



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 92, Nº 2

MAYO - AGOSTO 2026

NDICE / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

- Desarrollo de vacunas anti Covid 19: ¿Se cruzó el Rubicón? 72**
Development of Covid-19 vaccines: Has the Rubicon been crossed?

OSVALDO F. TEGLIA

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Células membranosas intestinales cuniculares.**
Origen, diferenciación e importancia médica 77
Cunicular intestinal membranous cells. Origin, differentiation and medical importance

FERNANDO ADRIÁN PÉREZ, ALBERTO ENRIQUE D'OTTAVIO, STELLA MARIS ROMA M.D. PH.D

- Comportamiento de la Vitamina D y la IGF-1 en niños en estudio por baja estatura 84**
Behavior of Vitamin D and IGF-1 in children studied for short stature

MARIA FLORENCIA CORBACHO RE, JAVIER CHIARPENELLO, ANA LAURA BAELLA, JULIA BONINO,
 MARIA VICTORIA PENT, VIRGINIA GOROSITO

- Evaluación del riesgo de diabetes tipo 2, prediabetes y factores asociados**
utilizando el cuestionario CANRISK en pacientes atendidos en el Hospital
Municipal de la Mujer y el Niño, Cuenca, durante el periodo enero-marzo de 2025 95
Assessment of the risk of type 2 diabetes, prediabetes, and associated factors
using the CANRISK questionnaire in patients treated at the Municipal Hospital
for Women and Children, Cuenca, during the period January-March 2025

MATEO FRANCISCO REA-OCHOA, JAMILETH STEFANIA VILLALBA-PALADINES,
 PABLO ROBERTO ORDÓÑEZ-CHACHA, JOE KELLER SÁNCHEZ-SALGADO

* (el índice continúa en página 70 y 71)

Indizada en EMBASE, LILACS, LATINDEX, SIIC Data Bases,
 MedicLatina, Biomedical Reference Collection y
 Emerging Sources Citation Index (ESCI)

SANTA FE 1798, S2000AUB ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA.



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 92, Nº 2

MAYO - AGOSTO 2026

COMITÉ EDITORIAL

Director:

Dr. JAVIER CHIARPENELLO
Jefe del Servicio de Endocrinología
del Hospital Provincial del Centenario de Rosario
Miembro de la Sociedad Latinoamericana
de Endocrinología Pediátrica
Integrante del Comité de Expertos en Osteoporosis
y Osteopatías Médicas de la Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Subdirector:

Dra. ANA LAURA BAELEA
Médica endocrinóloga del Servicio de Endocrinología
del Hospital Provincial de Centenario.
Instructora de la Concurrencia de Endocrinología
del Hospital Provincial del Centenario

Miembros:

Dr. OSCAR BOTTASSO
Director del Instituto de Inmunología,
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Rosario

Dr. LUIS PABLO CARDONNET
Profesor Adjunto de Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Dr. GUILLERMO CARROLI
Director Científico del Centro Rosarino
de Estudios Perinatales
(Centro Colaborador de la OMS)

Dr. ALEJANDRO GARCÍA
Fellow del American College of Physicians (FACP)
Miembro de Honor Extranjero de la Sociedad
de Medicina Interna del Uruguay

Dr. EZEQUIEL M. PALMISANO
Médico especialista en Cirugía General
Co-Director Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica, IUNIR

Dr. GUSTAVO PETRONI
Director Médico
Grupo Gamma, Rosario

Dra. MALÉN PIJOÁN
Especialista Jerarquizada y Consultora Nacional en Urología
(Sociedad Argentina de Urología)
Especialista en Andrología

Dr. OSVALDO F. TEGLIA
Prof. Adj. a Cargo. Enfermedades Infecciosas Facultad
Ciencias Biomédicas. Universidad Austral Pilar. Bs. As.

Secretario de Redacción:

Dr. ROBERTO PARODI
Profesor Adjunto de Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Sede:

CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO
Santa Fe 1798, (2000) Rosario, SF, Argentina
Tel.: (0341) 421-0120 / Fax: (0341) 425-9089
Correo electrónico: rmr@circulomedicorosario.org
Web: www.circulomedicorosario.org

JUNTA EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Dr. JORGE CANNATA ANDÍA
Profesor de Medicina, Universidad de Oviedo
Instituto Reina Sofía de Investigación
Hospital Universitario Central de Asturias, España

HUGO BESEDOVSKY
*The Institute of Physiology and Pathophysiology, Medical Faculty, Philipps University,
Marburg, Germany*

ADRIANA DUSSO
*Associate Professor of Medicine, Division of Endocrinology, Metabolism
and Lipid Research; Washington University School of Medicine, St. Louis, EE. UU.*

INGRID M. LIBMAN, M.D., Ph.D.
*Associate Professor, Pediatric Endocrinology and Diabetes
Pittsburgh University;
Investigadora, Children's Hospital,
Pittsburgh (PA), USA*

Dr. JORGE LUIS A. MORALES-TORRES
Jefe de la Clínica de Osteoporosis del Hospital Aranda de la Parra, México
Miembro del Comité de Asesores Científicos de la International Osteoporosis
Foundation

Dr. SANTIAGO PALACIOS
Director del Instituto Palacios de Salud de la Mujer. Madrid, España

ADRIANA DEL REY
*The Institute of Physiology and Pathophysiology, Medical Faculty, Philipps University,
Marburg, Germany*

Dr. EDUARDO RUIZ CASTAÑÉ
Director del Servicio de Andrología de la Fundación Puigvert
Miembro del Comité Ejecutivo de la Academia Europea de Andrología

Dr. JOSÉ R. ZANCHETTA
Profesor Titular en la Maestría de Osteología y Metabolismo Mineral;
Director de la Maestría en Osteología y Metabolismo Mineral
Universidad del Salvador; Buenos Aires, Argentina

Dr. RODOLFO REY
Investigador Principal de CONICET y Director, Centro de Investigaciones
Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET - FEI - División de
Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Profesor Adjunto de Biología
Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires

www.revistamedicadosario.org

La versión virtual de la Revista Médica de Rosario también
es accesible desde el sitio del Círculo Médico de Rosario en Internet:

<<http://www.circulomedicorosario.org/>>

Están allí los contenidos desde el año 2008 hasta el presente.

Los artículos aparecen en formato pdf
y pueden bajarse desde la página en forma gratuita.

El ISSN de la versión electrónica es 1851-2135

La Revista Médica de Rosario es el órgano científico del Círculo Médico de Rosario (Argentina) y de sus sociedades filiales; fue fundada en 1911. Aparecen 3 números por año. Es distribuida gratuitamente a los socios del CMR, y se envía además a instituciones médicas y bibliotecas nacionales y extranjeras; es también instrumento de canje de la Biblioteca del CMR. Aceptará para su publicación trabajos redactados en castellano, que aborden aspectos clínicos o experimentales dentro de la Medicina que puedan considerarse de utilidad e interés para la comunidad científica. Dichos trabajos habrán de ser inéditos, cumplir los requisitos uniformes para las publicaciones biomédicas y estar comprendidos en algunas de las secciones de la revista (Artículos originales, Artículos de revisión, Comunicaciones breves, Informes de casos, Editoriales, Cartas al Director, Comentarios bibliográficos, Miscelánea). Las Instrucciones para Autores aparecen en el 3er. número de cada año, y pueden consultarse en el sitio de la revista en Internet.

Esta Revista es una publicación de acceso abierto (Open Access). Puede visitarse en su página en Internet, a través del sitio del Círculo Médico de Rosario (www.circulomedicorosario.org) o directamente por medio de la dirección URL de la revista. No se requiere código de acceso. Los artículos están en formato PDF y pueden ser bajados gratuitamente. Pueden ser citados y reproducidos total o parcialmente, con el único requisito de que se cite la fuente (apellido e iniciales del autor principal, seguidos de et al. si hay más de un autor, luego el título del artículo, el nombre abreviado de la publicación (Rev Med Rosario), seguido del volumen, paginación inicial-final, y año.

COMISIÓN DIRECTIVA CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO PERÍODO 2026-2028



Presidente

Dr. HÉCTOR E. RUIZ

Vicepresidente

Dr. JOSÉ L. FEDELE

Secretario General

Dr. JORGE NÁGEL

Tesorero

Dr. PABLO G. WEISS

Secretaria de Actas

Dra. CHRISTIÁN M.R. LUPO

Pro Secretario

Dr. GABRIEL ARANALDE

Pro Tesorero

Dr. GUSTAVO J. STAFFIERI

Vocales Titulares

Dr. SEBASTIÁN ANSALDI

Dr. DOMINGO CERA

Dr. JAVIER CRISCI

Dr. HUGO I. PERETTI

Dra. DÉBORAH SYLVESTRE BEGNIS

Vocales Suplentes

Dr. JAVIER BEJER

Dr. GABRIEL BERCOVICH

Dra. LEONOR EGUREN

Dra. GRACIELA ORTIZ

Director de Publicaciones

Dr. JAVIER CHIARPENELLO



SOCIEDADES FILIALES DEL CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO

SOCIEDADES

PRESIDENTES

Sociedad de Cardiología	Dr. Ariel Quiroga
Asociación de Cirugía	Dr. Oscar Scavuzzo
Asociación de Cirugía Plástica	Dr. Juan José Galli
Sociedad de Colonoproctología	Dr. Marcelo Pollastri
Asociación de Diag. x Imágenes	Dra. Rocio Aparicio
Sociedad de Endocrinología	Dra. María Susana Olguin
Asociación Rosarina de Endoscopía Digestiva	Dr. Rodrigo Román
Sociedad de Flebología	Dr. Martín Mazzurco
Asociación de Gastroenterología	Dra. Florencia Tubino
Sociedad de Geriátría	Dr. José Alberto Trop
Asociación de Hematología	Dra. Mariana Siccardi
Asociación de Hipertensión Arterial	Dr. Gustavo López González
Sociedad de Infectología	Dra. Carolina Subirá
Asociación de Mastología de Rosario	Dr. Gonzalo Tabares
Asoc. Rosarina de Med. del Deporte y el Ejercicio	Dr. Marcelo Montrasi
Sociedad de Med. Física y Rehab.	Dr. Mauro Nicolás Guzzardo
Asociación de Medicina Interna	Dr. Domingo Cera
Sociedad de Medicina Legal de Rosario	Dr. Germán Sánchez Caranicolis
Asociación de Med. Transfusional	Dra. Alejandra Matteaccio
Asociación de Nefrología	Dra. María Laura Benitez
Sociedad de Neumonología	Dr. Ricardo A. Oyola
Sociedad de Neurología y Neurocirugía	Dra. Carolina Mainella
Asociación de Obst. y Ginecología	Dra. María Alejandra Di Gregorio
Sociedad de Oftalmología	Dr. Gustavo Schlaien
Asociación de Oncología	Dr. Nicolás Mainardi
Asoc. Rosarina Ortop. y Traumatología	Dr. Santiago Harte
Sociedad de O.R.L.	Dr. Héctor Ruiz
Asociación de Patología y Citopatología	Dr. Martín Mondino
Asociación de Psiquiatría	Dra. Belén Gonella
Asociación de Reumatología	Dr. Norberto J. Quagliatto
Asociación de Terapia Intensiva	Dra. Laura Bergallo
Asociación de Ultrasonografía	Dra. Soledad Palavecino
Asociación de Directores Médicos de Rosario	Dr. Fabio Ghezzi



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 92, Nº 2

MAYO - AGOSTO 2026

ÍNDICE / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

- Desarrollo de vacunas anti Covid 19: ¿Se cruzó el Rubicón? 72**
Development of Covid-19 vaccines: Has the Rubicon been crossed?
 OSVALDO F. TEGLIA

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Células membranosas intestinales cuniculares.
 Origen, diferenciación e importancia médica 77**
Cunicular intestinal membranous cells. Origin, differentiation and medical importance
 FERNANDO ADRIÁN PÉREZ, ALBERTO ENRIQUE D'OTTAVIO, STELLA MARIS ROMA M.D. PH.D

- Comportamiento de la Vitamina D y la IGF-1 en niños en estudio por baja estatura 84**
Behavior of Vitamin D and IGF-1 in children studied for short stature
 MARÍA FLORENCIA CORBACHO RE, JAVIER CHIARPENELLO, ANA LAURA BAELLA, JULIA BONINO,
 MARÍA VICTORIA PENT, VIRGINIA GOROSITO

- Evaluación del riesgo de diabetes tipo 2, prediabetes y factores asociados
 utilizando el cuestionario CANRISK en pacientes atendidos en el Hospital
 Municipal de la Mujer y el Niño, Cuenca, durante el periodo enero-marzo de 2025 95**
*Assessment of the risk of type 2 diabetes, prediabetes, and associated factors
 using the CANRISK questionnaire in patients treated at the Municipal Hospital
 for Women and Children, Cuenca, during the period January-March 2025*
 MATEO FRANCISCO REA-OCHOA, JAMILETH STEFANIA VILLALBA-PALADINES,
 PABLO ROBERTO ORDÓÑEZ-CHACHA, JOE KELLER SÁNCHEZ-SALGADO

- Perspectivas y satisfacción estudiantil con la dirección de tesis en el contexto odontológico 105**
Perspectives and student satisfaction with thesis supervision in the dental context
 YURI CASTRO-RODRÍGUEZ

- Desafíos diagnósticos en infección peri-protésica de hombro:
 presentación de cinco casos y breve revisión de la literatura 114**
*Diagnostic challenges in peri-prosthetic shoulder infection:
 presentation of five cases and brief literature review*
 PALOMA GONZÁLEZ, JUAN IGNACIO RODRIGUEZ LIA, MICAELA MONTALDI, MICAELA SANDOVAL GUGGIA,
 ANDRÉS TABORRO, DANIELA GILL, OSVALDO TEGLIA

Evidencias de Validez Estructural del Test de Cribado Auditivo Verbal de Alteraciones Cognitivas (CAVAC)	119
---	-----

Evidence of Structural Validity for the Verbal Auditory Screening Test for Cognitive Impairments (CAVAC)

PABLO MARTINO, FLORENCIA COSSINI, MAURICIO CERVIGNI, WALTER L. ARIAS GALLEGOS, MIGUEL GALLEGOS

CASUÍSTICA / CASE REPORTS

Un instrumento para evaluar el síndrome de hikikomori en universitarios peruanos	126
---	-----

An instrument for assessing hikikomori syndrome in Peruvian university students

PEDRO MIGUEL DIAS MONTEIRO, MARISEL ROXANA VALENZUELA RAMOS, NÉSTOR OLIVER GONZÁLES AEDO, GLADIS ROSARIO HUAMÁN ESPINOZA, CLEMENTE LARA HUALLCA, RUTTY DAMIÁN PANIAGUA

MISCELÁNEA / MISCELLANY

Desarrollo de la investigación científica en la educación superior peruana: un análisis crítico	134
--	-----

Development of scientific research in peruvian higher education: a critical analysis

GUSTAVO CANALES SERMEÑO, JOSÉ EDUARDO CUYUTUPA HUARCAYA, ROCÍO GARAY ALMONACID, IVONNE DE LA CRUZ SOLIER, TRILCE QUISPE CANALES, EMMA WONG FAJARDO

Hormona de crecimiento de acción larga en niños con estatura baja idiopática: Revisión sistemática	143
---	-----

Long-acting growth hormone in children with idiopathic short stature: A systematic review

short stature: A systematic review

MANUEL ANDRÉ VIRÚ-LOZA, RUTH ELIZABETH CHÁVEZ-NOMBERTO, ADRIÁN V. HERNÁNDEZ

IMÁGENES EN MEDICINA / IMAGES IN MEDICINE

Retención urinaria aguda en el primer trimestre de embarazo por incarceration uterina	154
--	-----

Acute urinary retention in the first trimester of pregnancy due to uterine incarceration

MIGUEL HERRAEZ-MARCOS, PILAR CARRETERO-LUCENA, MIGUEL ÁNGEL ARRABAL-POLO

editorial



Desarrollo de vacunas anti Covid 19 ¿SE CRUZÓ EL RUBICÓN?

DR. OSVALDO F. TEGLIA*

1: Médico Especialista en Clínica Médica y Enfermedades Infecciosas.

2: Profesor Asociado de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Austral. Pilar. Buenos Aires.

El río Rubicón se señalaba como el límite entre la Galia Cisalpina e Italia. La ley romana de entonces era estridente: *“Ningún gobernador provincial podía atravesarlo al frente de sus tropas sin pena de ser declarado un enemigo público”*. Julio César;¹ plenamente consciente de aquella legalidad, lo traspuso airoosamente con sus legiones y enfrentó difíciles consecuencias tras su decisión. Luego, fue por Roma. Dicha arriesgada jugada; no solo catapultó la frase “cruzar el Rubicon”, además proyectó el ascenso del audaz general romano al poder absoluto, marcando el comienzo del fin de la República Romana, y dando paso al Imperio.

Algunos historiadores, inmortalizaron aquel suceso como un signo inexorable de osadía y compromiso por parte del legendario Julio César, como así también de trascendencia para el devenir de la historia de occidente. El acervo popular ha conservado la frase “Cruzar el Rubicón”: como significado de un riesgo relevante o de traspasar un punto difícil; tras el cual no hay posibilidades de dar marcha atrás; tal cual acaeció entonces, con aquellos intrépidos romanos. Este editorial tratará de discernir; según las evidencias de la literatura existentes, si ocurrió lo mismo con el desarrollo de las vacunas COVID-19.

Se cree que el COVID-19 fue la enfermedad que más desarrollo científico y tecnológico cosechó en un corto período de tiempo en la historia de la medicina. No había antecedentes de un cuadro similar que amalgamara características distintivas como lo fueron: su gran trans-

misibilidad, un amplio abanico de manifestaciones clínicas; algunas de ellas fatales, y una expansión global sin precedentes. Mantuvo inmovilizado al planeta durante varios años.

Los coronavirus que precedieron al COVID 19; el SARS y el MERS, ya habían azotado años antes de la pandemia a distintas partes del mundo. El primero de ellos, desde China y el segundo emergió en Oriente Medio. Estos virus conllevaron mayor letalidad, pero menor contagiosidad que SARS-CoV-2; agente del COVID 19, y por consiguiente tuvieron menor impacto a nivel mundial. Dicha diferencia, no es poco decir y estribó fundamentalmente en que COVID-19 contagia desde antes que el paciente se encuentre sintomático, e incluso desde individuos asintomáticos que nunca desarrollaran la enfermedad, en tanto SARS y MERS contagiaron luego de que la infección estuvo instalada por varios días. Una diferencia abismal a la hora de la diseminación global de una enfermedad.

Nadie duda que el veloz desarrollo de vacunas contra COVID 19 fue algo crucial para hacer retroceder a la feroz pandemia provocada por un nuevo coronavirus. El brote de COVID 19 se identificó en diciembre de 2019; en Wuhan, China. Dicha fecha se plasmó en el acrónimo COVID “19” “enfermedad por coronavirus 2019” - *Coronavirus Virus Disease 2019*; en inglés. El 21 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) elevó la evaluación de amenazas a su nivel más alto,² y tan

* Dirección de correo electrónico: ofteglia@gmail.com

solo unos meses después; el 11 de marzo de 2020, OMS anunciaba que la enfermedad era una pandemia causada por un nuevo coronavirus; el coronavirus-2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).³ Hasta entonces, se habían notificado casi 120.000 casos y transmisión en más de 114 países.

Desde ese momento, se desencadenó una intensa y rápida respuesta a gran escala. Las vacunas COVID 19 se desarrollaron a un ritmo sin precedentes. El 8 de abril de 2020; apenas unas semanas posteriores a que se declarara la pandemia, 115 vacunas candidatas habían entrado en desarrollo preclínico y cinco estaban siendo investigadas en ensayos clínicos de Fase I: lo que supone la administración por primera vez a seres humanos. La Fase I es la verdadera “campana de largada” hacia los procesos ulteriores en una investigación; también denominados Fases. Estos, generalmente tardan un período prolongado hasta disponerse en el mercado del producto investigado; particularmente si de vacunas se trata. Siguiendo con metáforas turfísticas: el final de una investigación sería como: “la llegada en la carrera”. Durante la pandemia; los distintos purasangres -variantes de diferentes vacunas-, “avanzaron a ritmo de cuádreras”.

Para medir lo ocurrido con el desarrollo de las vacunas COVID 19, basta conocer que tradicionalmente el proceso de experimentación y autorización del uso de vacunas puede llevar 15 años o más; mientras que en la pandemia ocurrió tan solo en unos pocos meses. Antes de la pandemia de COVID-19, no se había desarrollado ninguna vacuna en menos de cuatro años.⁴

¿Metafóricamente podría preguntarse sin la ciencia no cruzó el Rubicón durante este agitado proceso?

El desarrollo de toda vacuna comienza con una fase de descubrimiento; habitualmente prolongada, porque implica mucho tiempo para el diseño y la realización de experimentos. A continuación, se realizan ensayos preclínicos y estudios de toxicología. Durante este proceso, se presentan a las Agencias Regulatorias (AR) solicitudes de investigación de nuevo fármaco (IND) y comienzan en forma secuencial; en seres humanos, los ensayos clínicos de Fase I, II y III. Al completar los estudios de fase III, y si se han cumplido los puntos finales predeterminados (también llamados “*end points*” en inglés), se presenta una solicitud de licencia biológica (BLA, del inglés “*biologics license application*”). Esta última, es revisada por las AR, generalmente de Estados Unidos: FDA (Food and Drug Administration), y Europea: EMA (European Medicines Agency) -ambas por sus siglas en inglés-. Las agencias

regulatorias de medicamentos son finalmente quienes autorizan, o no, al novel producto. Solo después de la autorización por parte estas, comienza la producción a gran escala y luego su aplicación a la población.

Tan solo por brindar un ejemplo a lo expuesto más arriba, el programa de desarrollo de la vacuna contra el Ébola tardó 5 años. Su ensayo de fase I comenzó en 2013 y su primera aprobación por parte de la FDA fue en 2019; 18 meses después del período pico del brote de la enfermedad. Si bien esto fue rápido en comparación con los plazos estándares de la mayoría de las vacunas, tal vez también fue lo suficientemente lento como para mitigar al Ébola: dado que la vacuna no llegó en el momento crucial del brote. Su tiempo de disponibilidad distó mucho; si se lo compara con la velocidad de desarrollo y aprobación de las vacunas durante la pandemia de COVID-19.

Algunas de las vacunas COVID-19 se desarrollaron y aprobaron en menos de un año, y como veremos, en menos de dos años la Organización Mundial de la Salud (OMS) había aprobado 11 inmunizantes. Si bien las razones de esta rápida disponibilidad de vacunas fueron variopintas, algunos hechos son considerados primordiales, e incluyeron los siguientes: El rápido desarrollo de nuevas tecnologías de plataforma, las autorizaciones aceleradas de las vacunas por parte de las principales autoridades reguladoras, las inversiones de riesgo desde los fabricantes y la mayor necesidad de los gobiernos en salud pública, como así también las importantes inversiones estatales en las compañías fabricantes; bajo un proceso denominado «de compras anticipadas».

A poco tiempo de iniciada la pandemia, y con la expectativa de controlar la emergencia mundial que se había desatado, comenzó una carrera desenfrenada para obtener vacunas. Sin tibiezas ni liviandades se lanzó un vertiginoso desarrollo de nuevos productos. Como para trazar algunos hitos: Para el 8 de abril de 2020; apenas unas semanas después de que se declarara la pandemia en marzo de 2020, 115 vacunas candidatas experimentales ya habían entrado en desarrollo preclínico y cinco de ellas se comenzaban a administrar a seres humanos; es decir estaban siendo investigadas en ensayos clínicos de Fase I.

Por aquella época diversos proyectos estuvieron pugnando por el pronto y adecuado desarrollo de nuevos inmunizantes. En la primera mitad de 2020; a menos de 10 meses del inicio de los respectivos ensayos de Fase I, ya se disponía de los primeros datos de seguridad y eficacia de Fase III, lo cual suscitó las aprobaciones iniciales, y dio comienzo a la implementación de amplios programas

de vacunación en diversos países. Pfizer/BioNTech y Moderna publicaron resultados intermedios de alta eficacia en noviembre de 2020, lo que permitió las primeras autorizaciones de uso de emergencia en diciembre de ese año. Los inmensos esfuerzos no fueron en vano; al 31 de enero de 2022 se habían administrado ya 9.900 millones de dosis de vacunas en todo el mundo.

Las agencias reguladoras y los sistemas de salud pública se vieron presionadas por la gravedad que entrañaba la pandemia: dada por la ausencia de tratamientos adecuados para la nueva enfermedad, y por los pronósticos desastrosos que esta representaba para las economías y los propios sistemas de salud de todo el mundo. A tal fin, se modificaron procesos de investigación y desarrollo (I+D). Es innegable también, de que un retraso en la distribución de vacunas hubiera contribuido a muchas más muertes. Ante una epidemia, más aún una pandemia, las vacunas rompen la cadena de transmisión de los microorganismos, y se deben administrar lo antes posible.

Una impresionante carrera hípica se iba vislumbrando. Las vacunas de Pfizer y Moderna se aprobaron para uso de emergencia el 11 y el 18 de diciembre de 2020 respectivamente; a menos de un año del inicio de los ensayos clínicos.⁵ Johnson & Johnson presentó a la FDA el dossier del patrocinador para obtener el permiso de comercialización de su vacuna COVID-19 en febrero de 2021.⁶ Tan solo dos días más tarde recibió la autorización para su uso de emergencia y se empezó a distribuir el 1 de marzo.

Como fuera explicitado, una de las claves para el rápido desarrollo de las noveles vacunas, fue las autorizaciones aceleradas por parte de las principales autoridades reguladoras; como FDA y EMA. Las razones de esta rápida respuesta de las agencias regulatorias durante la pandemia se dio merced al adecuado uso de nuevos estándares de procedimiento para el desarrollo de vacunas en emergencia. La celeridad requirió de la adopción de diseños de ensayos clínicos innovadores y a gran escala, llamados “ensayos sin fisuras”. Se refiere a ensayos clínicos de investigación que no tienen interrupciones ni etapas separadas, integrando sus fases para ser más rápidos y eficientes.⁷ Las distintas fases del desarrollo de la vacuna eran consolidadas en un solo protocolo; adaptado continuamente según la necesidad, por ejemplo, Fase I/II o Fase I/II/III. Dicha estrategia, fue popularizada previamente por la FDA para agilizar el desarrollo de fármacos en situaciones de crisis. Las agencias regulatorias autorizaron el inicio de las fases avanzadas de los ensayos clínicos sin disponer aún de los resultados de las fases previas, o realizándolas en parale-

lo. Lo cual indudablemente implicó la modificación de estándares; previamente concebidos, en investigación y desarrollo.

Por otro lado, hubo una gran cantidad de voluntarios dispuestos a participar en los ensayos clínicos, hecho que aceleró los reclutamientos. Se emitieron aprobaciones para uso de emergencia antes de que concluyeran los ensayos de seguridad y eficacia de algunas vacunas. Este mecanismo permitió fabricar millones de dosis de las candidatas, para que luego; al recibirse la aprobación reglamentaria, comenzara finalmente la distribución.

A la hora de tratar de explicar semejante celeridad, no debe dejarse de lado que las vacunas aprobadas utilizaron una gama de diferentes plataformas (ARNm, vector viral, proteína/péptido y virus inactivado). Algunas de estas plataformas ya estaban disponibles, lo que agilizó el proceso. No se partió de «la nada»; se estuvo acicalando los caballos en sus boxes. Se había investigado sobre los coronavirus y las vacunas víricas durante años.⁸

Los gobiernos de países ricos proporcionaron grandes cantidades de dinero para el desarrollo; tanto a empresas públicas como privadas. La inversión gubernamental en compromisos de compras anticipadas fue un hecho crucial en este proceso acelerado. Los compromisos de compra anticipada consistieron en adelantar dinero a las compañías, para que las empresas empiecen a fabricar las vacunas en desarrollo lo antes posible, incluso antes de recibir la aprobación reglamentaria. A través de su aprobación para uso de emergencia, de la financiación pública y de los compromisos de compra anticipada, los gobiernos redujeron los riesgos a los que se suelen enfrentar las empresas dedicadas al desarrollo de vacunas: tuvieron una demanda asegurada, disminuyeron sus costos de desarrollo y redujeron significativamente el tiempo para desarrollar, producir y vender el producto.⁹

Algunos autores¹⁰ han criticado este mecanismo, argumentando de que llevo a monopolizar vacunas por parte de países ricos, dejando a un porcentaje importante de la población mundial sin el pronto acceso a las mismas. Estas voces señalaron que las compras anticipadas deberían haber sido más equitativas, y permitir así que todos los países hubieran podido acceder a las vacunas, distribuyéndolas en base a criterios de priorización preestablecidos en función del riesgo de experimentar eventos graves por el COVID 19, más que por las posibilidades económicas de cada uno. El escenario ideal hubiera sido; por ejemplo, iniciar equitativamente la vacunación en todo el mundo comenzando por las personas que prestan

servicios básicos (salud, educación, respuesta a emergencias), aquellos más pasibles de complicaciones y casos severos; como ancianos e inmunodeprimidos en general, y en tercer lugar personas que están en contacto continuo con individuos de riesgo.¹⁰

No obstante, y frente a todos estos procesos acelerados, debería llevar tranquilidad al lector la existencia de un filtro regulatorio en investigaciones biomédicas. Este operó como una herramienta esencial para tratar de salvaguardar los derechos de las personas. Casi oximóricamente, también se podría afirmar que: a pesar de la rapidez exigida por la apabullante emergencia global, se produjo la aprobación y el lanzamiento de muy pocas vacunas. De 322 vacunas candidatas propuestas durante 2021 solamente 99 continuaron a pruebas clínicas, 25 alcanzaron los estudios de eficacia de fase III y tan solo 18 recibieron algún tipo de aprobación para su uso.

Sin dudas, un retraso en la distribución de las vacunas hubiera contribuido al aumento de la mortalidad por COVID 19. No obstante; en el futuro, cuando una nueva amenaza viral acreciente, ojalá hayan quedado aprendizajes para una distribución equitativa de las mismas. Aquello, pareció constituir el obstáculo más importante para el control global de la pandemia. En países con bajas tasas de inmunización, el virus continuó evolucionando y los niveles de transmisión se mantuvieron altos. Todos los confines del planeta, incluso los más remotos y con altas tasas de vacunación, se vieron finalmente sacudidos merced a la presión selectiva de variantes virales que escapaban a las vacunas; y provenían de países con pobres programas de inmunización.

La falta de equidad en la distribución de las vacunas; si bien fue importante, no fue la única causa que hizo perdurar la pandemia. El virus se las fue arreglando para suscitar nuevas variantes que socavaban el muro de inmunidad que se iba generando con las vacunas. Cuando la pandemia parecía amainar, desde Sudáfrica se impulsó con preocupación la quinta ola de la enfermedad COVID-19, a través de dos nuevos linajes de Omicron: BA.4 y BA.5. El aumento de casos fue alarmante y exponencial. Se registraron tasas de positividad del 50% en Sudáfrica en la primera semana de abril de 2022; expandiéndose rápidamente primero a Europa luego al resto del mundo. Prácticamente todos los países europeos; incluso aquellos con una alta tasa de vacunación, se vieron afectados por estas variantes. Aparentemente ello ocurrió por dos razones: Primero, las nuevas variantes tenían una capacidad de contagio un poco mayor que la primera Ómicron; que a

su vez fue mayor que Delta. La segunda: dado a que escapaban un poco más a la protección que daban las vacunas, hasta entonces disponibles. El continuo descubrimiento de linajes ómicron; genéticamente diversos y esquivos a las vacunas en curso, apuntó a la hipótesis de que un reservorio específico; como las infecciones crónicas humanas o los hospedadores animales, podría haber contribuido a una mayor evolución y dispersión del virus.¹¹

Es innegable que los efectos indeseables constituyeron “la piedra en el zapato” del desarrollo tan rápido de las vacunas; y sin lugar a dudas atizó a su rechazo por parte de algunos. El comienzo de la vacunación con premura indudablemente no permitió conocer suficientemente sobre su seguridad. La falta de información sobre los efectos adversos, su duración y gravedad han sido lamentablemente una de las razones para que un parte de la población rechazara la vacunación contra COVID 19. Entre los efectos adversos inesperados, se han notificado linfadenopatías, síncope, parestesias, miocarditis, parálisis de Bell y, más recientemente, acúfenos,¹² y se siguen documentando nuevos efectos adversos, algunos de los cuales pueden ser permanentes. Las vacunas con adenovirus han producido casos de trombosis con trombocitopenia, síndrome de Guillain Barré y acúfenos.¹² No obstante, y por parte de quienes nos tocó brindar opinión como expertos por aquellos días, siempre la recomendación fue vacunarse, y sopesar la baja posibilidad de complicaciones con las vacunas versus las frecuentes complicaciones; algunas de ellas letales, suscitadas por la enfermedad COVID 19, tales como: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), falla multiorgánica, frecuentes eventos tromboembólicos mayores en pacientes internados en cuidados intensivos; entre otras cosas. Estimándose, además; a hora de recomendar la vacunación, que el 10 al 20% de quienes padecían la enfermedad desarrollaban COVID Crónico y, entre ellos, un 60% fatiga crónica.

En la búsqueda de un final para este Editorial, no surgió mejor conclusión que reproducir lo que quien suscribe plasmara en un artículo; destinado a la comunidad, y publicado durante la pandemia en el medio *Infobae*:¹³ **“Tal vez hoy el SARS-CoV-2 sea como las rocas gigantes de hielo o el clima inclemente que vimos en la película El día después de mañana, pero tengamos esperanzas. Tal como se trasluce al final de aquella ficción, todo pasará, la atmósfera volverá a ser diáfana y nos reencontraremos con nuestros seres queridos”**. Las vacunas contra COVID 19 fueron parte necesaria de aquel enrevesado derrotero.

BIBLIOGRAFIA

1. Julio Cesar/https://www.biografiasyvidas.com/monografia/julio_cesar/
2. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por coronavirus (COVID-19). Conferencia de prensa, 28 de febrero de 2020 [Internet]. [citado el 10 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-28feb2020.pdf?sfvrsn=13eeb6a4_2
3. Organización Mundial de la Salud. Discurso de apertura del director general de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 - 11 de marzo de 2020 [Internet]. [citado el 10 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>
4. Colarossi N. How long it took to develop 12 other vaccines in history. Business Insider [Internet]. 2020 [citado 2 mar 2022]. Disponible en: <https://tinyurl.com/3mkk4k4t>
<https://tinyurl.com/3mkk4k4t>
5. Ledford H. What the Moderna-NIH COVID vaccine patent fight means for research. *Nature*. 2021;600:200-201. doi: 10.1038/d41586-021-03535-x.
6. Janssen Biotech, Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. COVID- 19 Vaccine Ad26.COVS.2. VAC31518 (JNJ-78436735): Sponsor briefing document [Internet]. 26 Feb 2021 [citado 2 mar 2022]. Disponible en: <https://tinyurl.com/y5ewjzay>
<https://tinyurl.com/y5ewjzay>
7. Jiang Z, Wang X, Xia J. Considerations on the clinical development of COVID-19 vaccine from trial design perspectives. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17:656-660.
8. Ball P. The lightning-fast quest for COVID vaccines - and what it means for other diseases. *Nature*. 2021;589:16-18. doi: 10.1038/d41586-020-03626-1.
9. Frank RG, Dach L, Lurie N. It was the government that produced COVID-19 vaccine success. *Health Affairs*. 2021. doi: 10.1377/forefront.20210512.191448.
10. Antonio Ugalde, Fernando Hellmann, Núria Homedes. Desigualdad en el acceso a las vacunas: el fracaso de la respuesta mundial a la pandemia de COVID-19. *Salud Colectiva*. 2022;18:e4190. doi: 10.18294/sc.2022.4190.
11. Aparición de los linajes ómicron BA.4 y BA.5 del SARS-CoV-2 en Sudáfrica. Tegally H., Moir M., Everatt J. *Nature*: l volumen 28, páginas 1785-1790 (2022). <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01911-2>.
12. Ahmed SH, Waseem S, Shaikh TG, Qadir NA, Siddiqui SA, Ullah I, et al. SARS-CoV-2 vaccine-associated-tinnitis: A review. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022;75:103293. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103293.
13. Teglia Osvaldo. COVID-19, el día después: dos escenarios posibles para el mundo en la post pandemia. <https://www.infobae.com/america/tendencias-america/2020/07/11/covid-19-el-dia-despues-dos-escenarios>. Infobae. 11 julio, 2020.

CÉLULAS MEMBRANOSAS INTESTINALES CUNICULARES

Origen, diferenciación e importancia médica

FERNANDO ADRIÁN PÉREZ,¹ ALBERTO ENRIQUE D'OTTAVIO,² STELLA MARIS ROMA M.D. PH.D³

1- Cátedra de Histología y Embriología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario

2- Facultad de Ciencias Médicas y Consejo de Investigaciones, Universidad Nacional de Rosario

3- Cátedra de Histología y Embriología. Facultad de Ciencias Médicas y Consejo de Investigaciones, Universidad Nacional de Rosario

Resumen

Utilizando microscopía confocal, anticuerpos monoclonales Ki-67 y anti-vimentina, este artículo aporta datos sobre el origen y la diferenciación de las células membranosas, recurriendo a un modelo aún no utilizado: el apéndice cecal del conejo y a partir ello destaca su relevancia médica. En cuanto a su diferenciación, los primeros signos aparecen a nivel de la cripta y coinciden con células en etapa de división más acelerada, mientras que las células que completarán su maduración en el epitelio asociado al folículo y se asociarán con elementos linfoides ya se hallan predeterminadas antes de abandonar la cripta. En lo que atañe a su origen, las células M de conejo se originan a partir de células madre criptales, al igual que otras líneas celulares intestinales (enterocitos, células caliciformes y células enteroendocrinas). Este estudio no sólo corrobora lo reportado en otros animales sino que resalta la relevancia médica de proseguir estudiando las vías moleculares de la diferenciación de las células M en virtud de que, en la actualidad, sirven como puerta de acceso para las vacunas orales y de que, complementariamente, se consideran útiles para la administración de antígenos en enfermedades autoinmunes.

