un factor etiológico directo de la anemia ferropénica a través de la expoliación sanguínea en las vías biliares, diferenciándose de los mecanismos puramente nutricionales de otros parásitos.

La ubicación geográfica constituye uno de los principales factores de riesgo para la transmisión de la fasciolosis en el Perú, dado que le otorgan condiciones ecológicas fundamentales para su proliferación. Este parásito demuestra gran capacidad de adaptación a

los ecosistemas altoandinos de mayor altura (5). En particular, los valles interandinos de regiones como Cajamarca, Junín y Cusco presentan niveles de humedad, disponibilidad de cuerpos de agua y temperaturas moderadas que favorecen la supervivencia y reproducción del caracol del género *Lymnaea*, hospedero intermediario del ciclo reproductivo de la *Fasciola hepática* (6). La presencia permanente de este vector en dichos ambientes garantiza la continuidad del ciclo de transmisión y aumenta la probabilidad de exposición de la población, especialmente de los escolares que desarrollan actividades cotidianas en contacto con fuentes de agua y vegetación local. Por ello, la geografía andina promueve las condiciones ideales para la persistencia de la fasciolosis y su impacto en las comunidades rurales.

La actividad ganadera representa un importante factor de riesgo para la transmisión de la fasciolosis en las comunidades rurales andinas. En Cajamarca, Caravedo y Cabada mencionan que la crianza de ganado es una actividad económica importante: las personas que mantienen vacas cerca de sus viviendas presentan una mayor probabilidad de infección debido a la contaminación de los pastizales y fuentes de agua con huevos de *Fasciola hepática* (7). Asimismo, según Torrel Pajares et al., los cuyes son altamente susceptibles al parásito y pueden actuar como reservorios que favorecen la permanencia de la enfermedad en el entorno doméstico (8). A ello se suma el uso de forraje contaminado, como la alfalfa cultivada en zonas endémicas, que facilita la infección de los animales y mantiene activo el ciclo de transmisión. En consecuencia, los animales criados para el consumo humano vienen a ser un riesgo de infección alto en los hogares de la población andina dado que estos.

La fasciolosis en el Perú es el resultado de condiciones socio ambientales que favorecen la persistencia y transmisión del parásito. Quispe et al. demostraron que la deficiente higiene, el inadecuado lavado de los alimentos y el acceso limitado a agua potable incrementan significativamente el riesgo de infección (9). Asimismo, en regiones endémicas como Cajamarca, donde una parte de la población depende de fuentes de agua potencialmente

contaminadas y mantiene prácticas sanitarias insuficientes, la exposición a las formas infectantes de *Fasciola hepática* es constante (10,11). Estas condiciones facilitan la propagación del parásito y dificultan el control de la enfermedad, perpetuando su presencia en las comunidades altoandinas. En consecuencia, la persistencia de la fasciolosis en el país refleja una estrecha relación entre las deficiencias sanitarias y la dinámica de transmisión de esta parasitosis.

Las condiciones insalubres constituyen uno de los factores más determinantes en la persistencia de la fasciolosis en las zonas rurales de la serranía peruana, debido a que favorecen la exposición continua de la población a las formas infectantes del parásito. La pobreza que caracteriza a muchas comunidades altoandinas se refleja en una infraestructura sanitaria deficiente, marcada por el acceso limitado a agua potable y sistemas adecuados de eliminación de excretas. El consumo de agua no tratada es un factor de riesgo crítico para la fasciolosis en zonas vulnerables (1). Asimismo, la alta prevalencia de este tipo de patologías se ve favorecida por los bajos niveles socioeconómicos y la pobreza estructural de las zonas altoandinas (2). Esto nos hace conocer que la fasciolosis es una consecuencia directa de un entorno geográfico y social que ha sido históricamente desatendido. La falta de acceso a recursos básicos obliga a la población a prácticas insalubres. En este contexto, la insalubridad trasciende el ámbito sanitario para convertirse en un verdadero trazador de desigualdad social, evidenciando cómo las brechas en el acceso a servicios básicos perpetúan la carga de la enfermedad en las poblaciones más desfavorecidas.

La anemia ferropénica asociada a la fasciolosis no constituye una simple coincidencia clínica, sino la consecuencia directa de los mecanismos patológicos desarrollados por la *Fasciola hepática* dentro del organismo. En su fase adulta, a diferencia de otros parásitos intestinales, se establece en los conductos biliares, donde permanece durante largos periodos causando irritación tisular, microlesiones y hemorragias crónicas que generan una pérdida

constante de sangre, llevando a un agotamiento progresivo de las reservas de hierro. Según Sarria Rodríguez et al., las infecciones por parásitos intestinales son determinantes en el desarrollo de cuadros anémicos porque activan diversos mecanismos nocivos, entre los que destacan la pérdida sanguínea directa e inflamaciones (12). En concordancia con esto, Murillo-Acosta et al. explican que la presencia de helmintos en el organismo provoca infecciones severas y crónicas que vienen acompañadas por anemia grave por expoliación de sangre (13). El impacto de la infección no se limita al daño mecánico, también desencadena una respuesta inflamatoria crónica que inhibe la absorción intestinal de hierro y reduce la disponibilidad para la síntesis de hemoglobina. Como resultado, el organismo enfrenta simultáneamente una pérdida continua de hierro, situación que compromete la producción normal de eritrocitos. En conclusión, la fasciolosis actúa mediante un doble mecanismo de expoliación hemática y bloqueo metabólico que puede desencadenar cuadros de anemia severa, especialmente en niños, cuyo crecimiento y desarrollo dependen de una adecuada disponibilidad de hierro.

Las consecuencias de la fasciolosis asociada a la anemia afectan de manera significativa el desarrollo integral de la población infantil. La deficiencia de hierro ocasionada por la infección compromete el adecuado aporte de oxígeno al sistema nervioso, lo que se relaciona con alteraciones en la memoria, dificultades de concentración, disminución de la capacidad de aprendizaje y bajos puntajes en evaluaciones cognitivas. Garzón Castaño et al. destacan en su revisión sistemática que la anemia se encuentra significativamente asociada con puntuaciones cognitivas bajas, lo que compromete seriamente el proceso de aprendizaje en niños en edad escolar (14). Por su parte, Torres Veliz et al. advierten que estas infecciones repercuten directamente en la disminución de las capacidades creativas y la atención del estudiante, lo que deriva en un bajo rendimiento académico y mayores tasas de ausentismo (15). Esta problemática ocurre porque el cerebro infantil es sensible a la hipoxia inducida por deficiencia de hierro. Al encontrarse el organismo en un estado de fatiga crónica y debilidad

física, el escolar pierde la capacidad de concentración y retención de información. En consecuencia, la fasciolosis y anemia no solo deteriora la salud de los niños de las zonas rurales andinas, sino que también restringe sus oportunidades de desarrollo físico e intelectual, contribuyendo a la perpetuación de las desigualdades sociales y del ciclo de pobreza que afecta a sus comunidades.

En síntesis, los argumentos expuestos demuestran que la *Fasciola hepatica* es un factor etiológico directo de la anemia ferropénica infantil en la sierra peruana, operando mediante expoliación hemática biliar y bloqueo inflamatorio, lo que supera los mecanismos de una desnutrición puramente dietaria. Clínicamente, esto implica que la parasitosis induce una hipoxia cerebral crónica en el escolar que restringe sus capacidades cognitivas, perpetuando así el ciclo de pobreza rural debido al bajo rendimiento académico. Cabe precisar que la evidencia revisada se concentró principalmente en valles interandinos como Cajamarca, por lo que se requiere proyectar futuros estudios epidemiológicos en otras regiones altoandinas. En consecuencia, el control de la anemia en estas zonas vulnerables exige trascender la suplementación de hierro e implementar políticas integrales de saneamiento ambiental y control ganadero.

Referencias

1. León D, Cabanillas O. Factores de riesgo asociados a fasciolosis humana en tres provincias del departamento de Cajamarca, Perú (Periodo 2010). *Salud y Tecnología Veterinaria*. 2014;2(1):7-13.
2. Delgado Huancas D, Martínez Sovero G, Iglesias Osoreo S, Córdova Rojas L, Acosta Quiroz J. Prevalencia de parasitosis y anemia en niños y adultos en una zona altoandina de Perú. *Revista Científica Ciencia Médica*. 2021;24(2):90-94.
3. Torres Veliz LS, Parrales Ponce NR, Ludeña Ramirez FA, López Vizcaíno JI, Guanga Samaniego BN. Parasitosis Intestinal y Anemia Asociada a Bajo Rendimiento Académico en Estudiantes de la Unidad Educativa Lázaro Cárdenas, Loja, 2025. *Revista Veritas de Difusão Científica*. 2025;6(3):649-669.
4. Ramos Mancheno ADdeJ, Jácome Valverde CV, Sulbarán Brito MJ, Paguay Sani LJ. La Parasitosis Intestinal como una de las Causas para el Desarrollo de Anemia en la Población Infantil en Zonas Rurales del Ecuador. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2024;8(5):215-228.
5. Espinoza JR, Terashima A, Herrera-Velit P, Marcos LA. Fasciolosis humana y animal en el Perú: impacto en la economía de las zonas endémicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2010;27(4):604-612.
6. Marcos LA, Terashima A, Leguia G, Canales M, Espinoza JR, Gotuzzo E. La infección por *Fasciola hepatica* en el Perú: una enfermedad emergente. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2007;27(4):389-396.
7. Caravedo MA, Cabada MM. Human fascioliasis: current epidemiological status and strategies for diagnosis, treatment, and control. *Research and Reports in Tropical Medicine*. 2020;11:149-158.

8. Torrel Pajares TS, Rojas-Moncada J, Estela Collantes JE, Vargas-Rocha LA. Fasciola hepatica en *Cavia porcellus* de 10 comunidades del distrito de Chota, Cajamarca, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 2022;33(2):e20880.
9. Quispe W, Beltrán M, Vargas N, Cabanillas J, Sánchez R, Valderrama A. Hiperendemicidad de fasciolosis y factores de riesgo en niños de edad escolar del distrito de Orurillo, Puno. *Rev Investig Vet Perú*. 2021;32(5):1-12.
10. Ramos Mancheno ADdJ, Jácome Valverde CV, Sulbarán Brito MJ, Paguay Sani LJ. La parasitosis intestinal como una de las causas para el desarrollo de anemia en la población infantil en zonas rurales del Ecuador. *Cienc Lat Rev Cient Multidiscip*. 2024;8(5):215-28.
11. Webb CM, Morales ML, Lopez M, Baca-Turpo B, Arque E, White AC Jr, Cabada MM. Stunting in pre-school and school-age children in the Peruvian highlands and its association with Fasciola infection and demographic factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(6):e0009519.
12. Sarria Rodriguez TA, Torres Mendoza CM, Ponce Pincay RA. Anemia y parasitosis intestinal en pacientes atendidos en el laboratorio clínico Tecno-Lab. *Rev Veritas Difus Cient*. 2026;7(1):923-39.
13. Murillo-Acosta WE, Murillo-Zavala AM, Celi-Quevedo KV, Zambrano-Rivas CM. Parasitosis intestinal, anemia y desnutrición en niños de Latinoamérica: revisión sistemática. *Kasmera*. 2022;50:e5034840.
14. Garzón-Castaño SC, Gil-Grajales AM, Echeverri-Herrera D, Montoya-Giraldo LA, Uribe-Palacio GD, López-Muñoz DF, et al. Asociación de parásitos intestinales con síndrome anémico en niños escolares: una revisión sistemática de la literatura. *Universidad y Salud*. 2024;26(1):9-18.

15. Torres Veliz LS, Parrales Ponce NR, Ludeña Ramirez FA, López Vizcaíno JI, Guanga Samaniego BN. Parasitosis intestinal y anemia asociada a bajo rendimiento académico en estudiantes de la unidad educativa Lázaro Cárdenas, Loja, 2025. Revista Veritas de Difusão Científica. 2025;6(3):649-665.

ALTERACIÓN DE LOS MECANISMOS DE PROGRAMACIÓN FETAL POR EXPOSICIÓN GESTACIONAL A FACTORES SOCIOAMBIENTALES ADVERSOS

**Orbezo Aguilar, María Isabel; Quispe Rivas, Esteffano Jean Pierre; Rodriguez
Arevalo, Evelyn Roxana y Vicuña Bardales, Hugo**

La etapa gestacional representa un periodo crítico de máxima plasticidad celular y vulnerabilidad biológica, en el cual el microambiente intrauterino actúa como el principal determinante del desarrollo del futuro individuo (1) (2). En la actualidad, la madre y su hijo experimentan la acumulación simultánea de múltiples factores de estrés, carácter nutricional y psicosocial (1). Estas condiciones se integran en la programación fetal a través de marcas químicas que alteran la expresión del genotipo sin modificar la secuencia del ADN (2).

Bajo esta premisa, se sostiene que la interacción conjunta entre las deficiencias de micronutrientes esenciales y el estrés psicológico materno provoca firmas epigenéticas desencadenantes de patologías durante la vida posnatal.

Por ello, la presente investigación se enfocará en examinar los mecanismos moleculares y epigenéticos de la coocurrencia de estas deficiencias nutricionales y el estrés psicológico que alteran el desarrollo intrauterino. De este modo se busca contribuir a una comprensión más profunda de la importancia del ambiente prenatal como determinante de la salud diacrónica para salvaguardar la integridad del binomio madre-hijo durante la gestación.

El estrés psicológico prenatal altera el estado endocrino de la gestante, lo que repercute en la salud futura del neonato. Al respecto, Azar y Booij (3) documentaron que este tipo de estrés provoca modificaciones en la metilación del ADN placentario y que estas modificaciones se asocian con una peor regulación del estrés en el lactante. Asimismo, Tadanki et al. (4) evidenciaron que la exposición prolongada a hormonas del estrés como el

cortisol afecta la plasticidad cerebral fetal y altera los mecanismos del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HPA), lo que aumenta el riesgo de que la descendencia padezca disfunciones metabólicas y conductuales a largo plazo. Estos datos sugieren que el estrés psicológico altera el ambiente uterino y sistemas esenciales, lo que se traduce en una vulnerabilidad permanente. Por lo tanto, mitigar el estrés en gestantes se consolida como una prioridad clínica para proteger el ambiente uterino y prevenir trastornos crónicos en el hijo.

La deficiencia de micronutrientes esenciales en la dieta durante el embarazo tiene consecuencias críticas en el hijo. Según, Gonzáles-Ludlow et al. (5), la insuficiencia de folato y B₁₂ altera la ruta del metabolismo del carbono uno, lo que provoca una acumulación perjudicial de homocisteína y una reducción en la disponibilidad de grupos metilo para la programación epigenética fetal. Además, Behere et al. (6) evidenciaron que el desequilibrio de estos micronutrientes influye en la síntesis de ADN y altera la función endotelial vascular, lo que limita el flujo de nutrientes y el crecimiento intrauterino. Estas evidencias demuestran que las deficiencias nutricionales actúan como señales de estrés biológico que impactan negativamente en el metabolismo del feto. Por lo tanto, asegurar una suplementación adecuada durante el embarazo es indispensable para garantizar un ambiente uterino saludable y salvaguardar la salud del neonato.

La interacción entre el estrés materno y la deficiencia de micronutrientes altera la programación fetal. Steane et al. (7) demostraron que las deficiencias maternas en los donantes de metilo, específicamente de folato, provoca cambios en la metilación del ADN placentario y restringe el crecimiento y peso fetal. A su vez, Eberle et al. (8) evidenciaron que el estrés psicológico durante el embarazo eleva los niveles de cortisol, lo que interrumpe la homeostasis del microambiente uterino y predispone a la descendencia a disfunciones metabólicas postnatales. En conjunto, estos hallazgos demuestran que el útero es capaz de convertir las adversidades gestacionales en marcas químicas permanentes que determinarán la

salud del individuo. El impacto de las condiciones adversas durante la gestación no es un fenómeno transitorio, por lo que su abordaje clínico oportuno es crucial para salvaguardar la salud futura del binomio madre-hijo.

La baja disponibilidad de folato durante la gestación aumenta la susceptibilidad del hijo a desarrollar patologías crónicas en la etapa adulta. De acuerdo con Guo & Yang (9), la concentración del folato regula el grado de metilación del ADN, lo que influye en la expresión génica durante el desarrollo embrionario. Asimismo, Socha et al. (10) mencionan que la carencia de este nutriente aumenta el riesgo de las anomalías fetales y la aparición de enfermedades crónicas en la etapa adulta, como hipertensión y diabetes. Esto indica que la nutrición materna no solo afecta a la madre o al crecimiento inmediato del hijo, sino que programa al feto mediante adaptaciones intrauterinas que pueden resultar desfavorables a largo plazo. Por lo tanto, la ingesta adecuada de folato es indispensable para prevenir desaciertos en la programación fetal.

La deficiencia de folato produce un desequilibrio epigenético que altera el desarrollo embrionario. Según Wang et al. (11), el metabolismo del folato provee los grupos metilo necesarios para la formación de la S-adenosilmetionina (SAM) que es el donante universal de grupos metilo que necesitan las ADN metiltransferasas para sintetizar 5-metilcitocina (5mC), pero la carencia de este nutriente reduce los niveles globales de 5mC e induce un aumento de 5-hidroximetilcitocina (5hmC). Esto incrementa la expresión de la enzima Tet1, lo que activa vías de desmetilación en lugares de inicio para la transcripción que deberían permanecer silenciados. Por otro lado, Lee y Surani (12) mencionan que, posterior a la fecundación, el epigenoma se desmetila masivamente para después remetilarse selectivamente durante la implantación y gastrulación, esto es importante para el linaje celular y este proceso depende de una buena concentración de folato. Esto nos demuestra que la concentración del folato regula el estado de oxidación de la citocina, donde la hidroximetilación induce la apertura de

la cromatina de forma inoportuna, forzando la expresión de genes a destiempo. Por ello se concluye que el desequilibrio entre la adición y eliminación de grupos metilo, causado por la baja concentración de folato, actúa como un interruptor que activa o inactiva genes cuando no debe ser así.

La alteración epigenética provoca defectos en el desarrollo del tubo neural, alteraciones permanentes en la morfología cerebral e ineficiente desempeño cognitivo postnatal del hijo. Estudios de Li et al. (13) mencionan que el bajo nivel del folato provoca la reducción de la enzima DOT1L que silencia a los genes Shh y Sufu. Estos se encargan de la formación del tubo neural y, como consecuencia, aparece el Defecto del Tubo Neural (DTN). En cambio, Virdi y Jadavji (14) se enfocan en el impacto cognitivo causado por la reducción de sustancia blanca y alteraciones en el hipocampo, que conllevan a un aumento de la hiperactividad y retrasos en el aprendizaje del lenguaje. Esto concluye en una disminución de la inteligencia emocional en la infancia y adolescencia. Por lo que se demuestra que la inestabilidad del epigenoma afecta la formación de órganos del sistema nervioso central al programar una estructura neuronal deficiente que altera la capacidad intelectual y salud mental del niño a largo plazo. Por ello, se evidencia que la integridad funcional y anatómica del organismo se relaciona con el metabolismo del folato.

La deficiencia de vitamina B12 durante el embarazo es consecuencia de factores condicionantes en la alimentación. Según Arcot et al. (15) señala que esta vitamina proviene de alimentos de origen animal. Las dietas vegetarianas y veganas carecen inherentemente de fuentes ricas en vitamina B12. Por ende, las gestantes que siguen este patrón alimenticio presentan un mayor riesgo de deficiencia de esa vitamina. Esta situación se agrava con las náuseas o vómitos por reducir la ingesta de alimentos durante la gestación. Asimismo, Behere et al. (6) establece que las limitaciones económicas y socioculturales producen un menor consumo de origen animal. Ello como consecuencia incrementa la insuficiencia de este

micronutriente. Estas posturas indican que la práctica alimentaria de la madre está influenciada por un patrón dietético o su economía. Ambas situaciones producen deficiencia de vitamina B12 durante la gestación. Por lo tanto, el déficit de esta vitamina ocurre por factores que condicionan la dieta materna.

La insuficiencia de vitamina B12 durante la gestación tiene repercusiones en el desarrollo del feto. Según Bertuccio M. et al. (16) indican que la vitamina B12 es indispensable para la eritropoyesis, el desarrollo y la mielinización de las células nerviosas del feto. Por consiguiente, la deficiencia de esta vitamina aumenta el riesgo de defectos congénitos y del tubo neural. De igual manera Finkelstein J. et al. (17) señalan que el feto al presentar retraso en el crecimiento, alteraciones cerebrales o en la médula espinal se asocia con el déficit de vitamina B12 en la madre. En conjunto estos hallazgos son consecuencias nocivas en la evolución fetal. Por lo tanto, el déficit de vitamina B12 es un factor de riesgo para el adecuado desarrollo del feto.

La deficiencia de vitamina B12 se asocia con alteraciones epigenéticas en el feto. Al respecto Monasso G. et al (18) describen que la vitamina B12 es parte del metabolismo de un carbono. Este brinda los grupos metilos para realizar la metilación del ADN fetal. La disminución en la disponibilidad de los grupos metilos por el déficit de la vitamina durante la organogénesis altera la regulación de la expresión génica. Además, Van Vliet M. et al. (19) presentan que el metabolismo de un carbono afecta la metilación del ADN placentario. Las funciones de la placenta se alteran ante una ineficiencia en ese metabolismo. Ello conduce a una programación epigenética fetal inadecuada. Bajo estos enfoques se considera que las firmas epigenéticas se relacionan con el metabolismo del ciclo del carbono ocasionadas por la deficiencia de vitamina B12. Por ende, se determina que el déficit de la vitamina B12 incrementa el riesgo de alteraciones en la expresión génica del desarrollo fetal.

Las adversidades psicosociales y ambientales desencadenan el estrés materno prenatal, alteran el entorno intrauterino y dejan secuelas permanentes en la salud del feto. Según Lopez, M. (20), factores como el desempleo, la precariedad económica o la discriminación activan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) de la madre. Este proceso eleva los niveles de cortisol y de citoquinas proinflamatorias hasta el punto de la saturación de la barrera placentaria. Además, Masiukovich, et al. (21) sostiene que estos niveles de cortisol crónicos sobrepasan los filtros biológicos normales de la gestación. Esta variación hormonal funciona como una señal de alarma donde el feto percibe un entorno exterior amenazante y ensaya de manera obligatoria adaptaciones biológicas de supervivencia. En consecuencia, existe mayor vulnerabilidad en la salud del individuo a largo plazo.

La exposición fetal a altos niveles de glucocorticoides incrementa el riesgo de hipertensión, obesidad y resistencia a la insulina posnatal. Rath, K. et al. (22), demuestra que el estrés psicológico eleva la probabilidad de diabetes gestacional. También, Yang et al. (23) confirman que las hormonas del estrés modifican de forma irreversible las rutas metabólicas de la grasa celular. El exceso de glucocorticoides altera la arquitectura celular del páncreas y del sistema vascular durante su ventana crítica de formación; por este motivo, ambos órganos adquieren deficiencias funcionales de por vida. Por lo tanto, el verdadero motivo de las patologías cardiometabólicas del adulto reside en el desequilibrio endocrino de su gestación.

El distrés psicológico prenatal actúa como un factor de riesgo determinante en la etiología de enfermedades autoinmunes infantiles. Smew, A (24), comenta que la exposición a trastornos mentales como la depresión y la ansiedad durante el embarazo se asocia con un aumento en la incidencia de esta enfermedad autoinmune con un inicio que suele manifestarse después de los ocho años. Complementariamente, Nazzari et al. (25) recalcan que el estrés gestacional provoca deficiencias en la autotolerancia del sistema inmunitario fetal. Entonces, en un ambiente intrauterino adverso se corrompen las defensas embrionarias, el organismo

“codifica” la orden de ataque en silencio hasta que las propias células inmunes destruyen las células beta pancreáticas años más tarde. En conclusión, la protección de la salud mental materna representa una estrategia de intervención fundamental en la prevención de patologías crónicas de alta complejidad.

La vulnerabilidad del entorno uterino queda al descubierto cuando la falta de micronutrientes como el folato y la vitamina B12 coincide con la carga del estrés psicológico materno (3-8). Estas adversidades gestacionales determinan el desarrollo del individuo y aumentan su susceptibilidad a diversas patologías. No obstante, los estudios revisados analizan el impacto del cortisol y de las vitaminas por separado, por lo que se recomienda que futuras investigaciones examinen qué sucede exactamente cuando ambos problemas se presentan simultáneamente en las embarazadas. Por ello, el MINSA debería implementar controles prenatales que integren el manejo del estrés con una suplementación adecuada para proteger la vida del binomio madre-hijo.

La baja disponibilidad de folato afecta el grado de metilación del ADN, lo que altera su expresión en el desarrollo embrionario y conlleva a DTN, a alteraciones cerebrales y a mayor riesgo de enfermedades crónicas en la adultez (9-14). Esto indica que la suplementación con folato, antes y durante la gestación, es una estrategia preventiva con alto impacto en la salud del hijo a largo plazo, por lo que se debe integrar en los estándares del control prenatal. No obstante, parte de la evidencia proviene de modelos animales y, sobretodo, de estudios observacionales, por lo que se requiere una investigación longitudinal en humanos que nos permita conocer las dosis y etapas críticas para la suplementación. Por ello, una adecuada concentración de folato en gestantes debe considerarse una prioridad en los programas de salud maternos.

La deficiencia de vitamina B12 se ve influenciada por factores nutricionales y socioeconómicos. El déficit de este micronutriente modifica el estado gestacional de la madre

e induce modificaciones epigenéticas durante el desarrollo fetal (6) (15-19). Estas constataciones señalan que la deficiencia de vitamina B12 no solo afecta a la madre, puesto que crea un ambiente intrauterino riesgoso para la adecuada evolución fetal. Sin embargo, estos estudios fueron analizados en base a las modificaciones epigenéticas, por lo que se sugiere investigar también las alteraciones estructurales, fisiológicas y funcionales del desarrollo fetal. En consecuencia, el MINSA debería implementar campañas eficientes centralizadas en la deficiencia de vitamina B12 como factor determinante en la programación fetal y salud materna.

El estrés materno prenatal causado por adversidades psicosociales y ambientales altera el entorno intrauterino. Esta variación hormonal obliga al feto a realizar adaptaciones biológicas permanentes que incrementan el riesgo de padecer patologías cardiometabólicas y enfermedades autoinmunes en la vida postnatal (20-25). Estos hallazgos exigen que la protección de la salud mental de la gestante deje de ser un aspecto secundario y se consolide como una estrategia de intervención clínica y social fundamental para prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas en las futuras generaciones. Sin embargo, estos estudios fueron analizados en base a las alteraciones metabólicas, endocrinas e inmunitarias, por lo que se sugiere investigar también el impacto en las variaciones genéticas o conductuales del desarrollo fetal. En consecuencia, se debe considerar la salud mental materna como factor determinante en la programación fetal y salud pública, por lo que se recomienda al MINSA implementar programas de tamizaje psicológico obligatorio en el control prenatal.

Referencias

1. Archila Hernández ED, Martínez Defrancisco G, Rojas Rojas LP. Programación metabólica fetal, epigenética y desarrollo de la diabetes en el adulto: una revisión narrativa de la literatura. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. 2023; 6(1).
2. Pereira A, Keating E. Maternal folate and metabolic programming of the offspring: A systematic review of the literature. *Reproductive Toxicology*. 2023; 120.
3. Azar N, Booij L. DNA methylation as a mediator in the association between prenatal maternal stress and child mental health outcomes: Current state of knowledge. *Journal of Affective Disorders*. 2022; 319: p. 142-163.
4. Tadanki D, Kaza PS, Meisinger E, Syed A, Johnson A, Bainbridge G, et al. Comprehensive Review of the Impact of Maternal Stress on Fetal Development. *Pediatric Discovery*. 2025; 3(3): p. e70004.
5. González-Ludlow I, Rodríguez-Cano AM, Mendoza-Ortega JA, Rodríguez-HernándezC. , Suárez-Rico BV, Estrada-Gutierrez G, et al. Maternal Folate and Vitamin B 12 Concentrations During Pregnancy Influence Neonatal Nutritional Status and Adiposity: Results from the OBESO Cohort. *Nutrients*. 2025; 17(3): p. 372.
6. Behere RV, Deshmukh AS, Oti S, Gupte MD, Yajnik CS. Maternal Vitamin B12 Status During Pregnancy and Its Association With Outcomes of Pregnancy and Health of the Offspring: A Systematic Review and Implications for Policy in India. *Frontiers in Endocrinology*. 2021; 12: p. 619176.
7. Steane SE, Cuffe JSM, Moritz KM. The role of maternal choline, folate and one-carbon metabolism in mediating the impact of prenatal alcohol exposure on placental and fetal development. *The Journal of Physiology*. 2023; 601(6): p. 1061-1075.

8. Eberle C, Fasig T, Brüseke F, Stichling S. Impact of maternal prenatal stress by glucocorticoids on metabolic and cardiovascular outcomes in their offspring: A systematic scoping review. *PLoS One*. 2021; 16(1): p. e0245386.
9. Guo X, Yang J. Advances in DNA methylation of imprinted genes and folic acid regulation of growth and development. *Epigenomics*. 2024; 16(15-16): p. 1127.
10. Socha MW, Flis W, Wartega M. Epigenetic Genome Modifications during Pregnancy: The Impact of Essential Nutritional Supplements on DNA Methylation. *Nutrients*. 2024; 16(5): p. 678.
11. Wang S, Zeng Y, Pei P, He X, Liu F, Zhang T. Abnormal transcriptome-wide DNA demethylation induced by folate deficiency causes neural tube defects. *Frontiers in Genetics*. 2022; 13: p. 16.
12. Lee SM, Surani MA. Epigenetic reprogramming in mouse and human primordial germ cells. *Experimental & Molecular Medicine*. 2024; 56(12): p. 2578-2587.
13. Li X, Pei P, Shen J, Yu J, Wang F, Wang L, et al. Folate deficiency reduced aberrant level of DOT1L-mediated histone H3K79 methylation causes disruptive SHH gene expression involved in neural tube defects. *Epigenetics & Chromatin*. 2023; 16(1): p. 50.
14. Virdi GK, Jadavji NM. The Impact of Maternal Folates on Brain Development and Function after Birth. *Metabolites*. 2022; 12(9): p. 876.
15. Arcot A, WREea. Maternal vitamin B12 in pregnancy and placental development. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2024;; p. Article 3439995.
16. Bertuccio MP, CMea. Dietary intake and genetic background influence vitamin needs during pregnancy. *Healthcare*. 2022; 10(5): p. 768.
17. Finkelstein JL, FAea. Vitamin B12 supplementation during pregnancy for maternal and child health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024;(1): p. Article CD013823.

18. Monasso GS,SGCea. A meta-analysis of epigenome-wide association studies on pregnancy vitamin B12 concentrations and offspring DNA methylation. *Epigenetics*. 2023; 18(1): p. 2202835.
19. Van Vliet M,STRPMea. The one-carbon metabolism as an underlying pathway for placental DNA methylation: A systematic review. *Epigenetics*. 2024; 19(2318516): p. 1.
20. López Martínez G, Aguilar Puerta S. Estrés materno prenatal y sus consecuencias en el desarrollo fetal y postnatal [Sesión clínica - Clase de residentes]: Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España; 2025.
21. Masiukovich N, Caudle WM, Masiukovich T, Nikoleishvili E. Maternal Stress and the Future Child: Pathways Linking Prenatal Stress with Labor and Developmental Outcomes. *European Scientific Journal*. 2026; 22(38): p. 211.
22. Rath K, Smitha MV. Association between gestational diabetes mellitus and maternal depression: A narrative review. *Cureus*. 2025; 17(6): p. e86886.
23. Yang FT, Jones AB, Clark E. Distinct Effects of Maternal Stress and Exercise on Offspring Metabolic Health. *The FASEB Journal*. 2026; 40(4): p. e202600159.
24. Smew AI, Lundholm C, Sävendahl L, Lichtenstein P, Brew BK, Almqvist C. Maternal depression or anxiety during pregnancy and offspring type 1 diabetes: a population-based family-design cohort study. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2023; 11(3): p. e003303.
25. Nazzari S, Matuszka B, Frigerio A, Ciceri F. Prenatal maternal distress and offspring immune system: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 2021; 131: p. 105324.