Palabras clave: origen – diferenciación - conejo- apéndice cecal - células membranosas

CUNICULAR INTESTINAL MEMBRANOUS CELLS

Origin, differentiation and medical importance

Summary

Employing confocal microscopy and Ki-67 and anti-vimentin monoclonal antibodies, this article provides insights into the origin and differentiation of membranous cells resorting to a previously unused model: the rabbit cecal appendix and highlights from this its medical relevance. Regarding their differentiation, the first signs appear in the crypt and match with cells undergoing the most accelerated division stage, while the cells that will complete their maturation in the follicle-associated epithelium and will associate with lymphoid elements are already predetermined before leaving the crypt. Regarding their origin, rabbit M cells originate from cryptal stem cells, as other intestinal cell lines do (enterocytes, goblet cells, and enteroendocrine cells). This study not only corroborates what has been reported in other animals but also highlights the medical importance of continuing to study the molecular pathways of M cell differentiation, given that they currently serve as a gateway for oral vaccines and, additionally, are considered useful for the administration of antigens in autoimmune diseases.

Keywords: origin – differentiation – rabbit - cecal appendix - membranous cells

* Dirección de correo electrónico: aedottavio@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El mantenimiento inmunohomeostático digestivo requiere la monitorización del contenido luminal y el paso de pequeñas cantidades del mismo a través de la barrera epitelial así como su posterior contacto con el tejido linfoide subyacente. Tres tipos principales de células participan en este transporte: (a) células dendríticas, (b) células caliciformes y (c) células membranosas (M). Estas últimas abundan sobremanera (40-50 %) en el epitelio asociado a folículos (FAE) del conejo.¹

Las células M, al mantener intacta la barrera mucosa, constituyen la estructura más importante para la endocitosis y el transporte selectivo de antígenos lumbinales, principalmente particulados. Los antígenos, rodeados por una membrana que impide el ataque lisosomal, mantienen sus epítomos inalterados y son exocitados al espacio intercelular, donde las células inmunocompetentes inician la respuesta inmunitaria. Este proceso acorta significativamente la transcitosis.²

Tales células presentan pliegues ultraestructurales cortos e irregulares en su membrana apical, un glucocáliz delgado y escaso moco superficial. La porción citoplasmática cercana al lumen presenta abundantes vesículas endocíticas y pinocíticas, mientras que sus membranas basales laterales plegadas forman bolsas que albergan linfocitos intraepiteliales (LIE) de tamaño mediano o grande (linfoblastos y plasmoblastos). La profusión de ciertos organoides (RER, complejo de Golgi, mitocondrias), sus uniones oclusivas y adherentes, y la morfología nuclear evidencian una célula bien diferenciada, mientras que la abundancia vesicular y la ausencia de una red terminal revelan su función de transporte.³ Además, evidencian una actividad enzimática baja o nula (ATPasa, peroxidasa, fosfatasas ácidas y alcalinas) y un diseño ingenieril sugestivo, ya que la ausencia de microvellosidades adecuadas disminuye los residuos glucosídicos del glucocáliz (ácidos siálico, aspártico y glutámico, entre los principales) y los grupos aniónicos superficiales. Esto conlleva una disminución de las fuerzas electrostáticas negativas de repulsión y facilita la aproximación, adhesión y endocitosis de partículas. En resumen, las células M podrían actuar como una especie de aspiradora que captura partículas repelidas por los enterocitos con carga electronegativa, lo que explica su capacidad para atraer antígenos lumbinales.⁴

Morfológicamente, se han descrito tres subtipos de células M: (a) las canónicas, básicas o constitutivas, asociadas al tejido linfoide organizado, lo que permitiría la

captura eficiente de micropartículas; (b) las transdiferenciadas, ubicadas y agrupadas en los ápices de las vellosidades, que carecen de tejido linfático subyacente y serían más captadoras que transportadoras; y (c) las inducibles, relacionadas con el tejido linfoide terciario desorganizado y que surgen tras la estimulación con citoquinas como el TNF- α y la linfoxina. Estas células no están completamente maduras y podrían transferir el contenido luminal en exceso, aumentando así el estado inflamatorio.^{2, 5}

Finalmente, su origen y diferenciación han generado controversia, ya que algunos autores centran su origen en enterocitos maduros o mediante el contacto con células inmunitarias o con mediadores solubles,⁶⁻¹² mientras que otros lo hacen a partir de células madre ubicadas en la base de las criptas, lo que favorece su diferenciación a medida que ascienden hacia el ápice.¹³⁻¹⁸

En ese contexto, este artículo aporta datos sobre el origen y la diferenciación de las células membranosas, recurriendo a un modelo aún no utilizado: el apéndice cecal del conejo, y a partir de ello destaca su relevancia médica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron estudiados treinta conejos adultos de Nueva Zelanda de ambos sexos (con un peso entre 2,5 y 3 kg). Dos animales por jaula de alambre (50 cm de alto, 80 cm de largo y 60 cm de ancho, bajo una caseta de chapa de zinc aluminada) fueron alojados y expuestos a una ventilación adecuada, una temperatura entre 18 y 22 °C, una humedad relativa ambiental entre el 50 y el 70 % y un promedio de 15 horas de luz natural.

Los animales recibieron una dieta balanceada especial para conejos (máximo 17 % de proteína, mínimo 12 % de fibra y libre de albúmina) y agua potable *ad libitum*.

La eutanasia se realizó mediante inyección de pentobarbital sódico en la vena marginal de la oreja, seguida de desangrado mediante punción cardíaca.

El manejo de los animales durante todo el experimento se realizó de acuerdo con las normas bioéticas internacionales vigentes, exigidas por el Comité homónimo de la Facultad de Ciencias Médicas (Universidad Nacional de Rosario).

Fueron extraídas muestras de apéndice cecal de cada animal, sumergidas de inmediato en crioprotector (OCT) y congeladas rápidamente en nitrógeno líquido para su posterior conservación en un congelador a -70 °C. Se obtuvieron láminas de 40 μ m en un crióstomo y se inmunomarcaron simultáneamente con: (a) anticuerpos

monoclonales Ki-67 (clon MIB-1. DAKO) con un anticuerpo secundario conjugado con fluoresceína (Alexa Fluor 488 – BD Biosciences) para el recuento de células Ki-67 positivas (determinación del ciclo proliferativo de las células epiteliales de las criptas ligadas al folículo), y (b) anticuerpos monoclonales anti-vimentina (clon V9 – conjugado con fluorocromo 555 – SIGMA) para la diferenciación de células M mediante la reactividad positiva de sus filamentos intermedios intracitoplasmáticos.

Los núcleos se resaltaron con un colorante fluorescente para ADN (HOESCHT).

Las criptas fueron visualizadas en su totalidad. Se seleccionaron aquellas que incluían la base, el lumen y su unión con la cúpula, analizándose cinco criptas/órgano/conejo mediante el microscopio confocal de barrido láser (LSCM) equipado con el software correspondiente

proporcionado por el fabricante (NIKON), ubicado en el Instituto de Anatomía de la Universidad de Lübeck, Alemania.

Como se observa en la Figura 1, se trazó una línea imaginaria en el eje del lumen tubular, asignando el número 0 al núcleo situado en su extremo basal. Posteriormente, los núcleos celulares fueron numerados en orden creciente, consecutivo y ascendente desde allí hasta la unión con el FAE.^{19, 20}

Teniendo esto en cuenta, se consideró la posición del primer y último núcleo positivo en dirección ascendente para la proliferación celular (Figura 1, color verde); la ubicación de la primera célula positiva a vimentina para las células M (Figura 1, color rojo), y la posición de las células donde se superpusieron la proliferación y la diferenciación.

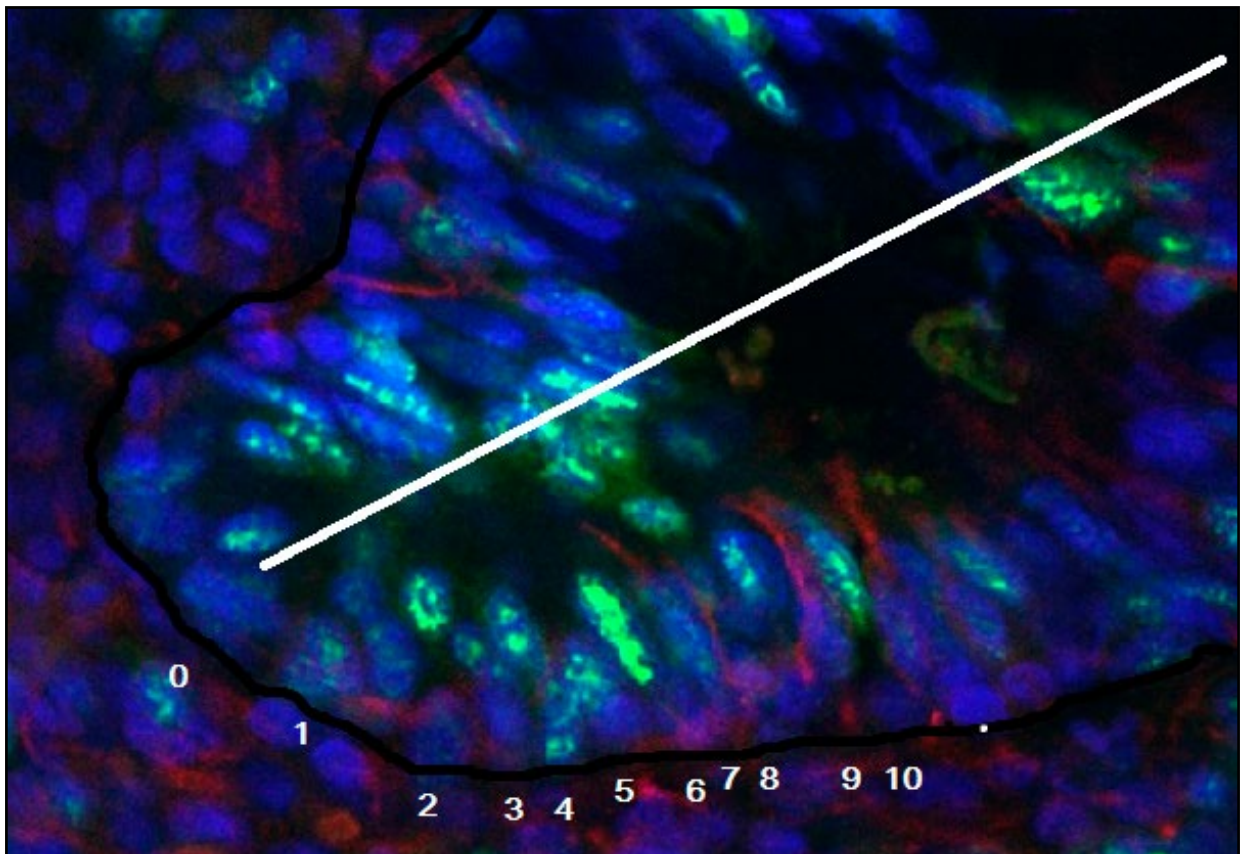


Figura 1. Cripta del apéndice cecal de conejo mediante microscopía confocal de barrido láser.

La línea negra separa la cripta del estroma adyacente y la bisectriz blanca indica su centro. Los números arábigos indican, de forma creciente, consecutiva y ascendente, la posición de los núcleos desde la base (extremo inferior de la bisectriz, posición 0) hasta la desembocadura en la FAE. Los núcleos en reposo se tiñeron de azul, los proliferantes de verde (Ki-67) y los filamentos de vimentina de rojo (clon V9).

RESULTADOS

La Tabla I muestra que en el apéndice cecal de conejo, la longitud de las criptas mostró una mediana de 16 células, con un rango extendido entre 12 y 20. Las células localizadas en los tercios inferior y medio, y en una parte limitada del tercio superior, fueron positivas para Ki-67. La actividad mitótica en el sector medio fue tan intensa que los núcleos se observaron agrupados y protruyendo hacia el lumen (Figura 2a). La última posición celular que mostró proliferación fue una mediana de 14, con un rango de 11 a 18.

Las células presentaron vimentina citoplasmática como un delgado filamento vertical yuxtannuclear desde la posición 7 (rango entre 4 y 9) (Figura 2b).

Además, las células criptales ubicadas cerca de la cúpula evidenciaron una mayor expresión de vimentina que las del lado opuesto; es decir, aproximadamente 8 células en división, revelando, simultáneamente, los primeros signos de diferenciación citoesquelética (superposición entre proliferación y diferenciación celular).

Parte de las células madre o indiferenciadas de la cripta intestinal proliferaron y, tras varios ciclos mitóticos, se diferenciaron hacia la línea M, de tal manera que, al alejarse de la cripta mencionada, algunas de ellas ya estaban predeterminadas hacia dicho linaje.

En la base de la cúpula y sobre la apertura criptal de todos los animales fueron detectadas células positivas para vimentina, columnares y sin pliegues en sus mem-

Tabla I. Longitud criptal, proliferación, diferenciación y superposición en apéndice cecal del conejo según LCSM

Longitud criptal (Número de núcleos)	Proliferación (Ki67- clon MIB1)	Diferenciación (Vimentina)	Superposición
Mediana/Rango	Mediana/Rango	Median/Range	Median/Rang
16	14	7	8,5
12 - 20	11 – 18	4 - 9	4 – 13

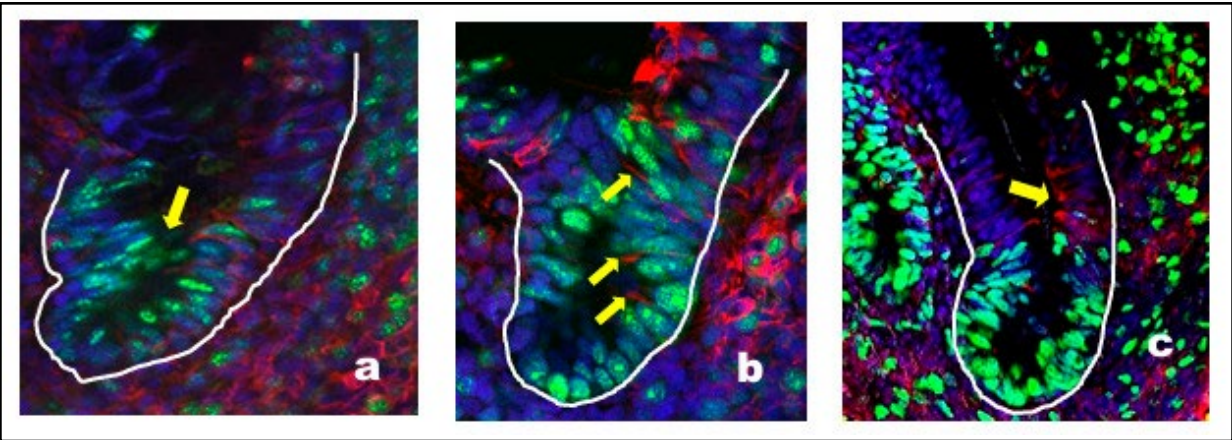


Figura 2. Imágenes de criptas del apéndice cecal de conejo obtenidas mediante LCSM.

La vimentina se observa en rojo; la proliferación de Ki67 en verde y los núcleos en azul. Los bordes de las criptas se muestran en blanco, donde se encuentra la membrana basal. (a) Los núcleos tienden a localizarse en el centro de las criptas y hacia el lumen, coincidiendo con la zona de mayor proliferación (flecha); (b) Antes de salir de la cripta y seguir proliferando, algunas células expresan Vimentina en su citoplasma como filamentos delgados, más notorios en el lado cóncavo, y (c) Las células M inmaduras y columnares aparecen con abundante Vimentina en su citoplasma y sin linfocitos.

branas; vale decir, sin bolsas con células inmunocompetentes alojadas en su interior. Estas células inmaduras solo pueden apreciarse en el apéndice cecal utilizando LSCM (Figura 2c).

En sentido ascendente, las células M albergaban numerosos linfocitos, distribuidos de forma difusa, en las porciones inferiores de la cúpula, donde el lumen intestinal se dispone en una hendidura. En el sector inmediatamente superior, cuyo lumen luce infundibular, las células M presentaban bolsas superficiales más definidas, albergando un menor número de células inmunocompetentes, principalmente blastos.

Por último, en el ápice, donde el lumen alcanza mayores dimensiones, hubo ausencia de células M.

DISCUSIÓN

El conejo es un lagomorfo herbívoro estricto, clasificado como fermentador y selector de concentrados. Dado que filogenéticamente está más emparentado con los primates que con los roedores, ofrece ventajas como animal de experimentación por sus similitudes anatómicas y fisiológicas con los humanos. En este sentido, el conejo también deviene modelo útil para ciertas enfermedades humanas.²¹

Según ya se señalara, el conejo aún no se ha empleado en este tipo de estudio, y su apéndice cecal es un órgano adecuado debido a la abundancia de células M.

Poniendo el acento en los resultados obtenidos, la proliferación de criptas ha sido investigada en el ciego y el intestino grueso del conejo, pero no en el órgano aquí analizado ni en las criptas asociadas al folículo.²²

Esta contribución reside en que el sector proliferativo se localiza en los dos tercios inferiores de las criptas, ya que los núcleos Ki-67 fueron positivos en la base misma de estas o en sus proximidades (esto es, en la posición 0 o inmediatamente a ella).

Considerar las células según su posición criptal y en dirección ascendente desde la base criptal hasta la unión cripto-dómica no sólo indica su ubicación sino que revela, asimismo, su edad y diferenciación. En cuanto a su edad, las células más antiguas son las más profundas y las más jóvenes se encuentran en dirección ascendente. En lo atinente a su diferenciación, las inferiores son las más indiferenciadas y adquieren diferenciación hacia un linaje determinado a medida de que ganan altura.

Cuando las células se dividen, las del compartimento proliferativo orientan su aparato mitótico paralelo al lumen, de modo que se añaden nuevas células siguiendo

la columna de núcleos preexistentes. Tras dos o tres rondas de divisiones celulares, coincidiendo con el sector medio de la cripta, la actividad mitótica se acelera, como lo refleja morfológicamente la acumulación nuclear que protruye hacia el lumen. Como se ha mencionado, la mediana del último núcleo que registra proliferación corresponde a la situada en la posición 14.

Pequeños rastros filamentosos de vimentina aparecen inicialmente en el citoplasma de células en rápida división, paralelas al eje nuclear mayor. Su mayor notoriedad en la vertiente folicular de la cripta equivale a decir que, coincidiendo con una mayor proliferación celular, pueden reconocerse los primeros signos de predeterminación hacia la línea M.

La diferencia con los autores que apoyan esta hipótesis radica en que emplearon técnicas indirectas únicamente en ratas y ratones.^{13-18, 23-27}

Por lo tanto, estos resultados contradicen la diferenciación a partir de enterocitos maduros, debida al contacto con células inmunitarias o con mediadores solubles, apoyada oportunamente por otros investigadores.⁶⁻¹² Además, existe una alta improbabilidad de que una célula madura, como el enterocito, pueda desdiferenciarse para luego rediferenciarse en otra línea celular, como M.

Cabe señalar, por su trascendencia médica futura, que a partir de 2014, hay autores que han comenzado a escudriñar las vías moleculares de esta diferenciación.²⁸⁻³⁰

CONCLUSIÓN

Los primeros signos de diferenciación, hacia la línea M coinciden a nivel de la cripta con las células en la etapa de división más acelerada.

Las células, que completarán su maduración en la FAE y se asociarán con elementos linfoides, ya están predeterminadas hacia la línea M antes de abandonar la cripta.

Las células M de conejo no se originarían a partir de enterocitos diferenciados, sino de células madre criptales, al igual que ocurre con las otras líneas celulares intestinales (enterocitos, células caliciformes y células enteroendocrinas).

En síntesis, este estudio no sólo corrobora lo reportado en otros animales sino que resalta la relevancia médica de proseguir estudiando las vías moleculares de la diferenciación de las células M en virtud de que, en la actualidad, sirven como puerta de acceso para las vacu-

nas orales y de que, complementariamente, se consideran útiles para la administración de antígenos en enfermedades autoinmunes.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen profundamente al Dr. An-

dreas Gebert por su asistencia permanente y apoyo técnico (LCSM), especialmente a Stella Maris Roma y Fernando Adrián Pérez durante sus prácticas en su laboratorio (Centro de Biología Estructural y Celular en Medicina, Instituto de Anatomía, Universidad de Lübeck, Lübeck, Alemania).

BIBLIOGRAFÍA

- McDole J, Wheeler L, McDonald K, Wang B, Konjufca V y col. Goblet cells deliver luminal antigen to CD103+ dendritic cells in the small intestine. *Nature*. 483(7389):345-349, 2012. <https://doi.org/10.1038/nature10863>
- Dillon A, Lo D. M cells: intelligent engineering of the mucosal immune surveillance. *Front Immunol*. 10(1):1499, 2019. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01499>
- Dasso J, Obiakor H, Bach H, Anderson A, Mage R. A morphological and immunohistological study of the human and rabbit appendix for comparison with the avian bursa. *Dev Comp Immunol*. 24(8):797-814, 2000. [https://doi.org/10.1016/s0145-305x\(00\)00033-1](https://doi.org/10.1016/s0145-305x(00)00033-1)
- Sneller M, Strober W. M cells and host defense. *J Infect Dis*. 154(5):737-741, 1986. <https://doi.org/10.1093/infdis/154.5.737>
- Bennett K, Walker S, Lo D. Epithelial microvilli establish and electrostatic barrier to microbial adhesion. *Infect Immun*. 82(7):2860-2871, 2014. <https://doi.org/10.1128/IAI.01681-14>
- Smith M, Peacock M. M cell distribution in follicle-associated epithelium of mouse Peyer's patch. *Am J Anat*. 159(2):167-175, 1980. <https://doi.org/10.1002/aja.1001590205>
- Bhalla D, Owen R. Cell renewal and migration in lymphoid follicles of Peyer's patches and cecum-An autoradiographic study in mice. *Gastroenterology*. 82(2): 232-242, 1982. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7054025/>
- Savidge T, Smith M, James P, Aldred P. Salmonella induces M-cell formation in germ free mouse Peyer's patch tissue. *Am J Pathol*. 139(1):177-184, 1991. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1886127/>
- Smith M, Peacock M. Microvillus growth and M cells formation in mouse Peyer's patch follicle associated epithelial tissue. *Exp Physiol*. 77(2):389-392, 1992. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1992.sp003600>
- Kernéis S, Bogdanova A, Kaehenbuhl J, Pringault E. Conversion by Peyer's patch lymphocytes of human enterocytes into M cells that transport bacteria. *Sci*. 277(5328):949-952, 1997. <https://doi.org/10.1126/science.277.5328.949>
- Borghesi C, Taussig M, Nicoletti C. Rapid appearance of M cells after microbial challenge is restricted at the periphery of the follicle-associated epithelium of Peyer's patch. *Lab Invest*. 79(11):1393-1401, 1999. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10576210/>
- Nicoletti C. Unsolved mysteries of intestinal M cells. *Gut*. 47 (5):735-739, 2000. <https://doi.org/10.1136/gut.47.5.735>
- Bye W, Allan C, Trier J. Structure, distribution and origin of M cells in Peyer's patches of mouse ileum. *Gastroenterology*. 86(5 Pt 1):789-801, 1984. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6706062/>
- Roy M. Precocious development of lectin (Ulex europaeus agglutinin I) receptors in dome epithelium of gut-associated lymphoid tissues. *Cell Tissue Res*. 248(3):483-489, 1987. <https://doi.org/10.1007/BF00216473>
- Gebert A, Hach G, Bartels H. Co-localization of Vimentin and cytokeratins in M cells of rabbit gut-associated lymphoid tissue (GALT). *Cell Tissue Res*. 269 (2): 331 - 340, 1992.. <https://doi.org/10.1007/BF00319625>
- Jepson M, Simmons N, Hirst G, Hirst B. Identification of M cells and their distribution in rabbit intestinal Peyer's patches and appendix. *Cell Tissue Res*. 273(2):127-136, 1993. <https://doi.org/10.1007/BF00304619>
- Gebert A, Posselt W. Glycoconjugate expression defines the origin and differentiation pathway of intestinal M-cells. *J Histochem Cytochem*. 45(10):1341-1350, 1997. <https://doi.org/10.1177/002215549704501003>

18. Gebert A, Fassbender S, Werner K, Weissferdt A. The development of the M cells in Peyer's patches is restricted to specialized dome-associated crypts. *Am J Pathol* 154(5):1573-1582, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65410-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65410-7)
19. Marshman E, Booth C, Potten C. The intestinal epithelial stem cell. *BIOEEJ*. 24(1):91-98, 2002. <https://doi.org/10.1002/bies.10028>
20. Potten C, Booth C, Hargreaves D. The small intestine as a model for evaluating adult tissue stem cell drug targets. *Cell Prolif*. 36(3):115-129, 2003. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2184.2003.00264.x>.
21. Haines R, Urbiztondo R, Haynes R, Simpson E, Niewiesk S y col. haracterization of New Zealand white rabbit Gut-associated lymphoid tissues and use as viral oncology animal model. *ILAR J*. 57(1): 34-43, 2016. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilw004>
22. Grant T, Specian R. Epithelial cell dynamics in rabbit cecum and proximal colon P1. *Anat Rec*. 26 (4):427-437, 2001. <https://doi.org/10.1002/ar.1161>
23. Lügering A, Floer M, Westphal S, Maaser C, Spahn T y col. Absence of CCR6 inhibits CD4+ regulatory T-Cell development and MCell formation inside Peyer's patch. *Am J Pathol*, 166(6):1647-1654,2005. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)62475-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)62475-3)
24. Westphal S, Luger A, von Wedel J, von Eiff Ch y col. Resistance of chemokine receptor 6-deficient mice to *Yersinia enterocolitica* infection. *Am J Pathol*. 172(3):671-680, 2008. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.070393>
25. Knoop K, Kumar N, Butler B, Sakthivel S, Taylor R y col. RANKL is necessary and sufficient to initiate development of antigen-sampling M cells in the intestinal epithelium. *J Immunol*. 183(9):5738-5747, 2009. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901563>
26. Hsieh E, Fernández X, Wang J, Hamer M, Calvillo S y col. CD137 is required for M cell functional maturation but not lineage commitment. *Am J Pathol*. 177(2):666-676, 2010. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.090811>
27. Ebisawa M, Hase K, Takahashi D, Kitamura H, Knoop K y col. CCR6hiCD11int B cells promote M-cell differentiation in Peyer's patch. *Int Immunol*. 23(4):261-269, 2011. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxq478>
28. Kanaya T, Ohno H. The mechanisms of M-cell differentiation. *BMFH*. 33(3):91-97, 2014. <https://doi.org/10.12938/bmfh.33.91>
29. Kimura S, Yamakami-Kimura M, Obata Y, Hase K, Kitamura H y col.. Visualization of the entire differentiation process of murine M cells: suppression of the maturation in cecal patches. *Mucosal Immunol*. 8(3):650-660, 2015. <https://doi.org/10.1038/mi.2014.99>
30. Kimura S. Molecular insights into the mechanisms of M-cells differentiation and transcytosis in the mucosa-associated lymphoid tissues. *Anat Sci Int*. 93(1):23-34, 2018 <https://doi.org/10.1007/s12565-017-0418-6>

COMPORTAMIENTO DE LA VITAMINA D Y LA IGF-1 EN NIÑOS EN ESTUDIO POR BAJA ESTATURA

MARÍA FLORENCIA CORBACHO RE,¹ JAVIER CHIARPENELLO,² ANA LAURA BAELLA,³ JULIA BONINO,⁴ MARIA VICTORIA PENT,⁵ VIRGINIA GOROSITO⁶

1- Médica Endocrinóloga Hospital Eva Perón

2- Jefe de Servicio de Endocrinología Hospital Provincial Del Centenario

3- Médica Endocrinóloga Hospital Provincial Del Centenario

4- Médica Endocrinóloga Sanatorio Británico

5- Médica Endocrinóloga Consultorio De Especialidades Médicas

6- Médica Concurrente de Endocrinología Hospital Provincial Centenario

Resumen

Objetivo: Evaluar los valores de vitamina D en pacientes que presentaron como motivo de consulta baja estatura, y definir la relación de déficit de vitamina D y los valores de IGF-1.

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo y observacional realizado en niños entre 2 y 15 años de edad, ambos sexos que presentaron como motivo de consulta baja estatura. El plazo de medición de vitamina D e IGF-1 fue de un año calendario para posteriormente y analizar sus niveles según las cuatro estaciones del año.

Resultados: Se reclutaron 42 de pacientes. La media de edad fue de 7,94 ($\pm$ 4,4) años, 30 (71,4%) eran varones. Del total de los pacientes incluidos, 12 (28,6%) tuvieron diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento. El 19,1% presentó niveles normales de Vitamina D, mientras que el 80,9% mostró valores menores a 30 ng/ml. Los niveles normales de esta vitamina solo se observaron en otoño. Por otro lado, existe una correlación lineal entre Vitamina D e IGF-1, e inversa entre PTH y Vitamina D.

Conclusiones: Sólo en otoño encontramos niveles óptimos de Vitamina D. Se evidenció una correlación directa entre Vitamina D e IGF1. Se sugiere medir los niveles de Vitamina D a todo niño que consulta por baja talla, y reponerla en todos aquellos casos de déficit o insuficiencia.

Palabras clave: Vitamina D, Baja estatura, Déficit de somatotrofina, IGF 1, estaciones del año

BEHAVIOR OF VITAMIN D AND IGF-1 IN CHILDREN STUDIED FOR SHORT STATURE

Abstract

Objective: To evaluate vitamin D values in patients who presented short stature as a reason for consultation, and to define the relationship between vitamin D deficiency and IGF-1 values.

Materials and Methods: A prospective and observational study carried out in children between 2 and 15 years of age, both sexes, who presented short stature as a reason for consultation. The time period for measuring vitamin D and IGF-1 was one calendar year and then analyzing their levels according to the four seasons of the year. **Results:** 42 patients were included. The mean age was 7.94 ($\pm$ 4.4) years, 30 (71.4%) were male. Of the total of patients included,

* Dirección de correo electrónico: florcorbacho@gmail.com

12 (28.6%) had a diagnosis of growth hormone deficiency. 19.1% had normal levels of Vitamin D, while 80.9% showed values lower than 30 ng / ml. Normal levels of this vitamin were only observed in autumn. On the other hand, there is a linear correlation between Vitamin D and IGF-1, and an inverse between PTH and Vitamin D.

Conclusions: Only in autumn did we find optimal levels of Vitamin D. A direct correlation between Vitamin D and IGF1 was evidenced. It is suggested to measure the levels of Vitamin D in all children who consult for short stature, and to replace it in all those cases of deficit or insufficiency.

Key words: Vitamin D, Short stature, Somatotropin deficiency, IGF-1, seasons

1. INTRODUCCIÓN

El pico de masa ósea (es decir, la densidad mineral ósea (DMO) alcanzada al final de la etapa de crecimiento) está determinada por múltiples factores independientes, determinados entre otros por la homeostasis entre los niveles de vitamina D y parathormona, y a su vez definidos por variaciones tales como la localización geográfica, estación del año, edad, nutrición, factores genéticos, raza y condiciones sociales.¹ Así también, la hormona de crecimiento (GH) / factor simil insulina - 1 (IGF-1) presentan un rol importante en la calidad y mantenimiento de la DMO, y tienen influencia en aspectos cualitativos de la enfermedad ósea.²⁻³ La IGF-1 es un péptido que actúa como factor de crecimiento, sintetizado por múltiples tejidos y a nivel óseo presenta un rol central en la formación ósea y función osteoblástica.

Existe una correlación positiva entre la concentración sérica de IGF-1, 25 OH Vitamina D, y 1,25 Dihidroxi-Vitamina D (1,25OHD3). El tratamiento con colecalciferol incrementa significativamente la IGF-1 circulante en niños con deficiencia de Vitamina D.⁴⁻⁷ Si bien no hay información concluyente sobre los mecanismos por los cuales la vitamina D modifica la IGF-1 y la IGFBP-3, está bien establecido que la IGF1 estimula la síntesis de 1,25OHD3 a nivel renal.⁸⁻¹⁰

Actualmente hay evidencia clínica que relaciona los niveles de Vitamina D con los niveles de IGF-1. Ameri y colaboradores demostraron que la suplementación intensiva con vitamina D incrementó significativamente los niveles de IGF1, y sería relevante optimizar los niveles de vitamina D para valorar IGF-1 en niños con déficit de GH.¹¹

Se diseñó un estudio para evaluar si los niveles de vitamina D ejercen alguna influencia en los niveles de IGF-1 y la potencial implicancia clínica en el manejo de los pacientes pediátricos con baja estatura.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño, Criterios de Inclusión y de Exclusión

Estudio prospectivo, observacional, desarrollado en el consultorio externo de Endocrinología Pediátrica, Hospital Provincial Centenario (HPC). El mismo es un hospital polivalente de tercer nivel, efector público general ubicado en la Ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe, Argentina.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes pediátricos (edad entre 2 y 15 años), de ambos sexos que consultaron por baja talla al Servicio de Endocrinología del HPC entre el 01/03/18 y el 31/03/2019, pertenecientes a la Ciudad de Rosario y su zona de influencia.

Criterios de exclusión

Pacientes en tratamiento con hormona de crecimiento recombinante, o con alguna de las siguientes condiciones: raquitismo, osteogénesis imperfecta, hiperparatiroidismo primario, secundario o terciario; inmovilización reciente y/o prolongada; uso de corticoides sistémicos en los últimos 12 meses; uso de medicación que interfiere en el metabolismo fosfo-cálcico (ejemplo: vitamina d, suplementos vitamínicos, anticonvulsivantes, antirretrovirales); hipo o hipercalcemia constatada.

Recopilación de datos

Se recopiló la siguiente información: edad; sexo; etiología de baja talla (déficit de GH u otras); comorbilidades (hipotiroidismo, insulinoresistencia, obesidad, enfermedades malabsortivas gastrointestinales), estadio de Tanner (prepuberal o puberal), Índice de masa corporal (IMC), si realiza tratamiento con análogo de GH, datos bioquímicos (calcio plasmático, fósforo, parathormona, vitamina D, IGF-1).

Análisis bioquímicos

Para la determinación de 25-OH Vitamina D se utilizó el método electroquimioluminiscencia (roche diagnostics gmbh). Para dicho examen se separaron 5 ml. de sangre de la extraída para los estudios bioquímicos de rutina en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético tripotásico como anticoagulante, posteriormente se centrifugó a 2.500 rpm durante 5 minutos.

Los valores de referencia para el método fueron: suficiencia ≥ 30 ng/ml, insuficiencia 20-29 ng/ml, deficiencia 10-19 ng/ml, deficiencia severa < 10 ng/ml.

Intervenciones

Los procedimientos diagnósticos utilizados fueron los habituales de la consulta y no hubo intervenciones terapéuticas asociadas a este estudio.

Definiciones

Valores de referencia de vitamina D:

- Suficiencia ≥ 30 ng/ml
- Insuficiencia 20-29.9 ng/ml
- Deficiencia 10-19.9 ng/ml
- Deficiencia severa < 10 ng/ml

Obesidad: mayor a percentil 97 según curvas de Índice de Masa Corporal (IMC) de la Organización Mundial

de la Salud (OMS) para población pediátrica para igual sexo y edad. Z score mayor a +2.

Baja Talla: estatura por debajo de 2 desvíos estándar (DE) de los valores de la talla media correspondiente a los niños de su población de igual edad y sexo.

Grado 1 - Prepuberal: Estadío de Tanner 1

Estadío Puberal: Estadío de Tanner 2 – 3 – 4 y 5.

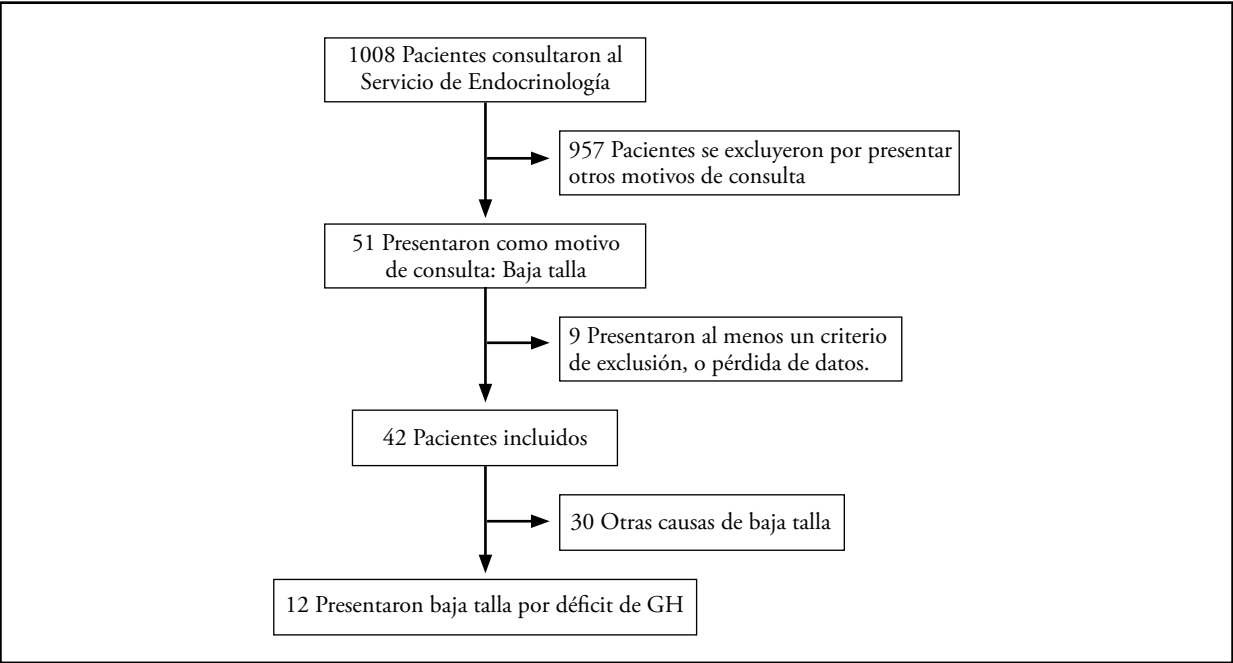
Análisis estadísticos

Los datos fueron ordenados y analizados con el programa IBM SPSS Statistics 22, realizando el análisis descriptivo de las variables estudiadas a través de frecuencias y porcentajes. Para probar la relación existente entre ciertas variables de interés se han aplicado, de acuerdo a su tipo y bajo un nivel de significación del 5% ($\alpha=0,05$), Test Exacto de Fisher y Test t para comparación de medias.