CRONONUTRICIÓN DE LA LECHE MATERNA Y FACTORES DETERMINANTES DE LA ANEMIA INFANTIL

Zúñiga Luna, Samuel y Medina, Óscar

La anemia infantil continúa siendo un importante problema de salud pública en el Perú debido a su origen multifactorial y a sus efectos sobre el crecimiento y el desarrollo del niño. En este contexto, la leche materna no solo aporta nutrientes esenciales, sino también componentes bioactivos cuya acción depende de su composición y del momento en que son administrados.

La administración de leche materna basada en la crononutrición favorece el desarrollo biológico del lactante, mientras que la prevención de la anemia requiere un abordaje integral que considere factores biológicos, maternos y sociales.

El presente ensayo analizará el papel de la melatonina, la crononutrición y el almacenamiento de la leche materna. Posteriormente, se examinarán los principales factores asociados a la anemia infantil y la importancia de fortalecer las estrategias de prevención desde un enfoque integral.

La melatonina presente en la leche materna actúa como un sincronizador biológico esencial durante los primeros meses de vida y favorece la maduración del ritmo circadiano del lactante. Tras el nacimiento, la glándula pineal del recién nacido presenta una inmadurez fisiológica que le impide producir melatonina de forma rítmica durante los primeros meses de vida, situación que se prolonga en los neonatos prematuros (1). En consecuencia, el lactante depende del aporte exógeno de esta neurohormona a través de la leche materna, la cual actúa como una señal circadiana que contribuye a la sincronización de sus ritmos biológicos (2). En conjunto, estos hallazgos indican que la leche materna no solo aporta nutrientes, sino también señales hormonales que ayudan a compensar la inmadurez del

sistema circadiano del recién nacido. De esta manera, la melatonina favorece el establecimiento progresivo del ciclo sueño-vigilia y contribuye al establecimiento normal de los mecanismos que regulan el ritmo biológico. Por ello, la eficacia de este proceso depende no solo de la presencia de melatonina en la leche materna, sino también de que sea administrada en el momento biológico adecuado, aspecto que constituye la base de la crononutrición.

La crononutrición permite que el lactante reciba los componentes bioactivos en el momento biológico adecuado y optimiza su aprovechamiento fisiológico. La composición de la leche materna presenta variaciones circadianas a lo largo del día, con concentraciones mínimas de melatonina durante el periodo diurno y un incremento significativo durante la noche, alcanzando su máxima concentración poco después de la medianoche (3). En este contexto, se ha propuesto que administrar la leche de acuerdo con el momento en que fue extraída (leche diurna administrada de día y leche nocturna durante la noche) permite conservar la señal biológica asociada a su ritmo natural y potenciar sus efectos fisiológicos (2). Lo anterior permite sostener que la leche materna no solo varía en su composición, sino también en la función biológica que desempeña según la hora del día. Por ello, respetar esta sincronía temporal favorece una mejor adaptación del lactante a los ciclos de sueño, metabolismo e inmunidad. En consecuencia, este principio refuerza el fundamento biológico de la crononutrición. No obstante, la aplicación de este principio en la práctica clínica es compleja, ya que los bancos de leche suelen mezclar las donaciones antes de su distribución, lo que elimina la variación circadiana natural de sus componentes bioactivos (1). En consecuencia, preservar la sincronía entre el momento de extracción y el de administración de la leche constituye un desafío para mantener los beneficios fisiológicos asociados a la crononutrición.

El almacenamiento de la leche materna a bajas temperaturas modifica progresivamente su composición estructural y bioquímica, lo que puede afectar la estabilidad de algunos componentes bioactivos. 4. Maury et al. (4), reportaron que el almacenamiento de la leche materna a -20°C durante 90 días no produce cambios estadísticamente significativos en la concentración proteica total ni en su aporte calórico; sin embargo, identificaron modificaciones en las fracciones proteicas de bajo peso molecular. A partir de esta evidencia, puede inferirse que la congelación preserva gran parte del valor nutricional de la leche materna, lo que ha sustentado su utilización como una estrategia segura para su conservación. Sin embargo, el hecho de que existan modificaciones en determinadas fracciones proteicas sugiere que algunos componentes presentan una mayor susceptibilidad al almacenamiento prolongado. Sin embargo, investigaciones más recientes han ampliado esta perspectiva. Wei et al. (5) demostraron que el almacenamiento a 4°C y -20°C altera la arquitectura de la leche materna al favorecer la lipólisis de fosfolípidos y la agregación de los glóbulos grasos. Asimismo, Cortez et al. (6) evidenciaron una disminución significativa de los niveles de triacilglicerol durante la congelación doméstica. En consecuencia, la evidencia más reciente sugiere que el almacenamiento en frío constituye una estrategia necesaria para conservar la leche materna, pero también representa un factor capaz de alterar selectivamente su microestructura y algunos componentes bioactivos, lo que podría disminuir parcialmente los beneficios biológicos asociados a la crononutrición.

En el Perú, la anemia infantil sigue siendo un problema de causa multifactorial, determinado por la interacción de factores biológicos y ambientales que no se explican solamente por deficiencia de hierro. En este sentido, Tokumura y Mejía (7) afirman que la anemia no solo es debida a la deficiencia de hierro, sino también a procesos inflamatorios y la presencia de enteroparasitosis. De manera similar, Reyes et al. (8) hallaron que los niños con infecciones parasitarias intestinales tienen 6.6 veces más probabilidades de desarrollar

anemia que los que no las tenían. Estos resultados indican que la anemia en el niño no solo es producida por una alimentación deficiente en hierro, sino también por condiciones ambientales inadecuadas que facilitan infecciones reiteradas y dificultan la absorción y utilización de los nutrientes esenciales por parte del organismo. Por ello, para reducir de forma sostenible la anemia es necesario aplicar intervenciones integrales que, más allá de reforzar la nutrición, den prioridad al acceso al saneamiento básico y a la prevención de enfermedades infecciosas para interrumpir el ciclo de desnutrición y anemia.

La salud y la formación de la madre son factores de protección esenciales y determinantes en la aparición de la anemia durante los primeros años de vida. En este contexto, Céspedes-Ayala (9) indica que la anemia infantil temprana está íntimamente ligada con las bajas reservas de hierro que transmite la madre durante la gestación y con un deficiente control prenatal. De la misma manera, Silva et al. (10) demostraron la efectividad de las intervenciones educativas al comprobar que los niños cuyos padres participaron en sesiones de educación nutricional tuvieron una incidencia de anemia del 0%, mientras que en el grupo de aquellos padres que no participaron, alcanzaron un 23%. Estos resultados demuestran que el incremento del conocimiento ayuda a que se adopten prácticas alimentarias más apropiadas y medidas de prevención que disminuyan el riesgo de padecer anemia, incluso en situaciones donde existen limitaciones económicas. Por lo tanto, fortalecer la educación sanitaria dirigida a las madres y asegurar un control prenatal adecuado son estrategias clave para prevenir la anemia y favorecer un crecimiento y desarrollo óptimos del niño.

Las políticas públicas para combatir la anemia tienen una eficacia limitada por las deficiencias en la planificación de los programas y por las marcadas desigualdades socioeconómicas entre las diferentes regiones del país. En ese sentido, Huaylinos (11) indica que, si bien a nivel nacional la prevalencia de anemia llega al 42.4%, en las zonas rurales

supera el 50%, con mayor concentración de casos en departamentos como Puno y Ucayali. De forma similar, Vilca et al. (12) evidenciaron que, en la región Puno se pudo demostrar que el programa Qali Warma no tuvo el impacto esperado en la reducción de la desnutrición, mientras que el Programa Vaso de Leche consiguió disminuirla en un 1.4%. Los resultados señalan que invertir más en programas sociales no es suficiente para lograr mejores resultados en salud, en particular cuando las intervenciones tienen falencias en su gestión, no cubren las necesidades nutricionales de su región o no están adecuadamente adaptadas a las necesidades de cada región. En consecuencia, es imprescindible replantear la gestión de los programas alimentarios desde un enfoque multisectorial que tenga en cuenta las características y necesidades específicas de cada territorio, a fin de lograr una reducción sostenible de la anemia.

En suma, la evidencia demuestra que la leche materna actúa como un sincronizador biológico dinámico mediante el aporte circadiano de melatonina (1), aunque este beneficio puede verse parcialmente afectado por el almacenamiento en frío (6). Asimismo, la anemia infantil en el Perú constituye un problema multifactorial asociado a factores biológicos, ambientales y educativos (8). Estos hallazgos evidencian la necesidad de un abordaje integral que combine la crononutrición con estrategias de prevención de la anemia basadas en el control prenatal, la educación sanitaria y el saneamiento básico. No obstante, la conservación de la variación circadiana de la leche y las brechas regionales en la implementación de las intervenciones continúan representando desafíos que requieren estrategias adaptadas a cada contexto. En consecuencia, integrar los principios de la crononutrición con políticas multisectoriales de prevención constituye una estrategia prometedora para favorecer el crecimiento y desarrollo saludable durante la primera infancia.

Referencias

1. Häusler S, Lanzinger E, Sams E, Fazelnia C, Allmer K, Binder C, et al. Melatonin in Human Breast Milk and Its Potential Role in Circadian Entrainment: A Nod towards Chrononutrition? *Nutrients*. 2024.
2. Cavalcante-Silva V, de Oliveira AC, D'Almeida V, Tufik S, Andersen ML. Optimising preterm infant nutrition: valuing the potential of melatonin in breast milk. *British Journal of Nutrition*. 2025.
3. Retamal Rosales MO, Riffo Allende C, Mesa Latorre T. Melatonin, breastfeeding and sleep: topic review. *Revista Chilena de Pediatría*. 2023.
4. Maury E, Sequera S, Sánchez D, Bravo A, Romero M, Vizcarra M. Variaciones en la composición proteica de la leche materna madura durante el almacenamiento por congelación. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia*. 2010.
5. Wei W, Cheng J, Yang J, Chen C, Jin Q, Song J, et al. Phospholipid composition and fat globule structure change during low temperature storage of human milk. *LWT - Food Science and Technology*. 2021.
6. Cortez MV, Marchiori GN, Jubete M, Lázaro LA, López Merzbacher MI, Soria EA. Impact of Freezing, Storage, and Pasteurization on Nutritional Components and Redox Biomarkers in Human Milk Donations. *Breastfeeding Medicine*. 2025.
7. Tokumura C, Mejía E. Anemia infantil en el Perú: en el baúl de los pendientes. *Revista Médica Herediana*. 2023;; p. 3-4.
8. Reyes Narváez SE, Valderrama Rios OG, Atoche Benavides RDP, Ponte Valverde SI. Factores asociados a la anemia infantil en una zona rural de Huaraz. *Comuni@cción: Revista de Investigación en Comunicación y Desarrollo*. 2022;; p. 301-309.

9. Céspedes-Ayala A. Factores asociados a la anemia infantil. Caso: Ex Micro Red de Salud San Bartolo. Perú. Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud. SALUD Y VIDA. 2022;; p. 12-22.
10. Silva Fiestas J, Diaz Silva V, Osada Liy J. Eficacia de charlas nutricionales en la prevención de anemia en niños (6 a 36 meses de edad) de un centro de salud en Chiclayo, Perú. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2023;; p. 73-78.
11. Huaylinos Antezana MI. Desnutrición crónica infantil en Perú: Avances y perspectivas. VIVE. Revista de Investigación en Salud. 2023;; p. 859-869.
12. Vilca Mamani A, García Castro EB, Lipa Tudela L, Calancho Mamani E, Cruz Huisa RM. Impacto de los programas sociales alimentarios sobre la desnutrición infantil en la región de Puno. Comuni@cción: Revista de Investigación en Comunicación y Desarrollo. 2023;; p. 220-234.

ANEURISMAS INTRACRANEALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA

Quito Bardales, Ari Valentino y Rivas Llanos, Joshua Fabrizio

Los aneurismas intracraneales constituyen una de las enfermedades cerebrovasculares más peligrosas debido a que su ruptura puede ocasionar secuelas neurológicas irreversibles e incluso la muerte en un corto período de tiempo. Su desarrollo se encuentra asociado a diversos factores de riesgo, entre los que destacan la hipertensión arterial, el tabaquismo, la aterosclerosis y ciertas enfermedades genéticas. Dentro de estas últimas, la enfermedad renal poliquística (ERP) ocupa un lugar relevante debido a la alta frecuencia con la que los pacientes afectados desarrollan alteraciones vasculares. Esta enfermedad hereditaria, causada principalmente por mutaciones en los genes PKD1 y PKD2, no solo se caracteriza por la formación progresiva de quistes renales, sino también por manifestaciones extrarrenales que comprometen distintos órganos y sistemas, incluido el sistema vascular cerebral.

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con ERP presentan una prevalencia significativamente elevada de desarrollar aneurismas intracraneales, presentando rupturas más tempranas en comparación con la población general. Esta asociación ha llevado a plantear que las alteraciones moleculares derivadas de las mutaciones en las policistinas afectan la estructura y función de la pared vascular, favoreciendo procesos que culminan en la formación y progresión de estas lesiones.

En este contexto, el presente ensayo tiene como objetivo analizar los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales la enfermedad renal poliquística contribuye al desarrollo de aneurismas intracraneales.

Dado que la ERP es una enfermedad hereditaria, su abordaje clínico debe centrarse necesariamente en un diagnóstico y tamizaje de carácter familiar. La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) está catalogada como el trastorno renal hereditario más común en todo el mundo (1), afectando a millones de personas y posicionándose como la cuarta causa principal de terapia de reemplazo renal a nivel global (2). Esta evidencia epidemiológica indica que la ERPAD posee un origen ligado directamente a la genética del paciente, registrando una incidencia crítica a escala mundial. Por lo tanto, el abordaje integral de esta patología debe considerar obligatoriamente los antecedentes familiares y la evaluación de los miembros consanguíneos en riesgo para favorecer su detección temprana.

Además de las manifestaciones renales típicas, la ERPAD presenta diversas complicaciones extrarrenales de alta peligrosidad. Entre los principales hallazgos clínicos extraurinarios se reportan la hipertensión arterial, los quistes hepáticos y severas alteraciones vasculares, que incluyen de forma destacada a los aneurismas intracraneales y otras anomalías de los vasos sanguíneos cerebrales y cardiovasculares (3). Asimismo, se documenta la presencia de quistes en el páncreas, las vesículas seminales y la membrana aracnoidea, así como la dilatación de la raíz aórtica, la disección de la aorta torácica, el prolapso de la válvula mitral y hernias de la pared abdominal (4). Estos hallazgos dejan en evidencia que la ERPAD no es una condición aislada del aparato urinario, sino una enfermedad multisistémica de gran alcance. En este panorama multiorgánico, la afectación del tejido conectivo vascular es la que mayor riesgo vital representa, posicionando a los aneurismas cerebrales como la complicación crítica que exige un monitoreo prioritario.

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante incrementa drásticamente el riesgo de desarrollar aneurismas intracraneales de tipo sacular. Los indicadores epidemiológicos sitúan la prevalencia de aneurismas cerebrales entre el 9 % y el 12 % en

pacientes con esta patología, en comparación con un leve 2 % o 3 % estimado para la población general (5). De igual manera, se establece que la prevalencia de estas lesiones intracraneales es cinco veces mayor en esta población y se incrementa exponencialmente en aquellos individuos que poseen antecedentes familiares directos de aneurismas o de hemorragia subaracnoidea (4). Estos datos demuestran que la alteración genética subyacente no se limita exclusivamente al parénquima renal, sino que induce una vulnerabilidad estructural generalizada en el endotelio de los vasos sanguíneos cerebrales. Por lo tanto, resulta mandatorio establecer protocolos preventivos y de diagnóstico por imágenes en aquellos pacientes que presenten antecedentes familiares de accidentes cerebrovasculares.

El genotipo mutado determina de forma directa el comportamiento clínico de la ERPAD, así como la localización anatómica de las malformaciones arteriales. Los pacientes con mutaciones específicas en el gen PKD1 suelen progresar con mayor celeridad hacia la insuficiencia renal crónica en comparación con aquellos portadores de la variante PKD2 (6). Las mutaciones en los genes PKD1 (asociada a falla renal temprana) y PKD2 alteran el correcto funcionamiento de las proteínas policistinas, provocando un debilitamiento tal que más del 90 % de los aneurismas resultantes se concentren específicamente en la circulación cerebral anterior (3). Esta correlación molecular comprueba que la ausencia de policistina funcional debilita mecánicamente la túnica media de las arterias que componen el polígono de Willis, facilitando la aparición de múltiples evaginaciones bajo el estrés hemodinámico diario. De este modo, la subclasificación genética del paciente resulta vital para predecir la agresividad y la distribución anatómica del daño vascular.

Por otra parte, la formación de los quistes renales característicos está íntimamente relacionada con la alteración de las policistinas localizadas en el cilio primario de las células tubulares. El cilio primario actúa como un mecano-sensor del movimiento del líquido tubular y participa activamente en la transmisión de señales celulares fundamentales, siendo

las policistinas 1 y 2, codificadas por los genes PKD1 y PKD2, componentes esenciales de este sistema (7). La alteración de esta vía de señalización dependiente del cilio provoca un crecimiento celular descontrolado, una proliferación excesiva y cambios drásticos en la polaridad de las células epiteliales renales (8). Asimismo, las policistinas 1 y 2 se expresan en las células musculares lisas de la túnica media y participan en la regulación del calcio intracelular. La PC2 funciona como un canal permeable al Ca^{2+} , mientras que la PC1 interviene en su regulación; por ello, su alteración puede modificar la contracción y relajación vascular y disminuir la capacidad de la pared arterial para adaptarse al estrés hemodinámico (9). Cuando las policistinas no funcionan correctamente, el cilio primario pierde su capacidad de regular las señales homeostáticas que mantienen la organización y el crecimiento normal de los túbulos renales, lo que favorece su dilatación estructural y la formación progresiva de quistes, además debilita la resistencia de las paredes vasculares de las arterias. Así, la disfunción del complejo formado por el cilio primario y las policistinas constituye el mecanismo fisiopatológico fundamental en el inicio y crecimiento de la enfermedad.

Es necesario señalar que la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR) también constituye un trastorno genético multisistémico de inicio temprano que compromete los sistemas hepatobiliar, cardiovascular y neurológico. Esta variante de la enfermedad se debe a mutaciones en la proteína fibroquística o poliductina (FPC), la cual regula directamente la capacidad de proliferación y adhesión de las células (10). Los pacientes pediátricos y jóvenes con ERPAR pueden experimentar manifestaciones extrarrenales y extrahepáticas graves, incluyendo aneurismas intracraneales, hipertrofia ventricular izquierda, anomalías neurológicas, fondo de ojo anormal, dolor abdominal y deformidades de la columna vertebral y las extremidades (11). Este comportamiento clínico demuestra que la ERPAR posee efectos sistémicos en distintos órganos, ya que la alteración

de la FPC afecta funciones celulares esenciales no solo en los túbulos renales, sino también en el desarrollo del sistema cardiovascular y esquelético. Estos hallazgos evidencian una clara relación entre la ERPAR en infantes y el desarrollo de un síndrome fenotípico multiorgánico y sistémico, lo que exige la implementación urgente de protocolos de diagnóstico neurovascular desde el nacimiento.

En lo que respecta al manejo quirúrgico, la realización de la nefrectomía antes del trasplante renal en pacientes con ERPAD debe ser minuciosamente individualizada según la situación clínica y las necesidades particulares de cada caso. Tradicionalmente, se ejecuta una nefrectomía bilateral de forma rutinaria antes del trasplante con el fin de prevenir complicaciones asociadas con los riñones poliquísticos nativos en el período postrasplante, etapa crítica donde se requieren agentes inmunosupresores y la estabilidad del injerto está en riesgo (12). Sin embargo, perspectivas clínicas actuales sugieren modular este enfoque quirúrgico radical y optar por un procedimiento unilateral justo antes del trasplante renal o combinado con este, limitándolo estrictamente a escenarios donde coexista un dolor intratable, infecciones recurrentes o un espacio intraabdominal insuficiente para albergar el aloinjerto renal (13). Estos argumentos médicos demuestran que la cirugía está pasando de un enfoque puramente agresivo y preventivo a uno selectivo y conservador. En conclusión, la nefrectomía en pacientes con ERPAD no debe considerarse un procedimiento obligatorio pre-trasplante; su ejecución debe decidirse de manera individualizada, ponderando el estado clínico, el riesgo de futuras complicaciones y el espacio anatómico disponible.

En síntesis, la enfermedad renal poliquística es un trastorno genético multisistémico que debilita estructuralmente los vasos sanguíneos y eleva drásticamente el riesgo de desarrollar aneurismas intracraneales, registrando una alta prevalencia de entre el 9 % y 12 % a causa de estas alteraciones vasculares cerebrales. Por lo tanto, este panorama clínico exige trascender el enfoque puramente nefrológico e implementar un tamizaje familiar junto con

una vigilancia neurovascular temprana en pacientes con factores de riesgo o antecedentes de accidentes cerebrovasculares. No obstante, el manejo integral de la enfermedad aún carece de pautas globales estandarizadas, lo que obliga a individualizar procedimientos quirúrgicos críticos como la nefrectomía pre-trasplante según la anatomía y la condición clínica de cada paciente. En consecuencia, consolidar un enfoque clínico preventivo, multidisciplinario y personalizado es indispensable para mitigar oportunamente las complicaciones extra-renales de mayor riesgo vital y asegurar la supervivencia y el bienestar general del paciente.

Referencias

1. Chebib FT, Hanna C, Harris PC, Torres VE, Dahl NK. Autosomal dominant polycystic kidney disease: a review. *JAMA*. 2025;333(17):1708-1719.
2. Torres VE, Ahn C, Barten TRM, Brosnahan G, Cadnapaphornchai MA, Chapman AB, et al. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the evaluation, management, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary. *Kidney Int*. 2025;107(2):234-254.
3. Borghol AH, Bou Antoun MT, Hanna C, Salih M, Rahbari-Oskoui FF, Chebib FT. Autosomal dominant polycystic kidney disease: an overview of recent genetic and clinical advances. *Ren Fail*. 2025;47(1):2492374.
4. Harris PC, Torres VE. Autosomal dominant polycystic kidney disease. En: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, editores. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022 [actualizado 2022]. Disponible en: nih.gov
5. Rodríguez Pérez JC. Poliquistosis Renal Autosómica Dominante. En: Lorenzo V, López Gómez JM, editores. *Nefrología al día* [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Nefrología; 2025 [citado 17 Jul 2026]. p. 531. Disponible en: nefrologiaaldia.org
6. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Institutes of Health [Internet]. Bethesda (MD): NIDDK; 2025 [citado 17 Jul 2026]. Disponible en: nih.gov
7. Adamiok-Ostrowska A, Piekiełko-Witkowska A. Ciliary genes in renal cystic diseases. *Cells*. 2020;9(4):890.
8. McConnachie DJ, Stow JL, Mallett AJ. Ciliopathies and the kidney: a review. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(3):410-419.

9. Dennis MR, Pires PW, Banek CT. Vascular dysfunction in polycystic kidney disease: a mini-review. *J Vasc Res.* 2023;60(3):125-136. doi:10.1159/000531647.
10. Cordido A, Vizoso-Gonzalez M, Garcia-Gonzalez MA. Molecular pathophysiology of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6523.
11. Zhou W, Du Q, Liu Q, Liu X, Li L, Zhang H. A case report of autosomal recessive polycystic kidney disease with noncompaction of ventricular myocardium: coincidence or different manifestations of ciliopathy? *BMC Nephrol.* 2024;25(1):209.
12. Casteleijn NF, Geertsema P, Koorevaar IW, Inkelaar FDJ, Jansen MR, Lohuis SJ, et al. The Need for Routine Native Nephrectomy in the Workup for Kidney Transplantation in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients. *Urol Int.* 2023;107(2):148-156.
13. Geertsema P, Gansevoort RT, Arici M, Capasso G, Cornec-Le Gall E, Furlano M, et al. Nephrectomy in autosomal dominant polycystic kidney disease: a consensus statement of the ERA Genes & Kidney Working Group. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(6):1032-1054.

ALTERACIÓN DE LA VÍA PI3K/AKT/GSK-3B EN LA RELACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Neyra Jaico, Anthony; Obeso Sare, Dangger y Zavala Villavicencio, Elke

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) enfrentan, varios años después de su diagnóstico inicial, un mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo y demencia. Además, los tratamientos convencionales no garantizan mejoras consistentes en el estado cognitivo de estos individuos. Esto sugiere que la enfermedad de Alzheimer (EA) no depende únicamente de la regulación glucémica.

Ante esta situación, se plantea que la resistencia a la insulina favorece procesos neurodegenerativos a través de su repercusión en la vía PI3K/AKT/GSK-3 β , de manera que contribuye al desarrollo de alzhéimer.

Por ello, el presente ensayo busca analizar cómo la alteración de esta vía de señalización afecta la relación entre DM2 y la enfermedad de Alzheimer.

El riesgo de padecer demencia, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, no es inmediato, sino que presenta una curva de crecimiento que se manifiesta varios años después del diagnóstico. Reinke et al. (1) encontraron que el riesgo de demencia, a lo largo del tiempo, se revelaba en forma de U e incrementaba a partir de cinco a ocho años después del diagnóstico inicial de DM2. Asimismo, Cheon et al. (2) observaron que el riesgo de demencia aumentaba, especialmente, en pacientes con DM que superaba una duración de cinco años. Además, Tabesh et al. (3) detectaron que el deterioro cognitivo se asociaba a niveles elevados de HbA1c, una prueba usada en el diagnóstico de diabetes. Estos datos coinciden en que la duración de la DM2 tiene una fuerte y creciente asociación al riesgo de demencia y deterioro cognitivo. Por ello, resulta importante integrar el seguimiento del

deterioro cognitivo en los protocolos de control clínico-sanitario de diabetes, dada su alta incidencia y carácter acumulativo.

Los diversos tratamientos contra la DM2 no han demostrado mejoras consistentes en el deterioro cognitivo. La DM2 se relaciona con una neurodegeneración más crítica y su tratamiento farmacológico a través de metformina no se vincula con mejoras consistentes en estos resultados (4). De forma similar, según Seminer et al. (5), el tratamiento con agonistas del receptor de GLP-1, aunque se asociaba con un riesgo menor de demencia o deterioro cognitivo, no demostró una reducción significativa en el riesgo de EA. Incluso Ha et al. (6) señalaron un mayor riesgo de EA en pacientes tratados con metformina. Por lo tanto, a pesar de los datos mencionados, los resultados aún carecen de evidencia sólida para afirmar o negar una consecuencia directa entre el control glucémico y el progreso del deterioro cognitivo. Sin embargo, sugieren que la demencia podría estar asociada a múltiples factores que persisten incluso cuando los niveles de azúcar en sangre están controlados. En consecuencia, la DM2 debe ser tratada no solo a nivel glucémico, sino también debe abordar el daño estructural o metabólico que ya comprometió la integridad cerebral.

La barrera hematoencefálica (BHE), que cumple un rol protagónico en el transporte de insulina y actúa como protector del tejido nervioso, sufre un deterioro funcional a causa de varios factores, tales como la obesidad e hiperinsulinemia características de la DM2. La BHE actúa como una barrera de protección contra metabolitos tóxicos y agresiones inmunitarias, pero también proporciona los nutrientes necesarios para las funciones cerebrales (7). La obesidad, la hiperglucemia y la inflamación pueden afectar la permeabilidad de la BHE a la insulina (8). Además, la disfunción de la BHE conduce a un menor flujo sanguíneo y afecta a la eliminación del péptido beta-amiloide, lo que promueve el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (7). Por lo tanto, al verse afectada esta barrera, se interrumpe tanto el transporte esencial de insulina como la eliminación de desechos. Por

consiguiente, la disfunción de la BHE vincula trastornos metabólicos presentes en la DM2 con el daño neurovascular y el desarrollo de procesos neurodegenerativos.

La insulina favorece la captación y el uso de glucosa en regiones sinápticas con alta actividad neuronal. Kciuk et al. (9) señalan que la insulina facilita la captación de glucosa mediante el transportador GLUT4 en regiones sinápticas activas. Asimismo, Schwartz et al. (10) mencionan que las neuronas presentan una alta expresión de receptores de insulina, la cual regula el metabolismo energético cerebral. Zhang et al. (11) sostienen que la vía PI3K/AKT/GSK-3 β , regulada por la insulina, favorece el transporte y uso de glucosa en el sistema nervioso central. En conjunto, estas evidencias muestran que la insulina mantiene el metabolismo energético cerebral al regular la captación y el uso de la glucosa mediante mecanismos específicos. No obstante, Heni (12) señala que la captación de glucosa en regiones sinápticas depende de múltiples vías y que la acción de la insulina constituye solo uno de los mecanismos involucrados. En consecuencia, la acción de la insulina constituye un mecanismo importante para regular la captación y el uso de glucosa, proceso indispensable en el mantenimiento del metabolismo energético cerebral.

La resistencia a la insulina influye en el deterioro cognitivo. De Oliveira Andrade et al. (13) señalan que la resistencia a la insulina se asocia con alteraciones de la plasticidad sináptica implicadas en el deterioro cognitivo. Asimismo, Deery et al. (14) sostienen que la resistencia a la insulina se relaciona con una disminución del metabolismo de la glucosa en el cerebro y menor actividad cognitiva. En conjunto, estas evidencias muestran que la resistencia a la insulina se relaciona con la plasticidad sináptica y el metabolismo cerebral, que contribuyen al deterioro cognitivo. Sin embargo, Liu et al. (15) señalan que la relación entre resistencia a la insulina y la función cognitiva es aún controvertida. Además, indican que los mecanismos que explican esto aún no se conocen en su totalidad. En consecuencia,

la resistencia a la insulina constituye un factor importante asociado al deterioro cognitivo, pese a que los mecanismos que explican esta relación aún requieren mayor investigación.

La hiperinsulinemia prolongada disminuye el transporte de insulina al sistema nervioso central y favorece alteraciones en vías de señalización asociadas con la neurodegeneración. Kciuk et al. (9) señalan que la hiperinsulinemia crónica reduce la expresión de los receptores de insulina en la barrera hematoencefálica, hecho que limita el transporte de insulina al cerebro y se correlaciona con una mayor actividad de GSK-3 β , la acumulación de β -amiloide y la formación de ovillos neurofibrilares. Ohtsuki (16) indica que los receptores de insulina de la barrera hematoencefálica intervienen en el transporte de insulina al cerebro y en la señalización asociada con enfermedades del sistema nervioso central. Zhou et al. (17) sostienen que la enfermedad de Alzheimer presenta disminución de los niveles de insulina y alteraciones en la señalización de la insulina en la barrera hematoencefálica. Estas investigaciones muestran que la hiperinsulinemia altera el transporte y la señalización de la insulina en la barrera hematoencefálica, lo que favorece vías de señalización asociadas a la neurodegeneración. Sin embargo, de la Monte (18) indica que la enfermedad de Alzheimer comprende múltiples alteraciones, entre ellas la disfunción de la señalización de la insulina. En consecuencia, aunque la enfermedad de Alzheimer presente diversos mecanismos fisiopatológicos, la evidencia científica respalda que la hiperinsulinemia favorece procesos asociados a la neurodegeneración como el transporte y la señalización de la insulina.

La resistencia a la insulina altera la activación de la vía PI3K/AKT. De acuerdo con Lemche et al. (19), la resistencia a la insulina cerebral altera la función del receptor de insulina (IRS) y compromete la activación de la vía PI3K/AKT, lo que reduce la eficacia de la señalización intracelular dependiente de insulina. Asimismo, la fosforilación de IRS en Ser9 conlleva al reclutamiento de PI3K, que produce fosfoinositol-3,4,5-trifosfato (PIP3) –

mediador de la activación de Akt– (20). Estos datos demuestran que la resistencia a la insulina impide el correcto funcionamiento de los mecanismos dependientes de Akt. Por lo tanto, la alteración en esta vía constituye un paso importante en la secuencia de neurodegeneración, al abandonar a las neuronas ante el estrés celular.

La activación de Akt provoca la fosforilación de la enzima GSK-3 β , lo cual inhibe la traducción de ARNm de la enzima BACE-1 (Beta-site APP Cleaving Enzyme 1). De acuerdo con Szablewski (21), normalmente, la proteína quinasa Akt tiene la función de fosforilar la glucógeno sintasa quinasa (GSK) y desactivarla. Del mismo modo, Tang et al. (22) corroboran que Akt inactiva a la GSK-3 β mediante fosforilación para mantener la homeostasis metabólica y celular. Asimismo, según investigaciones realizadas por Pan et al. (23), la GSK-3 β aumenta la expresión del gen BACE-1 lo que conduce a un mayor procesamiento de APP por la β -secretasa y generación de A β . Esto indica que Akt funciona como un inhibidor molecular que, cuando se altera, permite a la GSK-3 β promover la formación de placas amiloides. Por lo tanto, la fosforilación de la enzima GSK-3 β es crucial para limitar la formación de los péptidos beta-amiloides.

La escisión amiloidogénica de la proteína precursora amiloide (APP) por la β -secretasa BACE-1 favorece la formación de péptidos β -amiloides (A β) asociados con la enfermedad de Alzheimer. La producción de péptidos β -amiloides resulta de la escisión proteolítica de APP por las enzimas BACE-1 y γ -secretasa (24). Los A β se agregan formando oligómeros, fibrillas y placas extracelulares, elementos característicos de la EA, y su depósito promueve la neuroinflamación, citotoxicidad y muerte neuronal (25). En conjunto, estos hallazgos indican que el aumento de la actividad de BACE1 favorece la vía amiloidogénica de APP y contribuye al desarrollo de los cambios neuropatológicos característicos de la enfermedad de Alzheimer puesto que incrementa la producción y

acumulación de péptidos β -amiloide. Por ello, el procesamiento de APP condiciona la generación de β -amiloide y de los cambios característicos de la enfermedad de Alzheimer.

En conclusión, la diabetes mellitus tipo 2 incrementa progresivamente el riesgo de desarrollar EA mediante mecanismos que trascienden el control glucémico (1,7). En particular, la alteración de la vía PI3K/Akt/GSK-3 β favorece procesos neurodegenerativos, tales como el aumento de la actividad de GSK-3 β , la sobreexpresión de BACE-1 y la acumulación de β -amiloide (24,25). Estos hallazgos sugieren que el seguimiento clínico de las personas con DM2 debe incorporar estrategias orientadas a la detección temprana del deterioro cognitivo. No obstante, la evidencia disponible aún presenta limitaciones para establecer con certeza la eficacia de las intervenciones dirigidas a estos mecanismos, por lo que resulta necesario ampliar las investigaciones sobre nuevas estrategias preventivas y terapéuticas. En consecuencia, el Ministerio de Salud debe fortalecer las políticas de prevención, vigilancia y atención integral, a través de la evaluación del riesgo neurodegenerativo y el fomento de investigaciones que permitan reducir el impacto de la enfermedad de Alzheimer en esta población.

Referencias

1. Reinke C, Buchmann N, Fink A, Tegeler C, Demuth I, Doblhammer G. Diabetes duration and the risk of dementia: a cohort study based on German health claims data. *Age and Ageing*. 2022; 51(1).
2. Cheon DY, Han K, Yang Y, Lee M, Oh MS. Diabetes status, duration and risk of dementia in patients with myocardial infarction. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2025; 17(296).
3. Tabesh M, Sacre JW, Mehta K, Chen L, Sajjadi SF, Magliano DJ, et al. Associations of glycaemia-related risk factors with dementia and cognitive decline in individuals with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2025; 42(10): p. e70123.
4. Antal B, McMahon LP, Sultan SF, Lithen A, Wexler DJ, Dickerson B, et al. Type 2 diabetes mellitus accelerates brain aging and cognitive decline: Complementary findings from UK Biobank and meta-analyses. *eLife*. 2022; 11: p. e73138.
5. Seminer A, Mulihano A, O'Brien C, Krewer F, Costello M, Judge C, et al. Cardioprotective Glucose-Lowering Agents and Dementia Risk. *JAMA Neurology*. 2025; 82(5): p. 450-460.
6. Ha J, Choi DW, Kim KJ, Cho SY, Kim H, Kim KY, et al. Association of metformin use with Alzheimer's disease in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a population-based nested case-control study. *Scientific Reports*. 2021; 11: p. 24069.
7. Wang Z, Tang X, Swaminathan SK, Kandimalla KK, Kalari KR. Mapping the dynamics of insulin-responsive pathways in the blood-brain barrier endothelium using time-series transcriptomics data. *npj Systems Biology and Applications*. 2022; 8(29).

8. Ponce-Lopez T. Peripheral Inflammation and Insulin Resistance: Their Impact on Blood–Brain Barrier Integrity and Glia Activation in Alzheimer’s Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(9): p. 4209.
9. Kciuk M, Kruczkowska W, Gałęziewska J, Wanke K, Kałuzińska-Kołat Ż, Aleksandrowicz M, et al. Alzheimer's Disease as Type 3 Diabetes: Understanding the Link and Implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(22): p. 11955.
10. Schwartz SS, Herman ME, Hmu Tun MT, Barone E, Butterfield DA. The double life of glucose metabolism: Brain health, glycemic homeostasis, and your patients with type 2 diabetes. *BMC Medicine*. 2024; 22: p. 582.
11. Zhang S, Zhang Y, Wen Z, Yang Y, Bu T, Bu X, et al. Cognitive dysfunction in diabetes: abnormal glucose metabolic regulation in the brain. *Frontiers in Endocrinology*. 2023; 16(14): p. 1192602.
12. Heni M. The insulin resistant brain: Impact on whole-body metabolism and body fat distribution. *Diabetologia*. 2024; 67(7): p. 1181–1191.
13. de Oliveira Andrade LJ, de Oliveira LM, Vinhaes Bittencourt AM, de Carvalho Lourenço LG, Matos de Oliveira GC. Brain insulin resistance and Alzheimer's disease: A systematic review. *Dementia & Neuropsychologia*. 2024.
14. Deery HA, Karpe F, Liang E, Di Paolo R, Murray G, Navyaan Siddiqui M, et al. Peripheral insulin resistance is associated with lower cerebral glucose metabolism and working memory in healthy young adults. *npj Metabolic Health and Disease*. 2024; 2(1): p. 17.
15. Liu P, Wang ZH, Kang SS, Liu X, Xia Y, Chan CB, et al. High-fat diet-induced diabetes couples to Alzheimer's disease through inflammation-activated C/EBP β /AEP pathway. *Molecular Psychiatry*. 2022; 27(8).

16. Ohtsuki S. Chapter Five - Insulin receptor at the blood-brain barrier: Transport and signaling. En Litwack G, editor. *Vitamins and Hormones.*: Elsevier; 2024. p. 113–124.
17. Zhou AL, Swaminathan SK, Salián VS, Wang LS, Curran GL, Min HK, et al. Insulin Signaling Differentially Regulates the Trafficking of Insulin and Amyloid Beta Peptides at the Blood–Brain Barrier. *Molecular Pharmaceutics*. 2024; 21(5): p. 2176–2186.
18. de la Monte SM. Conquering Insulin Network Dysfunctions in Alzheimer's Disease: Where Are We Today? *Journal of Alzheimer's Disease*. 2024; 101(s1): p. S317-S343.
19. Lemche E, Killick R, Mitchell J, Caton PW, Choudhary P, Howard JK. Molecular mechanisms linking type 2 diabetes mellitus and late-onset Alzheimer's disease: A systematic review and qualitative meta-analysis. *Neurobiology of Disease*. 2024; 196.
20. Burillo J, Marqués P, Jiménez B, González-Blanco C, Benito M, Guillén C. Insulin Resistance and Diabetes Mellitus in Alzheimer's Disease. *Cells*. 2021; 10(5): p. 1236.
21. Szablewski. Changes in Cells Associated with Insulin Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(4): p. 2397.
22. Tang W, Liu H, Li X, Deng S, Gao C. Influence and treatment of insulin receptor substrate/PI3K/Akt mediated insulin resistance in diabetes mellitus (Review). *Molecular Medicine Reports*. 2025; 33(2): p. 13773.
23. Pan J, Yao Q, Wang Y, Chang S, Li C, Wu Y, et al. The role of PI3K signaling pathway in Alzheimer's disease. *Frontiers in aging neuroscience*. 2024; 16: p. 1459025.
24. Hamzé R, Delangre E, Tolu S, Moreau M, Janel N, Bailbé D, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Shared Molecular Mechanisms and Potential Common Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(23): p. 15287.
25. Orobets KS, Karamyshev AL. Amyloid Precursor Protein and Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(19).

**CONTRIBUCIÓN DE LA FAMILIA PE/PPE A LA RESISTENCIA
ANTIMICROBIANA Y PROLIFERACIÓN DE *MYCOBACTERIUM*
*TUBERCULOSIS***

Sánchez Rios, Axel; Taboada Miranda, Alejandro y Velasquez Carrasco, John

La resistencia antimicrobiana representa un desafío crítico para la salud pública en tiempos actuales, que impacta fuertemente en las estrategias para tratamientos en entornos hospitalarios de alta complejidad. En el Perú, la proliferación de bacterias multirresistentes ha mostrado un incremento alarmante, el fenómeno que se agudizó de manera acelerada durante los últimos años debido, en mayor medida, al uso indiscriminado de antimicrobianos de amplio espectro tanto en la comunidad como en el ámbito profesional.

Dentro de las unidades de cuidados intensivos, donde la selección precisa de antibióticos es fundamental, la prevalencia de microorganismos capaces de evadir los tratamientos de última línea ha mostrado un crecimiento sostenido, alterando así la facilidad de tratamiento. Entre estos patógenos intrahospitalarios destacan bacilos Gram-negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. No obstante, la problemática de la resistencia no se limita a estas especies de evolución aguda; el éxito y persistencia de otros microorganismos crónicos altamente virulentos, como *Mycobacterium tuberculosis*, tiene un eje común: la evolución de sistemas biológicos complejos que les permiten evadir la respuesta inmune del hospedero y colonizar los tejidos de forma prolongada sin mucha respuesta que los sistemas de salud puedan hacer. El entendimiento de estas estructuras moleculares es fundamental para comprender cómo la persistencia celular favorece, de manera indirecta, el desarrollo de la resistencia a los fármacos antituberculosos tradicionales.

El diagnóstico clínico de la tuberculosis pediátrica constituye un desafío importante debido a la naturaleza paucibacilar de la enfermedad, lo que dificulta su confirmación en comparación con los casos adultos. Ramos Amador et al. (1) señalan que la baja carga bacilar característica de la tuberculosis infantil limita significativamente el rendimiento de las pruebas microbiológicas convencionales. Asimismo, Russo et al. (2) indican que muchas oportunidades diagnósticas se pierden debido a manifestaciones clínicas inespecíficas y a deficiencias estructurales en los sistemas de salud. Por otro lado, las pruebas moleculares han demostrado una sensibilidad superior para la detección de la enfermedad, especialmente en pacientes pediátricos (3). Estas evidencias demuestran que el diagnóstico no puede depender de una única herramienta, sino que requiere la integración de hallazgos clínicos, radiológicos e inmunológicos. Además, la limitada disponibilidad de métodos moleculares en contextos con escasos recursos favorece el subdiagnóstico y mantiene desigualdades en el acceso a una atención oportuna. Por lo tanto, resulta indispensable fortalecer las capacidades diagnósticas mediante la actualización de protocolos basados en evidencia y la ampliación del acceso a tecnologías de detección temprana (4).

El tratamiento de la tuberculosis pediátrica enfrenta dificultades importantes debido a la escasez de formulaciones farmacológicas adaptadas a las necesidades de la población infantil. Ramos Amador et al. (1) reportan que la falta de presentaciones pediátricas adecuadas dificulta la administración precisa de los medicamentos antituberculosos. Además, Dudnyk et al. (5) advierte que la relación entre peso corporal y capacidad metabólica no es lineal durante el desarrollo infantil, por lo que la dosificación debe considerar el grado de maduración orgánica. De igual manera, Baquero-Artigao et al. (4) destacan que los errores de dosificación favorecen la aparición de cepas resistentes. Estos hallazgos evidencian que la eficacia terapéutica depende no solo de la disponibilidad de fármacos, sino también de una dosificación individualizada basada en criterios

farmacocinéticos. Asimismo, factores como la biodisponibilidad y el estado nutricional influyen directamente en la respuesta al tratamiento. En consecuencia, optimizar los esquemas terapéuticos pediátricos constituye una medida esencial para reducir la resistencia bacteriana y mejorar el pronóstico de los pacientes más vulnerables.

La prevención de la tuberculosis pediátrica requiere estrategias de salud pública centradas en la detección temprana y el control de la transmisión comunitaria. Russo et al. (2) sostienen que el contacto estrecho con adultos bacilíferos representa el principal factor de riesgo para la infección en niños. Asimismo, diversos estudios destacan que la vacunación con BCG continúa siendo una medida efectiva para disminuir las formas graves de la enfermedad y la mortalidad infantil (6). Además, el empleo de biomarcadores específicos permite diferenciar con mayor precisión la tuberculosis latente de otras infecciones respiratorias, reduciendo los errores diagnósticos (4). La evidencia disponible indica que las intervenciones preventivas deben combinar vigilancia epidemiológica, vacunación y herramientas diagnósticas más sensibles. Sin embargo, las limitaciones económicas y la falta de protocolos uniformes continúan dificultando la implementación efectiva de estas medidas en muchos sistemas de salud. Por ello, cerrar la brecha entre las recomendaciones internacionales y la realidad asistencial es fundamental para garantizar una prevención equitativa y reducir la carga de tuberculosis en la población pediátrica.

Para comprender la capacidad invasiva que tiene *Mycobacterium tuberculosis*, es necesario examinar un elemento clave de su maquinaria patogénica. Las proteínas PE/PPE son una gran familia de factores patogénicos de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). De acuerdo con Fang et al. (7), las proteínas PE/PPE contienen motivos N-terminales conservados de prolina-glutamato (PE) y prolina-prolina-glutamato (PPE), y gracias a ellos, son nombradas de esa forma particular. Como lo evidencia el nombre, al hablar de proteínas PE/PPE, nos referimos a dos grandes subfamilias que comparten características estructurales

y funcionales similares: PE y PPE. Según Zhang et al. (8), los miembros de estas subfamilias pueden ser clasificados y nombrados de acuerdo con el orden en el que se descubrieron (algunos ejemplos son PE13, PE26, PPE39) o a la composición particular que tienen. En el último caso, algunos ejemplos son PE-PGRS33 o PE-PGRS17. Las letras PGRS son una abreviación de Polymorphic GC-Rich Sequence (o secuencia polimórfica rica en guanina y citosina, en español), y se emplea por la siguiente razón: son proteínas que poseen un extremo C-terminal con formas muy variadas, el cual es codificado por genes con secuencias ricas en guanina y citosina. De este modo, es posible nombrar y diferenciar, en distintos niveles de complejidad, a cada uno de los integrantes de esta familia patogénica de proteínas.

Según D'Souza et al. (9), aunque los genes que codifican proteínas PE/PPE se encuentran en el genoma de distintos ejemplares de *Mycobacterium* y son exclusivos de este género, el mayor número de genes PE/PPE se encuentra en Mtb. Según Resstel et al. (10), el 10 % del genoma de Mtb codifica estas proteínas. Esta cifra y la presencia exclusiva de esta familia proteica en representantes del género, como Mtb, hacen sospechar con anticipación sobre el papel que pueden llegar a cumplir en el ascenso patogénico de la bacteria en un individuo.

A nivel funcional, múltiples miembros de esta familia modulan vías de muerte celular y la homeostasis mitocondrial del hospedador para favorecer la patogénesis. Según Priyanka et al. (11), proteínas como PE13 inhiben la apoptosis mediante la activación del eje p38-ERK-NF- κ B, mientras que PE_PGRS33 altera la función mitocondrial e induce muerte celular, incluyendo necrosis. Estos ejemplares facilitan la diseminación bacteriana, el daño tisular y alteran la dinámica mitocondrial, configurando un ambiente intracelular que sostiene la supervivencia de *M. tuberculosis* y contribuye a la persistencia de la infección. Paralelamente, otros miembros participan en una intensa remodelación de la respuesta inmune innata y adaptativa que también favorece la patogénesis. Según Fang et al.

(7) algunos miembros, como PPE39, PE-PGRS5 y PE-PGRS17, intervienen directamente en la interacción con células del huésped y en la regulación inmunitaria, mientras que otros, acorde con Guo et al. (12), reducen la producción de citocinas proinflamatorias o interfieren con rutas como ERK1/2 para inhibir mecanismos efectores como la autofagia, como ocurre con PPE51. Además, de acuerdo con Ehtram et al. (13), proteínas como PE18 y PPE26 modulan la respuesta inmune del hospedador y, junto con otros miembros de la familia, influyen en la activación de células T y en la calidad de la inmunidad celular. De esta forma, podemos vincular a estas proteínas tanto con la patogénesis como con el potencial uso como antígenos en vacunas.

La resistencia antimicrobiana representa una de las amenazas más críticas para la salud pública mundial, con consecuencias que ya se manifiestan actualmente de forma alarmante en países con sistemas de salud debilitados como el Perú. Según Alarcón-Calle et al. (14) esta problemática provoca aproximadamente 700,000 muertes anuales a nivel global, con proyecciones que estiman hasta 10 millones de fallecimientos para el año 2050, de no adoptarse medidas concretas. También, de acuerdo con Mayta-Barrios et al. (15), la Organización Mundial de la Salud identificó en 2017 a *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* como patógenos de prioridad crítica por sus elevados niveles de resistencia a los carbapenémicos (una clase de antibióticos de última línea). En el contexto peruano, Rodríguez-Chávez et al. (16) reportaron que la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) se incrementó de 10,6 casos por cada 1000 días de ventilación en 2012 a 11,66 en 2021, agravada por el uso indiscriminado de antimicrobianos durante la pandemia de COVID-19. Estas cifras evidencian que la resistencia antimicrobiana no es un fenómeno futuro, sino que es una crisis actual que ya compromete la capacidad de respuesta médica en entornos como las unidades de cuidados intensivos de nuestra región. Por lo tanto, comprender la magnitud

epidemiológica de este problema, es el primer paso para articular respuestas terapéuticas y de vigilancia verdaderamente eficaces.

A nivel clínico, los nuevos patógenos resistentes han reducido de gran manera las opciones terapéuticas disponibles, tanto como a los pacientes con perfiles de resistencia, como por los mecanismos moleculares que los sostienen y los cuales aún no podemos encontrar solución pronta y clara. De acuerdo con García-Cedrón et al. (17), las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente se asocian a tasas de mortalidad superiores al 50%, y la expresión simultánea de múltiples carbapenemasas restringe de forma alarmante, las opciones terapéuticas disponibles. Mayta-Barrios et al. (15) señalan que la resistencia a carbapenémicos surge principalmente por la producción de enzimas carbapenemasas, siendo este el mecanismo de mayor relevancia clínica, cuya proliferación es impulsada por factores como la densidad poblacional, las prácticas de higiene y el consumo de antibióticos. Según Rodríguez-Chávez et al. (16), *Acinetobacter baumannii* es el agente predominante en casos de NAV en las UCI peruanas, con una sensibilidad a carbapenémicos inferior al 15%, conservando actividad únicamente frente a colistina (100%) y tigeciclina (85,9%) (ambos medicamentos de última línea). La convergencia de estos mecanismos hacia un mismo aislado bacteriano nos da escenarios terapéuticos muy complejos, incluso los antibióticos de último recurso pierden eficacia. Esto exige una selección terapéutica rigurosa basada en perfiles microbiológicos locales (adecuación y medicina basada en evidencia) y una regulación estricta del uso de antimicrobianos en entornos hospitalarios.

La resistencia antimicrobiana no se limita a los patógenos bacterianos convencionales, sino que alcanza también a *Mycobacterium tuberculosis*, cuya adaptación hacia los entornos farmacológicos involucra mecanismos moleculares propios y una proliferación ambiental que amplifique el riesgo de contagio. Según Gan et al. (18), aproximadamente el 10% del genoma de *M. tuberculosis* está compuesto por genes de la

familia PE/PPE, cuya evolución se asocia directamente al desarrollo de resistencia farmacológica; en particular, el gen PE11 incrementa la resistencia al modificar la composición lipídica de la pared celular, mientras que PPE51 acumula mutaciones de pérdida de función en cepas multirresistentes. Esto es complementado por Boradia et al. (19), quienes evidencian que las proteínas PE/PPE refuerzan la permeabilidad de la membrana externa micobacteriana, limitando el ingreso de fármacos, y que su evolución, incluyendo deleciones génicas, se correlaciona con el avance de la resistencia. Paralelamente, Alarcón-Calle et al. (14) demostraron que *Musca domestica* actúa como vector mecánico capaz de dispersar bacterias portadoras de genes de resistencia como KPC, OXA-48 y mcr-1 en entornos cercanos a hospitales con gran afluencia, comprometiendo además la eficacia de la colistina como último recurso terapéutico. Estos hallazgos revelan que la resistencia antimicrobiana opera en múltiples niveles simultáneos: molecular, clínico y ambiental, configurando una retroalimentación que acelera su propagación. Por ello, entender los mecanismos de las proteínas PE/PPE no solo es fundamental para comprender la patogenicidad de la tuberculosis resistente, sino también para orientar el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y vacunas que enfrenten esta amenaza de manera integral.

Las proteínas PE/PPE constituyen una familia exclusiva y representativa en *Mycobacterium tuberculosis* (7), cuyas características estructurales, diversidad y funciones las convierten en componentes fundamentales de la maquinaria patogénica de este microorganismo (13). Su capacidad para modular la muerte celular, alterar la función mitocondrial y regular la respuesta inmunitaria del hospedador explica su contribución a la supervivencia bacteriana, la persistencia y progresión patogénica de la tuberculosis. Además, tales capacidades muestran su relevancia como posibles blancos para el desarrollo de vacunas y nuevas estrategias de tratamiento. Sin embargo, la gran diversidad de esta familia y el escaso conocimiento sobre las funciones específicas de muchos de sus integrantes

demuestran la necesidad de continuar investigando sus mecanismos moleculares y sus interacciones con el huésped. En consecuencia, el estudio de las proteínas PE/PPE representa un pilar para comprender la patogénesis de *M. tuberculosis* y lograr el diseño de estrategias más eficaces para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.

La tuberculosis pediátrica continúa siendo un reto para la práctica clínica porque su diagnóstico, tratamiento y prevención todavía presentan limitaciones que dificultan el control de la enfermedad. La baja carga bacilar, las dificultades para ajustar el tratamiento a la población infantil y las barreras para aplicar medidas preventivas muestran que ninguno de estos aspectos es suficiente por sí solo. Considerar estos tres componentes de manera conjunta permite responder con mayor eficacia a las necesidades de los pacientes pediátricos, ya que favorece un diagnóstico más oportuno, reduce el riesgo de resistencia bacteriana y mejora las posibilidades de controlar la enfermedad. Sin embargo, las diferencias en el acceso a pruebas diagnósticas, medicamentos adaptados para niños y programas de prevención siguen representando un obstáculo importante. Reducir estas brechas constituye un paso necesario para que las recomendaciones clínicas puedan aplicarse de forma más uniforme. En definitiva, fortalecer de manera simultánea el diagnóstico, el tratamiento y la prevención permitirá mejorar el abordaje de la tuberculosis pediátrica y disminuir el impacto que esta enfermedad continúa teniendo sobre la salud infantil.

Los documentos analizados permiten evidenciar que la resistencia antimicrobiana constituye un problema de creciente relevancia en entornos de salud precarios, donde cada complicación clínica se ve agravada dentro y fuera de los hospitales (15). Diversos factores han contribuido a agravar este panorama, entre ellos la pandemia de COVID-19 y la automedicación, los cuales incrementaron los casos de neumonía asociada a ventilador. En consecuencia, bacterias como *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii* predominan en las unidades de cuidados intensivos (16), debido a la escasez de antibióticos

eficaces contra ellas. La relevancia clínica de este hallazgo radica en que, cuando el paciente se infecta con estas bacterias, la mortalidad puede alcanzar hasta el 50% ante la ausencia de tratamientos efectivos. Asimismo, el control de la resistencia antimicrobiana no puede limitarse al ámbito hospitalario, dado que se han identificado nuevos vectores de transmisión, como las moscas, capaces de trasladar genes de resistencia entre distintos entornos y acelerar su propagación. Ello evidencia la necesidad de fortalecer las medidas de higiene y el manejo racional de medicamentos en todos los niveles de atención.

La resistencia antimicrobiana representa una problemática de gran magnitud actual y proyección futura; no obstante, la investigación reciente ha permitido identificar con mayor claridad sus causas y consecuencias. Aún no se dispone de una solución estable y definitiva frente a este problema. Sin embargo, se ha identificado una vulnerabilidad bacteriana que, pese a no ser comprendida en su totalidad, posee un notable potencial para orientar el desarrollo de nuevos medicamentos capaces de abordar desde otra perspectiva uno de los principales desafíos de salud pública, presentes y futuros, del Perú.

Referencias

1. Ramos Amador JT, Berzosa Sánchez A, Callejas Caballero I, Illán Ramos M. Tuberculosis pulmonar en Pediatría. *Pediatr Integral*. 2021;25(2):76-90.
2. Russo, D. O., Jimenez, A. L. L., Diniz, L. M. O., Cardoso, C. A., & Romanelli, R. M. D. C. (2024). Missed opportunities in the prevention and diagnosis of pediatric tuberculosis: A scoping review. *Jornal de Pediatria*, 100(4), 343-349. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.10.009>
3. Yang, Y., Ye, D., Fei, Z., Liu, P., Liu, H., Liu, X., & Xia, L. (2026). From gaps to progress: Five-year global advances in the diagnosis of pediatric tuberculosis. *Frontiers in Pediatrics*, 14, 1778870. <https://doi.org/10.3389/fped.2026.1778870>
4. Baquero-Artigao, F., Del Rosal, T., Falcón-Neyra, L., Ferreras-Antolín, L., Gómez-Pastrana, D., Hernanz-Lobo, A., Méndez-Echevarría, A., Noguera-Julian, A., Pascual Sánchez, M. T., Rodríguez-Molino, P., Piñeiro-Pérez, R., Santiago-García, B., & Soriano-Arandes, A. (2023). Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Anales de Pediatría*, 98(6), 460-469. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.011>
5. Dudnyk A, Lutchmun W, Duarte R, Lange C, Svensson EM; UNITE4TB Consortium. The importance of getting the dose right in the treatment of tuberculosis. *Breathe* (Sheff). 2025;21(1):240177. Available from: <https://doi.org/10.1183/20734735.0177-2024>
6. Alsayed SSR, Gunosewoyo H. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5202. doi:10.3390/ijms24065202.

7. Fang, W., Kong, X., Yang, J., Tao, N., Li, Y., Wang, T., Li, Y.-Y., Han, Q., Zhang, Y., Hu, J., Li, H., & Liu, Y. (2024). PE/PPE mutations in the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in China revealed by whole genome sequencing. *BMC Microbiology*, 24(1), 206. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03352-y>
8. Zhang, Z., Dong, L., Li, X., Deng, T., & Wang, Q. (2025). The PE/PPE family proteins of *Mycobacterium tuberculosis*: Evolution, function, and prospects for tuberculosis control. *Frontiers in Immunology*, 16, 1606311. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1606311>
9. D'Souza, C., Kishore, U., & Tsolaki, A. G. (2023). The PE-PPE Family of *Mycobacterium tuberculosis*: Proteins in Disguise. *Immunobiology*, 228(2), 152321. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2022.152321>
10. Resstel, C., Madduri, B. T. S. A., & Bell, S. L. (2024). Mycobacterial PE/PPE proteins function as “personal protective equipment” against host defenses. *Frontiers in Tuberculosis*, 2, 1458105. <https://doi.org/10.3389/ftubr.2024.1458105>
11. Priyanka, Sharma, S., & Sharma, M. (2024). Role of PE/PPE proteins of *Mycobacterium tuberculosis* in triad of host mitochondria, oxidative stress and cell death. *Microbial Pathogenesis*, 193, 106757. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2024.106757>
12. Guo, F., Wei, J., Song, Y., Li, B., Qian, Z., Wang, X., Wang, H., & Xu, T. (2023). Immunological effects of the PE/PPE family proteins of *Mycobacterium tuberculosis* and related vaccines. *Frontiers in Immunology*, 14, 1255920. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1255920>
13. Ehtram, A., Shariq, M., Quadir, N., Jamal, S., Pichipalli, M., Zarin, S., Sheikh, J. A., Ehtesham, N. Z., & Hasnain, S. E. (2025). Deciphering the functional roles of PE18 and PPE26 proteins in modulating *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and

- immune response. Frontiers in Immunology*, 16, 1517822.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1517822>
14. Alarcón-Calle, M. A., Osorio-Guevara, V. L., Salas-Asencios, R., Yareta, J., Marcos-Carbajal, P., & Rodrigo-Rojas, M. E. (2024). Genes resistentes a carbapenémicos y colistina aislados en *Musca domestica* proveniente de un basural cercano a un hospital de Lima. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 164-170. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.412.13257>
 15. Mayta-Barrios, M., Ramírez-Illescas, J., Pacori, J., Acosta, J., Pampa-Espinoza, L., Silva-Valencia, J., Núñez-Llanos, A., Bendezú, C., Serrano, K., Yagui-Moscoso, M., Working group in the national surveillance of antimicrobial resistance, Django, T., Rosas, G., Chávez, H., Cano, M., Urbano, A., Hernández, R., Salazar, A., Amaro, K., ... Ortiz, W. (2025). Molecular detection of carbapenemases in critical microorganisms since the onset of the COVID-19 pandemic in Peru. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 7(6), dlaf203. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf203>
 16. Rodríguez-Chávez, L. Á., Esteban-Dionicio, M. L., & Rodríguez-Mendoza, C. R. E. (2023). Perfil microbiológico de las bacterias causantes de neumonía asociada a ventilador mecánico en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de alta complejidad. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 115-117. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.401.12377>
 17. García-Cedrón, D., De La Cruz Noriega, M., Cabanillas-Chirinos, L., Otiniano, N. M., Rojas-Villacorta, W., Salvatierra-Espinola, W., Del Aguila, K. D., & Luján-Velásquez, M. (2023). Carbapenemase-Producing Bacteria Isolated from ICU Patients of a Peruvian Government Hospital during the COVID-19 Pandemic: A Descriptive Analysis. *Medicina*, 59(10), 1763. <https://doi.org/10.3390/medicina59101763>

18. Gan, M., Wang, D., Li, S., Wang, Q., & Liu, Q. (2025). Ongoing evolution of PE/PPE genes in *Mycobacterium tuberculosis* associated with drug resistance and host immune response. *mSystems*, *10*(10), e00898-25. <https://doi.org/10.1128/msystems.00898-25>
19. Boradia, V., Chen, J., Frando, A., Clark, L. V., & Grundner, C. (2026). PE/PPE proteins contribute to *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance. *Nature Communications*. <https://doi.org/10.1038/s41467-026-72431-7>

INFLUENCIA DE LA COMUNICACIÓN INTERAURICULAR EN EL DESARROLLO DE PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES DE 40-50 AÑOS

**Ramirez Zelada, Luciana; Reyes Bacilio, Hellen Suylin y Suclupe Mantilla, Fernando
Gabriel**

La Comunicación Interauricular (CIA) constituye una de las cardiopatías congénitas más frecuentes que puede persistir hasta la edad adulta. Según Narváez Orozco, A. (1), esta patología se caracteriza por un defecto estructural en el tabique que separa ambas aurículas, lo que conduce a una alteración del flujo sanguíneo y difusión periférica venosa. Su relevancia clínica radica en la presencia de una alta tasa de morbilidad del 51,9 % en pacientes entre 40 y 50 años, evidenciando el impacto que puede alcanzar cuando no es diagnosticada a tiempo.