3. RESULTADOS

El presente trabajo analiza los valores de vitamina D recolectados durante 13 meses en pacientes que se presentaron en el Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Centenario cuyo motivo de consulta fue baja estatura. Durante este período se reclutó un total de 42 pacientes y el procedimiento de selección se detalla en la Tabla 1.

Tabla 1. Selección de pacientes.



La media de edad de los pacientes fue de 7,94 ($\pm$ 4,4) años de los cuales 30 (71,4%) eran varones. Del total de los pacientes analizados, 12 (28,6%) presentaron diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento (DGH), 3 (7,1%) retraso de crecimiento intrauterino (RCIU), 2 (4,8%) bajo peso para edad gestacional (BPEG), 2 (4,8%) presentaron diagnóstico de hipotiroidismo (HT), y 1 (2,4%) diabetes mellitus tipo 1 (DM1); 22 (52,4%) se encuentran en estudio para identificación de la etiología al momento del cierre del reclutamiento.

En relación a los valores de vitamina D del total de la población estudiada, 8 (19,1%) pacientes presentaron valores suficientes de esta vitamina, 15 (35,7%) tuvieron insuficiencia, 15 (35,7%) presentaron déficit y 4 (9,5%) pacientes tuvieron déficit severo. Se detalla en Tabla 2 y Gráfico 1.

Tabla 2. Distribución de la población según el nivel de vitamina D

Vitamina D	Cantidad de casos	Porcentaje
Menor a 10	4	9,5
Entre 10 y 19	15	35,7
Entre 20 y 29	14	33,3
Mayor o igual a 30	9	21,4
Total	42	100

Para un mejor análisis de la información esta variable se recategoriza como normal en aquellos pacientes que tengan valor de vitamina D mayor o igual a 30 ng/ml y con déficit los que presenten valores menores a 30 ng/ml. Se destaca que en la población estudiada solo presentó niveles de vitamina D normal el 19,1%, mientras que el 80,9% presentó valores por debajo de lo deseado (menores a 30 ng/ml). Ver Gráfico 2.

El resto de las características de la población se visualizan en la Tabla 3, según cada grupo de acuerdo a si los valores de vitamina D son menores 30 ng/ml o $\geq$ a 30 ng/ml.

El Gráfico 3 muestra la relación existente entre los niveles de IGF 1 séricos de acuerdo a los niveles de vitamina D de los pacientes. Los pacientes que tenían niveles de vitamina D $\geq$ a 30 presentaban niveles de IGF 1 en promedio un 30% mayor que aquellos niños con niveles de vitamina D inferiores a 30. Ver gráfico 3.

Se analizaron también los datos obtenidos de vitamina D en relación a la estación del año en la que fue medida; se observó un comportamiento predictivo en cuanto a la exposición solar presentando los valores inferiores en invierno-primavera, y los valores mayores en verano-otoño. La relación entre las estaciones del año y la vitamina D se observa en el Gráfico 4.

Por otra parte, las concentraciones plasmáticas de calcio no presentaron cambios en su concentración estadísticamente significativos en cuanto a las variaciones de vitamina D ($p < 0,14$). Sin embargo, la PTH sí presentó diferencias altamente significativas cuando se compara

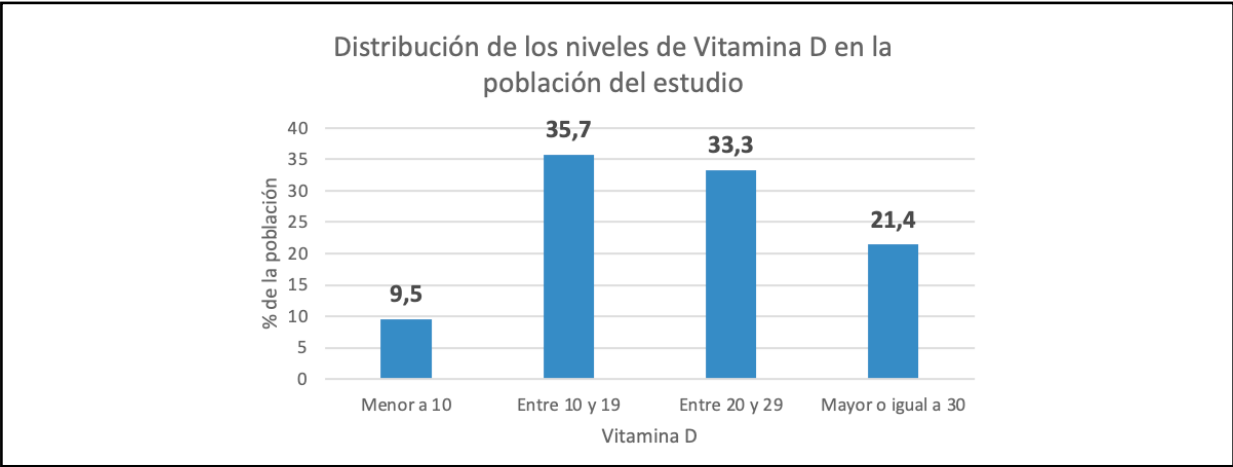


Gráfico 1. Distribución de la población según el nivel de vitamina D.

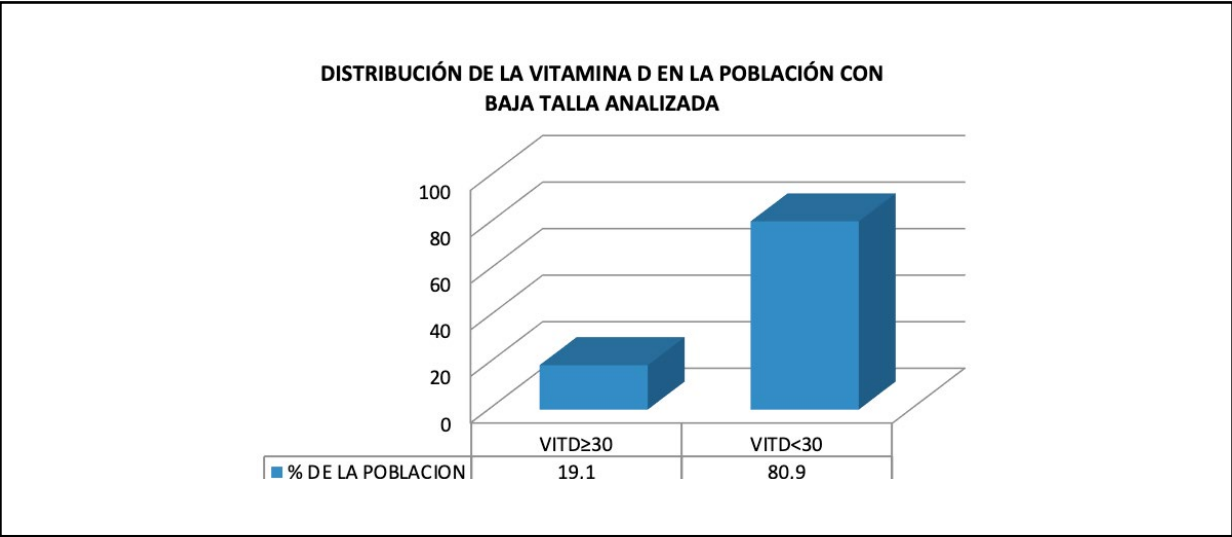


Gráfico 2. Distribución de la vitamina D en la población con baja talla.

Tabla 3. Distribución de las variables según la presencia o no de déficit de vitamina D.

Características evaluadas de la población	Vitamina D		p-asociado
	Menor a 30 ng/ml (N=33)	Mayor o igual a 30 ng/ml (N=9)	
Sexo masculino, n (%)	23 (69,7)	7 (77,78)	0,491
Hipotiroidismo, n (%)	2 (6,06)	1 (11,11)	0,525
Insulinorresistencia	1 (3,03)	0 (0,0)	0,786
Obesidad, n (%)	1 (3,03)	1 (11,11)	0,387
EMG-I, n (%)	1 (3,03)	1 (11,11)	0,387
Edad, media (±DE)	8,04 ± 4,03	7,58 ± 4,5	0,767
TSH	3,08 ± 1,5	3,2 ± 1,83	0,838
T4L	1,42 ± 0,23	1,43 ± 0,26	0,888
GLICEMIA (mg/dl), media y ±DE	91,27 ± 20,5	84,89 ± 5,95	0,365
INSULINA (mg/dl), media y ±DE	6,82 ± 4,90	6,82 ± 4,18	0,998
Déficit GH, n (%)	11 (32,3%)	1 (12,5%)	0,878
Tratamiento con GH, n (%)	7 (20,6%)	1 (12,5%)	0,898
IMC, media (±DE)	17,25 ± 3,22	18,21 ± 4,12	0,465
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO, media y ±DE	7,24 ± 3,19	5,52 ± 1,66	0,153
SCORE DESVIO STANDARD, media y ±DE	-2,21 ± 0,67	-2,38 ± 0,60	0,51
PARATHORMONA (pg/ml), media y ±DE	37,15 ± 12,86	20,311 ± 8,70	0,001**
CALCIO (mg/dl), media y ±DE	9,58 ± 0,37	9,80 ± 0,43	0,14
FOSFORO (mg/dl), media y ±DE	4,69 ± 1,10	4,34 ± 0,77	0,378
IGF-1 (UI/dl), media y ±DE	124,71 ± 51,26	163,14 ± 73,4	0,0489

EMGI: enfermedades malabsorptivas gastrointestinales, GH: hormona de crecimiento.

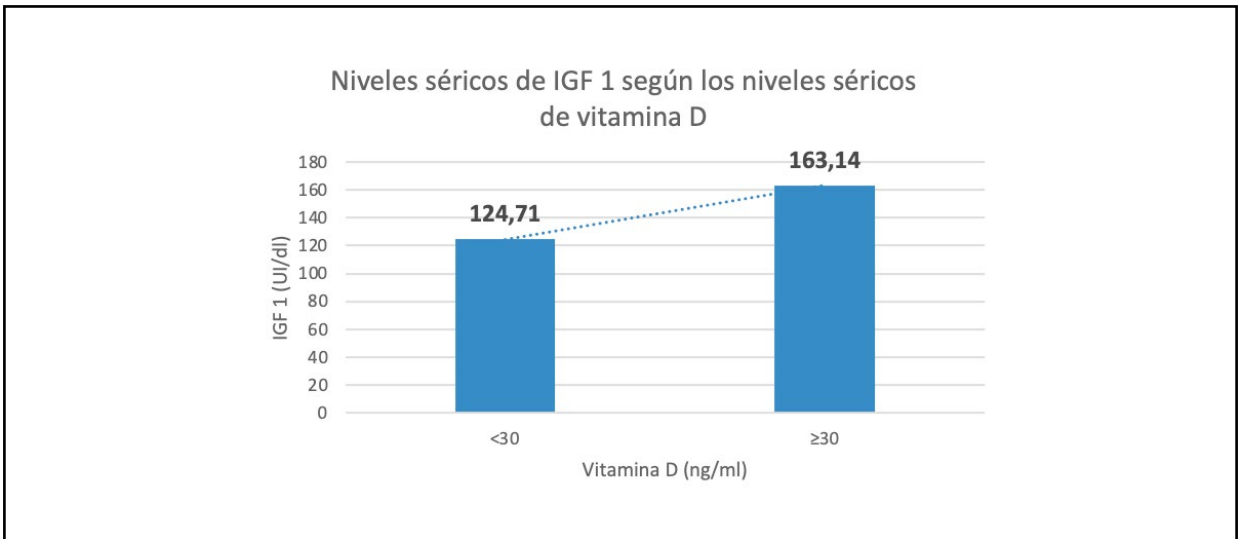


Gráfico 3. relación entre los niveles de IGF 1 de acuerdo a los niveles de vitamina D.

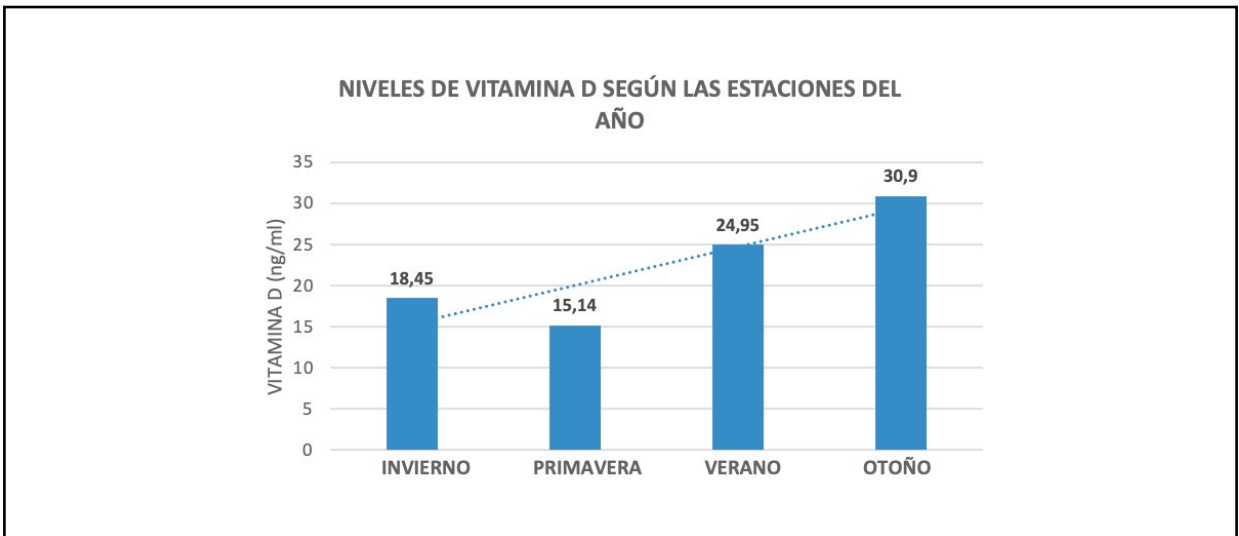


Gráfico 4. Niveles de vitamina D según las estaciones del año.

el grupo con suficiencia de vitamina D versus el grupo con vitamina D menor a 30 ng/ml, ($p < 0,001$). Se observa en el Gráfico 3, el comportamiento del calcio y de la PTH en relación con los niveles de vitamina D. Ver Gráfico 5.

Se analizaron los niveles de vitamina D en relación a los valores de IGF-1, y se observó una correlación posi-

va entre ambos; es decir, en la medida en que los niveles de vitamina D eran más bajos se observaron valores más bajos de IGF-1. El comportamiento de ambas variables según la estación del año en la que fueron analizadas se observa en el Gráfico 6.

También se analizaron estos niveles pero según los meses del año para luego compararlos con las tempera-

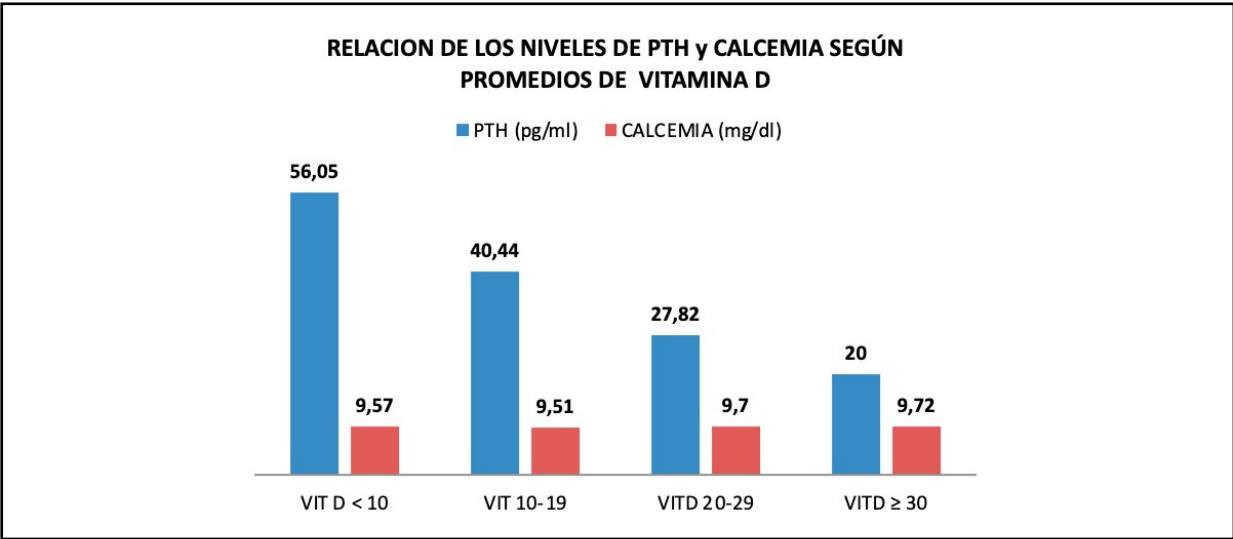


Gráfico 5. Relación de los niveles de PTH y Calcemia según el promedio de vitamina D.

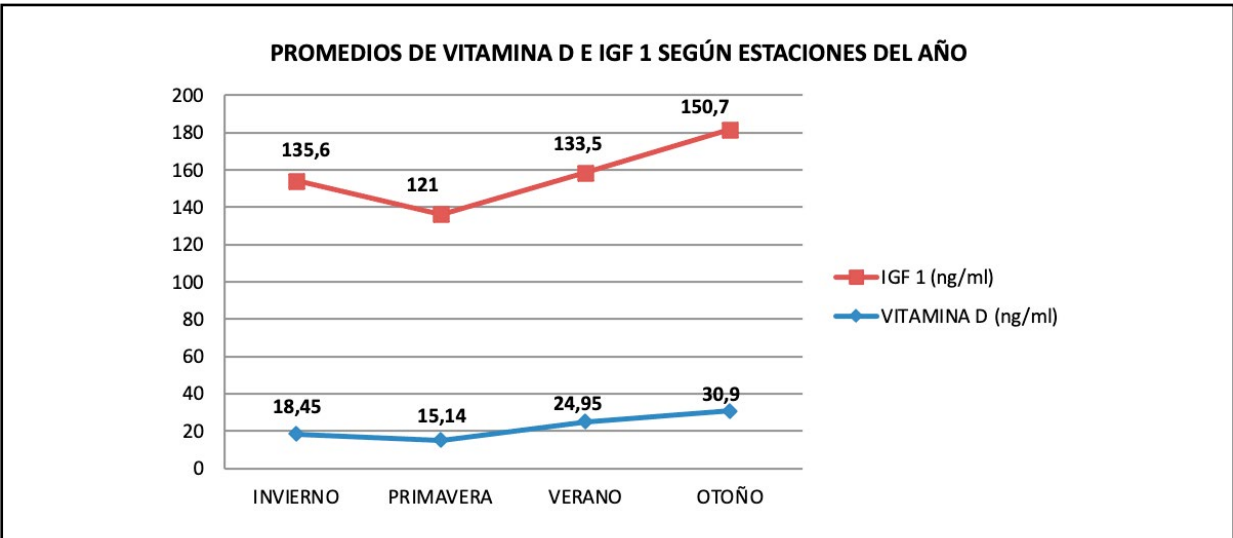


Gráfico 6. Promedios de vitamina D e IGF 1 según las estaciones del año.

turas promedios de cada mes para la ciudad de Rosario y alrededores que es la zona a la cual pertenecen los pacientes del estudio. El Gráfico 7 muestra los valores de IGF 1 y vitamina D.

El Gráfico 8 muestra dichos resultados comparados con las temperaturas medias para cada uno de los meses

del año. Se puede observar una relación directa entre las tres variables estudiadas, a medida que aumenta la temperatura media en los meses de verano aumentan los niveles de vitamina D y también los de IGF 1. Podríamos sugerir según lo observado que existe una relación directa entre las tres variables.

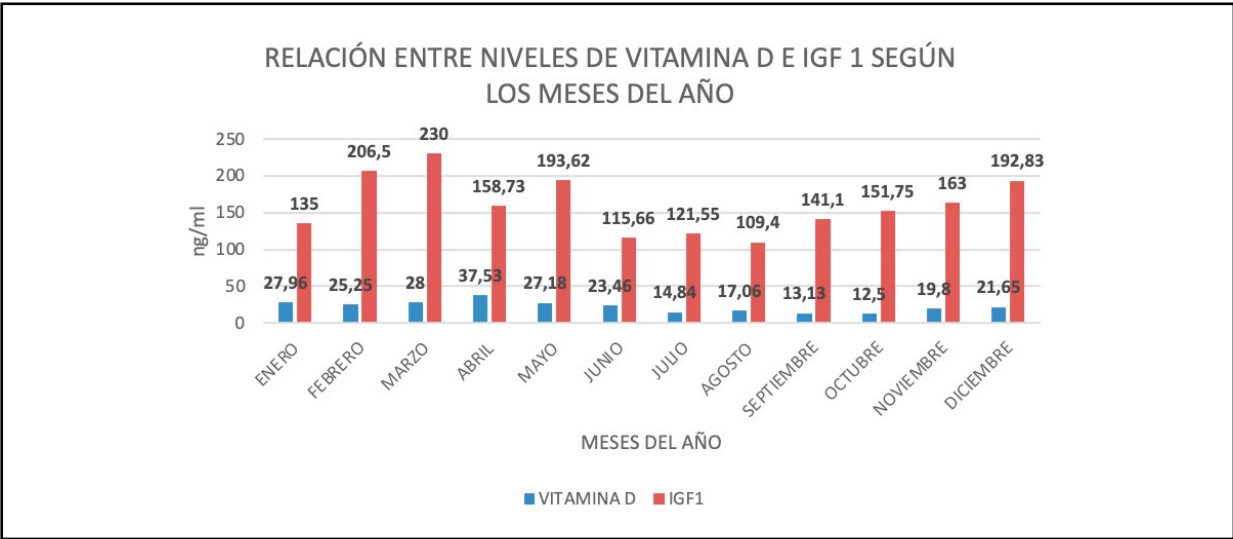


Gráfico 7. valores de IGF 1 y vitamina D de acuerdo a los meses del año.



Gráfico 8. relación entre los niveles de IGF 1 y vitamina D con las temperaturas medias de cada mes del año para la ciudad de Rosario y su zona de influencia.

4. DISCUSIÓN

Este estudio fue diseñado para evaluar si los niveles de vitamina D tienen alguna influencia sobre los niveles de IGF-1 y la potencial implicancia clínica en el manejo de los pacientes pediátricos con baja estatura. Los resultados muestran una correlación lineal entre los valores óptimos de vitamina D y la mejoría en las concentraciones de IGF1.

La interacción entre la vitamina D y la IGF-1 es compleja y ocurre a nivel paracrina/autocrina de los distintos tejidos y células, muchas de éstas en actual estudio. Una de las más analizadas es la relación a nivel del tejido óseo. Varios autores ya describieron el papel de la IGF-1 en la regulación de los osteoblastos, y los condrocitos a nivel de la diferenciación, proliferación y función celular.¹²⁻¹⁴ El esqueleto constituye uno de los principales reservorios de IGF-1, siendo los osteoblastos capaces de sintetizar la hormona, y solo secundariamente el hígado realiza la síntesis de tal magnitud. Esta hormona es un regulador potente de la función osteoblástica en modelos celulares.¹⁵⁻¹⁶

Cuando se realiza tratamiento con Hormona de Crecimiento (GH) Recombinante, los pacientes que presentan concentraciones de 25 (OH)D3 más altas tienen valores de IGF-1 mejores a igual sexo y edad.¹⁷ Con lo cual, permite ajustar la dosis requerida de GH recombinante, al igual que optimizar su acción de la hormona de crecimiento sobre la talla del paciente, dato relevante a la hora de evaluar costos, efectos terapéuticos, alcanzar objetivos de tratamiento, calidad de masa ósea, entre otros para aquella población con déficit de baja talla.¹¹

En nuestro estudio encontramos que otoño fue la única estación del año en la que los pacientes presentaron niveles adecuados de vitamina D (≥ 30 ng/ml), dato importante a tener en cuenta en relación a su correlación con los niveles de IGF1 con lo cual sugerimos tener muy en cuenta la necesidad de suplementar en el resto de las estaciones del año a aquellos niños que consultan por baja estatura, independientemente de cual fuese la etiología de la misma. Niveles óptimos de vitamina D contribuyen a tener valores séricos más elevados de IGF1, dato a tener en cuenta en especial en aquellos niños con déficit de hormona de crecimiento (ya sea que estén en estudio o en tratamiento con hormona de crecimiento).

La Vitamina D tiene un rol importante en la salud ósea y el crecimiento en los niños. Su deficiencia se reporta en todo el mundo. En las últimas décadas, ha reaparecido el raquitismo por déficit de vitamina D

asociado, principalmente, al bajo consumo de alimentos que contienen vitamina D (o fortificados con ella) y a la baja exposición al sol (al igual que por el uso de protectores solares). Los datos disponibles en población pediátrica muestran valores de 25 OH Vitamina D que oscilan (según el país analizado y su localización geográfica) entre 24,5 nmol/L (Ushuaia, Argentina) y 116 nmol/L (Teherán, Irán).¹⁸⁻¹⁹

En América Latina es desconocida la magnitud del problema y por lo tanto la totalidad de sus consecuencias. Los datos representativos de Argentina, se describen en la región de la Patagonia en niños entre los 6 y los 23 meses, que muestran una concentración media de 25 OH Vitamina D sérica de 67,5 nmol/L, con valores extremos entre 10,5 y 177,5 nmol/L.²⁰⁻²¹ En nuestro estudio, el 80,9% de la población estudiada presentó valores subóptimos de Vitamina D, menores a 30 ng/dl, demostrando ser el principal factor común y la anormalidad endocrinológica más presente en nuestros pacientes estudiados por baja talla.

Como se expuso anteriormente, tanto la exposición solar por un lado y el área geográfica y la estación del año por otro, son factores determinantes para la síntesis de 25 OH Vitamina D. Nuestro estudio demostró una correlación lineal entre los valores de esta vitamina y las estaciones del año. Dato importante a tener en cuenta a la hora de pesquisar los niveles plasmáticos de ésta, sobre todo en la población en estudio por baja estatura.

En condiciones de deficiencia de vitamina D, los valores de calcio ionizado estimulan la secreción de PTH, lo que produce un aumento de la reabsorción de calcio en los túbulos renales y aumenta la actividad de la 1- α -hidroxilasa, lo que incrementa la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH)2-D).²²

El aumento de los niveles de PTH también provoca un estímulo para la mayor pérdida de fósforo a través de la orina. La hipofosfatemia, la hipocalcemia, y la disminución del producto calcio/fósforo provocan la disminución de la mineralización ósea, repercutiendo en el pico de masa ósea. Además, la hipofosfatemia hace fracasar la esperada apoptosis de los condrocitos hipertrofiados, y estimula a la desorganización de la placa de crecimiento, esto conlleva al retraso de la calcificación de la osteoide conduciendo a la osteomalacia en los huesos maduros, o al raquitismo en la fase de crecimiento.²³⁻²⁴ Nosotros encontramos una diferencia altamente significativa en los niveles de PTH en el grupo con niveles normales de vitamina D, versus aquellos que presentaban niveles subóp-

timos de esta vitamina; observando que esta alteración es una de las primeras que aparece en el estudio endocrino-lógico del paciente. Por esto, es de rigor tener presente que actualmente el déficit de vitamina D es la principal causa del hiperparatiroidismo secundario, y la presencia de éste afecta directamente a los niveles de IGF-1.

Tener en cuenta todos los factores que conducen al hipocrecimiento o crecimiento anómalo con consecuencias en la velocidad de crecimiento y talla final, nos darán las herramientas adecuadas para el diagnóstico diferencial en pacientes con baja estatura y el tratamiento óptimo para aquellos que lo requieran.

5. CONCLUSIONES

En nuestro estudio, solo en la estación de otoño en-

contramos niveles óptimos mayores a 30 ng/dl. Observamos un comportamiento inverso entre los valores de Vitamina D y PTH. A menor Vitamina D plasmática, mayor nivel de PTH.

En nuestra población, se evidenció una correlación directa entre Vitamina D y niveles de IGF1. Por lo cual se sugiere medir niveles de Vitamina D a todo niño que consulta por baja talla, y reponerla en todos aquellos casos de déficit o insuficiencia.

6. CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses de ninguno de los autores ni financiamiento parcial o total para este trabajo.

7. BIBLIOGRAFIA

- Gómez, J M. The role of insulin-like growth factor 1 components in the regulation of vitamin D. *Current Pharmaceutical Biotechnology*; 7, 125-132. 2006.
- Langlois, J A, Rosen, C J, Visser, M y col. *Clin. Endocrinol. Metab.*; 83, 4257-62. 1998.
- Villareal, D T, Citivelli, R, Chines, A y col. *Clin. Endocrinol. Metab.*; 72, 628-34. 1991.
- Henry, H L. Regulation of vitamin D metabolism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*; 25, 531-541. 2011.
- Norman, A W. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology*; 147, 5542-5548. 2006.
- Bereket, A, Cesur, Y, Özkan, B y col. Circulating insulin-like growth factor binding protein-4 (IGFBP-4) is not regulated by parathyroid hormone and vitamin D in vivo: evidence from children with rickets. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*; 2, 17-20. 2010.
- Soliman, A T, Al Khalaf, F, Alhemaiddi, N y col. Linear growth in relation to the circulating concentrations of insulinlike growth factor I, parathyroid hormone, and 25-hydroxy vitamin D in children with nutritional rickets before and after treatment: endocrine adaptation to vitamin D deficiency. *Metabolism*; 57, 95-102. 2008.
- Verstuyf A, Carmeliet G, Bouillon R y col. Vitamin D: a pleiotropic hormone. *Kidney Int.*; 78(2):140-5. 2010. doi: 10.1038/ki.2010.17
- Norman A W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr.*; 88(2):491S-499S. 2008. doi: 10.1093/ajcn/88.2.491S.
- Witkowska-Sędek E, Stelmazczyk-Emmel A, Majcher A y col. The relationship between alkaline phosphatase and bone alkaline phosphatase activity and the growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis and vitamin D status in children with growth hormone deficiency. *Acta Biochim Pol.*; 65(2):269-275. 2018. doi: 10.18388/abp.2017_2541.
- Ameri P, Giusti A, Boschetti M y col. Interactions between vitamin D and IGF-I: from physiology to clinical practice. *Clin Endocrinol (Oxf.)*; 79 (4):457-63. 2013. doi: 10.1111/cen.12268.
- Fernández-Cancio M, Audi L, Carrascosa A y col. Vitamin D and growth hormone regulate growth hormone/insulin-like growth factor (GH-IGF) axis gene expression in human fetal epiphyseal chondrocytes. *Growth Hormone & IGF Research*.. 19, 232- 237. 2009.
- Zhou S, LeBoff, M S, Glowacki J. Vitamin D metabolism and action in human bone marrow stromal cells. *Endocrinology*; 151, 14- 22. 2010.
- Scharla, S H, Strong D D, Mohan S y col. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 differentially regulates the production of insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein-4 in mouse osteoblasts. *Endocrinology*; 129, 3139- 3146. 1991.

15. Muñoz-Torres M, Mezquita-Raya P, López-Rodríguez F y col. Clin. Endocrinol.; (Oxf), 55, 759-66. 2001.
16. Zofkova I, Bahboub R, Bendlova B. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.; 109, 267-72. 2001.
17. Wei S, Tanaka H, Kubo T y col. Growth hormone increases serum 1,25-dihydroxyvitamin D levels and decreases 24,25-dihydroxyvitamin D levels in children with growth hormone deficiency. European Journal of Endocrinology.; 136, 45– 51. 1997.
18. Forrest K Y, Stuhldreher W L. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. Nutrition research.;31(1):48-54. 2011.
19. Hilger J, Friedel A, Herr R y col. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. Br J Nutr;111(1):23-45. 2014.
20. Durán P, Mangialavori G, Biglieri A y col. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). Arch Argent Pediatr;107(5):397-404. 2009.
21. Cediela G, Pacheco-Acosta J, Castillo-Durán C. Deficiencia de vitamina D en la práctica clínica pediátrica. Arch Argent Pediatr;116(1):e75-e81. 2018.
22. Kappy M S, Allen D B, Geffner M E. Disorders of calcium, phosphate, parathyroid hormone and vitamin D metabolism. Principles and practice of pediatric endocrinology. Springfield, IL: Charles C. Thomas Co.; 695-813. 2005.
23. Misra M, Pacaud D, Petryk A y col. Deficiencia de vitamina D en los niños y su tratamiento: revisión del conocimiento y las recomendaciones actuales. Pediatrics.; 66 (2):86-106. 2008.
24. Alonso M, Redondo MP, Suarez L. Comité Nutrición AEP. Nutrición infantil y salud ósea. An Pediatr (Barc); 72 (1):80.e1-80e.11. 2010.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE DIABETES TIPO 2, PREDIABETES Y FACTORES ASOCIADOS UTILIZANDO EL CUESTIONARIO CANRISK EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MUNICIPAL DE LA MUJER Y EL NIÑO, CUENCA, DURANTE EL PERIODO ENERO-MARZO DE 2025

MATEO FRANCISCO REA-OCHOA⁽¹⁾, JAMILETH STEFANIA VILLALBA-PALADINES⁽¹⁾, PABLO ROBERTO ORDÓÑEZ-CHACHA^(1,2), JOE KELLER SÁNCHEZ-SALGADO⁽³⁾

(1) Universidad de Cuenca. Cuenca, Ecuador

(2) Servicio de Medicina Interna del Hospital Municipal de Cuenca. Cuenca, Ecuador

(3) Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador

Resumen

Objetivo: Evaluar el riesgo de desarrollar DM2, prediabetes y los factores asociados en pacientes atendidos en el Hospital Municipal de la Mujer y el Niño de Cuenca mediante el cuestionario CANRISK.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio analítico en 270 pacientes (IC del 95%, margen de error de 5%). Se aplicó el cuestionario CANRISK para determinar el riesgo de DM2 y prediabetes a 10 años. Además, se utilizó un formulario para recoger datos sociodemográficos. El análisis estadístico se llevó a cabo en SPSS v15, utilizando frecuencias, porcentajes y la prueba de Chi Cuadrado ($p < 0.05$).

Resultados: El 70% de los participantes fueron mujeres, con una edad promedio de 38.42 ± 14.98 años. Se encontró asociación significativa entre el riesgo de DM2 y variables como edad avanzada, bajo nivel educativo, índice de masa corporal elevado, obesidad abdominal e hipertensión arterial ($p < 0.001$). No hubo relación con sexo, actividad física, dieta, tabaco, entre otros.

Conclusión: CANRISK es una herramienta sencilla y con alta sensibilidad (89.6%) para identificar riesgo de DM2, aunque su especificidad es limitada (45.9%). Su aplicación en Ecuador es escasa, pero los resultados coinciden con estudios internacionales, que variables como: HTA, obesidad y edad tienen asociación estadísticamente significativa.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, factores de riesgo, estado prediabético, encuestas y cuestionarios

ASSESSMENT OF THE RISK OF TYPE 2 DIABETES, PREDIABETES, AND ASSOCIATED FACTORS USING THE CANRISK QUESTIONNAIRE IN PATIENTS TREATED AT THE MUNICIPAL HOSPITAL FOR WOMEN AND CHILDREN, CUENCA, DURING THE PERIOD JANUARY-MARCH 2025

Abstract

Objective: To evaluate the risk of developing T2DM, prediabetes, and associated factors in patients attended at the Municipal Hospital for Women and Children of Cuenca using the CANRISK questionnaire.

Materials and Methods: An analytical study was conducted on 270 patients (95% confidence interval, 5% margin of error). The CANRISK questionnaire was applied to determine the 10-year risk of developing T2DM and prediabetes.

* Dirección de correo electrónico:

Additionally, a form was used to collect sociodemographic data. Statistical analysis was performed using SPSS v15, employing frequencies, percentages, and the Chi-square test ($p < 0.05$).