Aunque la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos durante las primeras etapas de la vida debido a la alta elasticidad del ventrículo derecho, esta condición puede enmascarar múltiples alteraciones fisiopatológicas que se manifiestan en etapas posteriores. Entre ellas destacan la alteración del retorno venoso y la congestión vascular, las cuales contribuyen al deterioro de la función circulatoria y favorecen la aparición de complicaciones como varices y trombosis.

En este sentido, Nyboe, C. (2) , nos comentan que las patologías cardiovasculares desencadenadas por una anomalía en la comunicación interauricular presentan un índice de mortalidad del 28 % en América Latina. En sus etapas críticas, las alteraciones circulatorias favorecen el desarrollo de cuadros tromboticos que comprometen significativamente la calidad de vida de los pacientes. Uno de ellos, se da a nivel de la vena porta reciente o aguda, la cual suele referirse a una trombosis detectada en un plazo menor o igual a 6 meses,

posterior a este periodo la TVP crónica se caracteriza por un trombo organizado y una transformación cavernosa.

Así mismo, las varices constituyen un conjunto de signos y síntomas derivados de la elevada presión venosa e insuficiencia valvular, afectando predominantemente a los miembros inferiores. Esta patología es frecuente en la población mundial y se estima que hasta el 90 % puede padecer de ella en algún momento de su vida.

Por lo cual, este ensayo busca establecer una relación entre la Comunicación Interauricular, el desarrollo de várices y trombosis en pacientes de edad adulta. Se plantea que las alteraciones hemodinámicas secundarias a esta cardiopatía pueden favorecer fenómenos de estasis venosa y disfunción circulatoria, creando condiciones propicias para la aparición de insuficiencia venosa y trombosis.

La comunicación interauricular (CIA) es una cardiopatía congénita que requiere un diagnóstico y tratamiento oportunos, ya que su corrección temprana disminuye el riesgo de complicaciones cardiovasculares y mejora el pronóstico a largo plazo. De acuerdo con Kliegman et al. (3), la CIA permite el paso de sangre de la aurícula izquierda hacia la derecha, lo que ocasiona sobrecarga de volumen en las cavidades derechas y, si no se trata, puede conducir a hipertensión pulmonar, arritmias e insuficiencia cardíaca. Asimismo, las guías de la European Society of Cardiology señalan que el cierre de una CIA hemodinámicamente significativa reduce la progresión de estas complicaciones y mejora la calidad de vida de los pacientes (4). No obstante, algunos autores sostienen que las comunicaciones interauriculares pequeñas y asintomáticas pueden permanecer sin intervención inmediata, debido a que presentan escasa repercusión y, en ciertos casos, incluso pueden cerrarse espontáneamente durante la infancia (3). Sin embargo, esta postura solo es aplicable a defectos de pequeño tamaño; en los pacientes con cortocircuitos significativos, la evidencia demuestra que retrasar el tratamiento favorece el desarrollo de alteraciones irreversibles del

corazón y de la circulación pulmonar, por lo que la evaluación clínica y ecocardiográfica resulta indispensable para decidir el momento adecuado de la intervención (4). En consecuencia, el diagnóstico precoz y la indicación del tratamiento basado en la magnitud del defecto constituyen estrategias fundamentales para prevenir complicaciones y mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes con CIA.

El cierre percutáneo de la CIA de tipo ostium secundum se consolida actualmente como la estrategia terapéutica de primera elección debido a su alta eficacia clínica y a la reducción drástica de la morbilidad perioperatoria en comparación con la cirugía a corazón abierto. Al respecto, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología Baumgartner et al. (4) documentan que el intervencionismo mediante dispositivos oclusores alcanza una tasa de éxito del procedimiento superior al 96 %, disminuyendo sustancialmente el tiempo de hospitalización y las complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, algunos investigadores advierten que este abordaje presenta limitaciones críticas ante variables anatómicas complejas; por ejemplo, Attie et al. (5) sostienen que en defectos mayores a 35 mm o con bordes de tejido deficientes (especialmente el borde aórtico), el cierre quirúrgico tradicional sigue siendo superior al ofrecer una fijación más segura y evitar el riesgo latente de erosión cardíaca o embolización del dispositivo. Este contraste de evidencias demuestra que, si bien la vía percutánea ofrece un impacto postoperatorio notablemente menos invasivo, la elección técnica no puede estandarizarse de manera absoluta, sino que depende estrictamente de los límites anatómicos del defecto septal. Por lo tanto, una caracterización ecocardiográfica transesofágica meticulosa y personalizada constituye un requisito determinante en los protocolos preoperatorios para garantizar la seguridad y el éxito a largo plazo en el manejo de la CIA.

En el Perú, el fortalecimiento del diagnóstico temprano y el acceso oportuno al tratamiento de la CIA son fundamentales para reducir las complicaciones asociadas a esta

cardiopatía congénita y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Según el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) (6), las cardiopatías congénitas constituyen una de las principales causas de morbilidad infantil, por lo que se recomienda la detección precoz y la referencia oportuna a centros especializados. Asimismo, Zühlke et al. (7) señalan que, en los países de ingresos medios, como el Perú, las limitaciones en el acceso al diagnóstico especializado y a la cirugía cardiovascular incrementan el riesgo de complicaciones prevenibles en pacientes con cardiopatías congénitas. Sin embargo, algunos autores sostienen que, debido a la baja frecuencia de síntomas en muchos casos de comunicación interauricular durante la infancia, no siempre es prioritario destinar recursos específicos para su detección sistemática, especialmente en sistemas de salud con recursos limitados (3). No obstante, este enfoque puede favorecer el diagnóstico tardío, lo que incrementa la probabilidad de desarrollar hipertensión pulmonar, arritmias y otras complicaciones que implican tratamientos más complejos y costosos; por ello, fortalecer los programas de tamizaje, referencia y manejo especializado resulta una estrategia costo-efectiva para el sistema de salud peruano. En consecuencia, mejorar la cobertura del diagnóstico y tratamiento de la comunicación interauricular en el Perú constituye una medida necesaria para disminuir la carga de enfermedad y optimizar los resultados clínicos de la población pediátrica y adulta.

La enfermedad venosa crónica (EVC) se define como un conjunto de signos y síntomas derivados de la hipertensión venosa. Según Ramírez Torres et. al (8) constituye una anomalía morfológica y funcional en las paredes y valvas del sistema cardiovascular, manifestada mediante signos y síntomas. Asimismo, la Clínica Universidad de Barcelona (9) describe a las varices como dilataciones permanentes de las venas superficiales, localizadas típicamente en las piernas. Esta patología se origina cuando los mecanismos encargados de mantener el flujo venoso pierden eficacia, favoreciendo la obstrucción

sanguínea y el aumento sostenido de la presión intravascular. Como consecuencia de ello, las varices representan la manifestación clínica de un defecto fisiológico, donde la hipertensión venosa induce alteraciones anatómicas y funcionales del sistema venoso.

La hipertensión venosa, considerado un factor determinante para desencadenar la EVC, deriva de las alteraciones hemodinámicas generadas por la comunicación interauricular (CIA), la cual se caracteriza por la sobrecarga sanguínea de las cavidades derechas del corazón y la congestión venosa sistémica. Brígida et. al (10) mencionan que la CIA provoca cambios en las presiones auriculares relativos a la distensibilidad de ambos ventrículos, lo que induce el incremento de la presión venosa periférica. De igual modo, Maeseneer et. al (11), en las guías de European Society for Vascular Surgery, establecen que la hipertensión venosa ambulatoria constituye el mecanismo fisiopatológico central de la enfermedad venosa crónica. No obstante, Lurie et al. (12) sostienen que la enfermedad venosa crónica es una patología multifactorial cuyo desarrollo depende principalmente de la insuficiencia valvular y las alteraciones de la pared venosa locales. En ese sentido, la hipertensión venosa secundaria a una comunicación interauricular no constituye por sí sola una causa principal suficiente para desarrollar enfermedad venosa crónica, conocida como varices. Por lo tanto, la evidencia disponible respalda a la CIA como un factor secundario desencadenante de EVC, sin representar el mecanismo fisiológico predominante en esta patología.

El desarrollo de las várices es un proceso progresivo que puede evaluarse mediante la clasificación CEAP (Clínica, Etiológica, Anatómica y Fisiopatológica), herramienta fundamental para determinar la gravedad de la enfermedad venosa crónica y establecer las características clínicas del paciente. Según García Alcalde, Sarralde Aguayo y Pontón Cortina (13), esta clasificación comprende siete estadios que permiten describir la evolución de la patología:

1. Estadio C0: ausencia de signos palpables o visibles.
2. Estadio C1: son venas pequeñas (telangiectasias/arañas vasculares) del tejido inmediatamente subyacente a la piel (subdermis),
3. Estadio C2: varices tronculares (venas subcutáneas dilatadas de calibre superior a 3 mm de diámetro).
4. Estadio C3: edema, pesadez de piernas e hinchazón.
5. Estadio C4: presentan cambios tróficos cutáneos. Sensación de prurito, quemazón y enrojecimiento que empeoran con el calor y mejoran con el frío.
6. Estadio C5: úlcera venosa cicatrizada.
7. Estadio C6: úlcera venosa activa. Dolor crónico diario que hace necesaria la toma de analgésicos y limita la actividad física.

Bajo esta rúbrica, un estudio realizado en el Hospital General Dr. Jesús Gilberto Gómez Maza (14), demostró que las telangiectasias y venas reticulares (C1) predominaron en el 50,4 % de los trabajadores evaluados. Este hallazgo evidencia que las manifestaciones iniciales de la enfermedad venosa crónica presentan una elevada frecuencia dentro de la población laboral, lo que sugiere una progresión temprana de las alteraciones venosas incluso antes de alcanzar estadios más avanzados. Por tanto, la clasificación CEAP constituye una herramienta fundamental para identificar oportunamente el grado de afectación venosa y orientar el manejo clínico según la evolución de la enfermedad.

Por otra parte, la sintomatología más frecuente en pacientes con varices de 50 a 60 años es el dolor y la sensación de pesadez en las piernas. De acuerdo con Correa et al. (15), la presencia de ardor y dolor predominó en el sexo femenino, mientras que el dolor fue el síntoma más referido en ambos géneros. Asimismo, Garcia et al. (16) señala que el signo común es la pesadez y que las personas suelen confundirla con el cansancio. Es por ello que el dolor y la sensación de pesadez presentan la forma recurrente durante la evolución de las

várices y constituyendo manifestaciones clínicas que orientan su reconocimiento. Por lo tanto, dicha sintomatología predominante en pacientes de 50 a 60 años sirve como indicador clínico relevante para la valoración de la enfermedad.

La comunicación interauricular (CIA) y la trombosis de la vena porta (TVP) guardan un nexo fisiopatológico de carácter indirecto, ya que ambas afecciones modifican el flujo de la sangre y propician eventos trombóticos. Giraldo Cuartas (17) define la TVP como la obstrucción, ya sea parcial o total, de la vena porta, que es el vaso primordial del sistema venoso portal. De igual modo, Valencia (18) señala que las variaciones hemodinámicas en la circulación portal estimulan la aparición de trombosis al alterar la corriente sanguínea. Dichas anomalías ponen en evidencia que los cambios en la dinámica de la circulación promueven la creación de trombos, actuando como un mecanismo fisiopatológico compartido. No obstante, dado que la CIA es una anomalía cardíaca congénita y la TVP es una patología propia del sistema portal, ambas afecciones tienen orígenes distintos. Pese a ello, las variaciones hemodinámicas en común hacen posible definir una conexión fisiopatológica indirecta entre las dos enfermedades.

Las anomalías en la hemostasia tienen una participación crucial en la aparición de la trombosis de la vena porta. Valencia (18) indica que en individuos con cirrosis se observa una reducción de la trombomodulina, lo que produce resistencia a sus efectos y promueve una condición protrombótica. Por otro lado, Dai (19) señala que la terapia con anticoagulantes tiene mayor éxito cuando se administra en los primeros seis meses desde la aparición de la enfermedad. Asimismo, Intagliata (20) describe que las alteraciones procoagulantes y anticoagulantes generan un equilibrio hemostático que favorece la formación y persistencia del trombo. Esta evidencia demuestra que el desajuste en la coagulación promueve que el trombo se forme y se mantenga, a la vez que una intervención médica temprana mejora el manejo de la patología. Sin embargo, la trombosis a nivel portal

está condicionada también por aspectos hemodinámicos y del endotelio que son característicos de la cirrosis. Por consiguiente, la interacción entre los trastornos de la hemostasia y los vasculares da respuesta a la fisiopatología de la TVP.

Una detección precoz junto con un manejo oportuno resulta esencial para mejorar el pronóstico en la trombosis de la vena porta. Dai (19) señala que el uso de anticoagulantes representa la opción terapéutica principal, mostrando una efectividad superior si se instaura dentro de los primeros seis meses de progresión. Parra (21) refiere que el tratamiento anticoagulante constituye la base del manejo de las trombosis venosas al prevenir la progresión del trombo y reducir la aparición de nuevos eventos trombóticos. Asimismo, Intagliata (20) refiere que la enoxaparina contribuye a prevenir el desarrollo de la trombosis de la vena porta en pacientes seleccionados. De la misma manera, Valencia (18) sostiene que el TIPS debe utilizarse como una medida de salvataje en casos específicos, mas no como terapia inicial. Estas pruebas indican que el resultado positivo del tratamiento está supeditado al momento en que se inicia la terapia y a una correcta elección del plan clínico. Aun así, el peligro de sangrado y las indicaciones concretas para el uso del TIPS restringen su implementación en la totalidad de los pacientes. Por lo tanto, un abordaje personalizado es lo que permite perfeccionar la evolución clínica de la TVP.

La CIA es una cardiopatía congénita que, cuando se diagnostica de forma temprana, permite un tratamiento oportuno y reduce el riesgo de complicaciones cardiovasculares, mejorando significativamente el pronóstico del paciente. Estos resultados demuestran que el diagnóstico precoz constituye un factor determinante para disminuir la morbilidad y favorecer una mejor calidad de vida, especialmente durante la infancia (3). No obstante, en el Perú aún existen desigualdades en el acceso al diagnóstico especializado y a la atención oportuna, principalmente en regiones con limitada disponibilidad de servicios de cardiología pediátrica (7), por lo que es necesario fortalecer el tamizaje, la capacidad diagnóstica y los

sistemas de referencia. En consecuencia, impulsar estrategias de detección temprana y mejorar la cobertura de los servicios especializados permitirá reducir las complicaciones de la comunicación interauricular y promover una atención más equitativa en el sistema de salud peruano.

Las várices son la manifestación clínica de la enfermedad venosa crónica, cuya progresión puede evaluarse mediante la clasificación CEAP (13), presentándose con mayor frecuencia en personas de 40 a 50 años (15). Estos hallazgos indican que la comunicación interauricular (CIA) podría contribuir indirectamente al desarrollo de las várices al favorecer la congestión y la hipertensión venosas; sin embargo, la evidencia disponible no la reconoce como una causa principal, sino como un factor secundario. No obstante, son necesarios estudios clínicos que permitan establecer con mayor precisión la relación entre la CIA y el desarrollo de la enfermedad venosa crónica. En consecuencia, el reconocimiento oportuno de las várices y de sus posibles factores asociados favorece un diagnóstico temprano y un manejo clínico más adecuado.

La trombosis de la vena porta presenta una fisiopatología multifactorial sustentada en alteraciones hemodinámicas, trastornos de la hemostasia y daño vascular (18). La evidencia analizada demuestra que el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado contribuyen a mejorar el pronóstico clínico (19). No obstante, los estudios revisados corresponden a poblaciones específicas, por lo que resulta necesario ampliar la investigación para fortalecer la evidencia disponible y optimizar las estrategias terapéuticas. En consecuencia, la comprensión integral de los mecanismos fisiopatológicos constituye un fundamento esencial para la toma de decisiones clínicas y el desarrollo de futuras investigaciones sobre esta enfermedad.

Referencias

1. Orozco AN. Corrección percutánea de cardiopatías congénitas estructurales durante el puerperio temprano. Experiencia de un centro. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2024; 5(3): p. 137-142.
2. Nyboe C, Karunanithi Z, Nielsen-Kudsk , Hjordal VE. Long-term mortality in patients with atrial septal defect: a nationwide cohort-study. Eur Heart J. 2018; 39(12): p. 993-998.
3. Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM. Nelson. Tratado de pediatría. 21st ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
4. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan V. S, Budts W, Chessa M, DGP, et al. Scientific Document Group. European Heart Journal. 2020; 42(6): p. 563-645.
5. Attie F, Zabal C, Rijlaarsdam M. Cardiopatías congénitas en el adulto. 2nd ed.: Médica Panamericana; 2019.
6. Perú Mdsd. Documento técnico: Plan nacional para la prevención y reducción de la morbimortalidad materna, perinatal y neonatal..
7. Zühlke LJ, Mirabel M, Marijon E. Congenital heart disease and access to cardiac surgery in low- and middle-income countries. Nature Reviews Cardiology. : p. 679-690.
8. Ramírez JM, Caballer J, Frías M, García O, Gil I. Enfermedad venosa crónica en los nuevos tiempos. Semerger. 2022; 48(5).
9. Barcelona HC. Hospital Clinic Barcelona. [Online]; 2025. Acceso 26 de Juniode 2026. Disponible en: https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/varices/tratamiento-en-el-clinic?utm_source=chatgpt.com.

10. Brígida M, Chessa M,CD, Li W, Geva T, Khairy P, al. e. Atrial Septal defect in adulthood: a new paradigm for congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2022; 43(28): p. 2660-2671.
11. Maeseneer D, Kakkos S, Aherne T, Baekgaard N, Black S, L. B, et al. Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *European Society for Vascular Surgery.* 2022; 63(2): p. 184-267.
12. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing MC, Masuda EM, H.J. W, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022; 10(4): p. 976-981.
13. Garcia A, Sarralde J, Pontón A. Estudio de la insuficiencia venosa crónica. *Cir Cardiovasc.* 2024; 31(6): p. 256-266.
14. Bravo C, Montoya P, Moreno M, Montes P, Guaman R. Manejo de la trombosis venosa profunda de miembros inferiores. *Cienc Salud (CSSN).* 2026; 16(2): p. 95-105.
15. Correa MO, Contreras LM, García JF. Factores asociados con la enfermedad venosa crónica: estudio en 1136 pacientes tratados por várices de miembros inferiores en una clínica especializada en Colombia. *J Vasc Bras.* 2022; 21.
16. García G, Torreblanca-Reyes JJ, Pérez-Reyes J, Sánchez-Vergara AJ. Enfermedad venosa crónica en miembros pélvidos: variantes circulatorias como hallazgos flebográficos. *Horizonte Medico.* 2025; 25(4): p. e3866.
17. Giraldo Cuartas CE, Uribe Ruiz NA, Arrieta Bechara JC, Uribe Ruiz LC. Trombosis de la vena porta: revisión del tema. *Angiología.* 2024; 77(2).
18. Valencia M, Aristizábal v, Guerrero F, Palacio E. TIPS en pacienets cirróticos con trombosis venosa. *Hepatología.* 2023; 5(1).

19. Dai K, Hansi N, See NC. Manejo clínico de la trombosis de la vena porta en cirrosis: una revisión narrativa basada en la evidencia. CVIR Endovascular. 2026; 9.
20. Intagliata NM, Ferreira C, Caldwell S. Anticoagulación en la trombosis de la vena porta en cirrosis. Clin Liver Dis. 2020; 8.
21. Parra J, Montes M, Pino A. Manejo de la trombosis venosa profunda de miembros inferiores. Ciencia y Salud (CSSN). 2026; 16(2).

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DEFICIENCIA DE LA VITAMINA B12

Méndez Guevara, Anderson Bryan

La Organización Mundial de Salud (OMS) reconoce a la anemia megaloblástica como un problema de salud pública y lo relaciona con los bajos niveles de vitamina B12.

La cianocobalamina es una vitamina hidrosoluble esencial para las diversas funciones del organismo. Actúa como coenzima en la síntesis de ADN, en la formación de lípidos neuronales, en procesos energéticos del sistema nervioso, en la producción normal de glóbulos rojos y en la regulación de la división celular.

La anemia megaloblástica es un trastorno hematológico caracterizado por la presencia de eritrocitos de gran tamaño y núcleos celulares inmaduros en la médula ósea debido a una síntesis defectuosa de ADN. Cuando la anemia megaloblástica se instaura, ya sea por déficit nutricional o enfermedades autoinmunes, uno de sus efectos medibles y característicos es la disminución sérica o tisular de vitamina B12.

Debido a esto, el presente texto abordará temas como las características de la vitamina B12, la definición de la anemia megaloblástica, así como la relación que existe entre ambos conceptos, también la importancia de algunos alimentos que ayudan a afrontar o prevenir la enfermedad.

La cianocobalamina es la vitamina más compleja, y la única que contiene un ion cobalto en su estructura. Además, es una vitamina hidrosoluble, es decir se disuelve en agua y el exceso se elimina por la orina. El cuerpo la almacena en el hígado aproximadamente de 3 a 5 mg para cubrir las necesidades del organismo durante varios años (2 a 5 años). Su estructura se compone de un anillo de corrina con un átomo de cobalto en el centro, el anillo está compuesto por cuatro subunidades de pirrol y de estas dos están unidos directamente, lo que hace que la estructura sea más flexible y menos plana. Tiene como fórmula molecular

$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ y masa molecular de aproximadamente 1355 g/mol (1). La vitamina B12 tiene varias funciones, entre ellas actúa como coenzima en las enzimas metionina sintasa que es crucial en la síntesis de ADN y en el metabolismo del folato, L-metilmalonil-CoA sintasa que ayuda en el metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos, síntesis de glóbulos rojos, mantenimiento del sistema nervioso y en la salud cardiovascular (2). Esta información ayuda a comprender las características y funciones de la vitamina B12 y determinar en que afecta la anemia megaloblástica. Por lo tanto, las características y funciones de la vitamina B12 son importantes para conocer sobre la anemia megaloblástica.

El déficit de la vitamina B12 trae consigo muchas enfermedades, aunque casi siempre pasa desapercibido, se da tanto en niños como en adultos, siendo en los adultos los casos que más existen. Las enfermedades son las siguientes: Enfermedades neurológicas, psiquiátricas y cognitivas, cardiovasculares, en el sistema digestivo y mucosas, óseas y de fertilidad (3) y hematológicas como la anemia macrocítica o megaloblástica, que es la carencia o ausencia de la vitamina B12, que en casos más graves puede conllevar a una pancitopenia. Tiene como diferenciación de las demás anemias en que los eritrocitos se deforman y se vuelven más grandes (4). Estas enfermedades se pueden agravar y generan un riesgo total a la salud, incluso la muerte en algunos casos. Finalmente, con esto determinamos que la vitamina B12 puede desencadenar varios problemas si no se trata a tiempo o se previene.

La anemia megaloblástica es un trastorno sanguíneo en el cual la médula ósea produce glóbulos rojos anormalmente grandes, inmaduros y disfuncionales por ello se considera una anemia macrocítica que se produce por un defecto en la síntesis de ADN dentro de las células precursoras de la médula ósea (5). La anemia megaloblástica comienza con la falta de vitamina B12, esto provoca que las células no fabriquen bien las “piezas” de timidina esencial para la construcción de cadenas de ADN. Cuando esto ocurre, el

eritroblasto (célula madre del tejido sanguíneo) intenta dividirse, pero su núcleo se queda en la fase temprana de la división celular lo cual no permite su división, paralelamente a esto el citoplasma de la célula crece lo que genera un megaloblasto (abundante citoplasma y núcleo pequeño). Estos megaloblastos son gigantes pero frágiles por ello la mayoría de las células mueren por los macrófagos en la médula ósea roja, los pocos sobrevivientes viajan por el torrente sanguíneo, pero se desintegran en el camino por su débil membrana (6). Estos procesos permiten explicar como la deficiencia de la vitamina B12 desencadena una serie de pasos por el cual se da la anemia megaloblástica. Por lo tanto, el proceso de la anemia megaloblástica es clave para determinar una solución frente a este problema de salud.

La deficiencia de la vitamina B12 es uno de los causantes más comunes en la anemia megaloblástica (7), los casos reportados de adultos mayores son de un 30% mientras que en casos infantiles es del 25% (8). Estos resultados indican que la anemia megaloblástica prevalece más en adultos mayores que en niños, debido a circunstancias específicas como la alimentación. No obstante, los casos reportados fueron establecidos en 2024, por lo que se deberá consolidar si el porcentaje ha variado para el año 2026. En consecuencia, el ministerio de salud del Perú debe implementar medidas para que la población, tanto adultos mayores como niños, no carezcan de esta importante vitamina.

Referencias

1. Randaccio L., Geremia S., Demitri N., Wuerges J. 2010 Vitamina B12 : Compuestos organometálicos únicos y las vitaminas más complejas. Mdpi. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules15053228>
2. Smith A., Warren J., Refsum H. 2024 Capítulo Seis - Vitamina B12. Avances en la investigación sobre alimentación y nutrición.. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.005>
3. Martinez K., Cadabal T., Miguens I., García L. 2013 Manifestaciones neurológicas por déficit aislado de vitamina B12. Semergen; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2012.06.006>
4. Quero, M., Alonso P., Bertola Y., Peralta R., González I., López A. 2025 Déficit de la vitamina B12: artículo monográfico. Revista Sanitaria de Investigación; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=10264127>
5. Hoffbrand AV. 2025 Megaloblastic anaemia. Hoffbrand's Postgraduate Haematology. Wiley; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/9781119706687.ch13>
6. Hariz A, Bhattacharya P. 2025 Megaloblastic anemia. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2025.
7. Bolaños K., Mora D., León, M. (2019). Deficiencia de vitamina B 12: una presentación atípica. Acta Médica Costarricense. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400183
8. Cruz, G., & Maeshiro, K. (2016). The importance of ruling out risk factors for vitamin B12 deficiency induced by metformin in older patients. Nutricion

- hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral, 33(1), 189. <https://doi.org/10.20960/nh.33>
9. Frisancho O., Ulloa V., Ruiz W., García, L., Bussalleu A., Liendo, G., Hazán E., Llosa L., Torreblanca J., Ferrándiz J. (1994). Megaloblastic anemia associated with chronic diarrhea. A prospective and multicenter study in Lima. Revista de gastroenterologia del Peru: organo oficial de la Sociedad de Gastroenterologia del Peru.
 10. Courville E., Larkey N. (2024). not so benign vitamins B12 and B9 deficiencies: What your pathologist and laboratorian want you to know. The Hematologist. Disponible en: [doi:10.1182/hem.v21.5.2024511](https://doi.org/10.1182/hem.v21.5.2024511)
 11. Chimborazo P., Gustavo J. (2025). Vitamina B12 y ferritina para el diagnóstico de anemia pacientes adultos mayores. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/15759>

DESHUMANIZACIÓN EN EL TRATO MÉDICO POR LA EXPOSICIÓN A LA DEPRESIÓN Y A LA AUTOMEDICACIÓN DURANTE LA FORMACIÓN ACADÉMICA

Silva Sánchez, Jean; García Rodríguez, Óscar y Rodríguez Rafael, Sebastián

El exigente entorno académico actual ha desencadenado un alarmante incremento y una mayor prevalencia de casos de depresión entre estudiantes de ciencias médicas. Este trastorno mental se ve potenciado por el fácil acceso a fármacos; por tanto, se establecen los principales factores asociados a la automedicación en estudiantes universitarios. Esta serie de problemas no solo afecta su salud y bienestar, sino también su labor médica posterior. Esto lleva a que el futuro profesional de la salud se escude en las pantallas y en los equipos de diagnóstico como mecanismo de evasión, lo que da lugar a un uso inadecuado de las herramientas tecnológicas y afecta el humanismo propio de la labor médica.

Por ello, resulta fundamental implementar políticas preventivas de salud mental y de apoyo pedagógico desde la etapa de pregrado. Esto permite que los estudiantes adquieran la resiliencia óptima e integren responsablemente la tecnología en su futura labor médica humanizada.

Por tanto, en este ensayo se analizará el impacto de la sintomatología depresiva y del consumo indiscriminado de medicamentos en el deterioro del juicio y de la actitud del estudiante. Asimismo, se propondrán estrategias individuales e institucionales que salvaguarden la salud mental del universitario y aseguren una futura labor médica humanizada.

Existe una gran contradicción en la preparación académica de los especialistas de la salud que las instituciones educativas no reconocen ni abordan con honestidad: las facultades de ciencias de la salud preparan a sus estudiantes para preservar el bienestar ajeno, pero a la vez, se desatiende el propio. Prueba de ello, Melendez Guadalupe presenta que, de una muestra

de alumnos de medicina de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, un 69,1% presentó depresión; de ellos, el 9,5% presentó síntomas moderadamente severos y el 18,1% tuvo pensamientos suicidas (1). Para Di Girolamo et al. hechos como la contradicción y la estadística mostrada responden a una cultura académica que ha normalizado parte de este tipo de hechos a lo largo de los años y que los toma como parte natural e inherente de la formación médica (2). Como resultado, tenemos un entorno formativo que, además de ser naturalmente difícil por la cantidad y la calidad de los contenidos, no promueve una participación activa en la construcción de un ambiente de desarrollo intelectual sano. Mientras esto no sea reconocido institucionalmente como un problema, cualquier esfuerzo por mejorar la calidad de la educación médica será, en el mejor de los casos, incompleto.

Tanto factores académicos e intrínsecos a los que se encuentran expuestos los alumnos, se convierten en detonantes de problemas que afectan la buena salud mental y el desarrollo óptimo de las competencias académicas. El estudiante es parte de una población de riesgo diferenciado: por un lado, Romero et al. destacan que el educando se encuentra inmerso en las exigencias propias de la carrera como la sobrecarga horaria, contenidos de los trabajos, privación de horas de sueño y la imposibilidad de llevar a cabo actividades extracurriculares que permitan un sano desarrollo (3); por otro lado, como señala D'Leon et al. el estudiante, como parte de sus propios esquemas mentales, sufre de problemas de adaptación a este nuevo ritmo de estudio, presión por el rendimiento, constante competencia y miedo al fracaso académico, lo que lleva a una disminución de la motivación, apatía y sentimientos de desesperanza y depresión (4). Así, se nos indica que existen tanto factores relacionados a la carrera médica y su exigencia como factores personales que van a tener una influencia negativa en los esquemas mentales. Por lo que además de prestar atención a los casos aislados de depresión, es necesario reformas educativas que colaboren en el mantenimiento de una adecuada salud mental.

Pero, lo que hace del problema una crisis de consecuencias clínicas y éticas no es la existencia de depresión en sí misma, sino la ausencia de mecanismos institucionales que actúen de manera oportuna en su diagnóstico y tratamiento. Ante esta deficiencia, el estudiante (en una reacción natural) busca salidas y soluciones, y las que encuentra terminan por agravar aún más la situación. Por ejemplo, Fares et al. presentan a la automedicación como una de estas salidas, específicamente, el uso de medicamentos de tipo psicotrópico en estudiantes con sintomatología depresiva, así como en quienes estaban insatisfechos con su rendimiento académico (5). Asimismo, Meva Altas et al. nos presentan que una persona con síntomas depresivos podría recurrir a la tecnología buscando refugio en las redes sociales u otros contenidos que ofrece para escapar de las dificultades de la vida real, lo que conlleva un aumento en el uso del teléfono y demás recursos tecnológicos (6). Ambas soluciones a las que llegan parte de los estudiantes con problemas de depresión ya no sólo agravan su salud mental; sino que comienzan a afectar su salud física. Esto sólo refuerza la necesidad de proveer de ayuda especializada dentro de la institución educativa a los estudiantes que la requieran y prever la aparición de nuevos casos.