Results: *Seventy percent of participants were women, with a mean age of 38.42 ± 14.98 years. A significant association was found between T2DM risk and variables such as older age, low educational level, high body mass index, abdominal obesity, and hypertension ($p < 0.001$). No association was observed with sex, physical activity, diet, smoking, among others.*

Conclusion: *CANRISK is a simple tool with high sensitivity (89.6%) for identifying T2DM risk, although its specificity is limited (45.9%). Its application in Ecuador is limited; however, the results are consistent with international studies, showing statistically significant associations with variables such as hypertension, obesity, and age.*

Keywords: *type 2 diabetes mellitus, risk factors, prediabetic state, surveys and questionnaires*

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, se estima que alrededor de 537 millones de adultos viven con diabetes. Las proyecciones indican que esta cifra aumentará a 643 millones para el año 2030 y alcanzará los 783 millones en 2045. En la región de las Américas, aproximadamente 62 millones de personas están afectadas, lo que corresponde al 14.7% de su población total.¹ En la actualidad, la diabetes constituye la segunda causa más importante de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en esta región, siendo superada únicamente por la cardiopatía isquémica. En 2019, la enfermedad fue la causa subyacente de 284 049 muertes, equivalente al 4% de todos los fallecimientos. Este incremento ha sido notable, especialmente en los hombres (80%) y en los países de ingresos bajos y medianos, donde la diabetes pasó del decimoquinto al noveno lugar entre las principales causas de mortalidad.²

El desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) responde a un origen multifactorial, en el que intervienen factores genéticos, sociodemográficos y ambientales. Un metaanálisis que incluyó cerca de un millón de participantes evidenció que la adopción de un estilo de vida saludable reduce en un 75% el riesgo de desarrollar la enfermedad.³ De manera similar, un estudio realizado en 15 104 pacientes con DM2 demostró que mantener hábitos saludables se asocia con una disminución significativa del riesgo de complicaciones microvasculares.⁴

Cabe destacar que la DM2 puede permanecer sin diagnóstico durante largos periodos, lo que incrementa la probabilidad de desarrollar complicaciones costosas vinculadas con la enfermedad. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), una proporción considerable de personas con diabetes —uno de cada dos

adultos— desconoce su condición, lo que subraya la necesidad de implementar programas de detección costo-efectivos que permitan identificar a quienes presentan alto riesgo o desconocen su diagnóstico.⁵ Entre las herramientas de cribado más empleadas internacionalmente se encuentran el FINDRISC (*Finnish Diabetes Risk Score*), el ADA Risk Test (*American Diabetes Association Risk Test*) y el CANRISK (*Canadian Diabetes Risk Assessment Questionnaire*).

Ambas herramientas, aunque útiles en sus contextos de origen, presentan limitaciones cuando se utilizan en poblaciones con características sociodemográficas y genéticas diferentes, como las de América Latina. En contraste, el CANRISK, desarrollado en Canadá, incorpora factores multiculturales como la etnia, el estilo de vida y la susceptibilidad genética, lo que lo convierte en una herramienta más adecuada para poblaciones diversas y heterogéneas, como la de Ecuador.⁶ Recientemente, se examinó el desempeño de seis herramientas de detección de diabetes ampliamente utilizadas en una población urbana filipina, demostrando que CANRISK tenía un desempeño favorable, empatando con el puntaje de área bajo la curva (AUC) más alto con FINDRISC ($AUC = 0.80$).⁷

Desde el punto de vista teórico, aunque existen estudios sobre este tema en otros países, en Ecuador se han realizado pocas investigaciones, y mucho menos en la ciudad de Cuenca, no se han encontrado estudios que apliquen el test CANRISK en relación con factores como grupo étnico, sexo, edad y hábitos higiénico-dietéticos; lo cual permite identificar a personas en riesgo. Esto resulta especialmente relevante, ya que el Hospital de la Mujer y el Niño de Cuenca atiende a una muestra diversa en términos culturales, incluyendo indígenas,

mestizos, blancos, y afrodescendientes, lo que lo convierte en un escenario ideal para realizar la investigación.

El objetivo es evaluar el riesgo de desarrollar DM2, prediabetes y los factores asociados en pacientes atendidos en el Hospital Municipal de la Mujer y el Niño de Cuenca, utilizando el cuestionario CANRISK, durante el periodo enero-marzo del 2025. Para ello, se definirá a la población con riesgo bajo a moderado, riesgo alto, muy alto riesgo según el test CANRISK, se describirá las características sociodemográficas de la población de estudio y se establecerá la asociación entre el riesgo de DM2 y prediabetes con el sexo, grupo etario, nivel de educación, tiempo desde el último control, hipertensión arterial, e insuficiencia cardíaca, consumo de alcohol y tabaco, IMC, obesidad abdominal, entre otros.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo de tipo analítico transversal, donde se determinó el riesgo de desarrollar DM2 y prediabetes con los factores asociados. La investigación se realizó en el Hospital Municipal de la Mujer y el Niño de Cuenca ubicado en el área rural de la ciudad de Cuenca. Tras la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Cuenca en su dictamen CEIS-UC-2025-012, se solicitó la formalización de la autorización respectiva para el desarrollo del estudio en el Hospital Municipal de la Mujer y el Niño de Cuenca a través de la dirección general y el departamento de docencia e Investigación, y dirección médica. La supervisión de la recolección de los datos estuvo a cargo del equipo.

El universo estuvo constituido de 900 pacientes entre mujeres y hombres de 18 a 74 años de edad sin diagnóstico de DM2 y prediabetes que se atendieron en el Hospital Municipal de la Mujer y el Niño entre enero-marzo del 2025. La fórmula que se empleó para calcular el tamaño de muestra en una población finita fue:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{(N - 1) \cdot E^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}$$

El tamaño de muestra necesario para un universo de 900 pacientes en el periodo de enero a marzo de 2025, con un 95% de nivel de confianza y un margen de error del 5%, fue de 270 pacientes.

Se incluyeron tanto hombres como mujeres, con

edades entre 18 y 74 años, que acudieron a consulta externa del hospital y firmaran el consentimiento informado. Se excluyeron aquellos con diagnóstico previo de DM1 o DM2, hiperglucemia secundaria a otras patologías de base o prediabetes; mujeres embarazadas; personas con condiciones médicas graves como dependencia de silla de ruedas, postración o pérdida de extremidades; pacientes con trastornos psiquiátricos, así como aquellos cuya información clave estuvo incompleta.

Las variables para realizar la operacionalización fueron: edad, sexo, etnia, nivel educativo, ocupación, residencia, IMC, obesidad abdominal, actividad física al menos 30 minutos por día, consumo de frutas y verduras, hipertensión arterial, antecedentes familiares de DM2 tiempo desde el último control médico, consumo de tabaco, consumo de alcohol, insuficiencia cardíaca y riesgo.

El cuestionario CANRISK ha sido validado en múltiples contextos internacionales, mostrando adecuada sensibilidad, especificidad y capacidad discriminativa (AUC 0.75-0.80) para identificar disglucemia, tanto en poblaciones multiétnicas como en subgrupos específicos, mediante comparación con pruebas de referencia como la curva de tolerancia oral a la glucosa.⁸⁻¹² Además, estudios de adaptación transcultural han reportado excelente confiabilidad test-retest (ICC=0.99) y adecuada validez externa, lo que respalda su aplicabilidad en diferentes contextos y lenguas, sugiriendo que el instrumento es culturalmente flexible y psicométricamente sólido.¹³ Por ello que para la detección del riesgo de padecer DM 2 y prediabetes se usó la segunda parte del formulario, previamente revisado con docentes en investigación y del área de medicina interna y endocrinología, correspondiente al test CANRISK. Al final se realizaron 12 preguntas en cada paciente, se sumó el puntaje de cada pregunta para determinar el riesgo según la escala del cuestionario. Se recogió la información necesaria a través de un cuestionario previamente validado para este fin. Cada cuestionario tuvo su número de identificación.

Las entrevistas se realizaron de manera ordenada y respetuosa, entre las 08h00 y 14h00, hasta alcanzar el número de participantes requerido. Durante este proceso, se solicitaron datos personales y clínicos como edad, sexo, ocupación, nivel educativo, grupo étnico, lugar de residencia, tiempo transcurrido desde su último control médico, y antecedentes relacionados con insuficiencia cardíaca, así como el consumo de tabaco y alcohol.

Finalizada esta primera etapa, se les midió la talla y peso. Para ello, se utilizó una balanza con tallímetro incorporado.

Los datos fueron analizados y tabulados en el software SPSS, versión 15, y se presentarán en tablas (basaes y de asociación). Para describir las características de la población, se emplearon estadística analítica basada en frecuencias y porcentajes. Se presentó una tabla basal con todas las frecuencias y porcentajes de las variables sociodemográficas. Además, variables como grupo etario, nivel educativo, obesidad abdominal, IMC, HTA, consumo de tabaco y alcohol, fueron analizadas con medidas de tendencia central para exponer la media del puntaje CANRISK con las variables antes descritas. También se presenta una tabla con las frecuencias y porcentajes de los niveles de riesgo según el cuestionario en la población estudiada. Y finalmente la asociación entre el riesgo de desarrollar diabetes y prediabetes con grupo etario, sexo, nivel educativo, IMC, obesidad abdominal, actividad física, consumo de frutas y verduras, HTA, tiempo desde el último control médico, consumo de tabaco y alcohol e insuficiencia cardíaca fueron analizados mediante tablas de asociación, en donde se determinó el valor de p (prueba del Chi cuadrado). El valor de p fue menor a 0.05 se considerará de significancia estadística.

RESULTADOS

Características generales

Se estudiaron 270 pacientes, la mayoría fueron sexo femenino (189, el 70.0 %). La edad mínima fue 18 años, la máxima de 74 y la media de 38.43 ± 14.98 DS, pero 67.78% comprendía edades entre 18 y 44 años. El 63.70% provenía de áreas urbanas. El 21.85% se dedicaba a una ocupación como quehaceres domésticos y 92.59% de la población pertenecía a una etnia mestiza, además el 42.96% había culminado sus estudios secundarios (Tabla I).

Frecuencia y porcentaje de los niveles de riesgo según CANRISK en la población estudiada

La utilización del cuestionario CANRISK para la determinación del nivel de riesgo según su puntaje acumulado, la mayoría de las personas evaluadas (84.81%) presentan un riesgo bajo a moderado. El 10% de los encuestados se encuentra en un nivel de riesgo alto y finalmente, el 5.19% presenta un riesgo muy alto de padecer DM2 y prediabetes (Tabla II).

Factores asociados a riesgo de diabetes tipo 2 y prediabetes

Los resultados del estudio evidencian diversos factores asociados al riesgo de diabetes tipo 2 y prediabetes. Se determinó una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el nivel de riesgo ($p < 0.001$). El riesgo alcanza el 40.65% en el grupo de 65 a 74 años, mientras que en la población de 18 a 44 años corresponde al 14.47% (Tabla III). En contraste, el análisis por sexo mostró que no existe evidencia suficiente para establecer una asociación significativa entre esta variable y los niveles de riesgo evaluados mediante CANRISK ($p = 0.81$) (Tabla III).

Asimismo, se encontró una asociación significativa entre el nivel educativo y el puntaje de riesgo ($p < 0.001$). Los participantes con educación primaria presentaron la media más alta ($M = 32.64$), mientras que aquellos con cuarto nivel registraron la media más baja ($M = 12.73$). Además, los individuos con educación primaria mostraron una mayor probabilidad de ubicarse en las categorías de riesgo alto y muy alto (21.43% y 21.43%, respectivamente), representando el 85.71% de los casos clasificados como riesgo muy alto. Por el contrario, en el grupo con educación superior (cuarto nivel) no se reportaron casos en las categorías de mayor riesgo (Tabla III). De igual manera, los resultados confirman una asociación significativa entre el sobrepeso y la obesidad con los niveles de riesgo establecidos por el puntaje CANRISK ($p < 0.001$). A medida que aumenta el grado de obesidad, se incrementa la proporción de personas clasificadas en riesgo alto o muy alto: solo el 0.88% de quienes presentan peso normal se ubican en riesgo muy alto, cifra que asciende al 14.29% en sujetos con obesidad tipo 1 y alcanza el 100% en aquellos con obesidad tipo 3, aunque este último grupo corresponde únicamente a dos casos. Las medias del puntaje CANRISK reflejan esta tendencia, variando entre 13.6 en el grupo con peso normal y 45 en obesidad tipo 3 (Tabla III).

De igual manera, el análisis reveló una relación significativa entre la obesidad abdominal y el incremento del nivel de riesgo metabólico. En la población con obesidad abdominal, el 15.85% se clasificó en riesgo alto y el 8.54% en riesgo muy alto; en contraste, entre los individuos sin esta condición, dichos valores fueron considerablemente menores (0.94% y 0%, respectivamente). Esta diferencia alcanzó significancia estadística ($p < 0.001$) (Tabla III). No obstante, variables como la actividad física ($p = 0.1910$) y el consumo de frutas y verduras, ya sea

Tabla I. Distribución del grupo de estudio según sexo, edad, residencia, ocupación, nivel educativo etnia, Hospital Municipal de la Mujer y el Niño, Cuenca, 2025

Variables	N=270	%
Sexo		
Masculino	81	30.00
Femenino	189	70.00
Edad		
18-44	183	67.78
45-54	43	15.93
55-64	24	8.89
65-74	20	7.41
Residencia		
Urbana	172	63.70
Rural	98	36.30
Ocupación		
Empleado privado	40	14.81
Empleado público	48	17.78
Jubilado	11	4.07
Libre ejercicio	28	10.37
Negocio propio	45	16.67
Ninguna	39	14.44
Quehaceres domésticos	59	21.85
Nivel educativo		
Cuarto nivel	10	3.70
Maestría	1	0.37
Primario	56	20.74
Secundario	116	42.96
Tercer nivel	87	32.22
Etnia		
Blanco	6	2.22
Indígena	7	2.59
Mestizo	250	92.59
Negro	7	2.59

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Los autores

Tabla II. Frecuencia y porcentaje de los niveles de riesgo según CANRISK, Hospital Municipal de la Mujer y el Niño, Cuenca, 2025

Nivel de riesgo	Frecuencia	%
Riesgo bajo a moderado	229	84.81
Riesgo alto	27	10.00
Riesgo muy alto	14	5.19

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Los autores

diario o no, ($p = 0.4$) no mostraron asociaciones significativas con los niveles de riesgo (Tabla III).

Por otra parte, se encontró una asociación significativa entre la hipertensión arterial (HTA) y el nivel de riesgo ($p < 0.001$). Los pacientes con HTA presentaron un 39.02% de riesgo alto y un 21.95% de riesgo muy alto, frente al 4.80% y 2.18% observados en quienes no reportaron esta condición (Tabla III). En cambio, el control médico regular no evidenció una asociación significativa con el riesgo de diabetes evaluado mediante CANRISK ($p = 0.07$) (Tabla III). Del mismo modo, el

Tabla III. Perfil de riesgo de los participantes para padecer DM2 y prediabetes, Hospital Municipal de la Mujer y el Niño, Cuenca, 2025

Variables	Riesgo de Desarrollar Diabetes Tipo 2						Valor de p
	Riesgo Bajo a Moderado		Riesgo Alto		Riesgo Muy Alto		
	n	%	n	%	n	%	
Edad							
18-44	178	97.27	5	2.73	0	0	<0.001*
45-54	35	81.40	6	13.95	2	4.65	
55-64	12	50	8	33.33	4	16.67	
65-74	4	20	8	40	8	40	
Sexo							
Masculino	69	85.19	7	8.64	5	6.17	0.81*
Femenino	160	84.66	20	10.58	9	4.76	
Nivel Educativo							
Cuarto nivel	11	100	0	0	0	0	<0.001*
Tercer nivel	83	95.4	2	2.30	2	2.30	
Secundario	103	88.79	13	11.21	0	0	
Primario	32	57.14	12	21.43	12	21.43	
IMC							
Peso bajo	1	100	0	0	0	0	<0.001
Peso normal	109	95.61	4	3.51	1	0.88	
Sobrepeso	90	84.11	13	12.15	4	3.74	
Obesidad tipo 1	27	64.29	9	21.43	6	14.29	
Obesidad tipo 2	2	50	1	25	1	25	
Obesidad tipo 3	0	0	0	0	2	100	
Obesidad abdominal							
No	105	99.06	1	0.94	0	0	<0.001
Si	124	75.61	26	15.85	14	8.54	
Actividad física							
No	57	80.28	11	15.49	3	4.23	0.20*
Si	172	86.43	16	8.04	11	5.53	
Consumo de frutas y verduras							
No todos los días	110	82.09	15	11.19	9	6.72	0.40
Todos los días	119	87.5	12	8.82	5	3.68	
HTA							
No o no sé	213	93.01	11	4.80	5	2.18	<0.001*
Sí	16	39.02	16	39.02	9	21.95	
Tiempo de control médico							
< 1 año	127	81.41	17	10.90	12	7.69	0.07
≥ 1 año	102	89.47	10	8.77	2	1.75	
Tabaco							
No	204	85.71	21	8.82	13	5.46	0.20*
Sí	25	78.13	6	18.75	1	3.13	
Alcohol							
No	171	82.61	23	11.11	13	6.28	0.19*
Sí	58	92.06	4	6.35	1	1.59	
Insuficiencia Cardíaca							
No o no sé	229	85.13	26	9.67	14	5.20	0.15*
Sí	0	0	1	100	0	0	

*Fisher's exact test
Fuente: Formulario de recolección de datos
Elaboración: Los autores

consumo de tabaco no mostró relación significativa con el nivel de riesgo ($p = 0.1951$); el análisis de medias tampoco registró diferencias relevantes (T-Test $p = 0.2585$) (Tabla III). Una situación similar se observó con el consumo de alcohol, que no presentó asociación estadísticamente significativa ($p = 0.1608$), hallazgo corroborado por la ausencia de diferencias significativas en el análisis de medias (T-Test $p = 0.1428$) (Tabla III).

El cruce entre insuficiencia cardíaca y nivel de riesgo mostró que el único caso identificado (0.37% de la muestra) se clasificó como riesgo alto. Sin embargo, el tamaño extremadamente reducido del grupo, así como la falta de significancia estadística en la prueba exacta ($p = 0.1519$), impiden establecer una asociación sólida entre ambas variables (Tabla III).

DISCUSIÓN

En este estudio no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el sexo y el riesgo de DM2 o prediabetes ($p = 0.8143$). Estos hallazgos difieren de un estudio en el que se aplicó el test FINDRISC a población adulta del cantón Pucará, entre 20 y 64 años, donde se identificó una relación estadísticamente significativa para el desarrollo de DM2 ($p = 0.04$).¹⁴

En Colombia, un estudio que empleó el test FINDRISC en una muestra de 322 participantes identificó que el riesgo fue más elevado en las mujeres (7.7 ± 4.3) en comparación con los hombres (6.3 ± 4.7), encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.0332$).¹⁵ En Pakistán, un estudio mediante la aplicación del mismo instrumento, determinó que existe un riesgo mayor de desarrollar diabetes en las mujeres con una media elevada de 8.5 ± 4.5 , mayor que los hombres 6.3 ± 4.1 y un valor de $p=0.000$, estableciendo relación estadísticamente significativa entre estas variables.¹⁶

Los resultados con respecto al sexo son variables, esto se puede deber a diferencias poblacionales, y en el caso de esta investigación, la muestra fue conformada por una mayor proporción de mujeres en comparación con los hombres.

De acuerdo con Quesada y colaboradores, la DM2 presenta una mayor prevalencia en adultos mayores, ya que en este grupo influyen factores como la reducción de la actividad física, el incremento del tejido adiposo y la menor secreción de insulina. En consecuencia, el riesgo de desarrollar diabetes o prediabetes aumenta conforme avanza la edad.¹⁷

La edad se asoció significativamente con el nivel de

riesgo ($p<0.001$). Se evidenció que a mayor edad mayor fue la media del puntaje de riesgo de padecer DM2, dicho puntaje de riesgo alcanza el 40.65% en adultos de 65-74 años y un 14.47% en el grupo etario de 18-44. En un estudio realizado en Indonesia (Surabaya) en el cual se aplicó el cuestionario CANRISK a 121 personas, se demostró que la mayoría de los participantes tenían 44 años o menos (61.2%), correspondientes al sexo femenino (63.6%), dentro de esta información se concluyó que el 62.8% presentó un alto riesgo, 28.1% un riesgo moderado y el 9.1% un riesgo bajo. Se evidenció una diferencia significativa entre los grupos etarios, confirmando que a mayor edad el riesgo fue más alto ($p=0.000$).¹⁸

El nivel educativo, que se ha reconocido como un determinante social clave de la salud. En los hallazgos encontrados se observó que el nivel primario tiene una mayor probabilidad de presentar riesgo alto y muy alto (21.43% y 21.43%, respectivamente). Este hallazgo es coherente con el estudio realizado por Long. et al., quienes reportaron que un menor nivel de educación se asocia significativamente con un mayor riesgo de desarrollar diabetes, posiblemente debido a la limitada alfabetización en salud, menores oportunidades laborales y estilos de vida menos saludables. El estudio además reflejó que del total de las personas que tienen estudios de tercer nivel el 1.7% presenta riesgo muy alto de desarrollar DM2, encontrando un porcentaje parecido con personas que cursaron el nivel primario y secundario que tienen un 2.7%. Esta diferencia mínima puede ser explicada por la distribución de la población, puesto que el 54.6% de la muestra estuvo conformada por personas que pertenecían a este último nivel educativo.¹⁹

El 84.81% de los participantes presentó un riesgo bajo a moderado, el 10% un riesgo alto y el 5.19% un riesgo muy alto de desarrollar DM2 según el cuestionario CANRISK, se alinean en términos generales con la literatura internacional, aunque existen matices relevantes al comparar con otras poblaciones y contextos. Por ejemplo, en un estudio realizado en Indonesia utilizando CANRISK, el 78% de los participantes se clasificó en riesgo bajo-moderado, el 6% en riesgo alto y el 16% en riesgo muy alto, cifras que muestran una distribución similar en los niveles más bajos de riesgo, pero una mayor proporción de riesgo muy alto respecto a la muestra del presente estudio.²⁰ De manera comparable, en Etiopía, el 68.4% de los empleados hospitalarios se ubicó en riesgo bajo-moderado, el 21.7% en riesgo moderado y

el 9.9% en riesgo alto, lo que sugiere que la prevalencia de riesgo alto y muy alto en la muestra del estudio es consistente con la reportada en otros entornos hospitalarios y comunitarios.²¹ Sin embargo, en un estudio en India, el 39% de los sujetos se clasificó en riesgo alto, una proporción considerablemente mayor que la observada en la población estudiada, lo que podría atribuirse a diferencias en los perfiles demográficos, estilos de vida y criterios de inclusión.²²

En cuanto a los factores asociados, los hallazgos encontrados de una fuerte asociación entre el riesgo elevado y la edad avanzada, el bajo nivel educativo, el IMC elevado, la obesidad abdominal y la hipertensión arterial son ampliamente respaldados por la literatura. En el estudio de Zairina et al., se observó una correlación positiva significativa entre el puntaje total de CANRISK y la edad ($p=0.000$; $r=0.511$), el IMC ($p=0.000$; $r=0.657$) y la circunferencia de cintura ($p=0.000$; $r=0.673$), así como diferencias significativas según el nivel educativo ($p=0.001$) y la presencia de hipertensión ($p=0.000$).²³ De manera similar, en Etiopía, la edad ($p=0.000$), el IMC para sobrepeso y obesidad ($p\leq 0.001$), la circunferencia de cintura ($p=0.000$), el nivel educativo bajo ($p=0.000$) y la hipertensión ($p=0.000$) se asociaron de forma significativa con un mayor riesgo, y el análisis multivariado mostró que los participantes con menor nivel educativo tenían *odds ratios* significativamente mayores de riesgo alto (OR no reportado, $p=0.000$).²¹ Estos resultados refuerzan la solidez de la relación entre la edad, la obesidad y la hipertensión con el riesgo de DM2, y confirman el papel del nivel educativo como determinante social clave, hallazgo que en este estudio se manifestó en que el 85.71% de los casos de riesgo muy alto correspondieron a pacientes con solo educación primaria.

No obstante, la literatura también aporta matices interesantes respecto a la asociación con el sexo y los factores de estilo de vida. En el estudio, el sexo no mostró asociación significativa con el riesgo ($p=0.81$), lo que contrasta con algunos estudios donde el sexo masculino se asoció con mayor riesgo (por ejemplo, OR=6.31; IC95%: 5.12–7.51 para hombres en el sector industrial en España)²⁴, aunque otros trabajos, como el de Zairina et al., también reportan diferencias significativas por sexo ($p=0.000$).²³ Esta variabilidad sugiere que la influencia del sexo puede estar mediada por factores contextuales, ocupacionales o culturales, y que su impacto no es universalmente consistente.

Respecto a los factores de estilo de vida, los resultados no evidenciaron asociaciones significativas con la actividad física, el consumo de frutas y verduras, el tabaco o el alcohol. Este hallazgo es parcialmente congruente con la literatura, aunque existen discrepancias. Por ejemplo, en el estudio español, la inactividad física (OR hasta 12.49) y la baja adherencia a la dieta mediterránea (OR hasta 6.62) fueron los predictores independientes más potentes de riesgo elevado, incluso tras ajustar por variables sociodemográficas.²⁴ Sin embargo, en la revisión de Bellou et al., aunque la baja actividad física y la dieta poco saludable se asocian con mayor riesgo de DM2, la magnitud de estas asociaciones es menor que la observada para la obesidad o el bajo nivel educativo, y la evidencia sobre el impacto del consumo de alcohol y tabaco es más heterogénea, con asociaciones que varían según la cantidad y el patrón de consumo.²⁵ Además, en el estudio de Jacobs et al., la actividad física y la no exposición al tabaco se asociaron con una reducción del 15-17% en la incidencia de diabetes, pero la dieta saludable mostró una asociación débil tras ajustar por IMC, y el consumo moderado de alcohol incluso se asoció con un mayor riesgo, en contraste con estudios previos.²⁶ Por otro lado, en la cohorte multiétnica de Edmonton, la inactividad física y el bajo consumo de frutas y verduras fueron prevalentes entre los jóvenes con mayor riesgo, pero la proporción de riesgo alto fue baja (3.2%), lo que sugiere que el impacto de estos factores puede depender de la edad y el contexto étnico.²⁷

En cuanto a la comparación entre herramientas, el CANRISK ha mostrado un rendimiento similar o superior a otros instrumentos como el FINDRISC en la identificación de riesgo en poblaciones multiétnicas, con áreas bajo la curva (AUC) de hasta 0.80, aunque la sensibilidad y especificidad pueden variar según el punto de corte y el contexto poblacional.²⁸ En el estudio, la distribución de riesgo es comparable a la reportada en otros países, lo que respalda la validez externa del CANRISK en contextos latinoamericanos, aunque se recomienda adaptar los puntos de corte y considerar factores culturales y socioeconómicos para maximizar su utilidad.

CONCLUSIONES

El estudio debería ser realizado en más centros de modo que se garantice una mejor variabilidad en sexo, etnia, ocupación y nivel educativo, ya que, en esta investigación, las mujeres eran la mayoría, y había menos

presencia en el cuarto nivel de educación. Es necesario ofrecer controles de salud y atención médica temprana a las personas identificadas con riesgo alto o muy alto de prediabetes o DM2, para evitar el progreso de la enfermedad y mejorar su bienestar.

La incorporar el cuestionario CANRISK como herramienta de tamizaje en atención primaria de salud, es-

pecialmente en personas con alta prevalencia de factores de riesgo. Su aplicación es sencilla, de bajo costo, y puede ser realizada en el consultorio o en la sala de espera, por personal de salud capacitado sin requerir un equipo complejo o incluso por el mismo paciente previamente bien informado.

REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edn. Brussels; 2021. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org/>
2. Pan American Health Organization. Panorama de la diabetes en la Región de las Américas. Washington DC; 2023. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57197>
3. Zhang Y, Pan XF, Chen J y col. Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia* 63:21-33, 2020.
4. Geng T, Zhu K, Lu Q y col. Healthy lifestyle behaviors, mediating biomarkers, and risk of microvascular complications among individuals with type 2 diabetes: A cohort study. *PLoS Med* 20:e1004135, 2023.
5. Félix-Martínez GJ, Godínez-Fernández JR. Screening models for undiagnosed diabetes in Mexican adults using clinical and self-reported information. *Endocrinol Diabetes Nutr Engl Ed* 65:603-10, 2018.
6. Lemieux CL, deGroh M, Gibbons L y col. A tool to assess risk of type 2 diabetes in Canadian adults. *Can J Diabetes* 44:445-7, 2020.
7. Agarwal G, Guingona MM, Gaber J y col. Choosing the most appropriate existing type 2 diabetes risk assessment tool for use in the Philippines: a case-control study with an urban Filipino population. *BMC Public Health* 19:1169, 2019.
8. Ekici G, Aran OT, Pekçetin S, Ekici B. Validity and reliability of Canadian Diabetes Risk Questionnaire – Turkish. *Hacettepe Univ Saglik Bilim Fak Derg* 10:188-98, 2023.
9. Agarwal G, Jiang Y, Rogers Van Katwyk S y col. Effectiveness of the CANRISK tool in the identification of dysglycemia in First Nations and Métis in Canada. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 38:55-63, 2018.
10. Agarwal G, Jiang Y, Lemieux C y col. Effectiveness of the CANRISK tool in the identification of dysglycemia in a Canadian South Asian population. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 38:287-94, 2018.
11. Agarwal G, Guingona MM, Gaber J y col. Choosing the most appropriate existing type 2 diabetes risk assessment tool for use in the Philippines: a case-control study with an urban Filipino population. *BMC Public Health* 19:1169, 2019.
12. Robinson CA, Agarwal G, Nerenberg K. Validating the CANRISK prognostic model for assessing diabetes risk in Canada's multi-ethnic population. *Chronic Dis Inj Can* 32:19-31, 2011.
13. Siguenza Campoverde WG, Chamba Leiva KM. Factorial structure, validity, and gender invariance of the UCLA-R loneliness scale in Ecuadorian adolescents. *PLoS One* 20:e0328163, 2025.
14. Montero Ortiz GM, Mauna Duque S, Clavijo Rosales CG y col. Riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 mediante aplicación del test FINDRISC y factores asociados en población adulta del cantón Pucará-Azuay. *RECIAMUC* 7(2):779-94, 2023.
15. Rodríguez M, Mendoza M, Sirtori AM y col. Riesgo de diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso y obesidad en adultos del distrito de Barranquilla. *Rev Salud Publica Nutr* 17(4):1-10, 2018.
16. Ghazal P, Mehmood M. Use of the Finnish Diabetic Risk Score scheme (FINDRISC) for prediction of type 2 diabetes risk among various socio-demographic cohorts of the Pakistani population. *J Public Health*, 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10389-024-02202-5>
17. Quesada M, Cruz J, Yanes M y col. Diabetes mellitus en el anciano, un problema frecuente. *Rev Cubana Med Gen Integr* 25(2), 2009.
18. Zairina E, Girath YE, Sulistyarini A, Nugraheni

- G. Assessing type 2 diabetes mellitus risk using the CANRISK questionnaire in overweight and obese adults. *Res Clin Pharm* 2(2):65-72, 2024.
19. Doan L, Nguyen HT, Nguyen TT y col. ModAsian FINDRISC as a screening tool for undiagnosed type 2 diabetes mellitus in Vietnam. *J Multidiscip Healthc* 16:439-49, 2023.
20. Ananda FH, Azzahra A, Shabrina IN. Screening for risk factors for type 2 diabetes mellitus using the Canadian Diabetes Risk Questionnaire in East Java, Indonesia. *World J Adv Res Rev* 22(1):1292-6, 2024.
21. Wakjira ZN, Berha AB. Screening employees for undiagnosed type 2 diabetes mellitus and evaluation of risk scores in Addis Ababa. *J Diabetes Metab* 8:765, 2017.
22. Saini S, Shandilya K, Kumar H y col. Risk assessment of type 2 diabetes mellitus using Canadian Risk Questionnaire. *Int J Zool Invest* 9(2):267-76, 2023.
23. Zairina E, Sulistyarini A, Nugraheni G y col. Screening for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes using the CANRISK questionnaire. *J Public Health Berl* 29:1535-42, 2021.
24. Fernández-Figares Vicioso MP, Riutord Sbert P, Ramírez-Manent JI y col. Association between sociodemographic and lifestyle factors and type 2 diabetes risk scores in a large working population. *Nutrients* 17:2420, 2025.
25. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: an exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One* 13(3):e0194127, 2018.
26. Jacobs S, Klapp R, Shvetsov YB y col. Prospective association of a lifestyle risk factor index with type 2 diabetes in the Multiethnic Cohort. *Eur J Nutr* 64:222, 2025.
27. Kolahdooz F, Nader F, Daemi M y col. Prevalence of known risk factors for type 2 diabetes in multiethnic urban youth in Edmonton. *Can J Diabetes* 42:1-8, 2018.
28. Agarwal G, Guingona MM, Gaber J y col. Choosing the most appropriate existing type 2 diabetes risk assessment tool for use in the Philippines. *BMC Public Health* 19:1169, 2019.

PERSPECTIVAS Y SATISFACCIÓN ESTUDIANTIL CON LA DIRECCIÓN DE TESIS EN EL CONTEXTO ODONTOLÓGICO

YURI CASTRO-RODRÍGUEZ^{1*}

1. Universidad Científica del Sur. Research Group in Dental Sciences. Carrera de Estomatología. Lima, Perú

Resumen

Introducción: La tesis es un trabajo académico que se construye con la orientación y guía apropiada de un director de tesis.

Objetivo: Identificar las perspectivas sobre el director de tesis que tienen los estudiantes y graduados al realizar sus trabajos de fin de grado en el contexto odontológico.

Métodos: Se diseñó una revisión sistematizada que exploró fuentes originales en las bases de datos Scopus, MEDLINE y SciELO en el periodo de los últimos 10 años. Se incluyeron artículos cuya metodología implicó la recolección de perspectivas y satisfacción estudiantil durante la dirección de tesis de grado.

Resultados: Se encontraron nueve fuentes. Las perspectivas sobre el director de tesis incluyeron las expectativas compartidas y realistas; factores relacionados a la satisfacción: estilo del director, apoyo, grado de motivación y las experiencias positivas. Así como dificultades en el proceso que incluyen la ausencia de retroalimentaciones oportunas, la modificación del tema de tesis por parte del director y la ausencia de una dirección efectiva.

Conclusiones: Las perspectivas estudiantiles respecto a la dirección de tesis en los programas de odontología son variadas y se considera relevante las expectativas, que sean realistas y compartirse continuamente entre director y estudiante si lo que se quiere es construir un trabajo académico de calidad y fomentar la investigación en el estudiante.

Palabras clave: Estudiantes; Universidad; Tesis académicas; Supervisión; Tesis.

PERSPECTIVES AND STUDENT SATISFACTION WITH THESIS SUPERVISION IN THE DENTAL CONTEXT

Abstract

Introduction: The thesis is an academic work that is constructed with the appropriate guidance and direction of a supervisor.

Objective: To identify the perspectives that students and graduates have of the supervisor when carrying out their final degree projects in the dental context.

Methods: A systematic review was designed that explored original sources in the Scopus, MEDLINE and SciELO databases over the last 10 years. Articles were included whose methodology involved the collection of student perspectives and satisfaction during the supervision of their undergraduate thesis.

Results: Nine sources were found. Perspectives on the thesis supervisor included shared and realistic expectations; factors related to satisfaction: supervisor style, support, degree of motivation and positive experiences; as well as difficulties in the process that include the absence of timely feedback, modification of the thesis topic by the supervisor and the absence of effective supervision.

Conclusions: Student perspectives regarding thesis supervision in dentistry programs are varied and expectations are considered relevant, which must be realistic and continuously shared between the supervisor and the student if the aim is to construct quality academic work and encourage research in the student.

Keywords: Students; University; Academic thesis; Supervision; Thesis.

* Dirección de correo electrónico: yuricastro_16@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La elaboración de trabajos académicos incentiva la investigación y competencias relacionadas al pensamiento crítico, búsqueda de la información, selección de fuentes, análisis de datos, entre otras habilidades. Los resultados de estos trabajos son la base para el progreso científico e innovativo de una sociedad. En el campo odontológico, múltiples programas demandan que los estudiantes realicen trabajos de grado, tesis, monografías, trabajos de titulación, ensayos y proyectos con la finalidad de graduarse del programa y obtener un grado académico o un título profesional. Estos trabajos permiten contribuir al conocimiento científico odontológico, el progreso de la profesión¹ y tomar decisiones basadas en evidencia.²

La práctica basada en la evidencia implica que los odontólogos utilicen el mejor conocimiento científico disponible en la atención de sus pacientes. Antes de poder utilizar estos resultados se debe reflexionar y evaluar críticamente la confiabilidad y aplicabilidad de los estudios.³ La construcción de trabajos académicos permite fomentar esta evaluación al comprender los resultados y cómo se pueden aplicar en la práctica odontológica.⁴ También otorga la oportunidad de obtener un conocimiento más profundo dentro de un tema y desarrollar teorías y prácticas relevantes para la profesión.⁵ Además, funcionan como preparación para los estudios de posgrado. En esta elaboración intervienen estudiantes, docentes y la institución. Lamentablemente, las relaciones que se establecen entre ellos no siempre es la adecuada y múltiples estudiantes evidencian dificultades al culminar sus proyectos y por ende graduarse.

Algunos estudios resaltan la importancia del docente en la guía y orientación del trabajo académico. Este docente recibe otras denominaciones según sea el contexto: director de tesis, supervisor, asesor, mentor, *sensei* y orientador. La dirección de un docente implica apoyar al estudiante en el proceso de planificación y ejecución del proyecto de investigación. Para ello, el director debe tener algunas habilidades como: conocer el tema de estudio, metodología de la investigación y redacción académica.⁶ La supervisión también implica ajustar el estilo de apoyo de acuerdo con las necesidades del estudiante.⁷ De hecho, el estilo de supervisión puede influir en el proceso de aprendizaje del estudiante y en el desarrollo del proyecto⁸ lo que lo convierte en un aspecto relevante a estudiar.

Las relaciones que se establecen entre director y es-

tudiante dependen de los estilos, expectativas y grado de comunicación. Cuando son de calidad, se impacta en el aprendizaje y la calidad del trabajo de grado mejora.⁹ Los estudiantes enfatizan la necesidad e importancia del apoyo educativo por parte del director para una integración exitosa de la alfabetización académica y la alfabetización profesional.¹⁰ Algunos autores afirman que un trabajo académico puede desarrollarse apropiadamente si se cuenta con tutores apropiados y una buena organización de la institución.^{11,12} Muñoz¹³ menciona que los problemas alrededor del director de tesis son variados, estos incluyen: autoritarismos, imposición de posturas, inadecuada orientación, incumplimiento de entregas o retroalimentaciones inapropiadas. Otros trabajos evidencian que las direcciones son de mala calidad, inapropiadas y el tiempo de dedicación es insuficiente.¹⁴

Los directores de tesis deben ser conscientes de los roles que desempeñan, las relaciones de poder que se establecerán con sus estudiantes, los vínculos emocionales, la retroalimentación oportuna y la implementación de seminarios grupales. La calidad de un proyecto de grado o una tesis mejora mediante una interacción de retroalimentación colaborativa entre el director y el.¹⁵ Esta retroalimentación hace posible la discusión con argumentación, cambio de perspectiva y lectura crítica del trabajo.¹⁰

El estudio de las interacciones entre director y estudiante es importante pues permite mejorar las prácticas académicas, escuchar al estudiante, mejorar la cultura de investigación y la calidad de los trabajos académicos. Identificando prácticas adecuadas se puede reducir tiempos de ejecución de un trabajo o disminuir los recursos que se invierten al momento de contratar docentes. Estas prácticas culminarán mejorando la académica y profesional del estudiante. De aquí la justificación de la presente revisión que tuvo como objetivo identificar las perspectivas del director de tesis por parte de los estudiantes y graduados que se encuentran realizando sus trabajos de fin de grado en el contexto odontológico.

MÉTODOS

Se elaboró una revisión sistematizada como técnica que permite identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar las fuentes de información; la finalidad es explorar de forma sistemática qué se ha realizado o publicado sobre un tema.^{16,17} En el presente estudio se exploró artículos que hayan descrito las perspectivas, actitudes, percep-

ciones u opiniones sobre las relaciones entre estudiante y director durante la elaboración de un trabajo de fin de grado/tesis en el programa de odontología/estomatología.

Se exploró artículos originales (empíricos) buscados en las bases de datos: Scopus, MEDLINE, Web of Science, SciELO, y el buscador Google académico. Las fuentes fueron buscadas en los últimos 10 años para poder analizar fuentes antiguas, actuales y vigentes.

Los términos de búsqueda fueron obtenidos a partir del tesauro: Descriptores en las Ciencias de la Salud. Se utilizó el algoritmo: (“tesis académica” OR “tesis electrónicas” OR “tesis académicas como asunto” OR “trabajo de grado” OR “trabajo de fin de grado” OR “Proyecto de investigación”) AND (“electronic thesis” OR “academic dissertation” OR “Academic Dissertations as Topic”) AND (“Graduate Study” OR “College Graduates” OR “Graduate Students”) AND (“dentistry” OR “dental education” OR “Schools, Dental” OR “Students, Dental” OR “dental hygiene”).

Los criterios para seleccionar a las fuentes de información incluyeron: artículos originales publicados en español o inglés, artículos relacionados a los programas de odontología, estomatología o higiene dental, artículos que describieron a través de encuestas o entrevistas las relaciones con el director de tesis, artículos que incluyeron a estudiantes o graduados de licenciatura, maestría o doctorado. Se excluyeron reportes, informes, actas o entrevistas, así como artículos que enfocaron el análisis en otro tipo de objeto como los comentarios, tweets, videos o blogs.

En la primera búsqueda se incluyó a las fuentes que tuvieron el término “tesis”, o “trabajo de fin de grado” y “odontología” en el título de la fuente, posteriormente se utilizaron filtraron según año de publicación, tipo de fuente e idioma. En una segunda etapa se analizaron los resúmenes para detectar si cumplían o no la estructura de un artículo científico, así como identificar si presentaban perspectivas de los estudiantes o graduados sobre la dirección de la tesis. Luego de detectados los resúmenes potenciales se procedió a la lectura completa de las fuentes de información.

Los artículos fueron descargados en su formato PDF y la información fue recolectada en Excel, se utilizaron las categorías de: autor (es), país de la publicación, tipo de fuente, objetivo del artículo, métodos, principales resultados y conclusiones.

RESULTADOS

Se encontraron nueve fuentes. Tres realizados en Perú, dos en Irán y los demás se distribuyeron entre Canadá, Estados Unidos, Nigeria y Suecia. Siete estudios abordaron las tesis de licenciatura (trabajo de grado o pregrado) y dos a nivel de estudios de posgrado. Tres estudios abordaron a estudiantes, cinco a graduados y un estudio incluyó tanto a estudiantes como a directores de tesis (Tabla 1).^{14, 18-25}

Las perspectivas sobre el director de tesis se agruparon en tres categorías:

a) Importancia de las expectativas

Los docentes y los estudiantes concuerdan que las expectativas deben compartirse y ser realistas.¹⁸ Esto para mejorar la calidad del trabajo, culminarla a tiempo y repercutir en el aprendizaje del estudiante. Dentro de las expectativas, el docente debe indicar sus horarios, disponibilidad, lo que espera del estudiante, el método de trabajo, el estilo a imponer y gestionar su tiempo adecuadamente.

b) Factores relacionados a la satisfacción

Se registran múltiples factores que se asocian con una mayor satisfacción de la labor del director de tesis. Estos pueden agruparse en factores personales, los relacionales e institucionales. Dentro de los factores personales se encuentra que las graduadas presentan mayor satisfacción,¹⁹ que depende del estilo del director (los colaborativos presentan mayor satisfacción),²⁰ las responsabilidades laborales/familiares y la gestión del tiempo.²² En los factores relacionales se incluyen el apoyo del director, el grado de motivación,¹⁴ las experiencias positivas, el apoyo de expertos,²² la disponibilidad y la buena comunicación entre supervisados y supervisores.²³ Dentro de los factores institucionales se encuentran el suministro de recursos, la ayuda para reclutar participantes²² y el apoyo institucional y la consecución de datos.¹⁴

c) Dificultades en la dirección de tesis

Algunos estudios evidenciaron tensiones y dificultades percibidas durante la dirección de la tesis. Estos incluyeron las diferentes expectativas entre estudiante y docente,¹⁸ la ausencia de retroalimentaciones oportunas,¹⁴ la modificación del tema de tesis por parte del director,²¹ la ausencia de una dirección efectiva²² y un clima intelectual tenso durante las reuniones.²⁵

Tabla 1. Síntesis de los estudios que han valorado las perspectivas y satisfacción respecto al director de tesis

Autor	Objetivo	Métodos	Resultados
Christidis <i>et al.</i> (2025) ⁽¹⁸⁾	Investigar los factores que influyen en la calidad de los proyectos de grado desde la perspectiva del supervisor y del estudiante	Estudio transversal que entrevistó a 45 estudiantes y 8 supervisores de un programa de licenciatura en Suecia	Existe una convergencia de expectativas y perspectivas entre supervisores y estudiantes con respecto a los factores que influyen en la calidad del proyecto de grado Se destaca la importancia de las expectativas realistas, la viabilidad y la adhesión a los estándares académicos La supervisión eficaz implica que el supervisor esté disponible, responda a las consultas de los estudiantes y brinde apoyo en la gestión del tiempo
Castro-Rodríguez (2023) ⁽¹⁹⁾	Describir la satisfacción con los procesos de la tesis de licenciatura	Estudio transversal que encuestó a 68 graduados de un programa de Estomatología en Perú Utilizó una escala que recopiló las experiencias sobre la supervisión de la tesis, desarrollo de habilidades, clima intelectual, expectativas, infraestructura y evaluación de la tesis	La satisfacción general fue considerándose como “moderada” Las mujeres tuvieron un mejor puntaje de satisfacción No se encontró una asociación significativa entre el grado de satisfacción con el proceso de realización de la tesis y las características de los estudiantes
Castro-Rodríguez (2022) ⁽²⁰⁾	Relacionar el grado de satisfacción de los graduados con el enfoque de supervisión durante el desarrollo de la tesis de licenciatura	Estudio transversal que encuestó a 102 graduados de un programa de Odontología en Perú La encuesta recopiló información sobre la satisfacción de la supervisión y el enfoque del supervisor	Los supervisores colaborativos obtuvieron una mayor puntuación de satisfacción, mientras que el enfoque directivo obtuvo la menor puntuación Las mujeres presentaron una mayor puntuación de satisfacción Existe una relación entre el estilo de supervisión colaborativo y una mayor satisfacción del estudiante con el proceso de la tesis
Castro-Rodríguez y Lara-Verástegui (2021) ⁽¹⁴⁾	Identificar las percepciones de graduados de Odontología sobre sus experiencias al desarrollar su tesis de licenciatura	Estudio transversal que entrevistó a 32 graduados de un programa Odontología en Perú Se exploraron las categorías de factores personales, relaciones e institucionales	La motivación del asesor de tesis (factor relacional) fue percibida como una característica que influyó en la culminación mientras que el apoyo institucional y la consecución de datos (factores institucionales) fueron percibidas como condiciones negativas y difíciles de sobrellevar Diversos factores influyen en la culminación de la tesis universitaria como: la motivación del tema de tesis, el apoyo del asesor y contar con recursos para financiar la ejecución
Otuyemi y Olaniyi (2020) ⁽²¹⁾	Evaluar las percepciones de los graduados en odontología sobre el proyecto de investigación	Estudio transversal que encuestó a 93 graduados de odontología en Nigeria La encuesta se realizó de forma virtual y autoadministrada	Los graduados mencionaron que sus supervisores modificaron sus temas de tesis en una cuarte de los varones y una décima parte de las mujeres Múltiples estudiantes buscaron ayuda en otros docentes para avanzar sus trabajos
Coruth <i>et al.</i> (2019) ⁽²²⁾	Examinar las percepciones de los higienistas dentales sobre sus experiencias al completar una tesis de licenciatura	Estudio transversal fenomenológico que entrevistó a 25 graduados de un programa de Higiene Dental en Estados Unidos Se realizaron grupos focales y un análisis a través de factores individuales, relacionales e institucionales	Los factores individuales incluyeron responsabilidades familiares/laborales, falta de comprensión del proceso de tesis, gestión del tiempo, problemas de salud y logro de metas personales y profesionales Los factores relacionales se centraron principalmente en las experiencias positivas y negativas con el asesor/comité de tesis y el apoyo de los expertos/familia. Los factores institucionales incluyeron la estructura de la tesis, las preocupaciones financieras y los desafíos para reclutar participantes en la investigación Los hallazgos sugieren la necesidad de proporcionar tutoría y apoyo a los asesores de tesis y a los miembros del comité para guiar de manera más efectiva a los estudiantes a través del proceso de tesis

Beaudin <i>et al.</i> (2016) ⁽²³⁾	Evaluar las opiniones de los estudiantes de posgrado sobre la supervisión en un Programas de Posgrado en Ciencias Dentales	Estudio transversal que encuestó a 59 estudiantes de forma virtual en Canadá La encuesta valoró la relación con la supervisión, resolución de conflictos, progreso del estudiante/redacción de tesis y desarrollo profesional Los estudiantes pertenecían a maestrías (n=28) y doctorado (31)	La mayoría de los estudiantes se mostraron satisfechos con la supervisión que recibieron Hubo diferencia significativa entre los estudiantes de maestría y doctorado cuando se les preguntó si sus supervisores los ayudaron en el desarrollo de su carrera fuera de la supervisión Los principales elementos que contribuyeron a una experiencia de supervisión positiva fueron el apoyo, la orientación, la disponibilidad y la buena comunicación entre supervisados y supervisores
Seyedmajidi <i>et al.</i> (2015) ⁽²⁴⁾	Evaluar la satisfacción de los estudiantes de posgrado respecto a sus supervisores	Estudio transversal que encuestó a 90 estudiantes de forma presencial en Irán La encuesta abordó el nivel de satisfacción sobre la cooperación de los supervisores durante todos los pasos de la preparación de una tesis, desde la elección de un tema hasta la presentación final, la gestión de conflictos de los supervisores, como la accesibilidad, la gestión del tiempo y la calidad del comportamiento social	No hubo diferencias significativas entre los niveles de satisfacción de los participantes en función de sus años de ingreso Los participantes casados revelaron una mayor satisfacción en comparación con los solteros La satisfacción no se asoció con su edad, sexo, promedio de calificaciones total, puntaje de tesis, historial de investigación de sus supervisores
Eslamipour <i>et al.</i> (2015) ⁽²⁵⁾	Investigar la satisfacción de los estudiantes que aprueban el curso de formación de tesis	Estudio transversal que encuestó a 62 estudiantes de forma presencial en Irán Utilizaron el cuestionario de experiencia en investigación de posgrado que evaluó la supervisión de tesis, desarrollo de habilidades, clima intelectual, infraestructura, examen de tesis, objetivos y expectativas, y satisfacción general	La mayor satisfacción se encontró en la dirección de tesis y la menor en el dominio del clima intelectual No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la satisfacción y el género Para aumentar la satisfacción por aprobar los cursos de tesis, es necesario mejorar el clima intelectual y aumentar el presupuesto para llevar a cabo los proyectos

DISCUSIÓN

La elaboración de una tesis universitaria demanda procesos que implican la participación de un estudiante (denominado tesista), un director de tesis y el soporte institucional donde se desarrollará el proyecto. Es un trabajo en el cual el tesista comparte motivaciones, intereses, compromisos, decisiones, espacios y tiempos con su director.²⁶ En la presente revisión se identificó las perspectivas que presentan los tesistas durante los procesos que involucra la relación con sus directores de tesis.

Los resultados evidencian tensiones, expectativas y factores que influyen en la satisfacción respecto a la dirección de la tesis. Es una relación que involucra procesos formativos, incertidumbres, motivaciones, creencias, intereses, decisiones, compromisos, normatividades, espacios y tiempos definidos, por ello que, la relación entre el tesista y el director es fundamental.²⁷ Cuando las expectativas son realistas y se toman de mutuo acuerdo,

la relación será favorable y el estudiante percibirá que la construcción de la tesis fue un aprendizaje apropiado.¹⁸ Esto implica que los programas académicos deben considerar la capacitación, entrenamiento y concientización de los directores de tesis sobre los procesos de mentoría, guía y orientación. Sobre todo, si se considera que muchos estudiantes carecen de experiencias investigativas y desconoce cómo elaborar una tesis de licenciatura.

El rol del director de tesis involucra un acompañamiento directo e intensivo. Es un mediador que conoce y evalúa cada etapa de la construcción de una tesis. Sus funciones van más allá de la mera revisión de los avances, pues no solo se dirige a la tesis sino el proceso de aprendizaje del estudiante.²⁸ Para Souto,²⁹ la tarea del director es orientar y acompañar en todas las etapas del proceso investigativo, es una relación pedagógica en la que un sujeto hace compañía, sigue el juego y la melodía del otro. Esto va en relación con lo encontrado

por Castro-Rodríguez²⁰ en un grupo de graduados de odontología cuando menciona que la colaboración del director de tesis es fundamental para una adecuada relación pedagógica.

En el contexto odontológico, los estudiantes suelen elaborar trabajos académicos durante el último de la carrera y para esto necesitan que sus directores de tesis acompañen, guíen y orienten los problemas de estudio que involucren el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de enfermedades bucales tanto a nivel individual como a nivel social. Esta guía no siempre es la adecuada y algunos trabajos han encontrado dificultades y tensiones. Para el estudio de Castro-Rodríguez²⁰ la satisfacción de la labor del director de tesis es moderada, con algunas dificultades relacionadas al tiempo de dedicación y las habilidades investigativas; para Otuyemi y Olaniyi²¹ múltiples directores modifican los temas de tesis y los estudiantes suelen buscar a otros docentes para que los orienten.

Las causas de estas dificultades pueden estar en la falta de una responsabilidad académica respecto a la dirección de tesis, lo cual puede conllevar a que los estudiantes se sientan insatisfechos. En algunos estudiantes de maestría la dirección se considera como regular y que afecta la producción estudiantil.³⁰ En otros trabajos se acota que esto afecta la tasa de finalización y abandono del estudiante.³¹ Las principales razones del fracaso en la realización de la tesis responden a la falta de apoyo del director, falta de recursos económicos^{32, 33} y a una mala supervisión.¹⁴

Algunos estudiantes y graduados de odontología evidencian tensiones al planificar las sesiones con sus directores de tesis, así como decisiones inadecuadas por parte de los docentes. Estas indecisiones se perciben como negativas y no permiten mejorar las habilidades del estudiante.²⁷ Ali *et al.*,³⁴ acotan que los directores de tesis tienen escasa capacidad para comprender las dificultades del estudiante. La ausencia de actividades planificadas y decisiones claras impiden empoderar al estudiante.³⁵ Asimismo, la falta de estrategias didácticas adecuadas limita la enseñanza “adaptativa”, en la que los maestros aplican menos regulación y “adaptan” su apoyo a las necesidades de los estudiantes.³⁶

Otros estudios encontrados evidencian algunos factores que influyen en la satisfacción del estudiante. Así, se mencionan como factores positivos: la constante disponibilidad de director,¹⁸ el estilo colaborativo,²⁰ el grado de motivación que imparte el director,¹⁴ la bue-

na comunicación,²³ y el clima intelectual.²⁵ Cuando el apoyo es mutuo y las orientaciones se perciben como satisfechas, la construcción de la tesis se fortalece. Para ello se requiere que el director presente competencias de liderazgo que permita orientar al estudiante y solucionar las tensiones o dificultades.³⁷ Reeve *et al.*³⁸ indican que las decisiones del director deben implicar cierto grado de libertad para fomentar la autonomía del estudiante. Sin embargo, se debe regular constantemente pues el estudiante podría interpretarlo como ausencia de dirección. Lo importante para el éxito de la supervisión es si los supervisores y los estudiantes comparten una opinión sobre lo que es relevante, planifican las actividades y cumplen los objetivos.³⁹ Una buena supervisión y una relación de supervisión eficaz entre los supervisores y supervisados son componentes esenciales de un programa exitoso.⁴⁰

La relación entre director de tesis y tesista ocupa un lugar central en los debates y discusiones de la academia contemporánea con respecto de la calidad de la investigación en las universidades, se considera una herramienta importante para transformar la “mala” investigación en “buena” investigación.⁴¹ En otras palabras, una buena relación entre el estudiante y su supervisor es la clave para una experiencia de aprendizaje eficaz y positiva para el estudiante. De aquí la importancia de recopilar las perspectivas estudiantiles para poder modificar políticas, prácticas o estrategias que permitan un mejor aprendizaje, una mejor experiencia investigativa y una mejor preparación para los estudios de posgrado.

La presente revisión permite obtener un panorama sobre cómo perciben los estudiantes y graduados la labor del director de tesis en el contexto odontológico. Debemos advertir algunas limitaciones tales como: múltiples estudios se han realizado a través de diferentes encuestas y guías de entrevista que dificulta uniformizar técnicas y resultados. Además, que en pocos se hace mención a las propiedades métricas de estos instrumentos. Algunos de ellos se han realizado en grupos pequeños de estudiantes sin considerar mecanismos de aleatorización, lo que dificulta que estos puedan generalizarse a otros contextos o programas. Se han incluido estudios relacionados al programa de odontología y no necesariamente los directores de tesis y docentes tuvieron la preparación pedagógica para ejercer un rol de orientados y guía en investigación, sino que su formación se orientó a la labor asistencial; esto puede alterar las perspectivas del estudiante. La mayoría de estudios se ha centrado en te-

sis de licenciatura, una etapa donde el estudiante inicia sus experiencias investigativas y puede que su desconocimiento o falta de experiencia influya en los resultados y percepciones.

CONCLUSIONES

Concluimos que las perspectivas estudiantiles respecto a la dirección de tesis en los programas de odontología son variadas y se considera relevante las expectativas, que sean realistas y compartirse continuamente entre director y estudiante. La satisfacción con el proceso de dirección depende de factores personales, los

relacionales e institucionales, siendo la motivación y el estilo colaborativo del director los elementos más llamativos en una adecuada interacción estudiante-director. No son infrecuentes las tensiones/dificultades ya sea por la ausencia de retroalimentaciones oportunas, la modificación del tema de tesis por parte del director y la ausencia de una dirección efectiva.

Conflicto de intereses: Los autores no muestran ningún tipo de conflicto de interés con respecto al artículo.

Financiamiento: Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Declaration B. Bologna Process, European Higher Education Area. Disponible en: <http://eha.info/page-ministerial-declarations-and-communicues>.
2. Liu H, Gong Z, Ye C, Gan X, Chen S, Li L, Hong Y, Xu J, Lin Z, Chen Z. The picture of undergraduate dental basic research education: a scoping review. *BMC Med Educ*. 22(1):569. doi: 10.1186/s12909-022-03628-9, 2022.
3. Dusin J, Melanson A, Mische-Lawson L. Evidence-based practice models and frameworks in the healthcare setting: a scoping review. *BMJ Open*. 13(5):e071188, 2023. doi: 10.1136/bmjopen-2022-071188.
4. Castro-Rodríguez Y. Formative research and didactic strategies in Dentistry. *J Oral Res* 10(6):1-3, 2021. doi:10.17126/joralres.2021.071
5. Guven Y, Uysal O. The importance of student research projects in dental education. *Eur J Dent Educ*. 15(2):90-7, 2011. doi: 10.1111/j.1600-0579.2010.00645.x.
6. Ädel A, Skogs J, Lindgren C, Stridfeldt M. The supervisor and student in Bachelor thesis supervision: a broad repertoire of sometimes conflicting roles. *Eur J High Educ*. 14(2):207-27, 2023. <https://doi.org/10.1080/21568235.2022.2162560>
7. Roberts LD, Seaman K. Good Undergraduate Dissertation Supervision: Perspectives of Supervisors and Dissertation Coordinators. *Int J Acad Dev*. 23(1):28-40, 2018. <https://doi.org/10.1080/1360144X.2017.1412971>
8. Holmberg L. Coach, Consultant or Mother: Supervisors' Views on Quality in the Supervision of Bachelor Theses. *Qual High Educ*. 12(2): 207-16, 2006. <https://doi.org/10.1080/13538320600916833>
9. de Kleijn RA, Mainhard MT, Meijer PC, Pilot A, Brekelmans M. Master's Thesis Supervision: Relations Between Perceptions of the Supervisor-Student Relationship, Final Grade, Perceived Supervisor Contribution to Learning and Student Satisfaction. *Stud High Educ*. 37(8):925-39, 2012. <https://doi.org/10.1080/03075079.2011.556717>
10. Henttonen A, Ahlberg K, Scheja M, Fossum B, Westerbotn M. Students' Ways of Experiencing Writing a Bachelor's Thesis: A Phenomenographic Interview Study. *High Educ Res Dev*. 42(7):1640-53, 2023. <https://doi.org/10.1080/07294360.2023.2174085>
11. Dundar H, Lewis D. R. Determinants of research productivity in higher education. *Res High Educ*. 39(6):607-631, 1998.
12. Castro-Rodríguez Y. Factores relacionados al estado Todo-Menos-Tesis en la formación de grado de odontólogos de una universidad peruana. *Rev Investig Innov Cienc Salud*. 6(2):204-18, 2024. <https://doi.org/10.46634/riics.291>
13. Muñoz CR. Cómo elaborar y asesorar una investigación de tesis. Pearson, 2011.
14. Castro-Rodríguez Y, Lara-Verástegui R. Experiencias y percepciones de los graduados de Odontología sobre la culminación de la tesis en una universidad del Perú. *Odontología Sanmarquina*. 24(3):235-41, 2021. <https://doi.org/10.15381/os.v24i3.20715>
15. Celik K. The Contribution of Supervisors to Doctoral Students in Doctoral Education: A Qualitative Study. *Creat Educ*. 4(1):9, 2013. <https://doi.org/10.4236/ce.2013.41002>

16. Booth A, Papaioannou D, Sutton A. *Systematic Approaches to a Successful Literature Review*. London: Sage, 2012. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Andrew_Booth/publication/235930866_Systematic_Approaches_to_a_Successful_Literature_Review/links/55f89fae08ac948c4837066/Systematic-Approaches-to-a-Successful-Literature-Review.pdf
17. Randolph JJ. A Guide to Writing the Dissertation Literature Review. *Pract Assess Res Evaluation*. 1 (13):1-13, 2019. <https://scholarworks.umass.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1219&context=pare>
18. Christidis M, Waters P, Ärlegård L, Säflund Z, Christidis N. Factors Influencing the Quality of Undergraduate Students' Degree Projects: From Student and Supervisor Perspectives. *Eur J Dent Educ*. 29(1):162-174, 2025. doi: 10.1111/eje.13060.
19. Castro-Rodríguez Y. Satisfacción de los estudiantes con los procesos de elaboración de la tesis de licenciatura. *Gac Med Bol*. 46(2):52-7, 2023. <https://doi.org/10.47993/gmb.v46i2.773>
20. Castro-Rodríguez Y. Relación entre enfoque de supervisión y satisfacción de la tesis universitaria en Odontología. *Odovtos*. 24(2), 2022. <http://dx.doi.org/10.15517/ijds.2021.46377>
21. Otuyemi OD, Olaniyi EA. A 5-year retrospective evaluation of undergraduate dental research projects in a Nigerian University: Graduates' perceptions of their learning experiences. *Eur J Dent Educ*. 24(2):292-300, 2020. doi: 10.1111/eje.12497.
22. Coruth CL, Boyd LD, August JN, Smith AN. Perceptions of Dental Hygienists About Thesis Completion in Graduate Education. *J Dent Educ*. 83(12):1420-6, 2019. doi: 10.21815/JDE.019.156.
23. Beaudin A, Emami E, Palumbo M, Tran SD. Quality of supervision: postgraduate dental research trainees' perspectives. *Eur J Dent Educ*. 20(1):32-8., 2016. doi: 10.1111/eje.12137.
24. Seyedmajidi M, Abbasi A, Jahanian I, Khafri S, Hamzeshpour MT. Evaluation of graduate students' satisfaction from thesis supervision in Babol Faculty of Dentistry. *J Craniomaxillofac Res*. 1(3-4):51-57, 2015.
25. Eslamipour F, Noroozi Z, Hosseinpour K. Assessment of dental student satisfaction with regard to process of thesis educational courses. *J Educ Health Promot*. 4:101, 2015. doi: 10.4103/2277-9531.
26. Carruyo J. Conversando con tutores y asesores de tesis. *Rev Vis Ger*. 6:45-54, 2007. Disponible en: <https://www.redalyc.org/comocitar.oa?id=465545877006>
27. Castro-Rodríguez Y, Rojas-Ortega R. Perspectivas de los graduados de Odontología sobre la supervisión (asesoría) de la tesis de licenciatura. *Odontoestomatol*. 24(39):1-9, 2022. <https://doi.org/10.22592/ode2022n39e218>
28. Moreno Bayardo MG. Una forma de entender y de vivir la relación de tutoría: mis experiencias como directora de tesis en posgrado en V. Mancovsky (Ed.), *Pedagogía de la formación doctoral: relatos vitales de directores de tesis* (pp. 71-79). Biblos, 2021.
29. Souto M. Pliegues de la formación. *Homo Sapiens*, 2016.
30. Quispe RA. Asesoría de tesis y producción científica en educación en las escuelas de posgrado de la región central del Perú. *Rev Educ*. 16:31-43, 2018. <https://doi.org/10.51440/unsch.revistaeducacion.2018.16.38>
31. Díaz-Vélez C, Fernández-Mogollón J, Apolaya-Segura M, Pisfil-Farroñay Y. Los asesores de tesis: ¿cumplen criterios de autoría? *Cad Saúde Pública*. 35(2):e00251318, 2019. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00251318>
32. Kuhnigk O, Reissner V, Böthern AM. Criteria for the successful completion of medical dissertations—a multicenter study. *GMS Z Med Ausbild*. 27:45, 2010. DOI: 10.3205/zma000682
33. Long A, Bischoff WR, Aduddell K. Research Prescription for Undergraduate Students: Research Mentoring in a Small Liberal Arts University. *J Prof Nurs*. 35(3):170-3, 2019. DOI: 10.1016/j.profnurs.2018.12.007
34. Ali J, Ullah H, Sanauddin N. Postgraduate Research Supervision: Exploring the Lived Experience of Pakistani Postgraduate Students. *FWU J Soc Sci*. 13(1):14-25, 2019.
35. Agricola BT, Prins ME, Van Tartwijk J. Supervisor and Student Perspectives on Undergraduate Thesis Supervision in Higher Education. *Scand J Educ Res*. 65(5): 877–897, 2020. <https://doi.org/10.1080/00313831.2020.1775115>
36. De Kleijn R, Meijer PC, Brekelmans M, Pilot A. Adaptive research supervision: Exploring expert thesis supervisors' practical knowledge. *High Educ Res Dev*. 34(1):117–30, 2015 <https://doi.org/10.1080/07294360.2014.934331>
37. Hernández CA, Jiménez M, Guadarrama E, Rivera AE. La percepción de la motivación y satisfacción de la tutoría recibida en estudios de posgrado. *Form Univ*. 9(2):49-58, 2016. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-50062016000200006>
38. Reeve J, Ryan R, Deci EL, Jang H. Understanding and promoting autonomous self-regulation. In D. H. Schunk

- & B. J. Zimmerman (Eds.), *Motivation and self-regulated learning: Theory, research, and applications* (2nd ed., pp. 223–244). Routledge, 2021.
39. Vehviläinen S. Problems in the research problem: Critical feedback and resistance in academic supervision. *Scand J Educ Res.* 53(2):185–201, 2009. <https://doi.org/10.1080/00313830902757592>
40. Heyns T, Bresser P, Buys T, Coetzee I, Korkie E, White Z, Mc Cormack B. Twelve tips for supervisors to move towards person-centered research supervision in health care sciences. *Medic Teach.* 41(12):1353-8, 2019. DOI: 10.1080/0142159X.2018.1533241
41. Jackson D, Davison I, Adams R, Edordu A, Picton A. A systematic review of supervisory relationships in general practitioner training. *Med Educ.* 53(9):874-85, 2019. DOI: 10.1111/medu.13897

GRUPO GAMMA LLEGÓ A FISHERTON



Nuevo Centro Médico

📍 AV. SORRENTO 7000 | Paso del Bosque Shopping



GRUPO GAMMA
RED DE SALUD



EL BOSQUE
CENTRO MÉDICO

DESAFÍOS DIAGNÓSTICOS EN INFECCIÓN PERI-PROTÉSICA DE HOMBRO: PRESENTACIÓN DE CINCO CASOS Y BREVE REVISIÓN DE LA LITERATURA

PALOMA GONZALEZ¹, JUAN IGNACIO RODRIGUEZ LIA¹, MICAELA MONTALDI¹, MICAELA SANDOVAL GUGGIA¹, ANDRÉS TABORRO, DANIELA GILL¹, OSVALDO TEGLIA¹.

(1) Servicio de Infectología - Policlínico PAMI I – Rosario

Resumen

La infección articular periprotésica del hombro (IPPH) sigue siendo una complicación compleja de abordar, dada su morbimortalidad, costos en la atención, días de internación y tratamiento prolongado que genera. Su presentación clínica; caracterizada por presentaciones frecuentemente indolentes y un predominio de microorganismos de baja virulencia, hace muchas veces difícil y tardío su diagnóstico. Si bien su clasificación y diagnóstico no difieren de otras infecciones periprotésicas, el manejo sí es diferente. El tratamiento requiere un abordaje quirúrgico; con o sin retención del implante, usualmente con varias intervenciones y un tratamiento antibiótico prolongado. Los controles posteriores; para detectar potenciales fallas de tratamiento, son esenciales. A continuación, se presenta una serie de 5 casos de IPPH en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Rosario, Argentina.

Palabras claves: Infecciones osteoarticulares, infecciones protésicas, infecciones asociadas al cuidado de la salud.

DIAGNOSTIC CHALLENGES IN PERI-PROSTHETIC SHOULDER INFECTION: PRESENTATION OF FIVE CASES AND BRIEF LITERATURE REVIEW

Abstract

Periprosthetic joint infection (PJI) of the shoulder remains a complex complication to manage, due to the morbidity, healthcare costs, length of hospital stay, and prolonged treatment it entails. Its clinical presentation, characterized by frequently indolent symptoms and a predominance of low-virulence microorganisms, often makes diagnosis difficult and delayed. While its classification and diagnosis do not differ from other periprosthetic infections, the latter also generates controversy. Treatment requires a surgical approach, with or without implant retention, and prolonged antibiotic therapy with subsequent monitoring to detect potential treatment failures. We present a series of 5 cases of shoulder PJI at a tertiary care hospital in Rosario, Argentina.

Keywords: Musculoskeletal infections, prosthetic infections, healthcare-associated infections.

* Dirección de correo electrónico:

INTRODUCCIÓN

Existe una creciente incidencia de todo tipo de artroplastias de hombro, estimándose que para el 2050 se realizarán 20.000 procedimientos de este tipo al año mundialmente,¹ representando un aumento de más del 230 % del volumen actual de dichas cirugías. Por lo tanto, es probable que este ostensible incremento en el volumen de cirugías vaya acompañado de una mayor carga de trabajo de revisión; y por ende de posibilidades de infección. La infección articular periprotésica de la articulación del hombro es una rara pero eventualmente grave complicación de las artroplastias de hombro. Se la ha informado con una incidencia variable, aunque baja; incluso en pacientes jóvenes y sanos. No obstante; y por razones no muy bien conocidas, esta complicación puede alcanzar el 10% en un subgrupo de pacientes varones jóvenes operados con una prótesis inversa.²⁻³ Se ha consignado que la IPPH es la razón más común para revisiones de prótesis de hombro necesarias cuando el paciente se presenta con: dolor, rigidez y/o aflojamiento de la prótesis.¹ Por lo tanto, se sugiere que cada caso de dolor, rigidez y aflojamiento de la prótesis de hombro debe considerarse como una infección; hasta que se demuestre lo contrario, tal cual ocurre en escenarios similares con otro tipo de prótesis.

Los factores de riesgo asociados con infecciones periprotésicas de hombro son: osteoartritis postraumática, cirugía previa, inyecciones repetidas de cortisona, tratamiento con corticosteroides sistémicos y otros medicamentos inmunosupresores, artritis reumatoide y diabetes mellitus.² Richards y col.¹ estudiando a 4258 pacientes con prótesis de hombro, encontraron que los hombres tenían 2,59 veces más riesgo de infección que las mujeres y que la artroplastia total inversa del hombro se asoció con un riesgo 6,11 veces mayor de infección que la artroplastia anatómica del hombro. Sin embargo, el hecho de que la artroplastia inversa del hombro se use con frecuencia para cirugía de revisión puede ser la causal de esta diferencia. Las prótesis asociadas a traumatismos se asociaron con un riesgo 2,98 veces mayor de infección.¹

Los microorganismos más comúnmente asociados con infecciones periprotésicas son los patógenos cutáneos; tales como: *Staphylococcus sp.* y *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*). Estudios recientes han demostrado que *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) se asocia con entre el 31 % y el 70 % de todas las infecciones periprotésicas del hombro y causa muchas

más infecciones periprotésicas en el hombro que en otras articulaciones, probablemente debido a la proximidad del sitio quirúrgico a la región axilar.¹

Este artículo analiza una casuística de 5 casos de IPPH del hombro. Se analizan además pautas de diagnóstico, tratamiento antibiótico y los detalles del manejo quirúrgico de la entidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio se realizó un análisis retrospectivo de cinco pacientes atendidos en Servicio de Infectología del Policlínico PAMI I de Rosario, con diagnóstico de infección periprotésica de hombro. Para cada caso se recopilaron datos demográficos, factores de riesgo, características clínicas, hallazgos microbiológicos, intervenciones quirúrgicas y tratamiento antimicrobiano, así como la evolución a corto y mediano plazo.

En forma complementaria, se efectuó una revisión narrativa de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, RIMA y otras fuentes científicas relevantes. Se emplearon para las búsquedas bibliográficas términos relacionados tales como: «*shoulder arthroplasty, periprosthetic joint infection, Cutibacterium acnes, coagulase-negative staphylococci y shoulder prosthesis infection*». Se incluyeron artículos publicados hasta 2024 que aportaran evidencia sobre diagnóstico, microbiología, factores de riesgo y manejo terapéutico en artroplastias de hombro.

El objetivo metodológico fue integrar la descripción clínica de los cinco casos con la evidencia disponible en la literatura reciente, a fin de identificar patrones comunes, diferencias relevantes y elementos diagnósticos que pudieran contribuir a la interpretación de los hallazgos observados.

RESULTADOS

Se analizaron cinco pacientes con diagnóstico de infección periprotésica de hombro atendidos en el Servicio de Infectología del Policlínico PAMI I. En todos ellos el implante utilizado para la artroplastia fue una prótesis reversa. El síntoma inicial fue una fístula activa. La mediana de edad fue de 69 años (rango 63–76), y todos los casos correspondieron a pacientes de sexo masculino. La mayoría presentaba al menos una comorbilidad médica relevante, siendo la hipertensión arterial la más frecuente; en menor proporción se registraron insuficiencia cardíaca y antecedentes de enfermedad cerebrovascular. Dos de los pacientes poseían diagnóstico de diabetes mellitus y uno de ellos

diagnóstico de cáncer de páncreas en tratamiento quimioterápico durante la IPPH.

En relación con el manejo quirúrgico en tres de los casos se realizó DAIR (Debridement, Antibiotics, and Implant Retention por sus siglas en inglés), en uno se decidió artroplastia de revisión en dos tiempos, y en otro artroplastia por resección.

El tratamiento antimicrobiano dirigido se indicó únicamente en los pacientes con confirmación microbiológica y criterio clínico correspondiente, mientras que en el resto de los casos el manejo incluyó esquemas empíricos iniciales y tratamiento al alta según la evaluación del equipo tratante.