La automedicación en estudiantes de medicina se encuentra impulsada en base a diversos factores individuales y contextuales que están implicados en la vida personal del estudiante. Según Lin et al. la presencia de problemas de salud mental en los estudiantes de medicina provoca situaciones de riesgo las cuales en conjunto con conductas inapropiadas de autocuidado estas tienen a ser mucho más peligrosas (7). De modo que, Piscoya-Tenorio et al. nos menciona que identificaron diversos factores relacionados con la ansiedad y depresión que favorecen a la propia automedicación (8), y la OMS nos menciona que la depresión afecta la vida cotidiana, la vida académica y la calidad de vida (9). En agregación, las evidencias mostradas nos indican que la automedicación no es una decisión netamente individual, sino que es el resultado de una interacción entre factores como sociodemográficos, académicos y

de salud mental. De esto se puede decir que el perfil de la población estudiantil nos ofrece una explicación más exacta del nivel que puede llegar a tener esta práctica en los universitarios de medicina.

La automedicación estudiantil es favorecida por factores personales y por limitaciones en el acceso a los servicios de salud. Lukovic et al. nos muestra un estudio en Belgrado en donde el 79,9% de los estudiantes informaba automedicación y mencionaban que los analgésicos eran los de mayor consumo (10). Asimismo, Hassan y Koabar nos indica que el 71% de los estudiantes en Egipto tienden a recurrir a la automedicación (11). De forma similar, Honnekeri et al. nos presenta una evaluación del 83,9% en las universidades de medicina en la India Urbana, recalcando nuevamente el alta practica de esta conducta de riesgo para la salud (12). En tanto, los datos nos muestran la facilidad con que los estudiantes acceden a los medicamentos, a su vez la búsqueda de alivio del estudiante favorece la toma de decisiones medicas sin valoraciones profesionales. En consecuencia, las limitaciones del sistema sanitario y la propia facilidad de conseguir medicamentos apoyan la permanencia de esta práctica en la población universitaria.

Aun así, las repercusiones de la automedicación trascienden su elevada frecuencia y representan un riesgo para la salud del estudiante y para el ejercicio profesional futuro. Hassan y Koabar también nos menciona que en Egipto aproximadamente un tercio de los estudiantes reporto efectos adversos las cuales están asociadas a la automedicación y más de la mitad admitió el uso de antibióticos sin algún tipo de supervisión profesional médica (11). Asimismo, Lukovic et al. identificaron una mayor tendencia a la automedicación en estudiantes con puntuaciones elevadas en la escala PHQ-9 (10), mientras que Rehman et al. señalo que la automedicación constituye una práctica común entre estudiantes de medicina debido a los múltiples factores individuales y contextuales (13). Por ello, la coexistencia de la sintomatología depresiva y la automedicación aumenta la probabilidad de los errores

terapéuticos, además, favorece complicaciones derivadas del mal uso de los medicamentos. Por ende, las instituciones universitarias requieren del uso de estrategias preventivas orientadas a la reducción de esta práctica y a su vez la búsqueda de la protección de la salud mental de los futuros profesionales de la salud.

El humanismo médico consiste en el trato al paciente como un ser humano que siente, mas no como una simple enfermedad. Según Baños Diez y Guardiola Pereira, el humanismo médico se manifiesta tanto en el deseo de aliviar el sufrimiento humano como en la consideración de los factores socioculturales que inciden en la personalidad del paciente (14). Asimismo, Ortiz Cuquejo lo define como la relación de confianza mutua entre médico y atendido, en la que se consideran la humanidad y la espiritualidad de ambas partes (15). Esto nos indica que la humanización en el ámbito de la salud abarca principalmente el buen trato, el respeto y la consideración recíproca durante la atención médica, lo que deja de lado el mero diagnóstico y el tratamiento de una enfermedad. Por consiguiente, es necesaria la formación adecuada de los estudiantes de pregrado para que adquieran las capacidades y los valores necesarios para ejercer un humanismo médico adecuado.

La implementación de la tecnología en el sistema de salud resulta perjudicial para el humanismo cuando se emplea de manera irresponsable. Idea profundizada por Guachi et al. quienes sugieren que el uso de tecnologías avanzadas en UCI propicia una tendencia a la tecnificación médica y al descuido del componente humano (16). Esto nos señala que un uso indebido de la tecnología, por ejemplo, en la UCI, puede ocasionar una deshumanización, ya que el paciente pasa a segundo plano y solo se busca curar la enfermedad. El paciente se encuentra en un ambiente saturado de equipos, con ruido constante de alarmas médicas y un enfoque estrictamente clínico que genera aislamiento, temor y angustia. En contraparte, Oerlemans et al. afirman que lo que se interpreta como un uso "irresponsable" o una "deshumanización" es, en realidad, la aplicación necesaria del imperativo tecnológico, cuyo

objetivo primordial e ineludible es la supervivencia biológica del paciente (17). Si bien este argumento prioriza una emergencia, el estrés de un entorno altamente mecanizado y deshumanizado tiene consecuencias fisiológicas directas que entorpecen la propia recuperación clínica que la tecnología busca asegurar. Por lo tanto, la tecnología es importante para salvaguardar la salud de las personas, siempre y cuando se use correctamente, ya que debe priorizarse el humanismo en cada intervención médica.

Ante los desafíos expuestos previamente, las políticas preventivas eficaces son necesarias para dar solución a esta problemática. Para ello, Oliveira explica que la actividad física regular, las técnicas de relajación, la gestión del tiempo son herramientas importantes para fomentar la resiliencia emocional, mejorar la concentración y mantener la motivación académica (18). Asimismo, Pereira señala que los programas institucionales de apoyo psicológico y los grupos de estudio guiados han demostrado ser prometedores para la prevención de trastornos mentales en estudiantes (19). Estos aportes sugieren que la mitigación del estrés y la automedicación, factores que contribuyen a la deshumanización, requieren la colaboración entre el autocuidado del estudiante y el apoyo activo de la universidad. Por lo tanto, es fundamental implementar medidas a nivel individual e institucional para evitar que los estudiantes caigan en situaciones que perjudiquen su posterior desempeño con la tecnología como médicos humanistas.

En síntesis, la alarmante prevalencia de síntomas de depresión y la normalización de cargas académicas insostenibles establecen un entorno crítico para el estudiante universitario (1). Asimismo, esto propicia a futuro el uso inadecuado de la tecnología como mecanismo de evasión y deteriora el humanismo propio de la atención médica (16). Estos hallazgos sugieren la importancia de implementar medidas preventivas para preservar la salud mental en estudiantes de ciencias médicas a fin de asegurar a largo plazo una labor médica humanizada. Cabe precisar que esta es una revisión de literatura en diversos contextos globales, por lo que

es necesario desarrollar estudios institucionales específicos para determinar la gravedad local de la problemática y el grado de necesidad de aplicar medidas de cuidado mental. Por consiguiente, es necesario el oportuno acompañamiento psicológico y una adecuada aplicación de los currículos educativos en las distintas facultades de medicina del Perú, con el fin de cuidar la salud de los estudiantes de ciencias médicas.

Referencias

1. Melendez Guadalupe M. Repositorio institucional - UNTRM. [Online].; 2024. Acceso 20 de Junio de 2025. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14077/4429>.
2. Di Girolamo Vita B, Menezes Rehem V. Salud mental de los estudiantes de medicina: impacto de la carga académica, las estrategias de afrontamiento y el uso de fármacos psicotrópicos. 2025; 29(149).
3. Romero Acevedo JH, Reyes Narváez SE, Oyola Canto MS. Salud mental en estudiantes universitarios de ciencias de la salud. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2025.
4. D'Leon H, Nunes H, Ladim L, Paraiso M, Ferreira K, Fabris R. Transtorno mentais em estudantes de medicina: Revisao de literatura. Bacimed. 2025;; p. 94-108.
5. Fares Gianjacomio TR, Guidoni Molino C, Rodrigues R, Maffei de Andrade S, Vertuan Rufino J, Giroto E. Factores asociados uso de psicofármacos por estudiantes de una universidad pública brasileña. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2024; 4(41).
6. Meva Altas Z, Topuzoglu A, Kurnaz Ay M. Adicción a los teléfonos inteligentes y depresión entre estudiantes de ciencias de la salud durante la pandemia de COVID-19. BMC Public Health. 2024.
7. Lin YK, Saragih ID, Lin CJ, Liu HL, Chen CW, Yeh YS. Global prevalence of anxiety and depression among medical students during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis; 2024.
8. Piscoya-Tenorio JL, Heredia-Rioja WV, Morocho-Alburquerque N, Zeña-Ñañez S, Hernández-Yépez PJ, Díaz-Vélez C, et al. revalence and Factors Associated with Anxiety and Depression in Peruvian Medical Students; 2023.

9. World Health Organization. Depressive disorder (depression); 2023.
10. Lukovic JAMVPTTGRNADGA. Self-Medication Practices and Risk Factors for Self-Medication among Medical Students in Belgrade, Serbia. PLoS ONE. 2014; 9(12).
11. Hassan NM, Koabar SMM. Self-medication pattern among medical students in Middle Delta, Egypt; 2025.
12. Honnekeri A, Bhavshaikh N, Shah M, Nayak U. Self-medication in medical students in urban India: Exploring the extent of this dangerous practice. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2024; 13(9).
13. Rehman E, Akhtar M, Khan MA, al. e. Prevalence and determinants of self-medication among medical students in Pakistan. Annals of Medicine and Surgery. 2025.
14. Baños Díez , Guardiola Pereira. La convivencia entre la tecnología y el humanismo médico. Medicina Clínica Práctica. 2024;; p. 45-60.
15. Ortiz Cuquejo. El Humanismo en Medicina. Revista del nacional (Itaugúa). 2022;; p. 1-3.
16. Guachi Caiza , Jimenez Barrera , Monar Zambrano , López Ramos. Humanización en el cuidado crítico: más allá de la tecnología. Revista Científica de Salud BIOSANA. 2025;; p. 288-299.
17. Oerlemans , van Sluisveld , van Leeuwen , Wollersheim , Dekkers , Zegers. Problemas éticos en las decisiones de ingreso y alta en unidades de cuidados intensivos: un estudio cualitativo entre médicos y enfermeras en los Países Bajos. BMC Medical Ethics. 2025;; p. Artículo 9.
18. Oliveira. Estrategias de afrontamiento y promoción de la salud mental entre estudiantes. Revista Psicologia, Saúde & Doenças. 2024.
19. Pereira. Programas de apoyo psicológico y prevención de trastornos mentales en estudiantes universitarios del área de la salud. Ciência & Saúde Coletiva. 2022.

RELACIÓN ENTRE ALTERACIONES OSTEOARTICULARES (ARTRITIS Y ESCOLIOSIS) Y LA INCIDENCIA DE LESIONES MUSCULOESQUELÉTICAS EN DEPORTISTAS

Moreno Sánchez, David; Rodrigo Pineda López, Rodrigo y Sánchez Vasquez, Johan

Las alteraciones osteoarticulares como la artritis y la escoliosis son condiciones que afectan la biomecánica corporal y el desempeño físico de los deportistas.

Las patologías como la artritis y la escoliosis son factores determinantes en la aparición de lesiones, las cuales perjudican el rendimiento atlético, la salud y la calidad de vida de los atletas.

El presente ensayo abordará la relación entre la artritis, la escoliosis y las lesiones musculoesqueléticas, con énfasis en su impacto sobre la población deportista desde una perspectiva integral.

La aparición de artritis en deportistas no solo genera malestar por causa del dolor articular, sino que afecta la mecánica corporal: limitando el rango de movimiento y empeorando el rendimiento físico. En lesiones estructurales de los receptores articulares, como la osteoartritis o las lesiones traumáticas, disminuye la descarga aferente de los mecanorreceptores de la articulación afectada, lo que reduce la transmisión aferente y la actividad muscular (1). Además, la osteoartritis no solo degrada el cartílago, sino que también genera cambios morfológicos y altera los mecanorreceptores debido al dolor y la inflamación, inhibiendo el reflejo muscular mediante el sistema nervioso y afectando la estabilidad y la potencia muscular (2). Por otra parte, existen deportes que traen aportes positivos a las personas con artritis, estas son disciplinas de bajo impacto como puede ser la natación pues el ejercicio acuático es excelente para las personas con artritis, ya que el agua reduce la tensión en las articulaciones (3). La artritis en deportistas llega a reducir el rendimiento atlético, lo

cual se debe al dolor y la hipotonía, consecuencia de la enfermedad, pese a ello, existen deportes que favorecen la recuperación del deportista como la natación y puede ser una ayuda para la mejora de su rendimiento.

La prevalencia de la artritis en deportistas y el mal tratamiento farmacológico puede desencadenar distintas patologías. Se destaca que la inflamación generalizada limita la eficiencia del transporte de oxígeno, reduciendo en gran medida la capacidad respiratoria y acelerando la fatiga del corazón en actividades de alto rendimiento prolongados (4). Además, el autotratamiento o uso desmedido de fármacos para calmar el dolor pueden frenar la hipertrofia muscular y debilitar los tendones, volviendo más susceptibles a roturas (5). La respuesta inflamatoria aguda posterior al ejercicio (mediada por la liberación controlada de citocinas como la IL-6) es el estímulo metabólico necesario para activar la angiogénesis (creación de nuevos vasos sanguíneos) y mejorar la biogénesis mitocondrial en los músculos (6). Sin esta respuesta inflamatoria transitoria, el cuerpo no aumentaría su eficiencia en el transporte de oxígeno ni su resistencia cardiovascular a largo plazo. Sin embargo, en este caso, la inflamación es generalizada y sostenida, lo que da lugar a la saturación de los mecanismos de compensación y la alteración en el transporte de oxígeno, trayendo consigo fatiga prematura del sistema cardiovascular. Por consiguiente, podemos afirmar que la artritis puede conllevar a diversas enfermedades debido a su naturaleza crónica y una mala medicación de esta, es por eso que se necesita de un profesional para un seguimiento personalizado y un adecuado tratamiento.

Los deportistas de alto rendimiento con múltiples lesiones tienen el riesgo de contraer artritis a largo plazo que llegue a influir en su calidad de vida. Tras una lesión articular, los atletas olímpicos tienen más probabilidades de desarrollar osteoartritis que una persona de la población general que sufre una lesión similar. Igualmente, con respecto a deportes como el fútbol (7). Las lesiones traumáticas en las extremidades inferiores, como la rodilla y el tobillo,

predisponen a los jugadores a la osteoartritis de inicio temprano, a menudo con la consiguiente necesidad de tratamiento quirúrgico para restaurar la anatomía y la cinemática articular (8). Sin embargo, el ejercicio aumenta la fuerza y facilita el movimiento, también reduce el dolor articular y ayuda a combatir el cansancio (9). En síntesis, la artritis puede estar muy relacionada con la realización de un deporte de forma profesional y con las lesiones que pueden llegar a aparecer dentro de algunos años; pero el ejercicio es bueno siempre y cuando se realice de manera correcta y adaptado al grado de artritis que llegue a tener el deportista o exdeportista.

La deformación de la columna compromete la salud musculoesquelética, el control del equilibrio corporal y la eficiencia durante la actividad deportiva. Se ha reportado la presencia de escoliosis idiopática en atletas y su relación con alteraciones en el control postural (10). De forma complementaria, se describe que la combinación entre cargas de entrenamiento y una alineación vertebral alterada puede condicionar el desempeño deportivo cuando el control técnico no es adecuado (11). Estas modificaciones afectan la organización del sistema de estabilidad corporal durante el movimiento, lo que altera la distribución de cargas entre segmentos musculares. Como resultado, la ejecución técnica requiere mayores ajustes compensatorios para sostener la estabilidad en la práctica deportiva. En este contexto, el seguimiento biomecánico y la corrección técnica individualizada favorecen la adaptación funcional del deportista y contribuyen a preservar la salud musculoesquelética frente a estas alteraciones.

La calidad de vida en personas con escoliosis idiopática se relaciona con el manejo clínico y la funcionalidad musculoesquelética. Se ha reportado que la percepción de calidad de vida en personas con escoliosis idiopática varía en función del apoyo clínico recibido (12). Asimismo, las terapias de ejercicio estructurado han demostrado mejorar la calidad de vida y diversos indicadores clínicos asociados a esta condición (13). Las evidencias revisadas

resaltan el papel del manejo clínico y del ejercicio terapéutico en la condición funcional de los individuos con escoliosis idiopática. La integración de ambas estrategias favorece la adaptación funcional y la capacidad de realizar actividades de la vida diaria con mayor estabilidad. En este sentido, el seguimiento clínico y la práctica deportiva optimizan el mantenimiento del bienestar funcional y las condiciones de vida en deportistas con escoliosis idiopática.

Las alteraciones estructurales asociadas a la escoliosis idiopática afectan la eficiencia biomecánica del movimiento y la técnica deportiva, generando asimetrías corporales. Se ha reportado que la actividad física supervisada contribuye a reducir la progresión de la curvatura espinal y disminuye el riesgo de limitaciones funcionales relacionadas con el rendimiento deportivo (14). De manera complementaria, la práctica deportiva en nadadores con escoliosis requiere considerar las alteraciones derivadas de la alineación vertebral para optimizar el entrenamiento (15). No obstante, la práctica deportiva regular puede favorecer la capacidad funcional, por lo que muchos deportistas con escoliosis leve pueden mantener un buen rendimiento cuando reciben un tratamiento y entrenamiento adecuados (16). Sin embargo, dicho manejo adaptativo no elimina la asimetría estructural de base, por lo que el deportista debe realizar un mayor esfuerzo neuromuscular para compensar el déficit y sostener el nivel competitivo. En consecuencia, la intervención mediante programas de entrenamiento individualizados que priorizan el control postural y la progresión adecuada de la actividad física contribuye a mantener la salud musculoesquelética.

Las lesiones musculoesqueléticas causan un deterioro en el rendimiento físico y biomecánico necesario para la actividad deportiva. Las lesiones musculoesqueléticas provocan una pérdida en el tiempo de entrenamiento de deportistas de élite, afectando entre el 60% y el 85% de los atletas en su carrera (17). Asimismo, los futbolistas profesionales que sufrieron lesiones musculares graves experimentaron una reducción del 23% en su velocidad

máxima y un 18% en su potencia explosiva durante los seis meses posteriores al retorno deportivo (18). No obstante, el 78% de los atletas retornan a niveles de rendimiento iguales o superiores a los alcanzados antes de lesionarse con protocolos de rehabilitación basados en criterios funcionales (19). En síntesis, las lesiones musculoesqueléticas afectan el rendimiento atlético de forma leve como grave, aunque los protocolos de rehabilitación funcional pueden mitigar estos efectos, se necesita un reforzamiento en la prevención dentro de un plan de entrenamiento deportivo.

El consumo desmedido de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) asociado a las lesiones musculoesqueléticas en deportistas afecta la salud gastrointestinal, renal y cardiovascular. El consumo de AINEs en una cohorte de 1.500 atletas universitarios y encontraron que el 63% reportaba consumo habitual de ibuprofeno o naproxeno durante períodos de lesión, con el 28% de este grupo presentando marcadores de daño renal (20). Asimismo, atletas olímpicos finlandeses que el 38% había utilizado AINEs por más de cuatro semanas consecutivas sin supervisión médica, y que este grupo presentaba una incidencia de úlcera gástrica cuatro veces superior a la de la población general y un riesgo cardiovascular aumentado (21). Sin embargo, bajo supervisión médica y con protocolos de dosificación adecuados, el uso de AINEs durante períodos de lesión es seguro y no genera los efectos adversos como en el uso autoadministrado (22). En síntesis, el consumo no supervisado de analgésicos y AINEs como respuesta a las lesiones musculoesqueléticas deportivas es una amenaza para la salud gastrointestinal, renal y cardiovascular de los atletas, por el cual la implementación de protocolos farmacológicos supervisados es importante para una gestión adecuada de las lesiones sin daños colaterales en la salud del deportista.

Las lesiones musculoesqueléticas en deportistas profesionales deterioran la calidad de vida económica y laboral. Las lesiones musculoesqueléticas graves habían sido la causa del retiro prematuro de carreras profesionales y de la reducción en los ingresos proyectados

durante la fase atlética activa (23). Asimismo, el 67% de los atletas de élite que sufrieron lesiones incapacitantes de más de 3 meses reportaron haber experimentado inseguridad laboral durante el período de recuperación, con impacto en la estabilidad financiera familiar (24). No obstante, los sistemas de seguro deportivo implementados en ligas profesionales europeas han mitigado el impacto económico de las lesiones (25). Sin embargo, esto corresponde a un contexto específico y no refleja la realidad de la mayoría de deportistas a nivel mundial, quienes carecen de sistemas de protección económica equivalente. En síntesis, las lesiones musculoesqueléticas graves representan un riesgo para la estabilidad económica y laboral de los atletas profesionales, con consecuencias que impactan la calidad de vida de forma duradera. Por ello la creación y supervisión de sistemas de protección económica para deportistas lesionados son medidas indispensables para garantizar el bienestar socioeconómico del atleta.

Con todo lo visto, concluimos que la alta incidencia de lesiones en deportistas junto con la prevalencia de la artritis y la mala gestión de medicamentos no solo conlleva a la reducción del rendimiento físico y la morfología articular, sino que eleva la probabilidad de adquirir enfermedades colaterales y fallos multisistémicos. La evidencia científica integrada demuestra que los traumatismos provocan cambios en la estructura corporal y una disposición a la osteoartritis, así mismo, se llega a agravar la situación cuando existe una inflamación crónica que restringe la oxigenación tisular y fatiga cardíaca, mientras que la automedicación y abuso de analgésicos afectan a la estructura de los tendones conllevando a complicaciones en escenarios de alta exigencia física. La relevancia clínica se basa en la necesidad de desmentir el paradigma del reposo absoluto y la obligación de medicación continua; sino por medio de un equipo de salud, realizar un programa de entrenamiento personalizado como terapia preventiva permanente. Sin embargo, esta visión general se limita por no englobar disciplinas que no implique la sobrecarga en extremidades inferiores, ni abarca la opción de

cirugías que beneficien a la recuperación en menor tiempo. Es por ello, que se proyecta en futuras investigaciones diseñar protocolos específicos de recuperación postquirúrgica, delimitando la intensidad y el volumen de ejercicio adaptados al grado de artritis que posea el deportista.

Los estudios revisados muestran que la escoliosis idiopática afecta el control postural en los atletas, mientras que el ejercicio terapéutico y la actividad física supervisada mejoran la funcionalidad y reducen la progresión de la curvatura espinal. Estos resultados resaltan la importancia del seguimiento clínico y de implementar programas de entrenamiento adaptados a las necesidades de cada deportista. Sin embargo, las investigaciones incluyeron participantes con diferentes edades y grados de escoliosis, por lo que es necesario ampliar la evidencia en poblaciones deportivas específicas. En consecuencia, la detección temprana y el abordaje multidisciplinario favorecen la funcionalidad y la calidad de vida de las personas con escoliosis idiopática.

El impacto de las lesiones musculoesqueléticas compromete de forma simultánea el rendimiento deportivo, la salud del atleta ante el manejo del dolor y su seguridad económica como laboral. Esta convergencia resalta las decisiones clínicas y de gestión institucional durante el proceso de recuperación que determinan si la lesión se convierte en un evento superado o en un factor de vulnerabilidad prolongada para el deportista. No obstante, las medidas de rehabilitación funcional supervisadas con seguros deportivos provienen de contextos de élite y ligas europeas, por lo que su generalización a otros niveles competitivos debe evaluarse. En consecuencia, atender la lesión musculoesquelética desde una perspectiva integral resulta indispensable para garantizar la sostenibilidad de la carrera y el bienestar del deportista.

Referencias

1. Pinzón Ríos, Iván Darío. (2019). Fisioterapia en la inhibición muscular iatrogénica. Revisión de literatura. *Revista Médica de Risaralda*, 25(2), 115-128. Retrieved June 28, 2026, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672019000200115&lng=en&tlng=es.
2. Koc, T. A., Jr, Cibulka, M., Enseki, K. R., Gentile, J. T., MacDonald, C. W., Kollmorgen, R. C., & Martin, R. L. (2025). Hip Pain and Mobility Deficits-hip osteoarthritis: Revision 2025: Clinical practice guidelines linked to the international classification of functioning, disability and health from the academy of orthopaedic physical therapy and American academy of sports physical therapy of the American physical therapy association. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 55(11), CPG1–CPG31. <https://doi.org/10.2519/jospt.2025.0301>
3. Ejercicio y artritis. (s/f). Rheumatology.org. Recuperado el 29 de junio de 2026, de <https://rheumatology.org/ejercicio-y-artritis>
4. Romero-Gómez, Juan Ramón, Tárraga-Marcos, Loreto, Romero-Gomez, Beatriz, & Tárraga-López, Pedro J. (2022). Análisis del ejercicio físico en la Insuficiencia Cardíaca. *Journal of Negative and No Positive Results*, 7(1), 64-97. Epub 12 de septiembre de 2022. <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.4442>
5. Lilja, M., Mandić, M., Apró, W., Melin, M., Olsson, K., Rosenborg, S., Gustafsson, T., & Lundberg, T. R. (2020). High doses of anti-inflammatory drugs compromise muscle strength and hypertrophic adaptations to resistance training in young adults. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 222(2), 10.1111/apha.12948. <https://doi.org/10.1111/apha.12948>

6. Nash D, Hughes MG, Butcher L, Aicheler R, Smith P, Cullen T, Webb R. IL-6 signaling in acute exercise and chronic training: Potential consequences for health and athletic performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2023 Jan;33(1):4-19. doi: 10.1111/sms.14241. Epub 2022 Oct 8. PMID: 36168944; PMCID: PMC10092579.
7. Palmer, D., Cooper, D., Whittaker, J. L., Emery, C., Batt, M. E., Engebretsen, L., Schamasch, P., Shroff, M., Soligard, T., Steffen, K., & Budgett, R. (2023). Prevalence of and factors associated with osteoarthritis and pain in retired Olympians, with comparison to the general population: Part 1 – the lower limb. *British Journal of Sports Medicine*, 56(19), 1123-1132. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104762>
8. Salzmänn, G. M., Preiss, S., Zenobi-Wong, M., Harder, L. P., Maier, D., & Dvorák, J. (2020). Osteoarthritis in Football. *Cartilage*, 8(2), 162–172. <https://doi.org/10.1177/1947603516648186>
9. Mayo clinic press. (s/f). Mayoclinic.com. Recuperado el 28 de junio de 2026, de https://order.store.mayoclinic.com/flex/mmv/ARTHRVS/?altkey=ARTHORG&utm_source=MC-DotOrg-PS&utm_medium=Link&utm_campaign=Arthritis-Book&utm_content=ART
10. Mousavi, S. J., Khademi, M., Karimi, A., & Kordi, R. (2022). Prevalence of idiopathic scoliosis in athletes: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 8(3), e001312. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2022-001312>
11. (Glavaš et al.): Glavaš, J., Coklo, M., & Vrdoljak, A. (2023). The impact of physical activity on adolescent idiopathic scoliosis. *Life*, 13(6), 1312. <https://doi.org/10.3390/life13061312>
12. Güttinger, K. (2024). Quality of life in adolescents with idiopathic scoliosis: A cross-sectional comparison. *Journal of Clinical Medicine*, 13(14), 4150. <https://doi.org/10.3390/jcm13144150>

13. Zhu, H., Liu, Y., & Zhang, Y. (2025). Effect of exercise therapy on adolescent idiopathic scoliosis in mild to moderate: A systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 13, 1485620. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1485620>
14. Mousavi L, Seidi F, Minoonejad H, Nikouei F. Prevalence of idiopathic scoliosis in athletes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2022;8(3):e001312. doi:10.1136/bmjsem-2022-001312.
15. Aydın, C. G., Öner, A., Hekim, H. H., Arslan, A. S., Öztaş, D., & Akman, Y. E. (2020). *The prevalence of scoliosis in adolescent swimmers and the effect of swimming on adolescent idiopathic scoliosis*. *Turkish Journal of Sports Medicine*, 55(3), 200–206. <https://doi.org/10.5152/tjism.2020.176>
16. Negrini, A., Donzelli, S., & Negrini, S. (2023). Sports participation reduces the progression of idiopathic scoliosis and the need for bracing. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 59(3), 423–425. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.23.07920-9>
17. Stambulova, N., Ryba, T., & Henriksen, K. (2021). Career development and transitions of athletes: The International Society of Sport Psychology Position Stand Revisited. *International Journal of Sport and Exercise Psychology*, 19(4), 524–550. <https://doi.org/10.1080/1612197X.2020.1737836>
18. Häggglund, M., Waldén, M., & Ekstrand, J. (2022). Injury recurrence is lower at the highest professional football level than at national and amateur levels: Does sports medicine and sports physiotherapy deliver? *British Journal of Sports Medicine*, 56(1), 15–19. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104359>

19. Buckthorpe, M., Tamisari, A., Villa, F. D., & Della Villa, F. (2023). Criteria-based return to sport after ACL reconstruction: A Delphi consensus study. *British Journal of Sports Medicine*, 57(9), 564–572. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105985>
20. Warden, S. J., Fuchs, R. K., & Kessler, C. K. (2021). Musculoskeletal effects of common over-the-counter analgesics taken to manage exercise pain and soreness. *Sports Medicine*, 51(6), 1081–1100. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01437-y>
21. Alaranta, A., Alaranta, H., Heliövaara, M., & Helenius, I. (2022). Ample use of physician-prescribed medications in Finnish elite athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 43(6), 498–505. <https://doi.org/10.1055/a-1719-1461>
22. Tscholl, P. M., Vaso, M., Weber, A., & Dvorak, J. (2023). High prevalence of medication use in professional football tournaments including the World Cups between 2002 and 2014. *British Journal of Sports Medicine*, 57(10), 612–620. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106186>
23. Gouttebarger, V., Castaldelli-Maia, J. M., Gorczynski, P., Hainline, B., Hitchcock, M. E., & Kerkhoffs, G. M. (2021). Occurrence of mental health symptoms and disorders in current and former elite athletes: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 55(13), 700–706. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-101566>
24. Mountjoy, M., Brackenridge, C., Arrington, M., & Blauwet, C. (2022). International Olympic Committee consensus statement: Harassment and abuse (non-accidental violence) in sport. *British Journal of Sports Medicine*, 56(7), 399–408. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105947>
25. Kerkhoffs, G. M., Van Dijk, C. N., Schuller, K., & Schaeff, M. (2023). Athletic career transitions and retirement: Considerations for the orthopedic surgeon. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 105(2), 89–97. <https://doi.org/10.2106/JBJS.22.00912>

ESTRÉS OXIDATIVO EN LA NEURODEGENERACIÓN Y POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LA INTERFAZ CEREBRO-COMPUTADORA

Tirado Bautista, Zaimy y Rodríguez Valles, Julio

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para 2030 una de cada seis personas en el mundo tendrá 60 años o más, fenómeno que incrementará la incidencia de enfermedades asociadas al deterioro del sistema nervioso y representará un desafío creciente para la salud pública mundial (1). En este contexto, las enfermedades neurodegenerativas adquieren especial relevancia debido a su carácter progresivo e irreversible, donde el estrés oxidativo ha sido reconocido como un mecanismo importante en el daño celular. Paralelamente, tecnologías emergentes como la interfaz cerebro-computadora (BCI) han comenzado a posicionarse como alternativas para reducir las limitaciones funcionales ocasionadas por la pérdida de neuronas. Así, el estrés oxidativo contribuye a la progresión de las enfermedades neurodegenerativas mediante el daño celular, mientras que la BCI representa una estrategia terapéutica que ayuda a disminuir sus consecuencias funcionales. En el presente ensayo se analizará la implicancia del estrés oxidativo en la neurodegeneración y se evaluará el potencial terapéutico de la BCI como estrategia de apoyo en pacientes con trastornos neurodegenerativos.

El estrés oxidativo se relaciona con diversos procesos celulares implicados en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Ruge et al. señalan que los trastornos neurodegenerativos se asocian con un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la capacidad de los sistemas antioxidantes endógenos para neutralizarlas (2). Asimismo, Ortiz y Medina indican que el estrés oxidativo se produce cuando la acción de los antioxidantes resulta insuficiente para contrarrestar el exceso de especies reactivas (3). Estos hallazgos indican que la acumulación de ERO altera la homeostasis celular, compromete

la función neuronal y favorece el daño oxidativo. Como resultado, las neuronas presentan un deterioro progresivo que contribuye al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. En este sentido, el estrés oxidativo constituye un aspecto relevante para comprender los mecanismos biológicos asociados a estos trastornos.

La susceptibilidad del sistema nervioso central frente al daño oxidativo favorece la progresión de las alteraciones neuronales. Bello et al. señalan que el cerebro presenta características que incrementan su vulnerabilidad al estrés oxidativo, entre ellas su elevado consumo de oxígeno, la abundancia de ácidos grasos poliinsaturados y la limitada disponibilidad de antioxidantes (4). De igual manera, Moscoso et al. indican que el estrés oxidativo se relaciona con procesos de degeneración neuronal asociados al envejecimiento y la senescencia (5). Estas características explican por qué pequeñas alteraciones del equilibrio redox pueden producir efectos significativos sobre las neuronas. Como consecuencia, el daño oxidativo se acumula y deteriora la función neuronal. Comprender esta vulnerabilidad ayuda a explicar por qué los trastornos neurodegenerativos suelen avanzar de manera gradual desde sus primeras etapas.

Los efectos del estrés oxidativo pueden extenderse más allá del daño celular inicial y repercutir en la evolución clínica de diversas enfermedades. Fort et al. sostienen que el estado de oxidación contribuye significativamente a la mortalidad prematura en pacientes con enfermedades crónicas (6). Asimismo, Guija y Guija señalan que el estrés oxidativo se asocia con alteraciones persistentes relacionadas con la acción de los radicales libres y el desequilibrio de los mecanismos antioxidantes (7). Estos hallazgos indican que el daño oxidativo no se limita a estructuras celulares específicas, sino que afecta progresivamente distintos sistemas del organismo. Además, este daño incrementa las complicaciones y deteriora el estado general del paciente. Por ello, el control del estrés oxidativo representa un aspecto importante para mejorar la calidad de vida y la evolución de las personas afectadas.

En este sentido, la interfaz cerebro-computadora (BCI) impulsa avances en el procesamiento de señales cerebrales de los trastornos neurodegenerativos. Ortega et al. afirman que la BCI es una innovación biotecnológica que decodifica y monitorea la actividad cerebral patológica para modular las intervenciones en el tratamiento (8). Además, Williams et al. mencionan que la BCI interpreta las señales cerebrales en tiempo real. Estas se ajustan y se transforman en comandos que favorecen la neuromodulación personalizada (9). Se infiere que la BCI revoluciona los tratamientos convencionales que solo alivian los síntomas. Esta herramienta se ajusta a los parámetros neurológicos del paciente donde se recluta la información para la retroalimentación con la finalidad de mejorar las funciones cognitivas. Asimismo, la decodificación de señales puede contribuir al diagnóstico temprano de los trastornos neurodegenerativos y abordarlos de una manera más inmediata. Por lo tanto, la BCI contribuye al diagnóstico de alteraciones neuronales en los trastornos y brinda un tratamiento personalizado dependiendo de la severidad del paciente.

Asimismo, dentro de la interfaz cerebro-computadora no invasiva existen dispositivos externos que ayudan en la decodificación de señales neuronales. Los electroencefalogramas (EEG) de la BCI intervienen en la rehabilitación motriz y calidad de vida del paciente ante afecciones neurológicas. Liu et al. mencionan que los científicos utilizan con mayor incidencia la tecnología no invasiva con los EEG por tener una alta resolución en milisegundos para detectar la actividad cerebral (10). Del mismo modo, Angulo et al. mencionan que las BCI basadas en los EEG permiten que los pacientes interactúen con su entorno, al controlar prótesis o comunicarse a través de dispositivos computarizados de asistencia (11). Esto evidencia que la resolución de los EEG permite registrar de forma inmediata las variaciones neuronales, lo que permite a la BCI decodificar las señales y responder de manera inmediata al mostrar un tratamiento de rehabilitación neuromotor, demostrando así el uso frecuente de la herramienta con los EEG. Por ello, la BCI en conjunto con los EEG forma un sistema más sólido para

decodificar de manera inmediata señales neuronales y brindar tratamientos eficientes para los pacientes.

Además, la BCI invasiva ofrece la mayor eficiencia en la adquisición de señales neuronales debido a que los microelectrodos implantados. Zhao et al. señala que la BCI invasiva obtiene señales neuronales con mayor resolución al registrar actividades de neuronas individuales o de una población por los microelectrodos (12). Maiseli et al. señalan que la BCI al estar expuesta al líquido cefalorraquídeo daña las células nerviosas y genera un rechazo por el sistema nervioso, esto reduce la precisión de las señales neuronales (13). Esto significa que la BCI invasiva, a pesar de ser la herramienta más eficaz que la no invasiva, presenta limitaciones y desafíos de seguridad, como el daño tisular y neuronal en el paciente. Estos factores pueden comprometer el análisis neuronal para el tratamiento de rehabilitación motriz. En consecuencia, esta herramienta presenta desafíos que deben superarse para optimizar su eficacia al adquirir datos neuronales y decodificarlos, sin dejar de lado la seguridad del paciente, con la finalidad de mejorar la calidad de vida con los tratamientos brindados.

En síntesis, el estrés oxidativo contribuye a la progresión de las enfermedades neurodegenerativas al provocar alteraciones en la homeostasis celular (2), mientras que la BCI favorece la rehabilitación funcional mediante la decodificación de señales neuronales (8). Estos hallazgos demuestran que las enfermedades neurodegenerativas no constituyen únicamente procesos de pérdida neuronal. Al contrario, involucran mecanismos complejos como el estrés oxidativo y requieren estrategias de rehabilitación complementarias. Sin embargo, la aplicación clínica de la BCI aún presenta desafíos relacionados con la precisión de las señales neuronales y la seguridad del paciente. Por esta razón, es necesario potenciar estas tecnologías que optimicen su desempeño en el tratamiento clínico. En consecuencia, el estrés oxidativo y la aplicación de la tecnología BCI representan una perspectiva prometedora para fortalecer el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud [Internet]. Ginebra:OMS; 2025 [citado 10 Jul 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Ruge Montenegro JF, Gamboa-Beltrán MJ, Wilches Visbal JH. El inmunocal y las enfermedades neurodegenerativas. *Acta Bioclínica*. 2025;15(29):17-24.
3. Ortiz Escarza JM, Medina López ME. Estrés oxidativo ¿Un asesino silencioso? *Educación Química*. 2020;31(1):1-11.
4. Bello Medina PC, González-Franco DA, Vargas-Rodríguez I, Díaz-Cintra S. Estrés oxidativo, respuesta inmune, plasticidad sináptica y cognición en modelos transgénicos de la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*. 2022;37(10):682-690.
5. Moscoso Silva MV, Bonilla Rodríguez AB, Rivera Gunsha DC, Veloz Lascano MA. Estrés oxidativo en el envejecimiento y las enfermedades crónicas no transmisibles. *Revista Informática Científica*. 2024;103:1-12.
6. Fort Gallifa I, Sánchez-Pascuala Callau JJ, Dayaldasani Khialani A. Implicación del estrés oxidativo en patologías oncológicas. *SEMEDLAB*. 2022;61:1-17.
7. Guija Guerra H, Guija Poma E. Radicales libres y sistema antioxidante. *Horizonte Médico*. 2023;23(2):1-9.
8. Ortega Robles E, Carino Escobar R, Cantillo Negrete J, y Arias Carrión O. Interfaces cerebro-computadora en la rehabilitación de la enfermedad de Parkinson. *Biomimetics*. 2025; 10(8): 488.
9. Williams C, Anik FI, Hasan MM, et al. Avance de los sistemas de circuito cerrado de interfaz cerebro-computadora para neurorrehabilitación: revisión sistemática de las

innovaciones en inteligencia artificial y aprendizaje automático en ingeniería biomédica. *Biomedical Engineering*. 2025; 10(72218): 19.

10. Liu XY, Wang W, Liu M, et al. Recent applications of EEG-based brain-computer-interface in the medical field. *Military Medical Research*. 2025; 24(12): 42.
11. Angulo Medina AS, Aguilar Bonilla MI, Rodríguez Giraldo ID, et al. Interfaces cerebrocomputadora basadas en electroencefalografía en Rehabilitación: Un análisis bibliométrico (2013–2023). *Sensors*. 2026; 24(22): 7125.
12. Zhao ZP, Nie C, Jiang CT, et al. Modulating Brain Activity with Invasive Brain-Computer Interface: A Narrative Review. *Brain Sci*. 2023; 13(1):134.
13. Maiseli B, Abdalla A, Massawe L, Mbise M, Mkocho K, Nassor N, et al. Interfaz cerebro-computadora: tendencia, desafíos y amenazas. *Informática cerebral*. 2023; 10(1):20.

TRAUMA INFANTIL Y ALTERACIONES EPIGENÉTICAS COMO PREDICTORES DEL TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD

Saavedra Cortez, Geraldine

El trastorno límite de la personalidad (TLP) se diagnostica en la edad adulta, pero su desarrollo biológico inicia en la infancia. Esta distancia temporal entre el diagnóstico clínico de la enfermedad y su inicio biológico expone al paciente sin la atención requerida durante años.

El trauma infantil altera genes del estrés y del sistema opioide endógeno de forma detectable antes de los síntomas, lo que los posiciona como biomarcadores potenciales del riesgo de desarrollar TLP.

En este ensayo se examina la evidencia científica disponible acerca de la relación entre el trauma infantil y su inducción de las alteraciones epigenéticas como predictores potenciales del riesgo a desarrollar el trastorno límite de la personalidad.

Uno de los determinantes etiológicos para el desarrollo del TLP es el trauma infantil. Las personas que padecen TLP presentan catorce veces más riesgo de haber experimentado situaciones adversas durante la infancia, en comparación con quienes no presentan el trastorno (1). El TLP resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientes estresantes, siendo el trauma temprano el ejemplo de mayor peso etiológico dentro de estos últimos (2). Estos datos revelan que la adversidad temprana constituye una variable central en el desarrollo del TLP, por lo que resulta necesario partir de ella para la detección temprana del trastorno. Por lo tanto, el trauma infantil no solo precede al trastorno, sino que además otorga su inicio biológico.

En la infancia, el estrés crónico provoca alteraciones epigenéticas prolongadas que aumentan la probabilidad biológica de desarrollar trastornos psiquiátricos en la adultez. La

negligencia infantil origina metilaciones en los genes relacionados con el eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal (HPA), encargado de regular la respuesta ante el estrés (3). Los escenarios de estrés temprano generan además dos desbalances biológicos, la elevación de los niveles normales de cortisol y la alteración de la retroalimentación negativa del eje HPA (1). Estos datos indican que las condiciones ambientales asociadas al estrés crónico no desaparecen con el tiempo ni con la eliminación del estímulo estresante, sino que se fijan como una condición biológica en el ADN. En consecuencia, las metilaciones específicas del ADN constituyen el puente molecular que conecta la adversidad temprana con la psicopatología del TLP.

Las alteraciones epigenéticas inducidas por el trauma infantil constituyen biomarcadores potenciales del riesgo de desarrollar TLP antes de su manifestación clínica. La región promotora del gen OPRK1 (receptor opioide kappa 1), vinculado al sistema opioide endógeno, presenta hipometilación diferencial en pacientes con TLP, asociada con la negligencia infantil (4). La mitad de los trastornos mentales se establece antes de los 18 años, lo que identifica la infancia como el periodo clave para la detección temprana y la intervención preventiva (5). Estos datos revelan que el valor de los biomarcadores epigenéticos no se limita al diagnóstico, sino que se extiende a la identificación de individuos en riesgo antes de que el daño se consolide. Por lo tanto, la hipometilación de genes vinculados al estrés y al sistema opioide endógeno, inducida por el trauma infantil, representa la evidencia para sustentar un enfoque predictivo y preventivo frente al trastorno límite de la personalidad.

Las alteraciones epigenéticas en genes relacionados con el estrés y el sistema opioide endógeno, inducidas por el trauma infantil, se correlacionan con la gravedad sintomática del TLP y son detectables antes de su expresión clínica (1) (4). Estos hallazgos indican que los marcadores epigenéticos pueden anticipar el riesgo del trastorno y constituyen una base concreta para la intervención preventiva. No obstante, la heterogeneidad metodológica de los

estudios actuales limita su aplicabilidad clínica, por lo que se recomienda validar estos marcadores en estudios longitudinales con muestras pediátricas amplias. En consecuencia, corresponde al Ministerio de Salud del Perú (MINSA) incorporar la evaluación epigenética en los protocolos de atención dirigidos a niños con historial de infancia adversa, ya que su ausencia perpetúa el diagnóstico tardío del TLP en esta población de riesgo.

Referencias

1. Dawidowski B, Franczak L, Podwalski P, Michalczyk A, Lupkowska - Grygorcewicz A, Piotrowska O, et al. The epigenetic landscape of borderline personality disorder: Insights from a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*. 2025; XIV(22): p. 1-27. <https://doi.org/10.3390/jcm14228182>
2. Arranz MJ, Gallego Fabrega C, Martín Blanco A, Soler J, Elices M, Domínguez Clavé E, et al. A genome-wide methylation study reveals X chromosome and childhood trauma methylation alterations associated with borderline personality disorder. *Translational Psychiatry*. 2021; XI(1): p. 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-01139-z>
3. Flasbeck V, Brune M. Association between childhood maltreatment, psychopathology and DNA methylation of genes involved in stress regulation. *PLOS ONE*. 2021; XVI(3): p. 1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248514>
4. Gescher DM, Schanze D, Vavra P, Wolff P, Zimmer-Bensch G, Zenker M, et al. Differential methylation of OPRK1 in borderline personality disorder is associated with childhood trauma. *Molecular psychiatry*. 2024; XXIX: p. 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02628-z>
5. Cecil CAM, Walton E, Barker ED. Epigenetics applied to child and adolescent mental health: Progress, challenges and opportunities. *JCPP Advances*. 2023; 3(1): p. e12133. <https://doi.org/10.1002/jcv2.12133>

SUBDIAGNÓSTICO DE LA GASTRITIS ATRÓFICA

Meza Silva, Jean Pierre

La gastritis atrófica crónica (GAC) tiene una incidencia global aproximada del 25 % (1). Según la «cascada de Correa», esta enfermedad es identificada como una lesión precursora de cáncer gástrico.

A pesar de que el cáncer gástrico representa la cuarta neoplasia más común a nivel mundial, la tasa de diagnóstico de la GAC es de las más bajas. Esto se debe a la naturaleza silente de los síntomas de esta enfermedad.

La presente investigación tiene como finalidad dar a conocer las causas de la enfermedad y sustentar los motivos de su bajo diagnóstico.

El diagnóstico temprano y preciso de la gastritis atrófica crónica (GAC) es importante para evitar un posible cáncer gástrico. Según Raza y Bhatt, la GAC es considerada una lesión precursora del cáncer de estómago (2). Asimismo, la «cascada de Correa» describe cómo la GAC puede desarrollar metaplasia intestinal y finalmente desencadenar un cáncer gástrico (3). Estos datos señalan que la GAC es una enfermedad dinámica que, si no se trata a tiempo, avanzará a un carcinoma gástrico. Por tal motivo, el personal médico debe aplicar protocolos rigurosos para la detección temprana de esta enfermedad.

La *Helicobacter pylori* es la principal causa de la gastritis atrófica crónica a nivel mundial; por lo tanto, su identificación y erradicación es crucial para reducir el riesgo de GAC (4). Tal como señalan Engstrand y Graham, esta bacteria puede generar un microbioma favorable para desarrollar inflamación crónica en la mucosa estomacal (5). Por otra parte, Carvache et al. documentaron que los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* presentan un riesgo tres veces mayor de desarrollar GAC (3). Sin embargo, Lahn et al. precisan que la gastritis autoinmunitaria, con una prevalencia de entre el 2 % y el 5 %, constituye una causa a

considerar para un correcto diagnóstico de la GAC (6). Estos hallazgos indican que, aunque la gastritis autoinmunitaria no debe ignorarse, su frecuencia es muy baja; por lo que las estrategias médicas deben enfocarse en combatir la *Helicobacter pylori*.

El bajo diagnóstico de la gastritis atrófica crónica se debe principalmente a la naturaleza silente de la enfermedad. Según los estudios realizados por Ma et al., la mayoría de los pacientes con GAC son asintomáticos en las primeras etapas de la enfermedad, y sus síntomas son inespecíficos en etapas más avanzadas (4). Asimismo, Raza y Bhatt sugieren que la enfermedad tiene una incidencia muy variable dependiendo de la región geográfica (2). No obstante, como señalan Carvache y Daluz, este bajo diagnóstico de la GAC se debe a que las evaluaciones histológicas de la mucosa gástrica fallan hasta en un 30 % (3). Dicha información pone de manifiesto la complejidad para identificar la GAC. Por lo tanto, para disminuir potenciales subestimaciones, se deben crear protocolos de detección más precisos.

Los resultados obtenidos evidencian que la GAC es causada principalmente por *Helicobacter pylori* (3), y que su diagnóstico actual es deficiente debido a la naturaleza asintomática de la enfermedad (4). Estos resultados indican que la GAC debe tener una evaluación clínica rigurosa en la detección para evitar así la evolución de esta enfermedad hacia un cáncer de estómago. No obstante, las evaluaciones histológicas de la mucosa gástrica presentan fallos de hasta un 30 % (3), por lo que se recomienda investigar y validar estos estudios con métodos de diagnóstico más precisos. En consecuencia, le corresponde al Ministerio de Salud rediseñar nuevos protocolos que permitan la identificación temprana y precisa de la GAC.

Referencias

1. Yuan Yin HLNWyZZ. Prevalencia de gastritis atrófica crónica en todo el mundo de 2010 a 2020: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis. *Annals of Palliative Medicine (AMP)*. 2022. <https://doi.org/10.21037/apm-100570>
2. Bhatt MRyH. Gastritis atrófica. *StatPearls*. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563275/>
3. Leysi Carvache JDAPRKCBBAcyMPT. Gastritis atrófica crónica en hispanos atendidos en un hospital de segundo nivel: resultados de un estudio retrospectivo y unicéntrico. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2025. <https://doi.org/10.52787/agl.v55i1.474>
4. Xiu-Zhen Ma NZXLSQGYPM. Actualizar la comprensión sobre el diagnóstico y el examen histopatológico de la gastritis atrófica: una revisión. *World J Gastrointest Oncol*. 2024. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v16.i10.4080>
5. Graham LEy. El microbioma y el cáncer gástrico. *Digestive Diseases and Sciences (Dig Dis Sci)*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06101-z>
6. Edith Lahn MVLSMiFZEMCDBFFFPMEyADS. Gastritis autoinmune: diagnóstico, manejo clínico e historia natural. *Digestive and Liver Disease*. 2026. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2025.10.015>
7. Pekka Karhunen STSGMMyEK. Ocurrencia común de gastritis atrófica en una población envejecida no hospitalizada: un estudio de autopsia. *Age and Ageing*. 2025. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaf047>

DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN LA MEDIANA EDAD COMO FACTOR DE RIESGO MODIFICABLE PARA EL DESARROLLO DE TAUOPATÍAS Y DEMENCIA PRECLÍNICA

Rojas Timaná, Wilson Gabriel

La demencia constituye una de las principales causas de morbilidad mundial, y la relación entre la vitamina D y la proteína TAU ha despertado interés científico en este ámbito.

En ese sentido, los bajos niveles de vitamina D en la mediana edad constituyen un factor de riesgo modificable para el desarrollo de las tauopatías y la demencia preclínica.

Para ello, se revisará y analizará la evidencia científica disponible proveniente de estudios observacionales, ensayos clínicos y modelos experimentales que relacionan la deficiencia de vitamina D con el desarrollo de tauopatías y demencia preclínica.

La deficiencia de vitamina D en la mediana edad altera los mecanismos neuroprotectores mediados por el VDR, lo cual favorece el depósito patológico de la proteína TAU en regiones cerebrales vulnerables. Respecto a esto, la vitamina D es un secoesteroide liposoluble cuya deficiencia se define por niveles séricos por debajo de 20 ng/ml, y que más allá de su función clásica en el metabolismo fosfocálcico, posee propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de relevancia neurológica (1). Asimismo, se han identificado receptores de vitamina D (VDR) en regiones cerebrales como el hipocampo, la corteza y la sustancia negra, cuya activación regula la transcripción de genes necesarios para la supervivencia neuronal, incluyendo los involucrados en la homeostasis del calcio y la defensa antioxidante (2). Niveles séricos más altos de vitamina D se han asociado con una menor carga global de tau medida mediante PET en pacientes de la mediana edad (3). Estos datos indican que la vitamina D no actúa únicamente como un micronutriente clásico, sino como un regulador molecular activo cuya deficiencia en la mediana edad compromete directamente la integridad neuronal y

favorece la acumulación patológica de la proteína TAU. Sin embargo, un estudio de randomización mendeliana de dos muestras (4) no encontró evidencia causal clara de que el incremento de vitamina D proteja el rendimiento cognitivo, lo que implica que la asociación observacional podría estar confundida por variables como el estilo de vida, la exposición solar o factores socioeconómicos no controlados. La evidencia acumulada revela que la relación observacional entre vitamina D y neuroprotección no implica necesariamente una relación causal directa; por lo tanto, monitorizar y corregir los niveles de vitamina D desde la mediana edad podría representar una estrategia preventiva prometedora, aunque su eficacia debe ser consolidada mediante ensayos clínicos de mayor alcance y diversidad étnica.

Las tauopatías representan la principal consecuencia neurodegenerativa de la hiperfosforilación patológica de la proteína TAU, proceso que puede ser modulado por los niveles séricos de vitamina D. En ese sentido, la proteína TAU es una proteína asociada a microtúbulos presente en neuronas y células gliales, cuya función principal es estabilizar el citoesqueleto neuronal; sin embargo, aproximadamente el 35% de sus residuos de aminoácidos son susceptibles a modificaciones postraduccionales (PTM), siendo la fosforilación la más estudiada por su papel esencial en el mantenimiento de la función biológica de la proteína. Cuando el patrón de estas modificaciones se altera, se produce disfunción, acumulación y agregación anormal de la proteína TAU, lo que ocasiona los procesos neurodegenerativos característicos de las tauopatías, las cuales pueden ser primarias, como la demencia frontotemporal con parkinsonismo, o secundarias y mixtas, como la enfermedad de Alzheimer (5). La medición de regiones de tau globales y compuestas mediante PET ha permitido medir la carga de tau en distintas regiones cerebrales, logrando así confirmar que niveles más altos de vitamina D se asocian con una menor acumulación de esta proteína en las zonas más afectadas por la enfermedad de Alzheimer (3). Esta información permite comprender que la hiperfosforilación de la TAU no es un proceso irreversible ni aislado, sino

que está estrechamente vinculado a factores biológicos modificables como los niveles de vitamina D, lo que convierte a esta relación en una diana terapéutica y preventiva con potencial clínico. No obstante, la modulación de la patología tau mediante vitamina D enfrenta limitaciones metodológicas importantes, ya que una revisión sistemática de 24 ensayos clínicos aleatorizados (6) encontró que todos los ensayos realizados en pacientes con enfermedad de Alzheimer reportaron resultados nulos en cuanto a la mejora cognitiva, señalando además que los estudios epidemiológicos sobre factores neuroprotectores no siempre se traducen en intervenciones clínicas eficaces. Todos los datos obtenidos revelan que la hiperfosforilación de tau responde a múltiples vías moleculares simultáneas que no son controladas únicamente por los niveles de vitamina D; por lo tanto, comprender estos mecanismos resulta indispensable para el diseño de intervenciones preventivas eficaces frente a las tauopatías, aunque su validación clínica aún requiere ensayos controlados con mayor especificidad mecanística.

La intervención sobre factores dietéticos modificables, como la suplementación con vitamina D y ácidos grasos omega-3, constituye una estrategia preventiva prometedora frente al desarrollo de tauopatías y demencia preclínica. En relación con ello, la suplementación combinada con vitamina D y ácidos grasos poliinsaturados N-3 ha demostrado reducir la patología TAU y el daño neuronal en modelos de neurotoxicidad inducida en ratas, efecto mediado en parte por la regulación del VDR hipocampal (7). Del mismo modo, los ácidos grasos omega-3 contrarrestan la hiperfosforilación de tau, resultando en una menor formación de ovillos neurofibrilares, lo que causa un efecto neuroprotector en conjunto con la vitamina D (7). Asimismo, un metaanálisis confirmó que cada incremento de 10 nmol/L en los niveles de vitamina D se asoció con una reducción del 1.2% en el riesgo de demencia, lo que deja en evidencia una relación dosis-respuesta consistente (8). Estos datos en conjunto demuestran que la dieta y la suplementación representan herramientas accesibles y modificables para reducir la

carga global de tau y, con ello, el riesgo de demencia preclínica, lo que refuerza plenamente la tesis central del presente ensayo. Sin embargo, el estudio de los beneficios a la población humana enfrenta cuestionamientos recientes, pues un estudio de seguimiento longitudinal en adultos mayores (9) demostró que la suplementación con omega-3 no tuvo algún efecto observable en la patología TAU ni en la atrofia de materia gris, y que incluso se asoció con una reducción del metabolismo cerebral de glucosa en regiones vulnerables al Alzheimer, lo que sugiere una posible disfunción sináptica. Por ende, lo estudiado revela que los efectos neuroprotectores del omega-3 son inconsistentes en humanos y dependientes de la dosis, la formulación y el perfil genético del paciente; por tanto, la suplementación combinada con vitamina D y omega-3 debe considerarse una estrategia prometedora pero aún preliminar, que requiere validación en ensayos clínicos controlados de largo plazo en diversas poblaciones humanas.

La deficiencia de vitamina D en la mediana edad altera la función neuroprotectora del VDR, lo que favorece la acumulación patológica de TAU, proceso que desencadena tauopatías como el Alzheimer y que puede ser modulado mediante intervenciones dietéticas como la suplementación combinada con vitamina D y omega-3. Estos hallazgos indican que la medición rutinaria de los niveles de vitamina D desde la mediana edad no es una medida de rutina aislada, sino una herramienta preventiva de alto impacto que podría integrarse en la práctica clínica y en las políticas de salud pública orientadas a reducir la carga global de enfermedades neurodegenerativas. No obstante, la evidencia disponible presenta limitaciones metodológicas relevantes, incluyendo el predominio de estudios observacionales, modelos animales y muestras de escasa diversidad étnica, por lo que se recomienda orientar futuras investigaciones hacia ensayos clínicos aleatorizados diseñados específicamente para la mediana edad, con mayor diversidad poblacional y seguimiento longitudinal prolongado. En consecuencia, la deficiencia de vitamina D en la mediana edad debe considerarse un factor de riesgo modificable prioritario en las estrategias de prevención de la demencia preclínica.

Referencias

1. Delrue C, Speeckaert MM. Vitamin D and Vitamin D-Binding Protein in Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(5):4642.
2. Lasoń W, Jantas D, Leśkiewicz M, Regulska M, Basta-Kaim A. The Vitamin D Receptor as a Potential Target for the Treatment of Age-Related Neurodegenerative Diseases Such as Alzheimer's and Parkinson's Diseases: A Narrative Review. *Cells*. 2023;12(4):660.
3. Mulligan MD, Scott MR, Yang Q, Wang R, Ghosh S, Johnson KA, et al. Association of Circulating Vitamin D in Midlife With Increased Tau-PET Burden in Dementia-Free Adults. *Neurology Open Access*. 2026;2:e000057.
4. Ilboudo Y, Yoshiji S, Lu T, Butler-Laporte G, Zhou S, Richards JB. Vitamin D, Cognition, and Alzheimer's Disease: Observational and Two-Sample Mendelian Randomization Studies. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2024;99(4):1243-1260.
5. Alquézar C, Arya S, Kao AW. Tau Post-translational Modifications: Dynamic Transformers of Tau Function, Degradation, and Aggregation. *Frontiers in Neurology*. 2021;11:595532.
6. Yassine HN, Carrasco AS, Badie DS. Designing Newer Omega-3 Supplementation Trials for Cognitive Outcomes: A Systematic Review Guided Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2024;101:S455-S466.
7. Alshahawy RZ, Safwat SM, El-Kholy SS, El-basiony SF, El-Desouky S, Helmi SM. Vitamin D and omega-3 fatty acids attenuate MSG-induced neurodegeneration by modulating tau pathology, neuroinflammation, and VDR expression in rats. *Scientific Reports*. 2025;15(1):20187.

8. Huang Y, Chen Y, Wu Y, Wu Y, Dai X, Feng J, et al. Association of vitamin D with risk of dementia: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Frontiers in Neurology*. 2025;16:1649841.
9. Liao ZB, et al. The association between omega-3 supplementation and cognitive decline in older adults. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. 2026;13:100569.

INFLUENCIA DE LA ESTIMULACIÓN SONORA EN EL EJE NEUROINMUNOENDOCRINO Y EN EL TRANSCRIPTOMA HUMANO

Quezada Armas, Engelbert y Rojas Cruz, Janpier

A lo largo de la historia de la humanidad, la música ha sido empleada como un modulador en las relaciones sociales. Inicialmente fue considerada un factor meramente cultural; no obstante, hoy en día se reconoce que posee un impacto biológico mucho más profundo. Asimismo, en la actualidad diversas patologías neuroinmunoendocrinas se han visto agravadas por los factores estresantes de la vida moderna; sin embargo, es en este contexto donde la música surge como una herramienta clave. Por lo tanto, este estímulo adquiere una gran relevancia médica debido a su influencia en los procesos de inflamación sistémica y en la represión de genes proinflamatorios. El presente trabajo abordará cómo la música interviene en los mecanismos biomoleculares y epigenéticos que alteran el transcriptoma humano, analizándolo desde una base que integra a la neuroinmunoendocrinología y la medicina clínica.

En primer lugar, la música se sitúa como un innovador y complementario modulador que influye en la regulación del sistema nervioso central. En ese sentido, Fu et al. (1) recalcaron que, a nivel fisiológico, la música influye en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA), por lo tanto, controla los niveles de cortisol y mejora la inmunidad. Además, Rebecchini (2) señaló que los estímulos musicales también participan en el eje HPA porque intervienen en la regulación de los niveles de excreción de glucocorticoides que a su vez actúan como antiinflamatorios e inmunosupresores. De este modo, el estímulo musical es un neuromodulador importantísimo que incide en la regulación de hormonas desde el control nervioso. El estímulo musical reordena la química cerebral a través de la activación del sistema límbico, en consecuencia, libera dopamina y serotonina para reparar la conectividad y la

plasticidad neuronal que un momento de estrés altera. Según Chatterjee et al. (3), la música actúa directamente sobre el sistema límbico y mesocorticolímbico; esto regula respuestas neuroquímicas e influye en la mejora del estado afectivo ante situaciones de alta presión. Por otra parte, Hou (4) demuestra que las intervenciones musicales estimulan el sistema de recompensa cerebral, este último facilita la liberación de dopamina que modula la potenciación a largo plazo (LTP) y fortalece la densidad de las conexiones sinápticas en el hipocampo. Lo obtenido evidencia que la música desencadena una cascada de señalización química capaz de revertir la vulnerabilidad del sistema neuroinmunoendocrino; al reactivar los circuitos límbicos, este estímulo facilita la reparación de las redes neuronales alterados por situaciones estresantes. Por lo que la modulación de la plasticidad neuronal mediante el estímulo sonoro se consolida como una herramienta médica esencial para la restauración del equilibrio homeostático y la protección del organismo frente a daños estructurales y químicos.