En cuanto a los rescates microbiológicos en los mismos predominaron los cocos gran positivos. Siendo *Staphylococcus coagulasa negativos* y *Staphylococcus aureus*, los más prevalentes; con perfiles de resistencia y sensibilidad adecuados para un tratamiento antibiótico vía oral. En un solo caso se aisló una *Pseudomonas aeruginosa* difícil de tratar con la consecuente necesidad de tratamiento

antibiótico parenteral ambulatorio. En su totalidad el tratamiento se prolongó al menos 12 semanas y todos los pacientes a la fecha se encuentra en seguimiento sin signos de recaída. Se realiza un resumen de todas estas características en la Tabla 1.

DISCUSIÓN

Las infecciones periprotésicas de hombro presentan características diferenciales respecto de las infecciones de cadera y rodilla, tanto en su microbiología como en su forma de presentación clínica. La incidencia reportada en Estados Unidos reflejó un incremento anual del 0.8% en 2011 al 1.4% en 2018.⁴ Pudiendo llegar hasta el 10% en las artroplastias de revisión.⁵ Diversos consensos y revisiones recientes señalan que la predominancia de microorganismos de baja virulencia, la evolución insidiosa y la menor respuesta inflamatoria sistémica hacen de ella una infección particular con diferencias sustanciales de las infecciones periprotésicas de cadera y rodilla.⁶⁻⁷ El diagnóstico de estas posee criterios que indican infección

Tabla 1. Características clínicas, microbiológicas y terapéuticas de los pacientes con infección protésica de hombro

Variable	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad (años)	72	69	76	63	59
Sexo	M	M	M	M	M
IAM	No	No	No	No	No
ICC	No	No	Sí	No	No
HTA	Sí	Sí	Sí	No	No
ACV	No	No	Sí	No	No
Demencia	No	No	No	No	No
Hepatopatía	No	No	Sí	No	No
Diabetes	No	No	Sí	Sí	No
Neoplasia	No	No	Sí	No	Sí
VIH/SIDA	No	No	No	No	No
Prótesis reversa	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Presentación aguda	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Dolor	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Fístula	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Microorganismo	SCN	SA/SH/SL	PA/SE/SO	SHae	SA
Tratamiento quirúrgico	DAIR	DAIR	Resección	DAIR	Revisión 2T
Tratamiento Antibiótico	LEVO+RIF	LEVO+RIF	CAZ/AVI	MINO+RIF	MINO

Abreviaturas: SCN = Staphylococcus coagulasa negativo; SA = Staphylococcus aureus; SH = Staphylococcus hominis; SL = Staphylococcus lugdunensis; PA = Pseudomonas aeruginosa; SE = Staphylococcus epidermidis; SO = Streptococcus oralis; SHae = Staphylococcus haemolyticus; DAIR = Debridement, Antibiotics and Implant Retention; Revisión 2T = revisión en dos tiempos. LEVO= Levofloxacina, RIF= Rifampicina , CAZ/AVI: Ceftazidima/Avivactam. MINO: Minociclina.

confirmada, como la presencia de fístula activa o dos cultivos positivos al mismo germen y criterios menores con diferente ponderación que en sumatoria pueden obtener un diagnóstico ante la ausencia de criterios mayores o en presencia de signos y síntomas poco claros (Tabla 2).⁸⁻⁹ En esta serie la presentación clínica fue en todos los casos una fístula activa lo que facilitó el diagnóstico.

La etiología más frecuente de IPPH es la bacteriana con cocos gram positivos como principal exponente; *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos son los aislamientos más frecuentes.¹⁰ En la serie descrita no se registraron infecciones por *Cutibacterium acnes* y si por *Staphylococcus aureus* coagulasa negativos.

En relación con los factores del huésped para el desarrollo de IPPH, la literatura describe posibles asociaciones entre sexo masculino, cirugías previas y determinadas comorbilidades.⁶ Esta serie cuenta con: todos pacientes de sexo masculino, uno de los pacientes poseía antecedentes de diabetes y otro de una neoplasia activa; claros factores de riesgo para el desarrollo de IPPH, además de la senectud presente en todos. Si bien existió algún disenso con respecto a la edad como factor de riesgo de las IPPH, datos contundentes publicados durante

2023; provenientes del Registro Australiano,¹¹ revelaron 68.2 años como edad promedio para las IPPH. Otro factor de riesgo es el tipo de implante utilizado, ya que la prótesis reversa de hombro posee mayor incidencia de infecciones que el resto.¹² En esta serie, todos los pacientes utilizaron una prótesis reversa de hombro.

En cuanto al manejo terapéutico, las recomendaciones actuales subrayan la necesidad de individualizar la estrategia según el microorganismo implicado, la cronicidad del cuadro, la estabilidad del implante y las características del paciente. El desbridamiento con retención del implante (DAIR) se considera una alternativa válida en infecciones tempranas o de bajo grado. Mientras que los cuadros crónicos, polimicrobianos o asociados a patógenos más virulentos presentan mayor riesgo de fracaso y suelen requerir cirugías de revisión en uno o dos tiempos.⁵⁻⁷ Acá predominó el desbridamiento quirúrgico asociado a terapia antimicrobiana dirigida, con evolución clínica variable entre los casos, reflejando la heterogeneidad que caracteriza a esta entidad clínica; aunque también fueron necesarias artroplastias de revisión en dos tiempos y artroplastia por resección. Tal vez relacionado a la virulencia del germen y la poca respuesta a la cirugía de conservación del implante.

Tabla 2. Criterios mayores y menores utilizados para evaluar infección protésica de hombro cuando no se cumplen criterios de infección definitiva

Criterios Mayores	Criterios Menores y Puntaje (entre paréntesis)
≥ 2 cultivos positivos de líquido articular aspirado y/o muestras de tejido sinovial	Líquido turbio (2) Nivel elevado de α-defensina sinovial * (2) PCR elevada (>10 mg/L) (2) VSG elevada (>30 mm/h) (2) Recuento elevado de leucocitos en líquido sinovial (>3.000 células/μL) † (2) Porcentaje elevado de neutrófilos en líquido sinovial (>80%) (2) Cultivo positivo preoperatorio por aspiración (organismo de baja o alta virulencia) (3) Congelación intraoperatoria positiva (≥5 PMN en ≥5 campos de gran aumento) (3) Aflojamiento humeral (3) Un cultivo tisular positivo con microorganismo de baja virulencia (1) Segundo cultivo tisular positivo (mismo microorganismo de baja virulencia) (3) Un cultivo tisular positivo con microorganismo virulento (3) Drenaje inesperado de la herida (4)
Fístula comunicante con la prótesis	

*Modificados de ref. 8 y 9. PMN: polimorfonucleares; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de eritrosedimentación. * No disponible en Argentina. †Después de 6 semanas postoperatorias. El diagnóstico se realiza con uno de los criterios mayores o una ponderación >0= a 6 con o sin organismo identificado. El resto de las ponderaciones requieren otros esfuerzos diagnósticos.

CONCLUSIÓN

La IPPH si bien es una complicación infrecuente, puede resultar devastadora. Los resultados de la serie coinciden con la evidencia disponible al remarcar la complejidad diagnóstica, la variabilidad microbiológica y la diversidad de abordajes terapéuticos en la infección periprotésica de hombro. Al mismo tiempo, refuerzan la necesidad de consolidar criterios diagnósticos homo-

géneos y de desarrollar estudios multicéntricos y prospectivos que permitan definir con mayor precisión los factores de riesgo y optimizar las estrategias de manejo específicas para esta articulación.⁴⁻⁷ Esta serie de casos y la revisión del tema probablemente contribuyan a alertar sobre la posibilidad diagnóstica de IPPH, a la vez que ofrece pautas para su adecuado tratamiento.

REFERENCIAS

- Richards J., Inacio MCS, Beckett M., et al. Factores de riesgo específicos del paciente y del procedimiento para la infección profunda tras una artroplastia primaria de hombro. *Ortopedia Clínica e Investigación Relacionada*. 472(9):2809–2815. 2014. doi: 10.1007/s11999-014-3696-5. [DOI] [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Académico].
- Beekman PDA, Katusic D., Berghs BM, Karelse A., De Wilde L. Revisión en una sola etapa para pacientes con reemplazo total inverso de hombro con infección crónica. *The Journal of Bone & Joint Surgery (Volumen británico)*. 92(6):817–822. 2010. doi: 10.1302/0301-620X.92B6.23045. [DOI] [PubMed] [Google Académico].
- Singh JA, Sperling JW, Schleck C., Harmsen WS, Cofield RH. Infecciones periprotésicas tras artroplastia total de hombro: Una perspectiva de 33 años. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 21(11):1534–1541. 2012. doi: 10.1016/j.jse.2012.01.006. [DOI] [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Académico].
- Schick S, Elphinstone J, Murali S, Carter K, Davis W, McGwin G, Evely T, Ponce B, Momaya A, Brabston E. The incidence of shoulder arthroplasty infection presents a substantial economic burden in the United States: a predictive model. *JSES Int*. 2023 Apr 11;7(4):636–641. 2023. doi: 10.1016/j.jseint. 03.013. PMID: 37426907; PMCID: PMC10328787.
- Paxton, E.S.; Green, A.; Krueger, V.S. Periprosthetic Infections of the Shoulder: Diagnosis and Management. *J. Am. Acad. Orthop. Surg*. 27, e935–e944. 2019.
- Nazzal EM, Herman ZJ, Como M, Kaarre J, Reddy RP, Wagner ER, Klatt BA, Lin A. Shoulder Periprosthetic Joint Infection: Principles of Prevention, Diagnosis, and Treatment. *J Bone Joint Surg Am*. Dec 4;106(23):2265–2275. 2024. doi: 10.2106/JBJS.23.01073. Epub 2024 Oct 30. PMID: 39475925.
- Frank FA, Müller AM, Morgenstern M, Kuehl R, Clauss M. Current Concepts in Shoulder Periprosthetic Joint Infections-Are Shoulders the Same as Hips and Knees? *J Clin Med*. Apr 9;14(8):2578. 2025. doi: 10.3390/jcm14082578. PMID: 40283408; PMCID: PMC12028255.
- Fink B, Sevela F. Periprosthetic Joint Infection of Shoulder Arthroplasties: Diagnostic and Treatment Options. *Biomed Res Int*;2017:4582756. 2017. doi: 10.1155/2017/4582756. Epub Dec 20. PMID: 29423407; PMCID: PMC5750516..
- Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A; ICM Shoulder Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: management of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*. Jun;28(6S):S67–S99. 2019. doi: 10.1016/j.jse.2019.04.015. PMID: 31196516.
- Datos derivados de la base de datos multicéntrica de artroplastia de revisión/infección articular protésica de la Asociación Estadounidense de Cirujanos de Hombro y Codo (ASES). Citado en <https://www.icmortho.org/documents> consultada el 13/2/26. 2026.
- Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Hip,KneeandShoulderArthroplasty:2023AnnualReport.Accessed2024Jul18.2023.https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/1579982/AOA_NJRR_AR23.pdf/c3bcc83b-5590-e034-4ad8-802e4ad8bf5b?t=1695887126627.
- Moeini S, Rasmussen JV, Salomonsson B, Domeij-Arverud E, Fenstad AM, Hole R, Jensen SL, Brorson S. Reverse shoulder arthroplasty has a higher risk of revision due to infection than anatomical shoulder arthroplasty: 17 730 primary shoulder arthroplasties from the Nordic Arthroplasty Register Association. *Bone Joint J*. Jun;101-B(6):702–7. 2019.

EVIDENCIAS DE VALIDEZ ESTRUCTURAL DEL TEST DE CRIBADO AUDITIVO VERBAL DE ALTERACIONES COGNITIVAS (CAVAC)

PABLO MARTINO⁽¹⁾. FLORENCIA COSSINI⁽²⁾. MAURICIO CERVIGNI⁽³⁾. WALTER L. ARIAS GALLEGOS⁽⁴⁾. MIGUEL GALLEGOS⁽⁵⁾

1- Dr. en Psicología. Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud (CAECIHS), Universidad Abierta Interamericana, Sede Rosario; y CONICET, Argentina

2- Dra. en Psicología. Laboratorio de Deterioro Cognitivo, Servicio de Neurología, Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, San Martín, Argentina

3- Dr. en Psicología. Centro de Investigación en Neurociencias de Rosario (CINR), Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario, Argentina, y CONICET, Argentina

4- Dr. en Psicología. Universidad Católica de San Pablo, Perú.

5- Dr. en Psicología. Escuela de Posgrado, Universidad Continental, Lima, Perú.

Resumen

Introducción: Las demencias representan un desafío sanitario global debido a su creciente prevalencia y alto costo socioeconómico. En este contexto, el test de Cribado Auditivo Verbal de Alteraciones Cognitivas (CAVAC) surge como una herramienta breve de evaluación neuropsicológica desarrollada en Argentina.

Objetivo: Investigar la estructura interna del CAVAC mediante un análisis factorial exploratorio. **Métodos:** Se evaluó una muestra de 452 adultos de población general ($M_{\text{edad}} = 66,6$), seleccionados mediante un muestreo no probabilístico en Rosario, Argentina.

Resultados: el test presentó una estructura de tres factores que explican el 38% de la varianza total. El Factor 1 se vinculó a procesos atencionales y memoria de trabajo; el Factor 2 se asoció a funciones ejecutivas (inicio verbal y abstracción); y el Factor 3 agrupó la orientación y memoria episódica. Estos hallazgos aportan la primera evidencia de validez estructural para el CAVAC, confirmando que sus ítems se organizan en dominios cognitivos teóricamente coherentes y relevantes para la detección del deterioro cognitivo.

Conclusión: Se concluye que el CAVAC es un instrumento prometedor para el tamizaje clínico, aunque serán convenientes investigaciones adicionales sobre su fiabilidad y rendimiento diagnóstico en muestras clínicas para fortalecer su utilidad en los sistemas de salud regionales.

Palabras clave: neuropsicología, neurología cognitiva, memoria, deterioro cognitivo, demencias, tamizaje cognitivo

EVIDENCE OF STRUCTURAL VALIDITY FOR THE VERBAL AUDITORY SCREENING TEST FOR COGNITIVE IMPAIRMENTS (CAVAC)

Abstract

Introduction: Dementias represent a global health challenge due to their increasing prevalence and high socioeconomic burden. In this context, the Verbal Auditory Screening for Cognitive Impairment (CAVAC, by its Spanish acronym) has emerged as a brief neuropsychological assessment tool developed in Argentina.

Objective: To investigate the internal structure of the CAVAC through an exploratory factor analysis.

* Dirección de correo electrónico: maypsi@yahoo.com.ar / p.martino@hotmail.com

Methods: A sample of 452 adults from the general population ($M_{age} = 66,6$) was evaluated, selected through non-probabilistic sampling in Rosario, Argentina.

Results: The test displayed a three-factor structure explaining 38% of the total variance. Factor 1 was linked to attentional processes and working memory; Factor 2 was associated with executive functions (verbal initiation and abstraction); and Factor 3 grouped orientation and episodic memory. These findings provide the first evidence of structural validity for the CAVAC, confirming that its items are organized into theoretically coherent cognitive domains relevant for the detection of cognitive impairment.

Conclusion: The CAVAC is a promising instrument for clinical screening. However, further research on its reliability and diagnostic performance in clinical samples is recommended to strengthen its utility within regional healthcare systems.

Keywords: neuropsychology, cognitive neurology, memory, cognitive impairment, dementia, cognitive screening

INTRODUCCIÓN

El término demencias -referido como trastorno neurocognitivo mayor en el DSM-5- comprende un conjunto de afecciones cerebrales caracterizadas por el deterioro progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas, con la consecuente interferencia en la autonomía funcional.¹⁻² Actualmente, representa una de las principales causas de dependencia en adultos mayores a escala global,² afectando a entre el 5% y el 8% de la población mayor de 60 años.^{3,4} Revisiones sistemáticas y metanálisis^{5, 6} sugieren que las tasas de prevalencia podrían ser superiores en Latinoamérica, fenómeno atribuido a las disparidades económicas, sanitarias y educativas de la región.

Las proyecciones indican que la carga mundial de esta patología continuará en aumento: de los 57 millones de casos registrados en 2021, se estima un ascenso a 80 millones para 2030 y una cifra superior a los 150 millones para 2050.^{2,7} Este incremento conlleva un impacto económico masivo, con costos asistenciales que alcanzaron los 1.3 billones de dólares en 2019 y que podrían escalar a los 2.8 billones en 2030,⁸ además del profundo costo subjetivo para el paciente y su entorno socio-familiar.

Ante este escenario, resulta imperativo contar con opciones de instrumentos de cribado (*screening*). Un test de cribado cognitivo debe caracterizarse por su brevedad, sencillez en la administración y corrección, y buena sensibilidad para el Deterioro Cognitivo Leve (DCL). La detección del DCL o detección temprana de demencias es crucial, ya que permite implementar intervenciones farmacológicas y no farmacológicas orientadas a mitigar la progresión sintomática y retrasar la pérdida de autonomía. En el contexto argentino, las herramientas de uso frecuente son el *Mini Mental State Examina-*

tion (MMSE) de Folstein y col.⁹ y el *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) de Nasreddine y col.,¹⁰ ambas con adaptaciones locales validadas: el MMSE-versión rioplatense y el MoCA-A.^{11,12}

Test de Cribado Auditivo Verbal de Alteraciones Cognitivas (CAVAC)

En este marco se inscribe el desarrollo del CAVAC, una herramienta construida recientemente en Argentina.¹³ A diferencia de los screening más utilizados, el CAVAC se basa únicamente en estímulos auditivos y respuestas verbales. Su estructura comprende cinco preguntas de orientación, una tarea de recuerdo inmediato y diferido de una lista de seis palabras, la retención de dígitos en orden directo e inverso, una tarea de iniciación verbal mediante completamiento de oraciones, una tarea de fluidez fonológica y, finalmente, ítems de razonamiento abstracto y denominación (ver Figura I).

Al ser una herramienta de administración auditiva-verbal, el CAVAC prescinde de tareas visomotoras como copia de dibujos, lectura o escritura de frases, o reconocimiento de imágenes, haciendo que su administración sea compatible con desórdenes motores, patologías visuales, o cuando se requiere una evaluación neuropsicológica a distancia. Además, puede resultar una alternativa útil para la exploración cognitiva de adultos mayores que no adquirieron la lecto-escritura. Por el contrario, la principal limitación de este tipo de instrumentos es que no aportan información sobre habilidades visuoespaciales y visuoestructurales (praxias), ni son convenientes para evaluar personas con desórdenes auditivos. En la Tabla I se resume la ficha técnica de la prueba.

En cuanto a sus propiedades psicométricas y rendimiento diagnóstico, un estudio preliminar (Martino et

TEST CAVAC								
Tenga en cuenta: Consultar si la persona evaluada utiliza audífonos, y en tal caso constatar que los tenga colocados. Repetir cada consigna hasta tres veces si la persona evaluada manifiesta no haber comprendido o no responde.								
Orientación								
¿Qué día de la semana es hoy? []			¿Qué fecha del mes es hoy? []			¿Qué año fue el año anterior a este? []		
¿Qué mes será el mes próximo? []			¿En qué ciudad/pueblo se encuentra usted mientras realiza esta evaluación? [] .../5					
Recuerdo inmediato		1er intento	Remera	Martillo	Avión	Agua	Verde	Fútbol
Le mencionaré una lista de palabras. Cuando finalice intente usted repetir todas las palabras que recuerde, en cualquier orden.								
		2do intento						
1 punto por palabra correcta. Se califica un solo intento (el de mayor puntaje) .../6								
Dígitos adelante	Escuche con atención los números y cuando haya terminado repítalos en el mismo orden		9 - 3 - 5 - 7 [] .../1					
			4 - 2 - 7 - 3 - 1 [] .../1					
			5 - 8 - 1 - 3 - 6 [] .../1					
			6 - 5 - 8 - 4 - 9 - 2 [] .../1					
Dígitos atrás	Escuche los números y a diferencia de antes repítalos en orden contrario. Por ejemplo, si yo a usted le digo 2, 5... ¿qué debería usted decir?		6 - 2 - 9 [] .../1					
			7 - 9 - 4 [] .../1					
			5 - 1 - 4 - 2 [] .../1					
			8 - 6 - 9 - 3 [] .../1					
Iniciación	Le leeré una oración a la que le falta la palabra final. Usted debe decirme qué palabra podría ayudar a completar esa oración. Por ej. si yo dijera: "Hoy es un lindo día para salir a tomar un poco de..." ¿qué diría usted? ... Oraciones para completar (calcular tiempo de respuesta):							
	Juan dejó de caminar para atarse los (tarda menos de 30 seg SI/NO) .../1							
	Laura saludó a Matías con un (tarda menos de 30 seg SI/NO) .../1							
Fluidez	Diga el mayor n° posible de palabras que comiencen con la letra p en un minuto (excepto nombres propios, más de una palabra del mismo verbo, o palabras de la misma familia). Calcular tiempo e interrumpir al minuto.							
	N° de palabras 1 punto si ≥ 11 palabras .../1							
Recuerdo diferido	De la lista de palabras que le mencioné hace un rato, intente ahora recordar todas las palabras que pueda en cualquier orden (marcar las palabras recordadas)							
	Remera	Martillo	Avión	Agua	Verde	Fútbol	1 punto por palabra SIN PISTAS	.../6
	Pantalón	Destornillador	Avión	Soda	Rojo	Tenis	Tarea de reconocimiento (opcional, sin puntuación)	
	Remera	Tuerca	Auto	Agua	Azul	Fútbol		
	Zapatillas	Martillo	Barco	Jugo	Verde	Natación		
Abstracción	¿Qué tienen en común los siguientes alimentos: una manzana, una naranja y una pera? Rta:/1							
Denominación	¿Qué nombre recibe el objeto que permite mantener a baja temperatura (fríos) los alimentos y las bebidas? Rta:/1							

Figura I. Ítems del test CAVAC

al., 2024) informó una adecuada validez de contenido (V de Aiken $> 0,70$) y una sólida validez convergente mediante una correlación fuerte con el gold standard ($\rho = 0,762$). Asimismo, el instrumento mostró una consistencia interna aceptable ($\alpha = 0,746$) y una capacidad discriminativa eficaz tanto para el DCL -con un punto de corte de 21 ($S = 84\%$; $E = 72\%$)- como para la demencia, con un punto de corte de 18 ($S = 100\%$; $E = 84\%$).

No obstante, pese a que estos indicadores iniciales

son prometedores, la evidencia psicométrica sobre el CAVAC es aún incipiente. La revisión de la literatura revela una ausencia de antecedentes que exploren su estructura interna o validez estructural. El estudio de la estructura interna es fundamental, ya que permite precisar los dominios cognitivos subyacentes a la prueba (ej. procesos atencionales, sistemas de memoria, funciones ejecutivas) y si estos son coherentes y relevantes para la detección del deterioro cognitivo. Desde una perspectiva metodológica, este atributo se evalúa

Tabla I. Ficha técnica del test CAVAC

Autores y año de publicación	Martino y col, 2024 ¹³
País	Argentina
Objetivo	Exploración breve de las funciones cognitivas en adultos y screening del deterioro cognitivo
Contenido	Preguntas y tareas mentales que el evaluado debe oír y responder verbalmente
N de ítems	9
Tiempo de administración	10 minutos
Calificación	0 a 30 puntos por suma directa de los ítems
Interpretación	Una mayor puntuación sugiere mejor rendimiento cognitivo objetivo
Pje de corte	21 a 30 puntos: rendimiento cognitivo normal ≤20 puntos: sospecha de deterioro cognitivo
Corrección por educación	Se adiciona 1 punto en sujetos con ≤12 años de escolaridad
Fortalezas	-Apto para personas con desordenes motores, visuales o sin lectoescritura -Útil para evaluación neuropsicológica remota -Mayor simpleza que otros tests de screening -Libre y gratuito para profesionales -Sensible al Deterioro Cognitivo Leve
Limitaciones	-No evalúa habilidades visuoespaciales ni praxias -No aplicable a personas con trastornos auditivos no compensados -El rendimiento diagnóstico del test se basa en un único estudio con tamaño de muestra modesto

mediante el análisis factorial, técnica estadística que permite identificar grupos homogéneos de variables latentes (factores) a partir de las variables observadas, reduciendo la información de los ítems al menor número posible de dimensiones explicativas.¹⁴ Bajo estas consideraciones, el objetivo del presente estudio fue investigar la estructura interna del test CAVAC mediante un Análisis Factorial Exploratorio (AFE). De este modo, se busca profundizar en el conocimiento psicométrico de esta nueva herramienta de screening y fortalecer su utilidad clínica en el ámbito de las demencias.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó una investigación de tipo instrumental con diseño transversal,¹⁵ orientada al estudio de las propiedades psicométricas de un instrumento de evaluación.

Participantes

La muestra estuvo conformada por 452 adultos residentes en Argentina, seleccionados mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia. Los participantes fueron reclutados en el marco de una campaña pública de salud cerebral en la ciudad de Rosario. La edad promedio

fue de 66,6 años (*DT* = 9,6) y la educación media de 14,3 años (*DT* = 4,2). En cuanto a la distribución por sexo, el 68,8% fueron mujeres y el 31,2% varones. La participación fue voluntaria, presencial e individual, mediada por la firma de un consentimiento informado.

Instrumentos

Se administró el test de Cribado Auditivo Verbal de Alteraciones Cognitivas (CAVAC),¹³ detallado previamente en la sección de Introducción. Adicionalmente, se utilizó una ficha de datos sociodemográficos para relevar información sobre edad, sexo y años de instrucción formal.

Análisis de datos

El procesamiento estadístico se realizó en fases. En primer lugar, se aplicó estadística descriptiva para la caracterización de la muestra, calculando medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación típica) para las variables continuas, así como frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Asimismo, se calcularon los estadísticos descriptivos para las puntuaciones parciales y el puntaje global del CAVAC.

Para explorar la estructura interna del test se procedió

con un AFE. Se obtuvieron antes los puntajes de la prueba de esfericidad de Bartlett y el índice de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) para determinar si los datos se ajustaban a un análisis factorial. Respecto a esto último se consideró aceptable un índice mayor a 0.60, justificando en tal caso el análisis. Posteriormente con motivo de realizar el AFE se utilizó el método MinRes que no asume distribuciones normales de los datos y la rotación Promax que permite que los factores estén relacionados. A su vez, se tomó como punto de corte una carga superior a 0.30 para considerar al ítem como representativo de un factor. Sumado a lo anterior el AFE se realizó utilizando los índices de Orientación, Recuerdo Inmediato, Recuerdo Diferido, Dígitos Adelante, Dígitos Atrás, Iniciación y Abstracción; y Fluencia y Denominación (lenguaje); para unificar los niveles de medición de las variables. Además, se estandarizaron las puntuaciones de los índices para que tengan el mismo peso en el análisis factorial. Se utilizó el paquete "psych" del programa Rstudio.

Aspectos éticos

La investigación se rigió por los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Todos los participantes brindaron su consentimiento informado. Asimismo, el protocolo de investigación fue evaluado y aprobado en agosto de 2021 por el Comité de Ética de una universidad estatal argentina, garantizando la protección de los derechos y el anonimato de los voluntarios.

RESULTADOS

Desempeño de una muestra argentina de población general en el test CAVAC

En la Tabla II se describe el rendimiento en el test CAVAC según cada ítem y el score total.

Análisis factorial del CAVAC

La medida de adecuación muestral KMO de 0,63 y la prueba de esfericidad de Bartlett con valor 227,84, p-valor $p \leq 0,001$ indicaron que era apropiado realizar un análisis factorial. Para considerar la cantidad de factores se utilizó el gráfico de sedimentación y los índices VSS y MAP.

A partir de estos análisis se extrajeron tres factores que explicaron el 38% de la varianza de los ítems. Más precisamente, el factor 1 explicó el 15% de la varianza total, el factor 2, el 14% y el factor 3, el 9%. La tabla III expresa las cargas factoriales para cada ítem de los tres factores extraídos.

El factor 1 se encuentra asociado principalmente a los procesos cognitivos de atención y memoria de traba-

Tabla II. Desempeño en el test CAVAC

Ítems del CAVAC	<i>M</i>	<i>DT</i>
Orientación (0-5)	4,8	0,5
Recuerdo inmediato (0-6)	5,2	1,4
Dígitos adelante (0-4)	2,9	1
Dígitos atrás (0-4)	2,7	1,1
Iniciación (0-2)	1,9	0,3
Fluidez (0-1)	0,8	0,4
Recuerdo diferido (0-6)	2,3	1,7
Abstracción (0-1)	0,9	0,3
Denominación (0-1)	1	0,1
Score total (0-30)	22,5	3,6

jo (MT). El factor 2 está relacionado con las funciones ejecutivas (FE), y el factor 3 está relacionado a la memoria episódica y a la orientación. Por su parte los ítems de fluidez y denominación no presentaron una carga significativa en ningún factor.

Tabla III. Factores y cargas factoriales del CAVAC

Ítems	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Dígitos adelante	0,73		
Dígitos atrás	0,64		
Iniciación + Abstracción		1	
Recuerdo Inmediato			0,66
Orientación			0,36
Recuerdo Diferido			0,31
Fluidez + Denominación			

DISCUSIONES

El test CAVAC es una técnica para explorar funciones cognitivas y detectar posibles casos de demencia. Dada su reciente construcción, el conocimiento sobre sus propiedades de medición es aún limitado. En efecto, el presente estudio es el primero en proporcionar evidencias de su estructura interna. El análisis factorial, realizado sobre una muestra de 452 adultos argentinos ($M_{edad} = 66,6$), reveló una estructura de tres factores que explicaron el 38% de la varianza total (Factor 1: 15%; Factor 2: 14%; Factor 3: 9%).

Respecto a los procesos cognitivos subyacentes, el factor 1 se vinculó a la atención y MT, evaluado respectivamente, mediante las tareas de dígitos en orden directo e inverso. A la luz de la teoría es importante señalar que la atención es una función mental situada en la base misma de todo el funcionamiento cognitivo. Según el modelo teórico de Posner y Petersen¹⁶ existen tres redes atencionales, donde cada una induce procesos de atención distintos y se sustentan en bases neuroanatómicas también diferentes: la red de alerta (sistema activador reticular ascendente), la red de orientación (asociada principalmente al lóbulo parietal) y la red de control ejecutivo (corteza prefrontal). Asimismo, la MT es la capacidad para retener y manipular información mental, siendo indispensable para la realización de acciones complejas como pensar o leer, y un componente dinámico esencial del procesamiento de la información, superando la noción clásica de memoria a corto plazo.¹⁷

El factor 2 se asoció a las FE sustentado en los ítems de iniciación verbal (frases a completar) y de abstracción. Las FE son habilidades de alto orden críticas para comportamientos dirigidos a objetivos en entornos complejos.¹⁸⁻²⁰ Si bien la corteza prefrontal es el área central de estas funciones, su ejecución depende de un sistema neural distribuido que impide reducirlas a una única estructura cerebral.^{19,21}

En último lugar, el factor 3 se relacionó con la orientación en función de las preguntas ¿qué día de la semana es hoy? ¿fecha de hoy? ¿qué año fue el año anterior a este? ¿qué mes será el mes próximo? ¿dónde se encuentra mientras realiza esta evaluación? Dicho factor se asoció también a la memoria episódica debido a la tarea de recuerdo inmediato y diferido de una lista de seis palabras. Es conveniente resaltar que la orientación es una función cognitiva esencial y continúa siendo la piedra angular del examen neurológico y psiquiátrico del estado mental,²² mientras que la memoria episódica representa la capacidad de recordar sucesos personales en un contexto espacial y temporal (qué, dónde y cuándo),

y cuyo principal sustrato neuroanatómico es el lóbulo temporal medial.^{23,24} Cabe destacar que, aunque los ítems de fluidez y denominación no presentaron cargas significativas en estos factores (ver Tabla III), se consideran clínicamente relevantes para el puntaje global de funcionamiento cognitivo.

Es menester advertir que instrumentos de screening como el MoCA, MMSE o el CAVAC son insuficientes para establecer conclusiones diagnósticas por sí solos. Un resultado positivo debe derivar en un examen neuropsicológico exhaustivo, combinando una batería de tests válidos y confiables con la valoración del funcionamiento diario y los datos cualitativos de la entrevista. Asimismo, el diagnóstico de deterioro cognitivo o demencia debe integrarse con el examen clínico, los hallazgos de neuroimagen u otros estudios complementarios (ej. laboratorios).

Limitaciones y conclusiones

El estudio no está exento de limitaciones. Primero, las evaluaciones acontecieron en el marco de una campaña de prevención en espacios públicos. Si bien se tomaron recaudos para evitar ruidos molestos, no se puede descartar distractores auditivos. Segundo, la evaluación fue efectuada por distintos evaluadores, lo que podría producir variabilidad en el modo de administración. No obstante, todos los evaluadores recibieron capacitación técnica, precisamente para atenuar potenciales diferencias en los criterios de administración.

En conclusión, este trabajo aporta evidencia de la estructura interna del test CAVAC. El análisis factorial indicó que los ítems del CAVAC exploran tres grandes dominios cognitivos: 1) atención y memoria de trabajo, 2) funciones ejecutivas y 3) orientación y memoria episódica. Dicha estructura interna confirma que los ítems del CAVAC se organizan en dominios cognitivos teóricamente coherentes y relevantes para la detección del deterioro cognitivo. Futuras investigaciones deberán aportar nuevas evidencias sobre su fiabilidad y rendimiento diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett, DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *JAMA*, 322(16): 1589–1599, 2019 <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4782>
2. World Health Organization. *Dementia*, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
3. Fiest KM, Jetté N, Roberts JI y col. The Prevalence and Incidence of Dementia: a Systematic Review and Meta-

- analysis. *Can. J. Neurol. Sci.*, 43 Suppl 1: S3–S50, 2016 <https://doi.org/10.1017/cjn.2016.18>
4. Prince M, Bryce R, Albanese E y col. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*, 9(1): 63–75.e2, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
5. Ribeiro F, Teixeira-Santos AC, Caramelli P, Leist AK. Prevalence of dementia in Latin America and Caribbean countries: Systematic review and meta-analyses exploring age, sex, rurality, and education as possible determinants. *Ageing research reviews*, 81: 101703, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101703>
6. Zurique Sánchez C, Cadena Sanabria MO, Zurique Sánchez M, Camacho López PA. Prevalencia de demencia en adultos mayores de América Latina: revisión sistemática. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 54(6): 346–355, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.12.007>
7. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Public health*, 7(2): e105–e125, 2022. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
8. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report: Global changes in attitudes to dementia, 2024. <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2024.pdf>
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3): 189–198, 1975. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
10. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S y col. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53(4): 695–699, 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
11. Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA, Arizaga RL y col. El "Mini Mental State Examination" en la Argentina: instrucciones para su administración. *Rev Neurol Arg*, 24(1): 31–35, 1999.
12. Serrano CM, Sorbara M, Minond A, Finlay JB y col. Validation of the Argentine version of the Montreal Cognitive Assessment Test (MOCA): A screening tool for Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia in Elderly. *Dement Neuropsychol*, 14(2): 145–152, 2020. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-020007>
13. Martino P, Cervigni M, Cores EV, Cossini F y col. Construcción y validación de un test para el cribado auditivo verbal de alteraciones cognitivas (CAVAC). *Revista de Neurología*, 79(7), 187–197, 2024. <https://doi.org/10.33588/rn.7907.2024171>
14. Muñiz J. *Introducción a la psicometría: Teoría clásica y TRI*. Madrid: Pirámide, 2018.
15. Ato M, López JJ, Benavente A. Un sistema de clasificación de diseños de investigación en psicología. *Anal. Psicol.* 29(3): 1038–1059, 2013. <https://doi.org/10.6018/analesps.29.3.178511>
16. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annual review of neuroscience*, 13: 25–42, 1990. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>
17. Baddeley A. Working memory: theories, models, and controversies. *Annual review of psychology*, 63, 1–29, 2012. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
18. Esmaili M, Farhud DD, Poushaneh K y col. Executive Functions and Public Health: A Narrative Review. *Iran J Public Health*, 52(8): 1589–1599, 2023. <https://doi.org/10.18502/ijph.v52i8.13398>
19. Heckner MK, Cieslik EC, Eickhoff SB y col. The Aging Brain and Executive Functions Revisited: Implications from Meta-analytic and Functional-Connectivity Evidence. *J Cogn Neurosci*, 33(9): 1716–1752, 2021. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01616
20. Ribeiro M, Yordanova YN, Noblet V y col. White matter tracts and executive functions: a review of causal and correlation evidence. *Brain: a journal of neurology*, 147(2): 352–371, 2024. <https://doi.org/10.1093/brain/awad308>
21. Camilleri JA, Müller VI, Fox P y col. Definition and characterization of an extended multiple-demand network. *NeuroImage*, 165: 138–147, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.10.020>
22. Peer M, Salomon R, Goldberg I y col. Brain system for mental orientation in space, time, and person. *Proc Natl Acad Sci USA*, 112(35): 11072–11077, 2015. <https://doi.org/10.1073/pnas.1504242112>
23. Squire LR, Wixted JT. The cognitive neuroscience of human memory since H.M. *Annu Rev Neurosci*, 34, 259–288, 2011. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-061010-113720>
24. Sridhar S, Khamaj A, Asthana MK. Cognitive neuroscience perspective on memory: overview and summary. *Front Hum Neurosci*, 17, 1217093, 2023. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1217093>

UN INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL SÍNDROME DE HIKIKOMORI EN UNIVERSITARIOS PERUANOS

PEDRO MIGUEL DIAS MONTEIRO¹, MARISEL ROXANA VALENZUELA RAMOS^{2*}, NÉSTOR OLIVER GONZÁLES AEDO², GLADIS ROSARIO HUAMÁN ESPINOZA², CLEMENTE LARA HUALLCA², RUTTY DAMIÁN PANIAGUA¹

¹ Universidad Tecnológica de los Andes, Abancay, Perú.

² Universidad Nacional San Luis Gonzaga, Ica, Perú.