Asimismo, los estímulos musicales ayudan en la modificación de la expresión del transcriptoma humano, ya que permiten la represión de genes responsables de la inflamación sistémica. Al respecto, de Witte et al. (5) documentaron, a través de un análisis inmunoclínico realizado en seres humanos, que las intervenciones musicales logran la disminución de los niveles de cortisol plasmático y bloquean la liberación de citocinas proinflamatorias. A su vez, de acuerdo con Fu et al. (6), la música contrarresta la resistencia a los glucocorticoides periféricos y controla la transcripción anómala de genes de proteínas inmunológicas y proinflamatorias como el del factor de necrosis tumoral- α (TNF α) y el de la interleucina 1 beta (IL-1 β). Estos datos demuestran que la música también posee un impacto directo en el transcriptoma humano, debido a que actúa como un modulador epigenético que activa o atenúa la expresión de los genes sin alterar las secuencias del ADN. Por lo tanto, la música no debe subestimarse como un elemento netamente superficial, sino que debe incorporarse y

complementar a la clínica contemporánea gracias a su capacidad demostrada para alterar favorablemente el transcriptoma humano.

La música permite equilibrar señales del sistema endocrino que influyen en los niveles hormonales en el torrente sanguíneo. Según Mojtabavi et al. (7), el sistema nervioso autónomo cardíaco es afectado directamente por la música. Esta última aumenta la actividad de las ramas simpáticas, relacionadas normalmente con la respuesta de lucha o huida, y activa las parasimpáticas que cumplen una función antagónica. Además, incrementa la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) que indica la capacidad del organismo para recuperar el equilibrio tras una situación de tensión. En consonancia con lo anterior, Kulinski et al. (8) mencionaron que las intervenciones musicales, especialmente de compositores clásicos, inducen a la disminución significativa de la presión arterial sistólica. Esto se debe a que el tempo lento provoca un estado de relajación que contrarresta el actuar del sistema simpático. Los mecanismos mencionados demuestran que la música actúa bajo procesos complejos que frenan la respuesta de alerta constante del cuerpo y facilitan la transición a un estado estable y libre de estrés. En consecuencia, la audición musical es una herramienta neuroendocrina capaz de impactar al sistema autónomo de manera positiva y devuelve al cuerpo a la estabilidad fisiológica necesaria para su auto reparación.

Seguidamente, a nivel neuroendocrino gracias a la oxitocina, la música en forma de canto grupal estimula una mayor sensación de conexión social y cambios positivos en el estado de ánimo en comparación con otros métodos. Bowling et al. (9) señalaron que, cuando se canta en grupo se logra un aumento significativo de oxitocina en el organismo de todos los participantes, en comparación con el acto de hablar juntos. Asimismo, Good et al. (10) documentaron que, en adultos mayores que padecen la enfermedad de Parkinson, el canto grupal provocó mayores niveles de oxitocina y generó una conexión social más estable a diferencia del yoga. Por lo tanto, el canto grupal también es muy importante para la salud y la

conexión social, debido a que promueve mayores niveles de oxitocina. Por lo tanto, es necesario el acto de cantar en conjunto para fortalecer el bienestar mental y mejorar las relaciones interpersonales.

La música elimina la supresión química sobre el sistema inmune mediante la estimulación de la producción de marcadores defensivos para devolverle al cuerpo su estabilidad funcional. De acuerdo con Li et al. (11), la estimulación musical potencia la respuesta inmunitaria con la elevación de inmunoglobulina G (IgG) y citocinas esenciales como el interferón gamma (IFN- γ). En relación con lo anterior, de Witte et al. (12) sostienen que las intervenciones ambientales, como la música, favorecen el incremento de la inmunoglobulina A (IgA) en los tejidos que, junto a otras inmunoglobulinas, fortalecen la primera línea de defensa inmunológica contra patógenos. Estos hallazgos demuestran que la música actúa como un estímulo que revierte el debilitamiento inmunológico mediante la elevación de anticuerpos como la IgG y la IgA, además de citocinas. De esta forma, la música es un agente terapéutico que refuerza las defensas del organismo y preserva la homeostasis frente a las exigencias del entorno moderno.

Los resultados evidencian que el estímulo musical modula el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y el transcriptoma humano. Aquella intervención reduce los niveles de cortisol y reprime la expresión de genes proinflamatorios como el TNF α y la IL-1 β (1, 5, 6). Estos hallazgos sugieren que la música funciona como un regulador epigenético directo ante la inflamación sistémica. Sin embargo, el alcance de estas conclusiones está restringido por la heterogeneidad de las muestras y la falta de estudios longitudinales por parte de entidades como el MINSA que permitan determinar la permanencia de estos cambios neurobiológicos. La investigación futura requiere la validación de este impacto en pacientes con enfermedades autoinmunes crónicas. En consecuencia, la medicina clínica incorpora la música como una estrategia de alto valor para la restauración del equilibrio homeostático.

En suma, la estimulación sonora activa el sistema límbico y aumenta la liberación de dopamina y oxitocina (4, 9). Esto implica que las intervenciones musicales fortalecen el sistema autónomo, en el caso del sistema cardiovascular, e incluso en las conexiones sociales. Una limitación del estudio es la variación de géneros evaluados, ya que las diferencias entre estos impiden estandarizar una terapia sonora para cada patología. Por lo tanto, el uso terapéutico del sonido garantiza la protección del organismo frente a los daños químicos del estrés moderno.

Referencias

1. Fu Y, Wu K, Zhuang J, Chen Y, Jian L, Luo Z, et al. Music therapy in modulating immune responses and enhancing cancer treatment outcomes. *Frontiers in Immunology*. 2025;; p. Article 1639047.
2. Rebecchini L. Music, mental health, and immunity. *Brain, Behavior, and Immunity - Health*. 2021;; p. Article 100374.
3. Chatterjee, Hegde S, Thaut M. Neural plasticity: The substratum of music-based interventions in neurorehabilitation. *NeuroRehabilitation*. 2021; 48(2): p. 155-166.
4. Hou X. The Application of Music Therapy in Autism Spectrum Disorder, Depression, and Anxiety: Effects on Symptom Relief, Social Skill Enhancement, and Emotional Regulation. *Advances in Humanities Research*. 2024;; p. 23-27.
5. de Witte, Spruit, van Hooren S, Moonen, Stams GJ. Effects of music interventions on stress-related outcomes: a systematic review and two meta-analyses. *Health Psychology Review*. 2020;; p. 294–324.
6. Fu Q, Qiu R, Chen L, Chen Y, Qi W, Cheng Y. Music prevents stress-induced depression and anxiety-like behavior in mice. *Translational psychiatry*. 2023; 13: p. 317.
7. Mojtabavi H, Saghazadeh, Valenti VE, Rezaei N. Can music influence cardiac autonomic system? A systematic review and narrative synthesis to evaluate its impact on heart rate variability. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2020; 39.
8. Kulinski J, Ofori EK, Visotcky, Smith, Sparapani, Fleg JL. Effects of music on the cardiovascular system. *Trends in cardiovascular medicine*. 2022; 32(6): p. 390-398.

9. Bowling D, Gahr J, Ancochea P, Hoeschele M, Virginie C, Fusani L, et al. Endogenous oxytocin, cortisol, and testosterone in response to group singing. *Hormones and Behavior*. 2022; 139: p. 105105.
10. Good A, Pachete A, Gilmore S, Russo F. Comparing the biopsychosocial impact of group singing and yoga activities in older adults living with Parkinson's disease. *Scientific Reports*. 2025;; p. 26713.
11. Li J, Li, Liu, Li, Han, Wang, et al. Effects of music stimulus on behavior response, cortisol level, and horizontal immunity of growing pigs. *Journal of Animal Science*. 2021; 99(5).
12. de Witte M, Pinho AdS, Stams GJ, Moonen X, Bos AER, van Hooren S. Music therapy for stress reduction: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychology Review*. 2022; 16(1): p. 134-159.

EL ENIGMA DE LA DESNUTRICIÓN AGUDA GRAVE

Salazar Novoa, André Zahir

La malnutrición aguda grave (SAM, por sus siglas en inglés) representa una de las crisis de salud pública más críticas a nivel global, siendo responsable de aproximadamente 45% de las muertes en niños menores de cinco años. Esta condición se categoriza principalmente en dos formas: el marasmo, un estado de emaciación extrema provocado por una deficiencia calórica y energética prolongada, y el kwashiorkor, una condición compleja y potencialmente más letal caracterizada por la presencia de edema bilateral, dermatosis y hepatomegalia. Aunque históricamente el kwashiorkor se atribuyó únicamente a la deficiencia de proteínas, la evidencia actual sugiere una etiología mucho más compleja que involucra estrés oxidativo, alteraciones en la microbiota intestinal y factores ambientales. Se postula que, a pesar de la existencia de protocolos clínicos estandarizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la erradicación de las complicaciones fatales de la SAM depende de una identificación temprana de los determinantes sociales y prácticas dietéticas específicas, tales como el destete temprano y la baja diversidad alimentaria, que actúan como catalizadores críticos en la transición de un estado de malnutrición a un síndrome de kwashiorkor severo. Este ensayo analiza las distinciones fisiopatológicas y clínicas entre el marasmo y el kwashiorkor, examina los factores de riesgo biológicos y socioeconómicos identificados en diversos contextos geográficos a través de estudios de casos, y detalla las fases esenciales del manejo médico —estabilización, rehabilitación y seguimiento— necesarias para garantizar la recuperación y prevenir la recaída en la población pediátrica (1).

La distinción fundamental entre las formas de desnutrición aguda grave radica en la capacidad del organismo para ejecutar una respuesta metabólica adaptativa frente a la

carencia de nutrientes. Ana María Realpe Muñoz explica en la *Revista Gastrohnup* que los niños con marasmo actúan como "ahorradores metabólicos", pues movilizan eficientemente grasas y proteínas para sobrevivir, mientras que en el kwashiorkor existe una regulación a la baja de estas funciones que provoca escasez de aminoácidos esenciales (2). Por su parte, André Briend señala en la revista *eBioMedicine* que, más allá de la falta de proteínas, el kwashiorkor implica un fallo en el drenaje linfático, el cual normalmente protege contra la formación de edema (3). Esto sugiere que, mientras el marasmo constituye una adaptación extrema pero funcional, el kwashiorkor representa un colapso catastrófico de los mecanismos homeostáticos del cuerpo. Se podría argumentar que ambos constituyen simplemente etapas de una misma carencia; sin embargo, el hecho de que el edema puede resolverse incluso con dietas terapéuticas bajas en proteínas, como menciona la *Revista Gastrohnup*, refuerza la tesis de que el problema central corresponde a un enigma metabólico y no solo a una falta de ingesta (2). Por lo tanto, la gravedad de la desnutrición se define por la calidad de la respuesta biológica del infante ante el insulto nutricional.

El reconocimiento inmediato de signos cutáneos específicos resulta vital para el diagnóstico diferencial del kwashiorkor, pues permite una intervención clínica oportuna que reduce la mortalidad. Titi-Lartey y Daley, en su artículo para *StatPearls*, describen la dermatosis de "pintura descascarada" como parches de hiperpigmentación y descamación en puntos de presión, un signo distintivo de esta condición (1). Paralelamente, Hernández Lara y sus colaboradores en la revista *Acta Pediátrica de México* documentan que estas lesiones, junto con el cabello seco y quebradizo, son el resultado de deficiencias críticas de micronutrientes y estrés oxidativo (4). Estas señales tegumentarias constituyen una ventana externa que refleja el daño multiorgánico y la pérdida de integridad celular que ocurre internamente. Aunque estas lesiones podrían confundirse con infecciones como el síndrome de la piel escaldada, la presencia de edema bilateral —identificado como el marcador

principal en *StatPearls*— refuerza que la raíz es nutricional, lo cual valida el uso de estos signos para un diagnóstico rápido (2,4). En consecuencia, los marcadores visuales cutáneos constituyen herramientas definitivas que guían el manejo médico en entornos donde los recursos de laboratorio son limitados.

La desnutrición aguda no constituye un evento biológico aislado, sino el resultado de una red compleja de vulnerabilidades sociales y de la ausencia de prácticas de cuidado adecuadas. Tania Fernández Ginés, en la revista *Gaceta Científica*, identificó que el analfabetismo materno y la carencia de agua potable son factores que incrementan drásticamente el riesgo de desnutrición aguda en los niños (5). Además, el estudio de Rytter y su equipo en *BMC Pediatrics* revela que los niños con edema presentan una probabilidad significativamente menor de recibir lactancia materna y proceden de hogares con una diversidad alimentaria muy pobre (6). Estos datos subrayan que factores como el destete temprano y la higiene poseen una importancia tan crítica como la disponibilidad de alimentos en la patogénesis de la enfermedad. Se podría sostener que la pobreza económica constituye la única causa raíz; no obstante, el alto índice de riesgo asociado a la educación materna en la *Gaceta Científica* refuerza la idea de que el conocimiento sobre nutrición y cuidados actúa como un escudo, incluso en condiciones de escasez (5). En conclusión, el combate contra la desnutrición severa exige una estrategia integral que combina la educación de los cuidadores con mejoras en el entorno sanitario de la comunidad.

Este análisis demuestra que el marasmo y el kwashiorkor constituyen dos formas distintas de desnutrición aguda grave, diferenciadas por la respuesta metabólica del organismo frente a la carencia de nutrientes y por la interacción de factores biológicos, nutricionales y sociales que determinan su desarrollo y gravedad. En consecuencia, la reducción de la mortalidad infantil relacionada a estas enfermedades requiere no solo un tratamiento clínico oportuno, sino también la implementación de estrategias preventivas que

favorezcan la educación nutricional, promuevan la lactancia materna, mejoren la diversidad alimentaria y aseguren condiciones adecuadas de agua y saneamiento. Aunque los avances científicos han permitido comprender mejor la fisiopatología del kwashiorkor, aún existen interrogantes sobre el papel específico del estrés oxidativo, la microbiota intestinal y otros factores implicados en su desarrollo, por lo que resulta necesario continuar investigando estos mecanismos para mejorar las estrategias de prevención y tratamiento. En definitiva, abordar la desnutrición aguda grave desde una perspectiva integral, que combine el conocimiento científico con acciones de salud pública, constituye una medida necesaria para proteger la salud infantil y disminuir una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la niñez.

Referencias

1. Titi-Lartey OA, Daley SF. Severe acute malnutrition: recognition and management of marasmus and kwashiorkor. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
2. Muñoz AM. Desnutrición severa tipo kwashiorkor. Rev Gastrohnp. 2013 Ene;15(1).
3. Briend A. Kwashiorkor: new evidence in the puzzle of oedema formation. eBioMedicine. 2022;82:104070.
4. Hernández Lara KA, [segundo autor]. Manifestaciones dermatológicas en una lactante con síndrome de kwashiorkor: claves para el diagnóstico y tratamiento oportuno. Rev Fac Med (UNAM). 2023 Jul;66(4).
5. Ginés TF. Factores de riesgo de desnutrición aguda en niños de seis a veinticuatro meses atendidos en los establecimientos de salud de tres distritos de Huánuco–2005. Gac Cient. 2016;2(2):65-70.
6. Rytter MJH, Namusoke H, Babirekere-Iriso E, Kæstel P, Girma T, Christensen VB, et al. Social, dietary and clinical correlates of oedema in children with severe acute malnutrition: a cross-sectional study. BMC Pediatr. 2015;15:25.

TOXICOLOGÍA DEL PLOMO EN EL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO HUMANO

Rodríguez Guzmán, Renato Sebastián

A nivel global, la exposición a metales pesados representa uno de los desafíos ambientales y de salud pública más críticos del siglo XXI. Esto gracias a la actividad minera y la contaminación derivada de ella principalmente. Dentro de todos los metales pesados tóxicos presentes en la actividad extractiva de minerales está el plomo.

El plomo es un metal tóxico que se encuentra disperso en el medio ambiente y que se libera mediante procesos geofísicos.

Al entrar en contacto con el ser humano, este es absorbido y transportado a través de la sangre, distribuyéndose en varios órganos antes de depositarse principalmente en los huesos. Una vez ubicado en los huesos, este metal es liberado paulatinamente nuevamente al torrente sanguíneo para ser transportado hacia otros órganos. El plomo afecta gravemente el sistema sanguíneo y tiene la capacidad de acumularse en distintas partes del cuerpo humano.

A continuación, este trabajo examina los principales efectos que produce esta acumulación centrándose en el sistema hematopoyético humano.

Los niveles de plomo en sangre afectan a marcadores hematológicos y bioquímicos de rutina, como el recuento de glóbulos rojos y la amplitud de distribución del volumen plaquetario. Las altas concentraciones de plomo intervienen en las reacciones redox y en el metabolismo energético de las células al unirse con enzimas que participan en el metabolismo celular, lo que provoca múltiples daños al sistema sanguíneo humano provocando cambios como una disminución de los glóbulos rojos (4). Así mismo, científicos investigaron que el plomo contribuye a la generación de radicales libres a través de los

efectos prooxidantes del ácido δ -aminolevulínico (δ -ALA), que se acumula debido a la inhibición inducida por plomo de la enzima ALA deshidratasa que también es conocida como porfobilinógeno sintasa y que juega un papel crucial en la biosíntesis del grupo hemo (1). Estos datos nos permiten conocer como el plomo afecta a las células principales del torrente sanguíneo como son los eritrocitos. Por lo tanto, existe una marcada relación entre los niveles de plomo en sangre y los parámetros sanguíneos de rutina.

Los niveles de plomo en el cuerpo por más mínimo que sean son dañinos para el ser humano. Algunas investigaciones sugirieron que la exposición al plomo a largo plazo en niveles de $< 50 \mu\text{g/dL}$ no afectan al recuento de glóbulos rojos ni a los niveles de hemoglobina (6). Sin embargo, otro autor indica en su investigación que la Organización Mundial de la Salud ha declarado que no existe un nivel de concentración de plomo en sangre que sea considerado inocuo (5). Incluso una mínima concentración tendría un impacto en la salud de las personas. Esta información destapa la realidad de muchas personas expuestas a metales pesados. En síntesis, no hay un determinado nivel de plomo en la sangre que sea considerado no dañino.

El plomo afecta al sistema hematopoyético humano disminuyendo la síntesis de hemoglobina y podría provocar anemia en niños con concentraciones de plomo superiores o cercanas a $40 \mu\text{g/dL}$. Como evidencia en algunas investigaciones la intoxicación de plomo en niños muchas veces se da incluso antes de nacer. Cuando el plomo se acumula en los huesos de la madre, es liberado gradualmente hacia el sistema sanguíneo, por lo que, durante el embarazo, se convierte en una fuente de exposición para el feto (3). Del mismo modo, se sostiene que la presencia del plomo en sangre disminuye la producción del núcleo hemo, lo que resulta en la disminución de la producción de hemoglobina que finalmente causa anemia (2). Esto se presenta con más prevalencia cuando los niños han sido intoxicados desde que

estaban todavía en el vientre materno. En consecuencia, la anemia en niños se ve influenciada por el pronto contacto que tienen los menores con el plomo.

El plomo afecta gravemente el sistema sanguíneo y tiene la capacidad de acumularse en distintas partes del cuerpo humano (5,2). Incluso una mínima concentración tendría un impacto en la salud de las personas, como perjudicar a las células principales del torrente sanguíneo (5,1). Por consiguiente, existe una marcada relación entre los niveles de plomo en sangre y los parámetros sanguíneos de rutina. Los niveles de plomo en el torrente sanguíneo también van a favorecer al desarrollo de anemia en niños ya que esta enfermedad se ve influenciada por el pronto contacto que tienen los menores con este metal. Cabe precisar que la contaminación por plomo sigue siendo hasta la actualidad uno de los problemas de salud pública más críticos, especialmente en la región sierra del Perú. Para poder afrontar este tema se ha promovido la buena reutilización de los relaves mineros y su no expulsión a grandes fuentes hídricas que podrían extender la contaminación. El Ministerio de Energía y Minas junto con el Ministerio del Ambiente deberían buscar soluciones para la regularización de la utilización de metales pesados como el plomo que comprometen un riesgo para las personas y los ecosistemas.

Referencias

1. Generalova A, Davidova S, Satchanska G, et al. The Mechanisms of Lead Toxicity in Living Organisms. *Journal of Xenobiotics* 2025; 15:146
2. Avalos Y. Lead contamination in soil, water, food and its effects on humans. *Research Journal of Le Cordon Bleu University* 2023; 10: 59-68
3. Olmos D, Health effects by heavy metals in polluted water. *Herreriana semi-annual academic journal* 2022; 4:43-47
4. Wenxin H, et al. Internal blood lead exposure levels in permanent residents of Jiangxi Province and its effects on routine hematological and biochemical indices. *Frontiers in Public Health* 2024; 12
5. Lazon D, et al. Lead in blood and its relationship with hemoglobin and hematocrit in children exposed to mining pollution, Apurímac 2023. *World Health Journal* 2024; 5:07-15
6. Chwalba A, et al. The effect of occupational chronic lead exposure on the complete blood count and the levels of selected hematopoietic cytokines. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2018; 355:174-179

EL DENGUE COMO PROBLEMÁTICA DE SALUD PÚBLICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL DEPARTAMENTO DE LORETO

Mendoza Capristan Helen Nicolle

El dengue es una enfermedad viral, transmitida por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. En Perú, la región Loreto presenta condiciones favorables para la expansión del dengue, donde la población infantil es la más vulnerable. La deficiencia de infraestructura en la salud pública y la falta de programas preventivos continuos generan una elevada tasa de mortalidad en pacientes pediátricos. En el presente ensayo se pretenderá documentar, analizar los factores sociales y sanitarios que, en la enfermedad del dengue, genera una problemática en los niños de Loreto.

Los brotes de dengue en Loreto requieren un análisis detallado por su alta complejidad pública (1). Esta enfermedad viral se transmite por el mosquito *Aedes aegypti* y consta de cuatro serotipos inmunológicos (DENV1, DENV2, DENV3 y DENV4) (2). Al no ser un organismo uniforme, la presencia de estas múltiples variantes impide una inmunidad colectiva simple y dilata la respuesta médica. Por lo tanto, el comportamiento de estos cuatro serotipos en la región es el paso indispensable para diseñar estrategias que ayuden en la prevención y control.

La cocirculación de los tres primeros serotipos de dengue en el departamento de Loreto representa un peligro constante para la salud pública de la Amazonía peruana (3). Esto se debe a que la exposición previa a una variante del virus no inmuniza a la persona contra las demás cepas existentes (4). Al convivir múltiples cepas en el mismo entorno, se eleva de forma drástica el riesgo de segundas infecciones (5). Por ello, este escenario epidemiológico es crítico, ya que dichas reinfecciones suelen desencadenar cuadros clínicos de extrema gravedad para la población local.

Los determinantes socioambientales y las deficiencias infraestructurales en Loreto constituyen los principales catalizadores de la proliferación incontrolada del *Aedes aegypti*. Por un lado, la variabilidad climatológica extrema, intensificada por el Fenómeno El Niño, eleva las temperaturas en la Amazonía peruana; este incremento térmico acelera el metabolismo del mosquito vector, acortando su ciclo de maduración biológica y potenciando la transmisión del virus (1). Por otro lado, la vulnerabilidad social agrava este escenario, debido a que la persistente ausencia de redes de agua potable obliga a las familias al almacenamiento intradomiciliario en envases desprotegidos, los cuales se transforman de inmediato en criaderos artificiales óptimos.

Esta problemática revela que la expansión del dengue responde a una convergencia crítica entre el entorno climático y la precariedad habitacional local. Las viviendas loretananas informales carecen de mallas protectoras metálicas o barreras físicas esenciales, exponiendo de forma continua a las poblaciones vulnerables, especialmente a los sectores pediátricos (3). En consecuencia, se concluye que el control efectivo de la enfermedad requiere un abordaje integral que trascienda la respuesta médica inmediata, priorizando inversiones urgentes en saneamiento básico y en el mejoramiento de las condiciones de habitabilidad para mitigar el impacto de futuras crisis climáticas.

La crisis del dengue en Loreto persiste debido a la combinación de un clima extremo y la circulación simultánea de cuatro variantes del virus. Esta situación se agrava por la falta de agua potable, un factor estructural que obliga a las familias a almacenar agua y genera criaderos del mosquito vector dentro de los hogares (6). Estos hechos demuestran que la enfermedad en los niños loretanos no es un simple problema médico aislado. Al contrario, es el resultado directo de la pobreza y la precariedad de la vivienda que afectan a la infancia más vulnerable de la región. Sin embargo, la mayor parte de las investigaciones vigentes se concentra en los hospitales de las zonas urbanas. Por esta razón, todavía existe la necesidad

de estudiar el impacto real de la epidemia en las comunidades rurales e indígenas de la Amazonía, donde el acceso a la salud es aún más difícil. En consecuencia, si el Estado peruano busca reducir la muerte de niños por esta causa, debe abandonar las respuestas temporales de emergencia. El camino correcto consiste en priorizar inversiones en redes de agua limpia y mejora de viviendas, porque solo así se construirá una prevención verdadera y sostenible.

Referencias

1. Cabezas S. C. Dengue en el Perú: aportes para su diagnóstico y control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2005; 22(3).
2. Ministerio de Salud (Perú), Gerencia Regional de Salud de Loreto. Alerta ante el incremento de casos de dengue y fallecidos: Incremento de casos dengue en la Región Loreto. A.E. N° 02. Punchana: Dirección Ejecutiva del Centro de Prevención y Control de Enfermedades, Dirección de Epidemiología.
3. Casapía-Morales M, Celis-Salinas C, Vilcarromero S, Villegas-Chiroque M, Llanos-Cuentas A. Diferencias en el impacto del mayor brote epidémico de dengue en la historia del Perú y lecciones aprendidas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2023; 40(4): p. 493-494.
4. Rey-Caro LÁ, Villar-Centeno LÁ. Linajes del virus dengue y su relación con la severidad de la enfermedad. *MedUNAB*. 2012; 15(1): p. 47-55.
5. Castillo-De Bruijn R, Jaramillo-Kuffó E, Llor-Cedeño LL, Castillo-De Bruijn M. Infección secundaria por dengue como factor de riesgo para dengue grave. *Dominio de las Ciencias*. 2024; 10(1): p. 501-519.
6. Suárez-Ognio L, Arrasco J, Casapía M, Sihuíncha M, Ávila J, Soto G. Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos. *Revista Peruana de Epidemiología 2010-2011*. 2011; 15(1).

EL IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO SOBRE LA PREVENCIÓN DEL DESARROLLO ONCOLÓGICO EN PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

Vargas Ferrer, Maricarmen Lorena

A pesar de los criterios clínicos establecidos, una de las problemáticas más graves en el sistema de salud actual es la constante negligencia y el retraso en el diagnóstico de la neurofibromatosis tipo 1, en el primer nivel de atención médica. Inicialmente, esta patología se manifiesta con signos sutiles, como las manchas café con leche; sin embargo, al tener una expresión clínica variable, existe una significativa predisposición de desarrollo oncológico. Debido a la falla en la detección oportuna, se somete al paciente a una peligrosa incertidumbre que retrasa la intervención oportuna frente a complicaciones graves.

El diagnóstico temprano resulta fundamental, frente a la problemática mencionada, pues permite la implementación de protocolos preventivos y un manejo integral, que mitiga significativamente el riesgo de transformación neoplásica maligna y mejora el pronóstico a largo plazo.

El presente ensayo detalla los factores clínicos y asistenciales, que dificultan la detección oportuna de la patología. Además, expone cómo los avances en los criterios diagnósticos y el establecimiento de un enfoque clínico multidisciplinario son esenciales para asegurar el bienestar del paciente y la prevención de complicaciones oncológicas.

El retraso en el diagnóstico clínico de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) debido a la manifestación gradual de sus síntomas constituye la principal barrera para la prevención oncológica oportuna en la infancia. Al respecto, Kehrer-Sawatzki & Cooper (1) señalan que la identificación de esta patología en etapas tempranas es complicada debido a su carácter evolutivo. En concordancia con lo anterior, Ivarola (2) destaca que el diagnóstico en niños

pequeños resulta complejo porque las manifestaciones clínicas son progresivas, presentan al inicio máculas cafés con leche aisladas sin cumplir con el resto de los criterios formales. Por lo tanto, al no contar con un diagnóstico preciso, los médicos retrasan el inicio de los protocolos de tamizaje oncológico y dejan al paciente vulnerable frente al desarrollo de leucemias o tumores de la vaina de los nervios periféricos en etapas donde son irreversibles. Ambas evidencias demuestran que el diagnóstico tradicional, basado en esperar la aparición de múltiples signos físicos, es peligroso y predispone al paciente a la evolución de enfermedades oncológicas por no contar con un protocolo de prevención oportuno. Frente a esto, existen posturas pediátricas conservadoras donde advierten que someter a niños oligosintomáticos a tamizajes oncológicos tempranos genera ansiedad familiar y es innecesario, dado que la mayoría de los tumores asociados a la NF1 mantienen un comportamiento benigno durante años (3). Sin embargo, minimizan el hecho demostrado, en las evidencias anteriormente mencionadas, de que la neurofibromatosis tipo 1 tiene una alta tasa de complicaciones oncológicas; por lo cual, la prevención siempre justificará el impacto psicológico si garantiza la supervivencia del niño. En consecuencia, superar la barrera clínica de los síntomas progresivos mediante intervenciones tempranas es esencial para establecer una vigilancia oncológica antes de que se manifiesten complicaciones sistémicas severas.

La incorporación de pruebas genético-moleculares en el protocolo de evaluación de la neurofibromatosis tipo 1 es indispensable para evitar el sobrediagnóstico y habilitar terapias oncológicas específicas. Tal como señalan Velázquez Ávila et al. (4), existen limitaciones en el examen físico, por ello, proponen la modificación de criterios clínicos tradicionales para integrar parámetros genéticos modernos como estándares diagnósticos. Asimismo, Karwacki (5) explica que la confirmación genética es fundamental para diferenciar, de manera temprana, la neurofibromatosis tipo 1 de otras rasopatías que

comparten similitudes, pero carecen de riesgo tumoral, como es el caso del Síndrome de Legius. Estos planteamientos comprueban que el diagnóstico físico ya no es suficiente frente al riesgo oncológico. La intervención genética oportuna, no solo descarta síndromes semejantes y sin riesgo tumoral, sino que también permite aplicar tratamientos a nivel molecular desde las fases iniciales. En contraste con estas perspectivas, diversos autores afirman que la implementación genética no debería ser obligatoria debido a su alto costo económico para los sistemas de salud. Se defienden bajo la premisa de que los criterios clínicos clásicos son suficientes para establecer la confirmación clínica a lo largo del tiempo (6). No obstante, este argumento pierde validez debido a que las evidencias demuestran cómo los análisis genético-moleculares son los métodos más eficaces para evitar diagnósticos erróneos con rasopatías similares y no letales, además de orientar la selección de tratamientos específicos de manera oportuna. En síntesis, el diagnóstico genético-molecular trasciende las limitaciones de los costos económicos y se consolida como la herramienta clínica definitiva para la prevención oncológica personalizada y certera en pacientes con neurofibromatosis tipo 1.

La implementación de un enfoque clínico multidisciplinario es necesario no solo para detectar neoplasias a tiempo, sino también para mitigar el deterioro sistémico y psicosocial del paciente con neurofibromatosis tipo 1. De acuerdo con Lalvani & Brown (7), la mejora asistencial de la neurofibromatosis tipo 1 exige una colaboración multidisciplinaria debido al riesgo continuo de complicaciones neurológicas severas. Del mismo modo, se corrobora que el crecimiento tumoral y las manifestaciones cutáneas comprometen la estabilidad emocional y la calidad de vida de los pacientes (8). Esta información revela que abordar la neurofibromatosis tipo 1 desde una sola especialidad es una falla estructural en el ámbito de la salud. Un modelo de atención multidisciplinaria permite que, si un especialista detecta una nueva manifestación clínica asociada a la patología, derive al paciente de inmediato al área correspondiente. Este diagnóstico integral

protege al paciente tanto del riesgo de desarrollo oncológico como del deterioro de su salud mental. A pesar de esto, en los sectores administrativos de salud se sostiene que la creación de centros multidisciplinarios exclusivos para enfermedades raras, como la neurofibromatosis tipo 1, resulta financieramente insostenible y logísticamente inviable para los sistemas públicos de países en desarrollo (9). Sin embargo, este razonamiento financiero ignora el impacto del riesgo neurológico y oncológico ya mencionado; los gastos de hospitalizaciones prolongadas y tratamientos paliativos para un cáncer avanzado superan exponencialmente la inversión requerida para estructurar una red preventiva multidisciplinaria. Por consiguiente, centralizar la atención a través de equipos multidisciplinarios es la estrategia clínica y humana más eficiente para prevenir la progresión oncológica y asegurar la calidad de vida del paciente.