Resumen

El síndrome de hikikomori se caracteriza por un aislamiento social prolongado que puede generar repercusiones personales y comunitarias. El objetivo de este estudio fue adaptar lingüística y culturalmente el cuestionario HQ-25 y evaluar sus propiedades psicométricas en estudiantes universitarios peruanos. Se realizó un estudio instrumental, cuantitativo y transversal. La adaptación fue sometida a juicio de 15 expertos y posteriormente se aplicó a un grupo piloto de 50 estudiantes. La validación del constructo se efectuó en una muestra de 291 estudiantes mediante análisis factorial exploratorio. Se identificaron tres factores: aislamiento, socialización y soporte emocional. La versión final quedó conformada por 18 ítems. La confiabilidad global fue $\alpha = 0,898$; por dimensiones, se obtuvieron valores de $\alpha = 0,853$ para aislamiento, $\alpha = 0,837$ para socialización y $\alpha = 0,748$ para soporte emocional. Se concluye que la versión adaptada del HQ-25 presenta evidencias adecuadas de validez y confiabilidad para evaluar características asociadas al síndrome de hikikomori en estudiantes universitarios peruanos.

Palabras clave: alienación social; cuestionarios; socialización; estudiantes universitarios; adaptación cultural; aislamiento social; salud mental.

AN INSTRUMENT FOR ASSESSING HIKIKOMORI SYNDROME IN PERUVIAN UNIVERSITY STUDENTS

Abstract

Hikikomori syndrome is characterized by prolonged social withdrawal that may have personal and community consequences. This study aimed to linguistically and culturally adapt the 25-item Hikikomori Questionnaire (HQ-25) and evaluate its psychometric properties among Peruvian university students. An instrumental, quantitative, cross-sectional study was conducted. The adapted version was assessed by 15 experts and then administered to a pilot group of 50 students. Construct validation was performed in a sample of 291 students using exploratory factor analysis. Three factors were identified: isolation, socialization, and emotional support. The final version consisted of 18 items. Overall reliability was $\alpha = 0.898$; reliability coefficients were $\alpha = 0.853$ for isolation, $\alpha = 0.837$ for socialization, and $\alpha = 0.748$ for emotional support. The adapted HQ-25 showed adequate evidence of validity and reliability for assessing characteristics associated with hikikomori syndrome among Peruvian university students.

Keywords: social alienation; questionnaires; socialization; university students; cultural adaptation; social isolation; mental health.

* Dirección de correo electrónico: Marisel Roxana Valenzuela Ramos. marisel.valenzuela@unica.edu.pe

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hikikomori se define como una forma de aislamiento social extremo, caracterizada por la reclusión prolongada de la persona y la reducción significativa de su participación social, educativa o laboral, con posibles repercusiones sobre la salud mental.¹⁻³ El fenómeno ha adquirido relevancia internacional debido a las transformaciones sociales y digitales que podrían favorecer su expansión entre las nuevas generaciones. Estas presiones hacen que el hikikomori sea un asunto relevante para las políticas públicas, la prevención y el bienestar social.⁴

Inicialmente, el síndrome fue descrito principalmente en jóvenes japoneses. Sin embargo, durante los últimos años se han documentado manifestaciones semejantes en diversos contextos socioculturales, especialmente en Europa y Norteamérica, lo que refleja su creciente relevancia como problema de salud mental juvenil.⁵ También se han comunicado casos en Latinoamérica, aunque en menor escala que en Japón. Estos hallazgos indican que el fenómeno no es exclusivo de la sociedad japonesa. No obstante, la estructura familiar y las condiciones culturales pueden influir en su intensidad y expresión. En los países occidentales, el aislamiento suele relacionarse con la desvinculación educativa o laboral,⁶ mientras que en Japón se ha asociado con las expectativas familiares y la presión por la conformidad social.⁷

Las expectativas familiares, la carga académica y la presión social pueden contribuir al desarrollo o mantenimiento del aislamiento social.⁸ Cuando este se prolonga, puede coexistir con ansiedad, baja autoestima y depresión.⁹ Asimismo, la reducción persistente de las interacciones puede deteriorar las habilidades sociales y dificultar el afrontamiento de situaciones cotidianas, generando un ciclo de aislamiento que puede requerir intervención profesional.

La intervención frente al síndrome de hikikomori requiere un enfoque multidisciplinario que integre componentes psicológicos, familiares y sociales. La familia desempeña un papel relevante en el acompañamiento, la reintegración social y la reducción del aislamiento experimentado por los jóvenes.¹⁰

Diagnosticar el síndrome de hikikomori es complejo debido a su naturaleza multifacética, que engloba factores sociales, psicológicos y culturales. Hasta la actualidad no existe una herramienta estandarizada para este síndrome, por lo que el diagnóstico se basa en la obser-

vación clínica de los síntomas. Este síndrome tampoco ha sido reconocido como un diagnóstico psiquiátrico formal en el DSM-5 (Manual Diagnóstico y Estadístico) ni en la CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades). A pesar de la falta de reconocimiento, en Japón el Ministerio de Salud y Trabajo publicó directrices para evaluar y tratar el síndrome de hikikomori.¹¹

En los últimos años se han desarrollado diversos cuestionarios y herramientas para identificar tempranamente el síndrome de hikikomori. Entre ellos se encuentran el HQ-25 (Cuestionario de Hikikomori de 25 ítems), la Entrevista Diagnóstica de Hikikomori (HIDE) y otros cuestionarios de aislamiento social. El HQ-25 es uno de los instrumentos más aceptados por la comunidad científica, ya que ha sido utilizado en diversos contextos socioculturales.¹²⁻¹⁴

El cuestionario HQ-25 fue desarrollado por Teo y col.² Ha sido validado, evaluado y traducido a varios idiomas. El instrumento permite identificar manifestaciones de aislamiento social extremo relacionadas con el síndrome de hikikomori. No solo se centra en el aislamiento social, sino que también evalúa comportamientos y emociones vinculados con la preferencia por la soledad, la familia, el uso de la tecnología y las interacciones sociales. Estas características lo convierten en un instrumento integral para evaluar diferentes manifestaciones del hikikomori.

En este sentido, la adaptación y validación del instrumento se justifica por el impacto negativo que el síndrome de hikikomori puede producir en la salud mental. Disponer de una herramienta válida y confiable permitirá evaluar y comprender el fenómeno, así como orientar intervenciones de prevención y tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio tuvo como fin responder a las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es el efecto de la adaptación lingüística y cultural del cuestionario HQ-25 en la medición del aislamiento, socialización y soporte emocional de jóvenes universitarios peruanos?

Se realizó un estudio instrumental de validez y confiabilidad del cuestionario HQ-25 para detectar características asociadas al síndrome de hikikomori en jóvenes universitarios peruanos. El procedimiento se basó en la validación de la versión italiana del cuestionario de 25 ítems realizada por Fino y col.¹³ Se trató de un estudio cuantitativo, no experimental, descriptivo y transversal.

Participaron 291 estudiantes universitarios peruanos de ambos sexos, con edades entre 18 y 25 años, matriculados desde el primer hasta el último ciclo en universidades públicas y privadas de distintas regiones del Perú. Se excluyó a quienes no completaron la encuesta. Se empleó un muestreo no probabilístico por bola de nieve. El reclutamiento comenzó con un grupo inicial de contactos académicos y personales, a quienes se remitió el enlace del cuestionario y se solicitó compartirlo con otros estudiantes. Este procedimiento permitió incorporar participantes de zonas urbanas y rurales de diversas ciudades del país, entre ellas Tumbes, Piura, Lambayeque, Trujillo, Lima, Ica, Arequipa, Puno, Cusco, Apurímac, Iquitos y Ucayali. Debido a la naturaleza no probabilística del muestreo, los resultados deben interpretarse con cautela y no permiten afirmar representatividad nacional.

Se utilizó el cuestionario HQ-25, diseñado para identificar características vinculadas al síndrome de hikikomori. El instrumento original consta de 25 ítems distribuidos en tres dimensiones: socialización, aislamiento y soporte emocional. La recolección de datos se realizó durante cuatro meses, entre septiembre y diciembre de 2024, coincidiendo con el periodo académico universitario. La aplicación virtual facilitó la participación de estudiantes de diferentes ciudades y universidades del Perú.

El procedimiento comprendió cuatro etapas: 1) adaptación lingüística y cultural del instrumento; 2) evaluación de la validez de contenido mediante juicio de expertos; 3) aplicación piloto; y 4) evaluación de la validez de constructo y la confiabilidad en la muestra principal.

Los datos fueron procesados con el programa JASP. Se calcularon estadísticos descriptivos para caracterizar las respuestas. La validez de constructo se examinó mediante análisis factorial exploratorio. La consistencia interna se estimó mediante el coeficiente alfa de Cronbach, tanto para la escala global como para cada dimensión. Asimismo, se analizaron las correlaciones entre los ítems y los factores. Se adoptó un nivel de significación de $p < 0,05$.

La participación fue voluntaria y estuvo precedida por la aceptación del consentimiento informado. Se comunicó a los participantes que podían retirarse del estudio en cualquier momento, sin consecuencia alguna. Se garantizó el anonimato, la confidencialidad de las respuestas y el uso exclusivo de la información con fines de investigación.

RESULTADOS

Adaptación del instrumento

El cuestionario HQ-25 traducido al español y propuesto por Teo y col.² fue adaptado al contexto de estudiantes de universidades peruanas. Se realizó una adaptación cultural y lingüística considerando las dimensiones del HQ-25. Los ítems originales se ajustaron mediante la revisión de términos y expresiones locales, así como del contexto académico, socioeconómico y familiar (Tabla I).

Validación de contenido

El instrumento fue remitido a 15 expertos, quienes evaluaron la comprensión y pertinencia de cada ítem. Posteriormente, se calcularon las valoraciones mediante la V de Aiken, conforme al método propuesto por Penfield y Giacobbi.¹⁵ En la Tabla II se presenta el análisis de cada ítem y sus intervalos de confianza.

Aplicación a grupo piloto

Después de evaluar la validez de contenido, el instrumento se aplicó a un grupo piloto de 50 estudiantes universitarios de distintas instituciones, programas académicos y niveles de formación. El propósito fue examinar la claridad de las instrucciones, la comprensión de los ítems y las opciones de respuesta, la pertinencia del contenido y la satisfacción con el instrumento. Los resultados del estudio piloto se presentan en la Tabla III.

Validación de constructo

Se realizó el análisis factorial exploratorio (AFE) mediante el método de máxima verosimilitud, con una muestra de 291 participantes. La literatura considera que una muestra superior a 200 participantes puede ser adecuada para favorecer la estabilidad y confiabilidad de los factores extraídos.^{16,17} Posteriormente, se aplicó una rotación oblicua Oblimin y se suprimieron las cargas inferiores a 0,40 para facilitar la interpretación de la estructura factorial. La adecuación muestral se evaluó mediante el índice Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), que alcanzó 0,911, y la prueba de esfericidad de Bartlett, con $\chi^2 = 4347,946$, $gl = 153$ y $p < 0,001$. Se identificaron tres factores que explicaron conjuntamente el 46,0 % de la varianza: factor 1 = 22,8 %, factor 2 = 14,6 % y factor 3 = 8,5 % (Tabla IV).

Se eliminaron siete ítems: 2, 7, 10, 18, 21, 22 y 23. La escala resultante mostró una confiabilidad adecuada. El estudio contó con 291 participantes y el cuestionario

Tabla I. Adaptación lingüística y cultural de los ítems originales del cuestionario HQ-25

Ítems originales	Modificación
1 Me alejo de otras personas	
2 Me encanta conocer gente nueva	Disfruto conocer gente nueva (Revisión de términos y expresiones locales).
3 La gente me molesta	
4 Me siento incómodo con otras personas	
5 No me gusta que me vean los demás	
6 Es difícil para mí unirme a los grupos	Me siento excluido en actividades académicas o extracurriculares (Socialización en el contexto académico)
7 Me gusta estar en situaciones sociales	
8 Evito hablar con otras personas	
9 Prefiero estar solo que con otros	
10 Prefiero estar cerca de otras personas	
11 No disfruto de las interacciones sociales	
12 Paso la mayor parte de mi tiempo en mi casa	
13 Me encierro en mi cuarto	
14 Paso la mayor parte de mi tiempo solo	
15 Rara vez me encuentro con personas en persona	
16 No vivo por las reglas y valores de la sociedad	No sigo las reglas ni los valores comunes en la sociedad (Revisión de términos y expresiones locales).
17 Tengo poco contacto con otras personas que hablan, escriben, etc.	
18 Rara vez paso tiempo solo	
19 Paso muy poco tiempo interactuando con otras personas	Mi tiempo de interacción social se ve limitado por mis estudios, trabajo o ambos. (Contexto socioeconómico)
20 Realmente no hay nadie con quien pueda discutir asuntos de importancia	
21 Hay personas en mi vida que tratan de entenderme	
22 Puedo compartir mis pensamientos personales con varias personas	
23 Hay pocas personas con las que puedo discutir temas importantes	
24 Realmente no hay nadie muy significativo en mi vida	
25 Tengo alguien en quien puedo confiar con mis problemas	

Nota. Los ítems corresponden al cuestionario HQ-25. Las modificaciones se realizaron mediante adaptación lingüística y cultural al contexto de estudiantes universitarios peruanos.

original tenía 25 ítems con una escala Likert de cinco categorías. No se observó multicolinealidad crítica, ya que las correlaciones entre los factores fueron inferiores a 0,90. La estructura factorial y las cargas de los ítems se presentan en la Tabla IV.

DISCUSIÓN

El síndrome de hikikomori se ha relacionado con alteraciones emocionales y sociales, entre ellas ansiedad, depresión y dificultades en las habilidades sociales.¹⁸

En la actualidad, el cuestionario HQ-25 es uno de los instrumentos más utilizados para evaluar el aislamiento social y sus consecuencias emocionales.¹⁹ Sus resultados pueden orientar intervenciones oportunas.

Teo y col.² incluyeron tres dimensiones en el instrumento: socialización, aislamiento y soporte emocional. La dimensión de socialización mide el nivel de interacción de la persona en actividades sociales dentro y fuera del entorno familiar. El aislamiento constituye el componente central del comportamiento hikikomori y

Tabla II. Validez de contenido de los ítems del cuestionario HQ-25 mediante la V de Aiken

Ítems	V de Aiken	ICI*	ICS**
1 Me alejo de otras personas	0,78	0,45	0,94
2 Disfruto conocer gente nueva	0,89	0,56	0,98
3 La gente me molesta	1,00	0,70	1,00
4 Me siento incómodo con otras personas	0,89	0,56	0,98
5 No me gusta que me vean los demás	0,78	0,45	0,94
6 Me siento excluido en actividades académicas o extracurriculares	0,89	0,56	0,98
7 Me gusta estar en situaciones sociales	0,89	0,56	0,98
8 Evito hablar con otras personas	1,00	0,70	1,00
9 Prefiero estar solo que con otros	1,00	0,70	1,00
10 Prefiero estar cerca de otras personas	0,89	0,56	0,98
11 No disfruto de las interacciones sociales	0,89	0,56	0,98
12 Paso la mayor parte de mi tiempo en mi casa	0,78	0,45	0,94
13 Me encierro en mi cuarto	0,89	0,56	0,98
14 Paso la mayor parte de mi tiempo solo	1,00	0,70	1,00
15 Rara vez me encuentro con personas en persona	0,78	0,45	0,94
16 No sigo las reglas ni los valores comunes en la sociedad	0,89	0,56	0,98
17 Tengo poco contacto con otras personas que hablan, escriben, etc.	0,89	0,56	0,98
18 Rara vez paso tiempo solo	0,89	0,56	0,98
19 Mi tiempo de interacción social se ve limitado por mis estudios, trabajo o ambos.	0,89	0,56	0,98
20 Realmente no hay nadie con quien pueda discutir asuntos de importancia.	0,78	0,45	0,94
21 Hay personas en mi vida que tratan de entenderme	0,78	0,45	0,94
22 Puedo compartir mis pensamientos personales con varias personas	1,00	0,70	1,00
23 Hay pocas personas con las que puedo discutir temas importantes	0,89	0,56	0,98
24 Realmente no hay nadie muy significativo en mi vida	0,78	0,45	0,94
25 Tengo alguien en quien puedo confiar con mis problemas	1,00	0,70	1,00

Nota. ICI: intervalo de confianza inferior; ICS: intervalo de confianza superior

Tabla III. Evaluación de claridad, pertinencia y satisfacción del cuestionario HQ-25 en el grupo piloto (n = 50)

Ítems	Media	Desviación Típica	Asimetría	Error Típico de la Asimetría	Curtosis	Prueba T para una muestra (media teórica: 3,0)
Comprensión de las instrucciones	3,620	0,490	-0,510	0,337	-1,814	8,941*
Comprensión de los reactivos y descriptores	3,400	0,495	0,421	0,337	-1,900	5,715
Idoneidad de las preguntas para evaluar el síndrome de hikikomori	3,480	0,505	0,083	0,337	-2,078	6,725*
Comprensibilidad de las preguntas y de los niveles de respuesta para cada pregunta	3,960	0,198	-4,841	0,337	22,331	34,293*
Satisfacción con el instrumento	3,460	0,503	0,166	0,337	-2,057	6,461

Nota. Contraste *t* de Student para una muestra. La hipótesis alternativa establece que la media es diferente de 3. *p* < 0,001.

Tabla IV. Estructura factorial y cargas de los ítems obtenidas mediante análisis factorial exploratorio del cuestionario HQ-25 adaptado

	Ítem	Factor 1 Aislamiento	Factor 2 Socialización	Factor 3 Soporte emocional
17	Tengo poco contacto con otras personas que hablan, escriben, etc.	0,890		
14	Paso la mayor parte de mi tiempo solo.	0,734		
20	Realmente no hay nadie con quien pueda discutir asuntos de importancia.	0,732		
15	Rara vez me encuentro con personas en persona.	0,712		
25	Tengo alguien en quien puedo confiar con mis problemas.	0,700		
19	Mi tiempo de interacción social se ve limitado por mis estudios, trabajo o ambos.	0,602		
11	No disfruto de las interacciones sociales.	0,575		
9	Prefiero estar solo que con otros.	0,507		
24	Realmente no hay nadie muy significativo en mi vida.	0,502		
16	No sigo las reglas ni los valores comunes en la sociedad.	0,425		
4	Me siento incómodo con otras personas.		1,000	
8	Evito hablar con otras personas.		0,437	
3	La gente me molesta.		0,806	
5	No me gusta que me vean los demás.		0,742	
1	Me alejo de otras personas.		0,500	
6	Me siento excluido en actividades académicas o extracurriculares.		0,455	
12	Paso la mayor parte de mi tiempo en mi casa.			0,984
13	Me encierro en mi cuarto.			0,647
	Consistencia interna	$\alpha = 0,853$	$\alpha = 0,837$	$\alpha = 0,748$

Nota. Método de extracción: máxima verosimilitud; rotación oblicua oblmin. Se suprimieron cargas factoriales inferiores a 0,40. Confiabilidad global: $\alpha = 0,898$.

evalúa el retiro de la sociedad y la escasa participación en actividades externas. El soporte emocional se refiere al apoyo que la persona recibe de su entorno cercano. La interacción de estas tres dimensiones permite comprender la afectación de la vida cotidiana y el papel de los apoyos sociales y emocionales en los procesos de reintegración y recuperación.

Para adaptar el cuestionario HQ-25 a la población universitaria peruana se realizó una revisión lingüística y contextual. El cuestionario original fue traducido al español y propuesto por Teo y col.² Sin embargo, se consideraron diferencias de vocabulario, expresiones locales y contexto cultural para garantizar la comprensión de las preguntas. La adaptación lingüística y cultural es importante porque permite mejorar la pertinencia y comprensibilidad del instrumento en el Perú. El HQ-25 ha sido validado en otros contextos, entre ellos el italiano,¹³ el alemán¹⁴ y el de Omán, en el golfo Pérsico.²⁰

Los ajustes realizados fueron en el vocabulario, puesto que el cuestionario estaba dirigido a jóvenes universitarios se modificaron algunos términos técnicos y expresiones con el fin de asegurar la comprensión de este grupo. En el contexto sociocultural se tomó en cuenta

la dinámica familiar, en el Perú se conoce la influencia de la familia extendida en la interacción con los estudiantes. Así como, las preguntas destinadas al soporte emocional. Se consideró también las brechas digitales y la diferencia del acceso a la tecnología en el área rural y urbana, por lo que fueron ajustadas las preguntas relacionadas a la tecnología.

Los ajustes considerados en el estudio fueron el lingüístico y el cultural. Sin embargo, existen aspectos específicos que no estarían reflejados completamente en el cuestionario. Tales como los factores socioeconómicos como la pobreza que pueden influir en el aislamiento social. Muchos jóvenes universitarios afrontan problemas financieros lo que afecta su capacidad de participar en actividades extracurriculares o interacciones sociales fuera del recinto universitario. El acceso a la tecnología y redes sociales puede verse afectado en las zonas rurales, por lo tanto, el uso de videojuegos o la dependencia a las redes sociales no pueden ser considerados como una forma de evasión social. Las preguntas asociadas con interacción social, aislamiento social y soporte emocional pueden presentar variaciones, ya que, el Perú es un país con diferentes culturas, costumbre y valores.

Las tres dimensiones del cuestionario HQ-25 tienen relevancia en los jóvenes universitarios peruanos. La socialización está marcada por la presión académica y las expectativas familiares, esto puede afectar la interacción del estudiante. El aislamiento se puede estar influido no solo factores emocionales, sino que también puede estar influenciado por factores socioeconómicos. La familia extendida puede jugar un rol importante en la superación del aislamiento.

Teo y col.² propusieron tres factores: aislamiento, socialización y soporte emocional. En el presente estudio, la estructura final estuvo integrada por 10 ítems para aislamiento, 6 para socialización y 2 para soporte emocional. Aunque los dos primeros factores mostraron una estructura sólida, la dimensión de soporte emocional, compuesta por dos ítems, debe interpretarse con cautela y ser evaluada en estudios posteriores.

CONCLUSIONES

Los resultados evidencian que la versión adaptada del HQ-25 presenta propiedades psicométricas adecuadas para evaluar características relacionadas con el síndrome de hikikomori en estudiantes universitarios peruanos. Los análisis de validez de contenido, validez de constructo y consistencia interna respaldan su aplicación en investigaciones futuras y en contextos equivalentes. No obstante, debido al muestreo no probabilístico y al reducido número de ítems del factor soporte emocional, se recomienda realizar nuevas evaluaciones en muestras probabilísticas y poblaciones diversas.

REFERENCIAS

1. Sales-Filho GS, Bandeira ID, Argollo N, Lucena R. Hikikomori syndrome and digital technologies: a systematic review. *Harv Rev Psychiatry* 31:50-9, 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000362>
2. Teo AR, Chen JI, Kubo H y col. Development and validation of the 25-item Hikikomori Questionnaire (HQ-25). *Psychiatry Clin Neurosci* 72:780-8, 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pcn.12691>
3. Rooksby M, Furuhashi T, McLeod HJ. Hikikomori: a hidden mental health need following the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry* 19:399-400, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/wps.20804>
4. Kato TA, Kanba S, Teo AR. Hikikomori: multidimensio-

Disponibilidad de datos: Los datos que respaldan los resultados de este estudio estarán disponibles a solicitud razonable al autor de correspondencia, sujetos a las condiciones éticas y de confidencialidad aplicables.

Financiación

El estudio fue autofinanciado por los autores.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Pedro Miguel Dias Monteiro (PMDM): conceptualización, metodología, redacción del borrador original y revisión crítica del manuscrito. Marisel Roxana Valenzuela Ramos (MRVR): conceptualización, supervisión, administración del proyecto, validación y revisión crítica del manuscrito. Néstor Oliver Gonzáles Aedo (NOGA): análisis formal, curación de datos e interpretación de resultados. Gladis Rosario Huamán Espinoza (GRHE): investigación, recolección de datos y recursos. Clemente Lara Hualca (CLH): validación, análisis formal y visualización de resultados. Rutty Damián Paniagua (RDP): investigación, recolección de datos y revisión crítica del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final y asumen responsabilidad por la integridad del trabajo.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los estudiantes y expertos que participaron en el proceso de adaptación y validación del instrumento.

nal understanding, assessment, and future international perspectives. *Psychiatry Clin Neurosci* 73:427-40, 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pcn.12895>

5. Pupi V, Bressi C, Porcelli PM y col. Hikikomori (prolonged social withdrawal) and co-occurring psychiatric disorders and symptoms in adolescents and young adults: a scoping review. *Compr Psychiatry* 138:152573, 2025. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2024.152573>
6. Wan Hussain WMH. Evolution and trends of hikikomori: a bibliometrics analysis. *Int J Psychiatry Clin Pract* 27:385-96, 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13651501.2023.2233580>

7. Neoh MJY, Carollo A, Lim M, Esposito G. Hikikomori: a scientometric review of 20 years of research. *Int J Environ Res Public Health* 20:5657, 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph20095657>
8. Santona A, Lionetti F, Tognasso G y col. Sensitivity and attachment in an Italian sample of hikikomori adolescents and young adults. *Int J Environ Res Public Health* 20:6148, 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph20126148>
9. Fong TCT, Junus A, Wen M, Yip PSF. Comorbidity among symptoms of internet gaming disorder, social withdrawal, and depression in 3430 young people in Hong Kong: a network analysis. *J Affect Disord* 359:319-26, 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.05.091>
10. Dong B, Li D, Baker GB. Hikikomori: a society-bound syndrome of severe social withdrawal. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 32:167-73, 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.5152/pcp.2022.22429>
11. Saito K. Hikikomori no hyoka-shien ni kansuru guideline [Guía para la evaluación y apoyo de personas con hikikomori]. Ministry of Health, Labour and Welfare, Tokio, 2010. Disponible en: https://www.ncgmkohno-dai.go.jp/subject/100/22ncgm_hikikomori.pdf
12. Benarous X, Guedj MJ, Lomelo F y col. Adolescents and young adults with social withdrawal in France: sociodemographic characteristics and validation of the French version of the Hikikomori Questionnaire-25 (HQ-25). *Int J Soc Psychiatry* 71:882-93, 2025. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/00207640241310191>
13. Fino E, Iliceto P, Carcione A y col. Validation of the Italian version of the 25-item Hikikomori Questionnaire (HQ-25-I). *J Clin Psychol* 79:210-27, 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jclp.23404>
14. Hajek A, Teo AR, Zwar L, König HH. Validation of the German version of the 25-item Hikikomori Questionnaire. *Int J Methods Psychiatr Res* 33:e2027, 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mpr.2027>
15. Penfield RD, Giacobbi PR Jr. Applying a score confidence interval to Aiken's item content-relevance index. *Meas Phys Educ Exerc Sci* 8:213-25, 2004. Disponible en: https://doi.org/10.1207/S15327841MPPE0804_3
16. Fabrigar LR, Wegener DT, MacCallum RC, Strahan EJ. Evaluating the use of exploratory factor analysis in psychological research. *Psychol Methods* 4:272-99, 1999. Disponible en: <https://doi.org/10.1037/1082-989X.4.3.272>
17. Henson RK, Roberts JK. Use of exploratory factor analysis in published research: common errors and some comment on improved practice. *Educ Psychol Meas* 66:393-416, 2006. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0013164405282485>
18. Takefuji Y. Review of hikikomori: a global health issue, identification and treatment. *Asian J Psychiatr* 84:103596, 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103596>
19. Becerra Canales B, Hernández Huaripaucar E, Mendoza del Río J y col. Factores de riesgo asociados al hikikomori en adolescentes tras la pandemia por COVID-19. *Rev Hosp Psiquiátrico Habana* 20(3), 2023. Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/367>
20. Al-Sibani N, Chan MF, Al-Huseini S y col. Exploring hikikomori-like idiom of distress a year into the SARS-CoV-2 pandemic in Oman: factorial validity of the 25-item Hikikomori Questionnaire, prevalence and associated factors. *PLoS One* 18:e0279612, 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279612>

DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN LA EDUCACIÓN SUPERIOR PERUANA: UN ANÁLISIS CRÍTICO

GUSTAVO CANALES SERMEÑO^{1,2}, JOSÉ EDUARDO CUYUTUPA HUARCAYA^{1,3}, ROCÍO GARAY ALMONACID^{1,4}, IVONNE DE LA CRUZ SOLIER^{1,5}, TRILCE QUISPE CANALES^{1,6}, EMMA WONG FAJARDO^{1,7}

1. Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Lima, Perú.

2. Egresado de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga" (UNSLG) Ica, Perú. Bachiller en Odontología. Maestrando en la Facultad de Educación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) Lima, Perú. Investigador RENACYT. Miembro fundador de la Sociedad Científica de Estudiantes de Odontología de la UNSLG (SOCEO - UNSLG).

3. Egresado de la carrera de Ingeniería de Sistemas de la Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV), Lima, Perú. Titulado en Ingeniería de Sistemas. Maestrando en la Facultad de Educación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Lima, Perú, en la Maestría en Educación con Mención en Docencia e Investigación en Educación Superior. Docente con más de un año de experiencia en el Instituto ITEC. Actualmente me desempeño como Jefe de Práctica en la carrera de Ingeniería Informática de la Facultad de Ciencias e Ingeniería de la UPCH, así como Analista de Procesos en la misma universidad.

4. Licenciada en Pedagogía y Humanidades de la Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú. Egresada de la Maestría en Educación con mención en Problemas de Aprendizaje en la Universidad Nacional de Educación, Lima, Perú. Maestrando en la Facultad de Educación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) Lima, Perú. Asesor en Gestión Educativa a Directores del sector Privado, Especialista en Fortalecimiento de Capacidades de Programa Nacional Cunas Mas del Ministerio de Inclusión Social (MIDIS), Especialista en Lineamientos pedagógicos de la Dirección de Servicios de Educación Técnico Productiva y Superior Tecnológica y Artística del Ministerio de Educación (MINEDU)

5. Egresado de la facultad de Medicina en la carrera de Tecnología Médica en la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Lima, Perú. Titulado de Licenciado en Tecnología Médica especialidad en Laboratorio Clínico, con sub especialidad en Hematología en la Universidad Norbert Wiener. Maestrando en la Facultad de Educación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). TM. Asistente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) con 10 años de experiencia y docente en la Universidad Norbert Wiener.

6. Egresado de la facultad de Obstetricia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho, Perú. Titulado como Obstetra, docente del IESTP. "Perú Corea del Sur"- Huancapi. Maestrando en la Facultad de Educación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Con 8 años de experiencia en lo asistencial y Docencia.

7. Doctora en Educación por la Universidad de San Martín de Porres y magister en Docencia e Investigación en Educación Superior por la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) Lima, Perú. Past Decana, Past Vicerrectora Académica y de Investigación en la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo (USAT). Profesora principal en la UPCH. Investigadora RENACYT y miembro de comités científicos internacionales en prestigiosas revistas académicas.

Resumen

Introducción: La investigación en la educación superior peruana ha mostrado un crecimiento sostenido en instituciones públicas y privadas, aunque persisten brechas en gobernanza, financiamiento y recursos. **Objetivo:** Fue analizar el desarrollo de la investigación científica en la educación superior peruana. **Materiales y métodos:** Se desarrolló una revisión de narrativa o literaria que abordó el papel de los semilleros de investigación, la investigación formativa, la producción científica, el rol docente y la integración de los ODS. Se emplearon bases de datos como PubMed, Scopus

* Dirección de correo electrónico: Gustavo Canales Sermeño gustavo.canales@upch.pe

y Scielo, para la búsqueda se emplearon ecuaciones elaboradas con términos estandarizados en MeSH enlazados con operadores booleanos. **Desarrollo:** Se identificó una creciente articulación entre formación académica y prácticas investigativas. Asimismo, el incremento de los semilleros de investigación como espacios extracurriculares resultó ser una alternativa para fomentar la investigación, de la mano con la labor docente. **Conclusiones:** Los semilleros, acompañados de una docencia actualizada y comprometida, son esenciales para fortalecer una cultura investigativa sostenible con impacto académico, científico enfocado en fortalecer la sostenibilidad de los recursos en el país.

Palabras clave: Enseñanza superior; Investigación; Perú; Desarrollo Sostenible (UNESCO)

DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC RESEARCH IN PERUVIAN HIGHER EDUCATION: A CRITICAL ANALYSIS

Abstract

Introduction: Research in Peruvian higher education has shown sustained growth in both public and private institutions; however, gaps in governance, funding, and resources still persist. **Objective:** To analyze the development of scientific research in Peruvian higher education. **Materials and Methods:** A narrative or literature review was conducted addressing the role of research seedbeds, formative research, scientific production, teaching performance, and the integration of the Sustainable Development Goals (SDGs). Databases such as PubMed, Scopus, and SciELO were used. The search strategy included equations constructed with standardized MeSH terms linked through Boolean operators.

Development: An increasing connection between academic training and research practices was identified. Likewise, the growth of research seedbeds as extracurricular spaces proved to be an alternative to promote research, supported by active and engaged teaching. **Conclusions:** Research seedbeds, together with updated and committed teaching, are essential to strengthening a sustainable research culture with academic and scientific impact, focused on enhancing the sustainability of national resources.

Keywords: Higher education; Research; Peru; Sustainable development (UNESCO)

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la investigación en la educación superior en el Perú ha cobrado creciente relevancia en los últimos años debido a su potencial para mejorar la calidad educativa, impulsar la innovación y generar avances en diversas áreas del conocimiento. A pesar de los esfuerzos realizados, las universidades peruanas aún enfrentan desafíos estructurales significativos, vinculados a la infraestructura, las políticas institucionales y las capacidades investigativas. Según Canales *et al.*,¹ aunque algunas instituciones han logrado incrementar su producción científica, persisten profundas desigualdades entre ellas, reflejo de disparidades en los recursos disponibles y en la cultura de investigación instalada.

En respuesta a estas limitaciones, el Consejo Nacional de Ciencia Tecnología e Innovación (CONCYTEC) ha impulsado políticas orientadas a fortalecer la función investigadora de las universidades, como la modificación del Registro Nacional de Investigadores en Ciencia

y Tecnología (REGINA), dando origen a la creación del Registro Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (RENACYT).² No obstante, aún es limitada la articulación efectiva entre la formación profesional y la investigación científica en muchas casas de estudio.³

Un punto de inflexión importante en este proceso ha sido la implementación de la Ley Universitaria N° 30220, promulgada en 2014, la cual establece la investigación como una de las funciones esenciales de las universidades.⁴ Esta normativa exigió la creación de vicerrectorados de investigación, la mejora en la cualificación docente, la institucionalización de la investigación formativa y el fortalecimiento de los vínculos con la sociedad. A pesar de su avance normativo, la aplicación de esta ley ha sido heterogénea y enfrenta obstáculos relacionados con la falta de financiamiento, la limitada preparación del cuerpo docente y la ausencia de una cultura investigativa consolidada, sobre todo en universidades del interior del país.

En ese contexto, resulta fundamental realizar un análisis retrospectivo del desarrollo de la investigación en la educación superior peruana para identificar avances, limitaciones y oportunidades de mejora. Este análisis debe considerar aspectos clave como los semilleros de investigación, la investigación formativa, el rol del docente universitario, la producción científica institucional y la orientación de las investigaciones hacia los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS).

Los semilleros de investigación, como espacios de iniciación científica extracurricular, permiten a los estudiantes involucrarse tempranamente en la generación de conocimiento. No obstante, su implementación en el país sigue siendo desigual y poco estructurada. De acuerdo con Morales *et al.*,⁵ estos grupos pueden fomentar la autonomía investigativa estudiantil, siempre que exista mentoría adecuada y respaldo institucional. Sin embargo, muchos semilleros carecen de financiamiento estable y reconocimiento formal dentro de las universidades.

La investigación formativa, entendida como una estrategia pedagógica que integra la enseñanza con la generación de conocimiento, aún no ha sido plenamente incorporada en los planes de estudio universitarios. Ortega *et al.*,⁶ destacan que existen obstáculos metodológicos y logísticos para su implementación, especialmente en el nivel de pregrado. Además, el enfoque memorístico, la fragmentación curricular y la escasa promoción de una cultura investigativa dificultan el desarrollo del perfil de egreso con competencias científicas.

En este proceso, el docente universitario juega un papel central. Su función ha evolucionado desde la mera transmisión de contenidos hacia la generación y liderazgo de proyectos científicos. Sin embargo, según Espino Wuffarden *et al.*,⁷ una gran proporción del profesorado carece de formación metodológica y tiempo asignado para investigar, lo que limita su rol como guía en procesos investigativos estudiantiles y debilita la creación de comunidades académicas sostenibles.

Por otro lado, si bien la producción científica en el Perú ha experimentado un crecimiento sostenido, este se concentra en pocas instituciones con mayor infraestructura y recursos. Muchas universidades públicas y privadas aún no alcanzan niveles significativos de publicación en revistas indexadas como Scopus o Web of Science. Como lo advierte Carbonell García *et al.*,⁸ esto refleja una alta concentración de la actividad científica en Lima y un bajo impacto internacional de la mayoría de investigaciones peruanas.

Finalmente, la vinculación de las investigaciones universitarias con los ODS continúa siendo débil. Según Huaranga,⁹ la ausencia de políticas claras para conectar la producción científica con los problemas sociales prioritarios del país, como la pobreza, el acceso a la salud, la educación o el cambio climático, ha limitado el impacto transformador del conocimiento generado en las universidades. Pese a ello, se observa un creciente interés por orientar las investigaciones hacia estos objetivos, especialmente en áreas como salud, medio ambiente y educación.¹⁰

La motivación para abordar este estudio surgió de la necesidad de visibilizar las fortalezas y debilidades del ecosistema investigativo universitario peruano, con el propósito de proponer estrategias que permitan fortalecer su impacto. Integrar la investigación de manera efectiva en la formación académica promueve el pensamiento crítico, la innovación y la solución de problemas complejos, competencias esenciales para enfrentar los desafíos del siglo XXI. Además, el impulso a la investigación fortalece la competitividad del país y contribuye a su posicionamiento en el contexto científico global.