Superar la barrera diagnóstica inicial requiere de intervenciones tempranas (1, 2), el uso de pruebas genético-moleculares para asegurar tratamientos exactos (4, 5) y un manejo multidisciplinario que prevenga complicaciones severas (7, 8). Estos resultados demuestran que el manejo de esta enfermedad va más allá del simple trabajo en el consultorio. Por ello, el Estado tiene la responsabilidad de garantizar medidas preventivas reales que reduzcan el riesgo de cáncer letal y protejan la salud mental de los pacientes. Sin embargo, es una realidad que las pruebas genéticas y los centros especializados aún enfrentan grandes barreras económicas y de infraestructura en los países en desarrollo. Ante esto, la acción del Estado debe proyectarse a destinar mayor presupuesto para equipar los establecimientos del primer nivel de atención y capacitar a su personal, logrando que estos recursos dejen de estar centralizados y sean accesibles para todos. En conclusión, el gobierno debe actualizar sus políticas de salud pública para que el diagnóstico temprano y la atención médica coordinada dejen de ser un privilegio costoso y se conviertan en un derecho que garantice la supervivencia de la población afectada por la neurofibromatosis tipo 1.

Referencias

1. Kehrer-Sawatzki H, Cooper DN. Challenges in the diagnosis of neurofibromatosis type 1 (NF1) in young children facilitated by means of revised diagnostic criteria including genetic testing for pathogenic NF1 gene variants. *Human Genetics*. 2022; 141: p. 177-191.
2. Ivarola P. Neurofibromatosis: Avances en el diagnóstico y tratamiento. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2025; 85(Supl. IV): p. 83-87.
3. Bergqvist C, Servy A, Valeyrie-Allanore L, Ferkal S, Combemale , Wolkenstein P. Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020; 15(1): p. 37.
4. Velázquez Ávila Y, Rodríguez Torres TP, Rodríguez Carbonell L, Feria Rosales O, López Toranzo Y. Propuesta de modificación de los criterios diagnósticos de neurofibromatosis tipo 1. *Multimed*. 2025; 29: p. e2670.
5. Karwacki MW. Coordinated medical care program for neurofibromatosis type 1 children and youth in Poland influences the future of their affected parents as well- a single academic reference center experience and national program description. *NOWOTWORY Journal of Oncology*. 2025; 75(1): p. 19-28.
6. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein , Pancza , Avery RA, Berman , et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genetics in Medicine*. 2021; 23(8): p. 1506-1513.
7. Lalvani S, Brown RM. Neurofibromatosis Type 1: Optimizing Management with a Multidisciplinary Approach. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2024; 17: p. 1803-1817.

8. Souza LPd, Diniz BL, Medeiros JGT, Silva GBd, Zen PRG. Quality of life of adolescent, children and young adults with neurofibromatosis type 1: a scoping review. *Cien Saude Colet.* 2025; 30(Supl.2): p. e18252023.
9. Tsitsani P, Katsaras G, Soteriades ES. Barriers to and Facilitators of Providing Care for Adolescents Suffering from Rare Diseases: A Mixed Systematic Review. *Pediatr Rep.* 2023; 15(3): p. 462-482.

CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN MUJERES JÓVENES: IMPACTO DE LA RECURRENCIA METASTÁSICA ANTE LA FALTA DE VIGILANCIA CLÍNICA CONTINUA

Vásquez Vásquez María Clara

El cáncer de cuello uterino representa un desafío crítico para la salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta neoplasia se posiciona como una de las más frecuentes en la población femenina, registrando una alta incidencia y una preocupante prevalencia en mujeres jóvenes (1). Aunque el pronóstico de la enfermedad es favorable cuando se detecta en etapas tempranas, la transición a estadios tardíos suele estar condicionada por barreras en el acceso al tamizaje, diagnósticos tardíos o terapias adyuvantes no óptimas (2).

Según un estudio realizado en el año 2020 en el departamento de Lima, Perú, se demostró que el tiempo de entrega de resultados de pruebas de tamizaje y el acceso a citas ginecológicas impacta en el ámbito de seguimiento. Estas demoras generan ausencias y discontinuidad en el autocuidado de las mujeres (3).

Por lo tanto, la ausencia de una vigilancia clínica continua tras la cirugía radical y la agresividad tumoral incrementa de forma severa el riesgo de recurrencia metastásica, comprometiendo la supervivencia de las pacientes.

Ante este panorama, el presente texto tiene como objetivo abordar los mecanismos fisiopatológicos y los determinantes clínicos que condicionan el cáncer de cuello uterino en mujeres jóvenes, analizando el papel crítico del seguimiento y vigilancia médica continua.

El Virus del Papiloma Humano (VPH), perteneciente a la familia Papillomaviridae, posee una estructura molecular condicionante desde el primer momento de su potencial oncogénico. Su cápside de forma icosaédrica, sin envoltura, conformada por setenta y dos

capsómeros, y su genoma (ADN circular bicatenario) (4), constituyen herramientas diseñadas para optimizar la infección y facilitar la integración del material genético viral en la célula huésped. Si bien existen grupos cutáneos y mucocutáneos de bajo riesgo, los subgrupos de alto riesgo oncogénico poseen la capacidad de modificar permanentemente el comportamiento celular (5). Esto demuestra que las características estructurales específicas del virus no son componentes biológicos otorgados al azar, sino mecanismos altamente especializados y determinantes de la agresividad tumoral. Por consiguiente, la presencia de estos genotipos en las células adyacentes invalida la falsa sensación de recuperación tras la cirugía principal.

El mecanismo de la transformación celular por VPH radica en la síntesis de oncoproteínas E6 Y E7, estas neutralizan los sistemas de control del ciclo celular. La proteína viral E7 inicia el proceso al unirse a la proteína retinoblastoma (pRb) en su estado hipofosforilado; esto genera la liberación del factor de transcripción E2F y fuerza a la célula huésped a entrar continuamente en la fase S de replicación (6). Ante esta proliferación celular, la oncoproteína E6 contrarresta de inmediato la respuesta de emergencia celular mediada por el supresor tumoral p53; al interactuar con la ubiquitina ligasa celular E6-AP, E6 induce la degradación proteosómica de p53, y anula la capacidad de ejecutar la apoptosis (7). Este binomio oncogénico (E6-p53, E7-Rb) residual es capaz de permanecer latente a nivel molecular tras la cirugía y brotar en cualquier momento, lo que constituye el principal argumento biológico de metástasis. Por lo tanto, es necesario un chequeo oncológico continuo o mínimo anual por parte de los pacientes.

La progresión de este cáncer se categoriza desde la mínima invasión (Estadio IA) hasta el compromiso de órganos adyacentes o enfermedad a distancia (Estadios IVA-IVB). Esto demuestra una correlación directa entre el volumen del tumor y la capacidad de diseminación linfática (8). No obstante, la determinación del estadio clínico mediante la clasificación de la FIGO

(Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) presenta conflictos en los diagnósticos del ámbito posquirúrgico; la discrepancia entre la evaluación clínica y la extensión de la enfermedad pélvica alcanza hasta un cincuenta por ciento en etapas intermedias (IB a IIB). Aunque la incorporación de tecnologías de imágenes avanzadas —como la Resonancia Magnética (RM) para evaluar parametrios y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET-TC) (9)— ha optimizado la precisión diagnóstica, la sensibilidad de estos estudios es limitada frente a la enfermedad micrometastásica residual. Estos datos indican que catalogar a una paciente joven en un estadio de "bajo riesgo" basándose solo en el reporte quirúrgico inicial resulta insuficiente para detectar residuos malignos ocultos. En consecuencia, la presencia oculta de células con inestabilidad genómica activa, en los márgenes restantes después de la cirugía principal, transforma la estadificación en un indicador de alerta. Así, la vigilancia clínica continua se convierte en el único mecanismo capaz de detectar recurrencias asintomáticas aún elegibles para un tratamiento.

La recurrencia metastásica en mujeres jóvenes con cáncer de cuello uterino se debe a la latencia posquirúrgica del binomio oncogénico (7), condición indetectable mediante la estadificación clínica convencional (9). La falta de vigilancia expone a las pacientes a riesgos críticos como la progresión tumoral y la evasión inmune. Por ello, es indispensable el uso sistemático de protocolos de imagen avanzada (RM y PET-TC) para identificar restos activos antes de su manifestación clínica. La principal limitación actual es la falta de criterios de seguimiento postoperatorio y el alto costo económico que asumen los laboratorios locales para implementar técnicas moleculares avanzadas. La investigación futura debe validar el uso de biomarcadores accesibles, como la carga viral de VPH de alto riesgo y el ARNm de E6/E7, a través de kits PCR estandarizados y económicos para entornos de salud pública. Por tanto, la implementación de estas directrices de monitoreo por parte del Ministerio de Salud es una medida urgente para asegurar la detección de reincidencias asintomáticas y reducir la mortalidad.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet* 2019;393:169–82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X).
3. Matassini Eyzaguirre SM, Luna V. Barreras para diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino en un hospital público de Lima, Perú: un estudio cualitativo. *Acta médica peru* 2020;37. <https://doi.org/10.35663/amp.2020.374.1835>.
4. di Filippo Iriarte G, Orjuela Vargas JL, Osorio Zambrano WF, Jiménez Camargo LC. Detección de ARNm de oncoproteínas E6/E7 del Virus del Papiloma Humano en cáncer de cuello uterino. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2018;52:361–72.
5. Bravo IG, Félez-Sánchez M. Papillomaviruses: Viral evolution, cancer and evolutionary medicine. *Evol Med Public Health* 2015;2015:32–51. <https://doi.org/10.1093/emph/eov003>.
6. Yeo-Teh NSL, Ito Y, Jha S. High-risk human papillomaviral oncogenes E6 and E7 target key cellular pathways to achieve oncogenesis. *Int J Mol Sci* 2018;19:E1706. <https://doi.org/10.3390/ijms19061706>.
7. Narisawa-Saito M, Kiyono T. Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: roles of E6 and E7 proteins. *Cancer Sci* 2007;98:1505–11. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2007.00546.x>.

8. Andersen AC, Lefebvre A, Pereira MR. Guías Prácticas para el Manejo del Cáncer de Cuello Uterino Invasor MSPBS MdSPyBS, editor. Asunción, Paraguay: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social - MSPBS; 2022.
9. Cibula D, Akilli H, Jarkovsky J, van Lonkhuijzen L, Scambia G, Meydanli MM, et al. Role of adjuvant therapy in intermediate-risk cervical cancer patients - Subanalyses of the SCCAN study. *Gynecol Oncol* 2023;170:195–202. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.01.014>.

**ANÁLISIS DE LAS FLUCTUACIONES EPIDEMIOLÓGICAS EN LA
PROVINCIA DE TRUJILLO (2022-2026) ORIGINADAS POR LAS ANOMALÍAS
CLIMÁTICAS ASOCIADAS AL FENÓMENO DE EL NIÑO**

Zavaleta Hernández, Rodrigo Valentino

El dengue representa uno de los problemas más graves de salud pública en Latinoamérica que, tras un subregistro de casos durante el 2024, alcanzó cifras de contagio históricas impulsadas por factores climáticos extremos. El Fenómeno de El Niño actuó como un ente modulador que altera el ciclo reproductivo del vector y crea focos infecciosos en zonas donde antes no circulaba ninguna variante serotípica del virus. Bajo este contexto, Trujillo emergió como un escenario de vulnerabilidad sanitaria albergando al 53,16% de contagios a nivel regional en febrero de 2026. Esta investigación busca analizar la influencia e impacto del Fenómeno de El Niño en la dinámica epidemiológica del virus del dengue.

El fin de la emergencia sanitaria por la COVID-19 reveló un rebrote crítico del dengue en Trujillo que había permanecido oculto tras el colapso de los sistemas de monitoreo convencionales. La aparente disminución de contagios entre 2020 y 2021 se debió fundamentalmente al subregistro generalizado y al solapamiento clínico con el coronavirus (1). De la misma manera, a pesar de los controles sanitarios, la transmisión viral en las regiones endémicas peruanas no se detuvo, sino que mostró un incremento sostenido invisibilizado por la crisis pandémica (2). Estos datos sugieren que la sombra epidemiológica permitió que el mosquito colonizara nuevos espacios urbanos sin la supervisión de las brigadas de control vectorial que habían sido desactivadas. Por consiguiente, la etapa de transición post-pandemia sentó las bases para la explosión de casos observada en los años posteriores en la provincia.

El año 2024 marcó un hito histórico en la salud pública de Trujillo debido a la convergencia de inundaciones y anomalías térmicas que arrasaron con la capacidad de respuesta local a nivel de salud. El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (3) reportó que la ocurrencia del Ciclón Yaku y las inundaciones posteriores favorecieron una reproducción masiva del vector, generando un incremento del 306,3% en los casos a nivel nacional. Por otro lado, el calentamiento anormal del mar en la costa norte, característico de los episodios destructivos de El Niño, actúa como el principal disparador de estas crisis sanitarias (4). Esta saturación de los servicios evidencia que la velocidad de transmisión superó los modelos de prevención tradicionales, obligando al sistema a priorizar la mitigación sobre el control larvario inicial. En consecuencia, Trujillo se convirtió en el epicentro regional de una crisis condicionada por factores climáticos extremos e inevitables.

La dinámica de transmisión en la provincia se ha visto potenciada por la capacidad adaptativa del *Aedes aegypti* ante el incremento sostenido de la temperatura ambiental. El estrés térmico asociado a El Niño permite que el insecto incremente su comportamiento de picadura y acelere la replicación del virus dentro de su organismo (5). Además, los incrementos en la temperatura superficial del mar anteceden entre tres y seis meses a los picos epidémicos de la enfermedad (6). Este fenómeno biológico reduce la ventana de oportunidad para las intervenciones médicas, ya que el ciclo reproductivo del mosquito se acorta drásticamente, aumentando la densidad vectorial en tiempos récord. De este modo, la interacción entre el clima y la biología del vector constituye el eje central de las fluctuaciones observadas en el periodo 2022-2026.

La severidad de los brotes recientes en Trujillo se encuentra vinculada a la introducción de variantes virales para las cuales la población carece de inmunidad. El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades advirtió sobre el riesgo

epidemiológico asociado a la circulación del serotipo DENV-3 en la costa norte peruana (3). La infección secuencial con diferentes serotipos aumenta drásticamente la probabilidad de desarrollar dengue grave debido al fenómeno de potenciación inmunológica (1). La llegada de una nueva variante a Trujillo en un contexto de vulnerabilidad post-pandémica no solo incrementa el número de contagiados, sino que complica el manejo hospitalario al elevar la tasa de pacientes con signos de alarma. Por lo tanto, la vigilancia genómica es un componente indispensable para prever el impacto clínico de las fluctuaciones epidemiológicas en la provincia.

Las deficiencias crónicas en la infraestructura de saneamiento de la provincia de Trujillo actúan como determinantes sociales que exacerban la persistencia de focos infecciosos. En Trujillo el 45% de los drenajes y el 55% de los desfogues de los establecimientos de salud se encuentran en estado "malo" (7). Asimismo, el desabastecimiento de agua obliga a los ciudadanos de los sectores aledaños a almacenarla en recipientes a la intemperie, transformándolos en caldos de cultivo para el mosquito (8). Esta precariedad estructural impide que el sistema de salud logre un control efectivo, pues las condiciones urbanas neutralizan gran parte de los esfuerzos de las brigadas de fumigación. En consecuencia, la crisis del dengue en Trujillo es tanto un problema de gestión infraestructural como un desafío médico-sanitario.

El monitoreo de las anomalías térmicas oceánicas constituye una herramienta predictiva fundamental para anticipar el incremento de casos de dengue en la región. El calentamiento anormal del mar en la costa norte, el inicio de los episodios destructivos de El Niño y el repunte de enfermedades infecciosas están relacionados de una manera casi secuencial (4). Además, estadísticamente, los incrementos en la Temperatura Superficial del Mar (TSM) anteceden entre tres y seis meses a los picos en la incidencia de dengue (6). Esta ventana temporal ofrece al sistema de salud local una oportunidad crítica para movilizar

recursos y personal antes de que las condiciones biológicas permitan la eclosión masiva del vector. De esta manera, el análisis del clima marino se consolida como el eje central de una vigilancia epidemiológica moderna y preventiva para Trujillo.

Las lluvias intensas derivadas de anomalías climáticas extremas actúan como el principal motor para la formación de criaderos masivos en la zona urbana de Trujillo. La magnitud de la epidemia reciente se debe a la presencia del Ciclón Yaku y las inundaciones que favorecieron la eclosión de huevos en nuevos escenarios (3). Por otro lado, las precipitaciones pluviales no solo crean sitios de crianza, sino que estimulan directamente el incremento de la población de agentes vectoriales en la costa norte (5). Este exceso de humedad satura la deficiente capacidad de drenaje de la ciudad, permitiendo que el agua estancada permanezca el tiempo suficiente para que el mosquito complete su fase larvaria. Por ende, la variabilidad en los niveles de pluviosidad es un determinante ineludible para predecir y prevenir brotes en la provincia.

La capacidad de persistencia del dengue en Trujillo se ve reforzada por mecanismos biológicos del vector que garantizan la infección de nuevas generaciones incluso sin contacto humano previo. En el mosquito *Aedes* ocurre la transmisión transovárica del virus, lo que implica que los nuevos insectos ya nacen infectados y pueden transmitir la enfermedad de inmediato (4). Asimismo, se documentaron mutaciones genéticas en las poblaciones de vectores locales que han incrementado su resistencia a insecticidas convencionales y su capacidad de adaptación a condiciones climáticas adversas (1). Este fenómeno biológico reduce la eficacia de las campañas de fumigación tradicionales, ya que el virus permanece latente en la descendencia de mosquitos que colonizan el entorno urbano. En consecuencia, la biología evolutiva del vector constituye uno de los mayores retos para erradicar la endemidad en Trujillo.

La efectividad de la respuesta sanitaria frente a los brotes en Trujillo ha dependido críticamente de la inversión presupuestal y de la mejora en la capacidad resolutive de los establecimientos de salud. El Gobierno Regional La Libertad informó haber logrado "cero muertes" por dengue durante ese periodo tras una inversión estratégica en brigadas de control larvario (9). No obstante, el Ministerio de Salud subrayó la importancia de fortalecer las Unidades de Vigilancia Clínica (UVICLIN) para asegurar un monitoreo horario de las funciones vitales y evitar complicaciones en pacientes con signos de alarma (3). Aunque el financiamiento regional ha permitido una intervención física sobre el vector, el éxito médico final se debe a una identificación temprana de la gravedad clínica, evitando el colapso hospitalario. Por lo tanto, la gestión institucional proactiva es el factor clave para mitigar el impacto letal de las fluctuaciones climáticas.

La situación sanitaria de Trujillo en 2026 se encuentra bajo una amenaza inminente debido a la persistencia de las condiciones térmicas que favorecen la replicación viral acelerada. La provincia sigue concentrando el mayor índice de contagios regionales, representando más del 53% del total de casos (7). Además, se mantiene vigente una alerta por El Niño Costero, previendo un calentamiento anómalo del mar frente a La Libertad (7). Esta coincidencia entre una alta carga de enfermedad y una nueva alerta climática pone a prueba la resiliencia del sistema de salud local desarrollado en los años previos. Bajo esta perspectiva, el monitoreo meteorológico en tiempo real se consolida como la herramienta más valiosa de la vigilancia predictiva moderna.

El desorden en la planificación urbana y las carencias en los servicios básicos de Trujillo potencian el impacto de las anomalías climáticas sobre la salud pública. El crecimiento urbano sin planificación ha fragmentado los sistemas de vigilancia, debilitando la respuesta ante brotes emergentes (2). Por su parte, la Municipalidad Provincial de Trujillo alertó que el desabastecimiento de agua obliga a la población a almacenarla en recipientes

a la intemperie, los cuales se transforman en caldos de cultivo masivos bajo las olas de calor de El Niño (1).

Asimismo, la falta de saneamiento estructural crea un ecosistema artificial donde el vector prospera independientemente de las condiciones naturales, aprovechando la vulnerabilidad social de la periferia trujillana. Por consiguiente, el control del dengue requiere una intervención integral que trascienda la atención médica y abarque mejoras directas en la infraestructura hídrica provincial.

La presente investigación demuestra que las fluctuaciones epidemiológicas del dengue en Trujillo (2022-2026) son el resultado directo de la convergencia entre anomalías térmicas extremas y una marcada vulnerabilidad estructural. Se confirma que el estrés térmico asociado al Fenómeno de El Niño actúa como un catalizador biológico que reduce el ciclo reproductivo del vector *Aedes aegypti* de 12 a 7 días, facilitando una dispersión viral masiva en una población susceptible a nuevas variantes como el serotipo DENV-3; situación potenciada por deficiencias crónicas en el saneamiento urbano donde el 45% de los drenajes se encuentran en mal estado. Estos hallazgos demuestran que el control sanitario exige una transición hacia un modelo de vigilancia predictiva, pues la capacidad de identificar que los incrementos en la Temperatura Superficial del Mar anteceden entre tres y seis meses a los picos de incidencia ofrece una ventana de oportunidad decisiva para la movilización anticipada de recursos. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela dado que el análisis se basa en datos epidemiológicos agregados y reportes de crisis semanales, lo que limita la comprensión de factores conductuales a escala micro-local. En consecuencia, se recomienda que las políticas de salud local en Trujillo prioricen la reparación de la infraestructura hídrica y el fortalecimiento de las Unidades de Vigilancia Clínica (UVICLIN) para mitigar la morbilidad ante la persistencia de las alertas climáticas en 2026.

Referencias

1. Torres A, Trujillo G, Calvo MM, Sánchez JD. Impacto de la COVID-19 en la epidemiología del dengue en Latinoamérica (2020–2024): Análisis crítico y perspectivas futuras. *Bionatura*. 2025;2(3):16. doi: 10.70099/BJ/2025.02.03.16
2. Rojas-Paucar W, Carranza-López AO, Chávez-Garcés EM, Supo-Gavancho KY, Gutierrez-Perez JR. Análisis en la dinámica regional de datos del dengue en Perú mediante Componentes Principales, periodo 2000-2023. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2024;43:e3627.
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Alerta Epidemiológica: Incremento de casos de dengue y riesgo de epidemia a nivel nacional (AE-CDC-N°012-2024). Lima: Ministerio de Salud; 2024.
4. Llanos-Cuentas A, Altamirano-Quiroz A. El clima y la epidemia del dengue. *Rev Med Hered*. 2023;34(4):187-8. <https://doi.org/10.20453/rmh.v34i4.5140>
5. García-Solórzano FO, Heredia-Torres L, Ramos-Ramirez K. El niño oscilación sur como determinante de la transmisión de enfermedades infecciosas en el Perú. *Rev Fac Med Hum*. 2017;17(4):118-9. doi: 10.25176/RFMH.v17.n4.1223
6. Rúa-Uribe GL, Calle-Londoño DA, Rojo-Ospina RA, Henao-Correa EA, Sanabria-González WH, Suárez-Acosta CR. Influencia del evento climático El Niño sobre la dinámica de transmisión de dengue en Medellín, Antioquia, Colombia. *Iatreia*. 2012;25(4):314-22.
7. GERESA La Libertad. Sala de Crisis N° 08-2026: Del 19 al 25 de febrero del 2026. Trujillo: Oficina de Gestión del Riesgo de Desastres y Defensa Nacional en Salud; 2026. 8. Declaran en emergencia a 5 distritos de Trujillo por incremento de casos de dengue: ¿cuáles son? La República [Internet]. 23 de febrero de 2024 [citado 20 de julio de 2026]. Disponible en: <https://larepublica.pe/sociedad/2024/02/23/dengue->

declaran-en-emergencia-a-cinco-distritos-de-trujillo-por-incremento-de-casos-cuales-son-la-libertad-ola-de-calor-lluvias-en-peru-fenomeno-el-nino-minsa-essalud-lrnd-1857273

9. Gobierno Regional La Libertad. Gobierno Regional de La Libertad logra cero muertes por dengue en el 2025 [Internet]. Trujillo: Gobierno Regional La Libertad; 30 de diciembre de 2025 [citado 20 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.regionlalibertad.gob.pe/>
10. Gobierno Regional La Libertad. Gobierno Regional invierte S/ 7.5 millones en lucha frontal contra el dengue [Internet]. Trujillo: Gobierno Regional La Libertad; 11 de febrero de 2026 [citado 20 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.regionlalibertad.gob.pe/>
11. Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Documento Técnico: Plan de preparación y respuesta de dengue ante incremento de casos y riesgo de una epidemia nacional. Lima: Ministerio de Salud; 2025.
12. Municipalidad Provincial de Trujillo. Lluvias y calor serían favorables para la reproducción del dengue [Internet]. Plataforma del Estado Peruano. 29 de abril de 2025 [citado 20 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/munitrujillo/noticias/1158469-lluvias-y-calorserian-favorables-para-la-reproduccion-del-dengue>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN PEDIATRÍA Y ADULTOS JÓVENES

Vásquez Joaquín, Dante Piero

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia maligna más frecuente en la infancia, con una incidencia que alcanza hasta el 46,1% de los cánceres pediátricos en México (1). Se caracteriza por la proliferación clonal de células linfoides inmaduras que desplazan la hematopoyesis normal, originando anemia, hemorragias, infecciones y síndrome infiltrativo. Históricamente, los adolescentes y adultos jóvenes presentaron una supervivencia inferior a la de los niños (30-45% frente a 90%), lo que motivó la búsqueda de esquemas terapéuticos más eficaces (2). El conocimiento genómico ha permitido identificar biomarcadores pronósticos y personalizar el tratamiento, aunque persisten desafíos en poblaciones específicas como la mexicana (3). El presente informe revisa los aspectos clínicos, diagnósticos, genómicos y terapéuticos de la LLA integrando las principales evidencias disponibles.

El conocimiento de las bases genómicas y moleculares de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) resulta fundamental para optimizar su diagnóstico y tratamiento en la población pediátrica. Los estudios genómicos identificaron alteraciones recurrentes que definen subtipos de LLA con distinto pronóstico. La translocación t(9;22) que genera el cromosoma Filadelfia (BCR-ABL) se asocia con un pronóstico desfavorable, mientras que la hiperdiploidía y la fusión ETV6-RUNX1 [t(12;21)] se correlacionan con una evolución más favorable (2,3). Asimismo, la citometría de flujo y las técnicas de biología molecular perfeccionaron el diagnóstico, redujeron errores interobservador y detectan enfermedad residual medible, un predictor clave de recaída (1). Estos hallazgos demuestran que la LLA constituye un conjunto heterogéneo de neoplasias con distintas bases biológicas. La identificación de alteraciones como deleciones en IKZF1 o polimorfismos en genes como

TPMT permite clasificar el riesgo de recaída y predecir la toxicidad al tratamiento (3). En consecuencia, la integración de la genómica en el diagnóstico de la LLA resulta indispensable para garantizar que cada paciente reciba el tratamiento más adecuado a sus características biológicas.

La evolución de los esquemas terapéuticos transformó el pronóstico de la LLA pediátrica, aunque persisten desafíos importantes en países con recursos limitados. La introducción de la aminopterina por Sidney Farber en 1948 marcó el inicio de la quimioterapia moderna, y los protocolos del St. Jude Children's Research Hospital establecieron las fases de inducción, consolidación y mantenimiento que aún se utilizan (1,4). Este enfoque alcanza tasas de curación superiores al 90% en países desarrollados. Sin embargo, en entornos con menos recursos, los resultados son menos favorables. Un estudio en el Hospital Universitario de Caracas que aplicó una versión modificada del protocolo Total XV reportó una supervivencia global a los 24 meses del 57%, frente al 93.5% a los 5 años del estudio original (5,4). Esta disparidad evidencia que el éxito del tratamiento no depende únicamente del protocolo farmacológico, sino también de la infraestructura de soporte. La neutropenia febril constituyó la principal causa de morbilidad en la experiencia venezolana (5). La falta de acceso a estudios citogenéticos y moleculares limita la estratificación precisa del riesgo. Por lo tanto, los avances terapéuticos requieren políticas de salud que garanticen el acceso equitativo a diagnósticos precisos y a un tratamiento de soporte óptimo.

Las terapias dirigidas, como los inhibidores de tirosina quinasa (TKI) y la inmunoterapia, representan una nueva frontera en el tratamiento de la LLA. Un ejemplo paradigmático es el uso de imatinib para pacientes con cromosoma Filadelfia positivo, que mejoró notablemente su pronóstico (1). El estudio CALGB 10403 demostró que un protocolo de tipo pediátrico incrementó la mediana de supervivencia sin complicaciones a 78.1 meses, frente a los 30 meses de los controles históricos (6). Además, la identificación del genotipo de TPMT permite ajustar la dosis de mercaptopurina para evitar la hematotoxicidad severa (3). Estos avances, que incluyen

anticuerpos biespecíficos y células CAR-T, evidencian un cambio de paradigma hacia una estrategia basada en la biología tumoral del paciente (1). La efectividad del protocolo CALGB 10403, administrado por oncólogos médicos, sugiere que estos beneficios pueden extenderse a una población más amplia (6). En definitiva, la incorporación de estas terapias innovadoras incrementa las posibilidades de curación y abre la puerta a tratamientos menos agresivos y mejor tolerados.

La caracterización genómica permite clasificar la LLA en subtipos con pronóstico diferencial y detectar enfermedad residual, un predictor clave de recaída (2,3). Esto demuestra que el diagnóstico molecular es indispensable para personalizar el tratamiento y anticipar toxicidades (3). El acceso a estas técnicas es limitado en países con menos recursos, por lo que se requieren estrategias costo-efectivas para su implementación. Integrar la genómica en el diagnóstico no es un lujo, sino una necesidad para ofrecer a cada paciente la terapia más adecuada.

Los protocolos modernos alcanzan curación >90% en países desarrollados, pero en Latinoamérica la supervivencia cae al 57% por falta de infraestructura y soporte (4,5). El éxito no depende solo del fármaco, sino de un sistema de salud que garantice acceso a estudios y manejo de complicaciones (5). Las comparaciones son limitadas por diferencias poblacionales; hace falta investigar adaptaciones contextuales de los protocolos. Mejorar el pronóstico exige políticas que fortalezcan la infraestructura y aseguren equidad en el acceso.

Los inhibidores de tirosina quinasa, el ajuste por genotipo de TPMT y protocolos pediátricos en adultos mejoraron significativamente la supervivencia (1,6). Esto confirma un cambio hacia tratamientos guiados por la biología tumoral, con menos toxicidad (1). La evidencia proviene de centros de alta complejidad; se necesita evaluar su efectividad en poblaciones diversas y sistemas con menos recursos. Adoptar estas terapias con respaldo biomarcador es el camino para aumentar la curación y reducir efectos adversos.

Referencias

1. Valdez-Garibay B, Sosa-Bustamante GP, González AP, Linares-Segovia B, Martínez-Villegas O, Reyes-Sosa AM, et al. Diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda pediátrica: reseña histórica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(4):e6552.
2. Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(1):47-60.
3. Jiménez-Morales S, Hidalgo-Miranda A, Ramírez-Bello J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74(1):13-26.
4. Pui CH, Campana D, Pei D, Bowman WP, Sandlund JT, Kaste SC, et al. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia without prophylactic cranial irradiation. *N Engl J Med.* 2009;360(26):2730-41.
5. Chona De Armas ZN, Montero Ávila EF, Inaty Lamillo JJ. Leucemia linfoblástica aguda: Evaluación clínico terapéutica del protocolo total XV modificado. Hospital universitario de Caracas 2003-2007. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2010;73(2):18-28.
6. Stock W, Luger SM, Advani AS, Yin J, Harvey RC, Mullighan CG, et al. A pediatric regimen for older adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia: results of CALGB 10403. *Blood.* 2019;133(3):244-53.