En ese sentido, el objetivo fue conocer el desarrollo de la investigación científica en la educación superior en el Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fue un estudio de tipo revisión de la literatura o narrativa. El contenido se desarrolló respondiendo a las preguntas de indagación: ¿Cómo se ha desarrollado la investigación en la educación superior en el Perú? ¿Qué rol cumplen los semilleros de investigación y la investigación formativa en este proceso? ¿Cuál es la contribución de los docentes en el fortalecimiento de la investigación? ¿Cuál es el nivel de producción científica de las universidades peruanas? ¿Están las investigaciones alineadas con los Objetivos de Desarrollo Sostenible?

Para tal fin, se realizó una búsqueda sistematizada de artículos científicos en bases de datos PubMed, Scopus y Scielo. Se emplearon ecuaciones de búsquedas compuestas por términos estandarizados en MeSH y operadores booleanos: (“*Higher education*” AND *Research* AND *Peru*); (“*Higher education*” AND *Research* AND *Peru* AND “*Sustainable development*”); (“*Higher education*” OR “*Tertiary education*”) AND *Research* AND *Peru*); (“*Higher education*” AND *Research* AND *Peru* AND (“*Sustainable Development Goals*” OR *SDGs*)); (“*Higher education*” AND *Research* AND *Peru*

AND ("Research culture" OR "Research training") AND "Sustainable development").

Se incluyeron estudios publicados en los últimos 5 años, de todos los idiomas y aquellos que abordaron de forma clara el objetivo de la investigación; no obstante, se excluyeron los artículos que no permitían el libre acceso.

Los artículos seleccionados fueron elegidos por criterio de los propios investigadores, quienes fueron calibrados previamente por un experto en educación superior universitaria; posterior a ello, se aplicó el estadístico índice Kappa de Cohen (κ) para determinar la concordancia entre los mismos, obteniéndose valores aceptables ($p \geq 0.8$).

DESARROLLO

Semilleros de investigación

Los semilleros de investigación son espacios académicos conformados por estudiantes y docentes que buscan facilitar la formación investigativa durante los primeros ciclos de la educación superior universitaria. A través de estos espacios, se promueve el aprendizaje práctico, el desarrollo del pensamiento crítico y la participación en proyectos de investigación, lo cual contribuye al fortalecimiento de las competencias investigativas en los estudiantes.¹¹

Además, los semilleros fomentan una cultura institucional de investigación al integrar actividades de docencia, investigación y extensión universitaria. Esta integración posibilita que los estudiantes apliquen conocimientos teóricos en contextos reales, mejorando así sus habilidades para resolver problemas e innovar.

A nivel internacional, los semilleros de investigación han sido reconocidos como una estrategia eficaz para incentivar la formación en investigación entre los estudiantes universitarios. En diversos países latinoamericanos, la participación en estos grupos ha incrementado la motivación por la investigación y el desarrollo de destrezas metodológicas.¹² Por ejemplo, en Colombia, los semilleros han sido clave para consolidar una cultura investigativa universitaria, facilitando la vinculación temprana de los estudiantes con procesos científicos desde los primeros ciclos académicos.¹³

En el contexto peruano, los semilleros han adquirido importancia durante la última década, impulsados por políticas institucionales que promueven la investigación formativa. Universidades como la Universidad Nacional del Centro del Perú y la Universidad Nacional de la Frontera han implementado normativas que

regulan la creación y funcionamiento de estos grupos con el objetivo de mejorar la formación investigativa y la participación de sus estudiantes en la generación de conocimiento científico.¹⁴

Asimismo, el CONCYTEC ha fomentado la implementación de semilleros científicos en universidades e institutos de investigación como parte de su estrategia para fortalecer las capacidades investigativas en el país.¹⁵

Investigación formativa

La formación de investigadores constituye un proceso complejo y multifacético, que implica la integración de conocimientos teóricos, destrezas prácticas, valores éticos, competencias específicas y una actitud orientada hacia la indagación científica. Este proceso se afianza a través de la educación formal, la participación en grupos de investigación y la ejecución de actividades científicas, con el objetivo de consolidar profesionales con capacidad, compromiso y responsabilidad en la generación de conocimiento.¹⁶

En el caso particular de la investigación educativa, esta se enmarca dentro de un conjunto de normas, metodologías y procedimientos validados por las comunidades académicas del área. Estas pautas se adaptan a los diversos contextos formativos y regiones en los que se desarrollan, permitiendo su implementación en entornos heterogéneos. El docente desempeña un papel crucial como guía y facilitador en este proceso, ejerciendo una influencia significativa en la formación integral del futuro investigador. A su vez, el desarrollo de capacidades cognitivas, especialmente la comprensión lectora, está estrechamente relacionado con la práctica constante, lo que refuerza la consolidación de hábitos fundamentales en la formación investigativa.¹⁷

La preparación de investigadores no solo depende de la educación formal y las experiencias prácticas, sino también de variables institucionales, sociales y estructurales. En este sentido, Santos *et al.*,¹⁸ identificaron, en su estudio sobre indicadores de producción científica, que existe una relación directa entre la formación de investigadores y factores como el género, la trayectoria académica del profesorado de posgrado y el origen institucional. El estudio evidenció que los docentes con formación doctoral en el extranjero presentan niveles más altos de productividad científica, al igual que aquellos con estudios posdoctorales, quienes incrementan su producción científica respecto a quienes no cursaron dicha formación.

Asimismo, se destaca que, en Brasil, el CONCYTEC promueve la investigación mediante incentivos en programas como PROCENCIA, que fomenta el fortalecimiento de una cultura científica sólida.¹⁹ No obstante, persisten brechas de género en la actividad científica: si bien las mujeres predominan en áreas como la Salud Colectiva, los hombres lideran en cuanto a producción científica y dirección académica.¹⁸

Por otra parte, la infraestructura institucional y la ubicación geográfica también influyen significativamente en la formación de investigadores. Cerca de un tercio del profesorado con alta productividad se concentra en universidades del estado de Río de Janeiro, lo cual se relaciona con la presencia de centros de investigación consolidados y con una mayor disponibilidad de recursos académicos que potencian el desarrollo científico. En línea con ello, Luna-Mazzola *et al.*,²⁰ señalan que la actividad investigativa realizada por los docentes universitarios constituye un componente esencial para el avance del conocimiento y la integración del estudiantado en procesos científicos. Sin embargo, este proceso se ve limitado por diversos factores, como la falta de financiamiento, la escasez de tiempo para la investigación y el débil respaldo institucional, lo que obstaculiza una producción académica continua y de calidad.

Producción científica

La educación universitaria constituye la piedra angular en la edificación de una sociedad basada en el conocimiento, con un impacto determinante en el crecimiento económico de un país. La universidad asume una labor compleja y de gran responsabilidad, considerando que el potencial humano que ingresa a sus aulas requiere de un proceso transformador que modifique sus modos de pensar y le permita adquirir competencias clave para conformar una fuerza laboral calificada y especializada. Esta fuerza debe ser capaz de analizar los fenómenos con rigurosidad científica y proponer soluciones a los principales retos del desarrollo nacional.²¹

En el contexto peruano, la Ley Universitaria N.º 30220 designa al Ministerio de Educación como ente rector de la Política de Aseguramiento de la Calidad de la Educación Superior Universitaria.²² Como parte de su implementación, en el año 2014 se creó la Superintendencia Nacional de Educación Superior Universitaria (SUNEDU), con el propósito de supervisar el cumplimiento de estándares de calidad en la enseñanza universitaria.¹⁵ Esta normativa refuerza el compromiso del

Estado con una formación superior pertinente, competitiva y centrada en la generación de conocimiento. Por ello, resulta pertinente y necesario justificar estudios que analicen cómo la investigación científica y la productividad académica contribuyen a la mejora de la calidad educativa, al posicionamiento institucional y al desarrollo nacional, dado que estos elementos están directamente vinculados con la política pública universitaria.²³

De manera complementaria, la SUNEDU reveló que en 2016 la producción científica nacional estuvo representada principalmente por artículos, libros y otras publicaciones.²⁴ Las universidades públicas produjeron un total de 895 artículos científicos, de los cuales el 79 % fueron publicados en revistas indexadas. Por su parte, las universidades privadas superaron esta cifra con 1412 artículos, lo que representa un 58 % más, de los cuales el 70 % fueron en revistas indexadas.²⁵

Estudios recientes, como el de Canales *et al.*,¹ señalan que en los últimos 13 años las universidades privadas han liderado la producción científica, especialmente en el área de medicina, y con un predominio de artículos originales escritos en inglés, publicados mayoritariamente en el Perú. Asimismo, el análisis de Scopus del ranking 2023 de SUNEDU muestra una producción significativamente mayor por parte de universidades privadas, como la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y la Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP), con cifras superiores a las de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) (Millores, 2021). Similar hallazgo fue reportado por Estrada-Araoz *et al.* (2023), quienes identificaron que, en el sur del país, la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (UNSAAC) presentó el mayor número de publicaciones científicas.

En el ámbito regional, según el estudio de Kuong y Kuong,²⁶ la UPCH se ubica en el puesto 37 del Ranking Institucional Scimago, posicionándose como la primera universidad peruana en dicha clasificación. Este liderazgo en publicaciones científicas responde, en gran medida, al cumplimiento de las exigencias de SUNEDU y a políticas institucionales orientadas a la investigación. Sin embargo, esta realidad contrasta con la situación de muchas universidades públicas, donde persisten limitaciones estructurales, presupuestales y organizativas que restringen el desarrollo sostenido de la investigación.

A partir de lo expuesto, se justifica la necesidad de estudiar los niveles de productividad científica generados por la actividad investigativa de los docentes univer-

sitarios (expresados en asesorías de tesis de pre y posgrado, publicaciones en revistas indexadas, participación en fondos concursables, registro de patentes y nivel académico) ya que dicha productividad incide directamente en el posicionamiento institucional a nivel nacional e internacional. Además, permite comprender cómo estas dinámicas contribuyen al progreso educativo, científico y económico del país en un contexto de acelerados cambios sociales y tecnológicos.²⁵

Rol del docente en la investigación

El docente universitario desempeña un rol fundamental en la formación de los futuros profesionales, asumiendo una responsabilidad académica, científica y ética que trasciende el aula, y que compromete no solo a sus estudiantes, sino también a la institución en la que labora y a la sociedad en su conjunto. Esta función exige una actualización constante, así como el compromiso de ser un referente mediante su propia participación activa en la investigación.²⁷

Más allá de su labor educativa convencional, el profesor cumple un papel estratégico en la promoción de la investigación, fomentando en sus estudiantes una mirada crítica, científica y con sensibilidad social. Ante ello, emerge una pregunta clave: ¿cómo despertar y sostener el interés de los estudiantes por la investigación desde las etapas iniciales de su formación?

Existen antecedentes históricos que evidencian el potencial investigativo del estudiante universitario cuando se encuentra en un entorno propicio y cuenta con el acompañamiento adecuado. Paul Langerhans, quien descubrió las células pancreáticas que hoy llevan su nombre; Maurice Raynaud,²⁸ que describió el fenómeno clínico que lo inmortalizó; o Daniel Alcides Carrión,²⁹ en el Perú, quien ofreció su vida en un auto experimento para demostrar la relación entre la fiebre de la Oroya y la verruga peruana, son ejemplos emblemáticos de ello.

En este contexto, resulta crucial que los docentes no solo dominen la metodología científica, sino que también participen activamente en procesos investigativos. Esta experiencia no solo fortalece su formación profesional, sino que les permite convertirse en agentes motivadores que inspiran y orientan a sus estudiantes hacia el desarrollo de competencias investigativas.

Esta visión es respaldada por diversos autores. Ruiz³⁰ enfatiza la necesidad de formar estudiantes capaces de generar conocimiento, resolver problemas a través de la

investigación, interpretar datos de manera crítica y comunicar sus hallazgos científicamente. De igual, Correa y Pérez³¹ advierten sobre el error de restringir la enseñanza de la investigación a cursos específicos, abogando por su incorporación transversal en toda la malla curricular y promovida activamente por todos los docentes.

Delgado³² también cuestiona una enseñanza de la investigación centrada en clases expositivas sin experiencias prácticas, lo cual limita el interés estudiantil. Propone, en cambio, un enfoque activo donde el estudiante aprenda investigando, con acompañamiento permanente del docente. Por su parte, González *et al.*,³³ resaltan la necesidad de cultivar la creatividad investigativa como parte de un perfil profesional integral, capaz de responder con soluciones innovadoras a los problemas del país.

Desde una mirada complementaria, Carvajal³⁴ sostienen que la docencia y la investigación son pilares de la universidad moderna, y que la práctica investigativa fortalece el pensamiento crítico, superando la educación basada exclusivamente en la memorización, la cual forma profesionales pasivos. En la misma línea, el mismo autor, destaca que la investigación forma profesionales activos, con iniciativa y capacidad para generar respuestas pertinentes ante las demandas sociales.³⁴

No obstante, advierte Mayta-Tristán *et al.*,³⁵ que los niveles de participación estudiantil en investigación en América Latina aún son bajos. Entre los factores limitantes se identifican la escasa orientación docente y la falta de incentivos académicos, lo cual restringe el acceso de los estudiantes a la publicación científica desde el pregrado.

En consecuencia, la investigación no debe ser vista como un complemento opcional dentro del sistema educativo universitario, sino como un eje articulador del proceso formativo. La ausencia de esta práctica limita significativamente la capacidad de los egresados para enfrentar los desafíos contemporáneos. Por ello, se hace imprescindible una transformación estructural que integre la investigación de manera real y efectiva en la vida académica, con docentes que lideren, orienten y motiven a los estudiantes a consolidarse como los investigadores del futuro.

Investigación y ODS

En las últimas décadas, la investigación en la educación superior ha adquirido una importancia estratégica al alinearse con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), lo que refleja el compromiso de las instituciones

universitarias con la solución de problemáticas globales. A nivel internacional, las universidades han comenzado a integrar los ODS en sus agendas de investigación, reconociendo su responsabilidad en la promoción del desarrollo sostenible. La vinculación entre los ODS y la producción científica ha sido objeto de diversos estudios. Bautista-Puig *et al.*,³⁶ señalan que las universidades son responsables del 85.6 % de la producción científica relacionada con estos objetivos, abordando temáticas clave como la salud pública, la equidad de género y la sostenibilidad ambiental. Este enfoque permite que la investigación académica trascienda la generación de conocimiento teórico y se enfoque también en su aplicación práctica para contribuir con metas globales como la reducción de la pobreza o el acceso equitativo a la salud.

En el ámbito nacional, las universidades peruanas también han comenzado a incorporar los ODS en sus programas de investigación. Un estudio llevado a cabo en una universidad privada de Lima examinó las líneas de investigación en los programas de posgrado orientadas al desarrollo sostenible, concluyendo que la sostenibilidad se ha consolidado como uno de los ejes fundamentales en la formación avanzada.³⁷ En este sentido, la investigación educativa orientada a los ODS no solo apunta a la producción académica, sino también a la formación de profesionales comprometidos con los desafíos sociales y medioambientales. De esta manera, las instituciones de educación superior buscan generar un impacto significativo tanto en el ámbito académico como en la comunidad y en el diseño de políticas públicas.

Respecto a la percepción estudiantil, diversas investigaciones han evidenciado el valor que los estudiantes otorgan a la investigación universitaria vinculada a los ODS. Un estudio analítico realizado con 714 estudiantes universitarios peruanos evidenció que estos reconocen positivamente la relevancia de la investigación orientada a objetivos vinculados con la salud, la educación y el medioambiente, reafirmando así el papel fundamental de las universidades como actores estratégicos en la promoción del desarrollo sostenible.³⁸ Estos hallazgos también destacan la urgencia de fortalecer las capacidades investigativas en los niveles de pregrado y posgrado, a fin de que los estudiantes no solo adquieran conocimientos teóricos, sino que también participen activamente en proyectos que contribuyan al cumplimiento de los ODS.

Actualmente, el liderazgo universitario en sostenibilidad se ha convertido en un eje prioritario. Las instituciones de educación superior están adoptando múltiples

estrategias para integrar los ODS en sus funciones sustantivas, incluyendo su incorporación en los planes de estudio, el impulso de investigaciones interdisciplinarias y el establecimiento de alianzas con sectores públicos y privados. Sin embargo, persisten desafíos importantes, especialmente en términos de financiamiento y en la formación de docentes e investigadores en temáticas de sostenibilidad.³⁹ Superar estas barreras implica un mayor compromiso institucional y la construcción de redes colaborativas que aseguren la pertinencia y efectividad de la investigación orientada a los ODS, en consonancia con las prioridades del desarrollo global.

CONCLUSIONES

La investigación en la educación superior peruana ha evidenciado un progreso sostenido en los últimos años, como resultado de políticas institucionales y programas orientados al fortalecimiento de esta función sustantiva. No obstante, persisten desafíos significativos relacionados con la infraestructura, el financiamiento y la formación investigativa, aspectos fundamentales para lograr un desarrollo sostenible con impacto real en la sociedad.

En este contexto, los semilleros de investigación han cobrado una importancia creciente dentro de las universidades del país, constituyéndose en espacios clave para incentivar la cultura científica en los estudiantes. A través de estos colectivos, se promueve el pensamiento crítico, se fomenta la formación práctica en metodologías de investigación y se impulsa la generación de conocimiento desde etapas tempranas de la formación profesional, contribuyendo así a una educación superior más integral, aún así, es necesario fortalecer su institucionalización, que promueva la integración de estudiantes y docentes, por los beneficios que generan para el desarrollo académico, científico y social.

La investigación formativa se posiciona como un eje esencial en la consolidación de competencias investigativas en los estudiantes. Este enfoque fortalece habilidades como el análisis crítico, la resolución de problemas y la innovación, elementos que mejoran la calidad académica y preparan a los futuros profesionales para enfrentar los retos sociales, científicos y tecnológicos contemporáneos.

Si bien la producción científica de las universidades peruanas ha incrementado, especialmente en el sector privado y en áreas como la salud, aún se evidencian limitaciones en términos de calidad, difusión y sostenibilidad financiera. Esta situación demanda el diseño e implementación de políticas de gobernanza más equitativas, que promuevan la

colaboración interdisciplinaria y respondan a las necesidades sociales, productivas y de inversión del país.

En este proceso, el rol del docente es determinante. Los profesores no solo lideran semilleros y proyectos de investigación, sino que también tienen la responsabilidad de integrar la investigación en su labor docente. Esto exige su permanente actualización y capacitación en metodologías científicas, así como en gestión de la investigación, a fin de convertirse en agentes dinamizadores del conocimiento.

Finalmente, aunque algunas iniciativas investigativas en las universidades peruanas ya muestran una alineación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), principalmente en áreas como salud, educación y medio ambiente, aún se requiere una orientación estratégica más robusta. Es necesario fortalecer la coordinación institucional para que la investigación universitaria contribuya de manera más efectiva y sistemática al cumplimiento de estos objetivos globales.

Contribución de autoría

Canales, G: Conceptualización, Metodología, Validación, Revisión y edición.

Cuyutupa, J: Conceptualización, Software, Validación, Visualización.

De la Cruz, I: Conceptualización, Análisis formal, Escritura.

Garay, R: Conceptualización, Borrador original, Escritura.

Quispe, T: Conceptualización, Curación de datos, Escritura.

Wong, E: Conceptualización, Metodología, Revisión y edición.

Financiamiento

El estudio fue autofinanciado por los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Canales-Sermeño G, Valenzuela-Ramos MR, Huamán-Espinoza GR, Gonzales-Aedo NO, Huamán-Espinoza RI, Eras Lévano CJ, et al. Producción científica en Scopus de las universidades peruanas en salud que lideran el ranking 2023 de la SUNEDU. *Avances en Odontostomatología*; 40(4):216-23, 2024.
- Resolución de Presidencia N.º 215 - 2018 - CONCYTEC-P [Internet]. 2018.
- Rodríguez YC. Impacto de una sociedad científica estudiantil en el desarrollo de competencias investigativas. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*; 42, 2023.
- Ministerio de Educación. Ley N.º 30220 [Internet]. 2022
- Morales-Santillán SR, Peralta-Herrera TK. Los semilleros de investigación como estrategia de investigación formativa en las Universidades de Sudamérica: una revisión sistemática. *Innova research journal*; 8(2):52-66, 2023.
- Ortega Chávez W, Vásquez Pérez JK, Orrego Zapó J del C, Sangama Sánchez JL, Ruiz Rojas JA, Ortega Chávez W, et al. Perspectivas de la investigación formativa en las universidades públicas del Perú. *Revista Universidad y Sociedad*; 15(4):631-9, 2023.
- Wuffarden JEE, Hernández JLM, Munares LKH, Saldaña BNS, Hernández LEM. El desarrollo de la calidad educativa en educación superior universitaria: Revisión sistemática 2019-2023. *Comuni@cción*; 14(4):348-59, 2023.
- García CEC, Aguilar CCM, Cruz NMPDL, Alba ELM. Educación Superior Peruana: Investigaciones durante y después de la pandemia COVID-19. *Telos: Revista de Estudios Interdisciplinarios en Ciencias Sociales*; 25(3):581-98, 2023.
- Huranga Soto RWH. Objetivos de Desarrollo Sostenible y Elementos Cognitivos de Tesis de Posgrado, Amazonas, Perú, 2015 - 2019. *Revista Científica UNTRM: Ciencias Sociales y Humanidades*; 3(2):43-50, 2023.
- Informe de resultados de las Naciones Unidas en el Perú 2023 | Naciones Unidas en Perú [Internet]. 2023.
- Castro-Rodríguez Y. Revisión sistemática sobre los semilleros de investigación universitarios como intervención formativa. *Propósitos y Representaciones*; 10(2), 2022.
- Gallardo-Cerón BN, Duque-Castaño DS, Gallardo-Cerón BN, Duque-Castaño DS. Semilleros de investigación como espacio de reconocimiento de personas con altas capacidades. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud*; 20(2):1-22, 2022.
- Cano CAG. Ingreso, permanencia y estrategias para el fomento de los Semilleros de Investigación en una IES de Colombia. *Región Científica* ;1(1):20226-20226, 2022.

14. Pinargote FDS, Mera LTT, Tandazo TSS, Tandazo GDS. Los semilleros de investigación como estrategia de investigación formativa en las universidades del Perú: una revisión sistemática, periodo 2012-2022. Código Científico Revista de Investigación; 5(2):1820-36, 2024.
15. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación - CONCYTEC [Internet]. 2025.
16. Asis López ME, Monzón Briceño E, Hernández Medina E. Investigación formativa para la enseñanza y aprendizaje en las universidades. Mendeive Revista de Educación; 20(2):675-91, 2022.
17. Lozoya Meza E, Ocampo Reyes EA. Estrategias para la formación de investigadores en investigación educativa. En: Procesos formativos en la investigación educativa: Diálogos, reflexiones, convergencias y divergencias. Red de Investigadores Educativos Chihuahua AC; p. 141-74, 2019.
18. Santos MIP, Fernandes TF, Silveira MF, Veríssimo FM, Dias RA de O, Martelli DRB, et al. Scientific production indicators and researchers training in the Brazilian Collective Health. Rev Bras Enferm; 72:9-18, 2019.
19. Programa Nacional de Investigación Científica y Estudios Avanzados - PROCIENCIA [Internet]. 2025.
20. Luna-Mazzola I, Estela-Zamora RL, Mattos-Vela MA. Investigación formativa y producción científica del docente odontológico peruano. Revista Científica Odontológica; 10(2):e109-e109, 2022.
21. Arteaga IH. El docente investigador en la formación de profesionales. Revista Virtual Universidad Católica del Norte; (27), 2009.
22. Ministerio de Educación - MINEDU [Internet]. 2025.
23. Turpo-Gebera O, Limaymanta CH, Sanz-Casado E. Producción científica y tecnológica de Perú en el contexto sudamericano: un análisis cuantitativo. Profesional de la información; 30(5), 2021.
24. Informe Bienal sobre la Realidad Universitaria. Superintendencia de Educación Superior Universitaria (SUNEDU). 2018.
25. Barrutia Barreto IB, Roa ERA, Velásquez TDM. Producción científica de profesores en Universidades Peruanas: motivaciones y percepciones. Revista San Gregorio; (35), 2019.
26. Kuong Morales M, Kuong Morales S. Ranking bibliométrico internacional Scimago: una realidad para las universidades peruanas. Revista Venezolana de Gerencia; 7, p. 426-442, 2022.
27. Posso Pacheco RJP. El rol del docente en el contexto universitario: una visión post pandemia. MENTOR revista de investigación educativa y deportiva; 1(2):91-6, 2022.
28. Prabhu AV, Oddis CV. The Legacy of Maurice Raynaud. JAMA Dermatol; 152(11):1253, 2016.
29. Laval R. E. Daniel Alcides Carrión. Revista chilena de infectología; 20:36-36, 2023.
30. Ruiz Bolívar C. Enfoque estratégico en la tutoría de la tesis de grado: un modelo alternativo para aprender a investigar en el Postgrado. SAPIENS; 6(1):61-84, 2005.
31. Correa Mosquera D, Pérez Piñón FA, Correa Mosquera D, Pérez Piñón FA. La transversalidad y la transversalidad curricular: una reflexión necesaria. Pedagogía y Saberes; (57):39-49, 2022.
32. Bardales JMD. La investigación científica: su importancia en la formación de investigadores. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar; 5(3):2385-6, 2021.
33. Gonzales Romo AG, Tayabas JMT, Morales MM, Rodríguez SF, Jácome NP. Dimensiones del proceso creativo del investigador en psicología en México. Enseñanza e Investigación en Psicología; 12(1):35-50, 2007.
34. Tapia AEC. Investigación y la formación científica en pregrado de medicina. Discover Medicine; 1(1), 2017.
35. Mayta-Tristán P, Cartagena-Klein R, Pereyra-Elías R, Portillo A, Rodríguez-Morales AJ. Apreciación de estudiantes de Medicina latinoamericanos sobre la capacitación universitaria en investigación científica. Revista médica de Chile; 141(6):716-22, 2013.
36. Bautista-Puig N, Aleixo AM, Leal S, Azeiteiro U, Costas R. Unveiling the research landscape of Sustainable Development Goals and their inclusion in Higher Education Institutions and Research Centers: major trends in 2000-2017. arXiv; 2020.
37. Deroncel-Acosta A, Jiménez-Chumacero RV, Gamarra-Mendoza S, Brito-Garcías JG, Flores-Valdivieso HG, Velázquez-Tejeda ME, et al. Trends in Educational Research for Sustainable Development in Postgraduate Education Programs at a University in Peru. Sustainability; 15(6):5449, 2023.
38. Castro HL, Goicochea CU, Colán JE. Perception of Environmental Problems Among Higher Education Students in Peru. Journal of Strategic Innovation and Sustainability; 17(2), 2022.
39. Leal Filho W, Eustachio JHPP, Caldana ACF, Will M, Lange Salvia A, Rampasso IS, et al. Sustainability Leadership in Higher Education Institutions: An Overview of Challenges. Sustainability; 12(9):3761, 2020.

HORMONA DE CRECIMIENTO DE ACCIÓN LARGA EN NIÑOS CON ESTATURA BAJA IDIOPÁTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

MANUEL ANDRÉ VIRÚ-LOZA¹, RUTH ELIZABETH CHÁVEZ-NOMBERTO², ADRIAN V. HERNANDEZ^{1,3}

¹ Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis, Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

² Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú.

³ Health Outcomes, Policy, and Evidence Synthesis (HOPES) Group, University of Connecticut School of Pharmacy, Storrs, CT, USA.

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia de los tratamientos con hormona del crecimiento de acción larga (*long-acting growth hormone* o LAGH) para la talla baja idiopática (TBI) en niños.

Métodos: Se realizaron búsquedas en *PubMed*, *Embase*, *Scopus*, *Web of Science*, *Cochrane CENTRAL Clinical Trials*, *International Clinical Trials Registry Platform* y *ClinicalTrials.gov* hasta el 12 de junio de 2025. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) y estudios de cohorte que compararon el efecto de las formulaciones de LAGH con la administración diaria de hormona de crecimiento recombinante humana (*recombinant human growth hormone* o rhGH) en niños con TBI. Las medidas de resultado fueron el cambio en la estatura (Δ Estatura), cambio en las desviaciones estándar de estatura (Δ DE-Estatura) y el cambio en la velocidad de crecimiento (Δ VC).

Resultados: Inicialmente se identificaron 684 referencias, y se seleccionaron dos estudios. Sin embargo, ambos presentaron un alto riesgo de sesgo. Tras 26 semanas de seguimiento, se observó que la media del Δ Estatura, Δ DE-Estatura y Δ VC fueron menores en los pacientes tratados con LAGH (*EutropinPlus*) que en los tratados con rhGH. Entre los 7 a 12 meses, durante el primer año de seguimiento y durante el segundo año de seguimiento, se observó que la media del Δ DE-Estatura fue mayor en los pacientes tratados con LAGH (*Jintrolong*) que en los tratados con rhGH. Sin embargo, durante un período completo de seguimiento de 2 años, no se observaron diferencias entre la media del Δ DE-Estatura en los pacientes tratados con LAGH (*Jintrolong*) y los tratados con rhGH.

Conclusión: Se observó que solo dos formulaciones de LAGH (*EutropinPlus* y *Jintrolong*) se han evaluado en dos estudios prospectivos para el tratamiento de la TBI. *EutropinPlus* no mostró un efecto positivo y *Jintrolong* mostró resultados contradictorios. Por lo tanto, la evidencia actual no respalda el uso de formulaciones de LAGH en niños con TBI.

Palabras clave: Enanismo, Hormona del Crecimiento, Trastornos del Crecimiento, Estatura, Niño.

* Dirección de correo electrónico:

LONG-ACTING GROWTH HORMONE IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC SHORT STATURE: A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Purpose: To assess the efficacy of long-acting growth hormone (LAGH) treatments for idiopathic short stature (ISS) in children.

Methods: We searched PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane CENTRAL Clinical Trials, International Clinical Trials Registry Platform and ClinicalTrials.gov until June 12, 2025. We included randomized controlled trials (RCTs) and cohort studies comparing the effect of LAGH formulations with daily recombinant human growth hormone (rhGH) in children with ISS. Outcomes were change in height (Δ Height), change in height standard deviation score (Δ Height SDS) and change in growth velocity (Δ GV).

Results: A total of 684 references were initially identified, and we selected two studies. However, both had a high risk of bias. We found that, after 26 weeks of follow-up, the mean Δ Height, Δ Height SDS, and Δ GV were lower in LAGH (EutropinPlus)-treated patients than in rhGH-treated patients. Between 7–12 months, during the first year of follow-up, and during the second year of follow-up, we found that the mean Δ Height SDS was higher in LAGH (Jintrolong)-treated patients than in rhGH-treated patients. However, during a complete 2-year follow-up period, we found no difference between the mean Δ Height SDS in patients treated with LAGH (Jintrolong) and those treated with rhGH.

Conclusion: We found that only two LAGH formulations (EutropinPlus and Jintrolong) have been assessed in two prospective studies for the treatment of ISS. EutropinPlus did not show a positive effect and Jintrolong showed contradictory results. Thus, current evidence does not support the use of LAGH formulations in children with ISS.

Keywords: Dwarfism, Growth Hormone, Growth Disorders, Body Height, Child.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana (*recombinant human growth hormone* o rhGH) es una terapia diaria aprobada actualmente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) sin recuperación del crecimiento, pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento (*growth hormone* o GH), síndrome de Prader-Willi, síndrome de Turner, síndrome de Noonan, deficiencia del gen SHOX, insuficiencia renal crónica y talla baja idiopática (TBI) si la estatura es < -2.25 desviaciones estándar (DE) y el pronóstico de estatura adulta está por debajo de lo normal.¹ Sin embargo, al igual que con otros tratamientos diarios, la falta de adherencia al tratamiento afecta su eficacia.²

Los tratamientos con hormona de crecimiento de acción larga (*long-acting growth hormone* o LAGH) se reconocen actualmente como una alternativa para niños con deficiencia de GH, demostrando no inferioridad respecto a la terapia diaria con rhGH en ensayos clí-

nicos.³ Sin embargo, actualmente no se recomienda la LAGH como terapia opcional para niños con TBI.⁴ Se han realizado investigaciones recientes sobre la eficacia de la terapia con LAGH para tratar la TBI.⁴ No obstante, no se dispone de una revisión sistemática de la literatura que aborde la posibilidad de utilizar tratamientos con LAGH en niños con TBI. Por lo tanto, esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la eficacia de los tratamientos con LAGH para la TBI.

MÉTODOS

Este estudio fue una revisión sistemática, y su protocolo original se registró debidamente en PROSPERO (CRD42025639820). Nuestra revisión sistemática se informó de acuerdo con las directrices PRISMA 2020.⁵

Búsquedas de estudios

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane CENTRAL Clinical Trials (a través de OVID), International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) y

ClinicalTrials.gov (Tabla 1). La búsqueda se realizó hasta el 12 de junio de 2025. No hubo restricciones en las fechas de publicación. Se seleccionaron artículos en inglés o español. También se realizó una búsqueda manual de las listas de citas de todos los artículos incluidos y de artículos de revisión relevantes para encontrar estudios que pudieran ser elegibles.

Selección de estudios

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECAs) y estudios de cohorte que compararon el efecto de una LAGH, en cualquiera de sus formulaciones farmacéuticas (p. ej.: *EutropinPlus*, *Somatogon*, *Transcon*, *Jintrolong* [hormona de crecimiento con polietilenglicol o PEG-rhGH], *Somapacitan*, *Lona pegsomatropin*) con la rhGH de aplicación diaria, en niños con TBI. Las medidas de resultado principales fueron el cambio en la estatura (Δ Estatura) y el cambio en la velocidad de crecimiento (Δ VC).

Subimos todas las referencias (títulos y resúmenes) de la búsqueda electrónica a EndNote 20 y utilizamos la herramienta de búsqueda de duplicados para encontrar y eliminar automáticamente los registros duplicados. Posteriormente, subimos las referencias restantes a Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). Tras identificar más registros duplicados con la herramienta de búsqueda de duplicados de Rayyan y eliminarlos de nuevo tras una revisión manual de los duplicados identificados, dos autores (M.V. y R.C.) examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes restantes para identificar los estudios relevantes. Posteriormente, los mismos autores (M.V. y R.C.) examinaron de forma independiente los textos completos de los estudios seleccionados para verificar los criterios de inclusión. Las discrepancias sobre la selección basada en el título/resumen y aquella basada en el texto completo se resolvieron mediante discusión.

Extracción de datos

Tras la selección final de los artículos, dos autores (M.V. y R.C.) extrajeron de forma independiente los datos relevantes mediante un formulario estandarizado en una hoja de cálculo de Excel. Esta hoja de cálculo se había probado antes de su uso. Los datos extraídos incluyeron: tamaño de la muestra, país, diseño del estudio, criterios de inclusión, tratamiento del estudio, comparador y resultados por rama del estudio. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión.

Evaluación del riesgo de sesgo

Se evaluó el riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo 2.0 para ECAs (RoB2) ⁶ y la Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios de cohorte.⁷ Dos autores (M.V. y R.C.) realizaron de forma independiente una evaluación del riesgo de sesgo. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión.

Los dominios evaluados por RoB2 fueron cinco: riesgo de sesgo derivado del proceso de aleatorización, riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas (tiene dos subdominios: efecto de la asignación y efecto de la adherencia), riesgo de sesgo debido a la falta de datos de medidas de resultado, riesgo de sesgo en la medición del resultado y riesgo de sesgo en la selección del resultado reportado.⁶ Cada dominio tiene una categoría de riesgo de sesgo: bajo, algo preocupante o alto.⁶ El riesgo de sesgo global es equivalente al mayor riesgo de sesgo entre los dominios evaluados.⁶

Las categorías evaluadas por la NOS para los estudios de cohorte fueron selección (4 ítems), comparabilidad (1 ítem) y medida de resultado (3 ítems).⁷ Cada ítem recibe un máximo de una estrella en las categorías de selección y medida de resultado; y el ítem de comparabilidad puede tener un máximo de dos estrellas.⁷

Evaluación de la calidad de la evidencia

La certeza de la evidencia por desenlace se evaluó mediante el método GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*).⁸ La metodología GRADE evalúa cinco elementos: consistencia, riesgo de sesgo, evidencia indirecta, sesgo de publicación e imprecisión.⁸ La calidad de la evidencia de cada desenlace comenzó como alta y se redujo en función de problemas en uno o más de los aspectos descritos anteriormente.⁸ Utilizamos el software GRADEpro (McMaster University and Evidence Prime, 2021; www.gradepr.org/) para crear la tabla resumen de hallazgos.

Análisis estadísticos

Planificamos metaanálisis de efectos aleatorios de varianza inversa para todos los resultados de los estudios incluidos, tal como se describe en nuestro protocolo. Sin embargo, dada la considerable heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos, no realizamos metaanálisis y solo describimos los hallazgos de los efectos de cada estudio individual.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
Pubmed	(idiopathic[tiab] OR idiopathic[ot]) AND (“short stature”[tiab] OR “short stature”[ot] OR “Dwarfism “[mesh]) AND (“long-acting”[tiab] OR “long-acting”[ot] OR “once-weekly” [tiab] OR “once-weekly”[ot]) AND (“growth hormone” [tiab] OR “growth hormone”[ot] OR “Growth Hormone”[mesh] OR “eutropin plus”[tiab] OR “eutropin plus”[ot] OR somatrogen[tiab] OR somatrogen[ot] OR transcon[tiab] OR transcon[ot] OR jintrolong[tiab] OR jintrolong[ot] OR PEG-LAGH[tiab] OR PEG-LAGH[ot] OR “polyethylene glycol long-acting”[tiab] OR “polyethylene glycol long-acting”[ot] OR LAGH[tiab] OR LAGH[ot] OR GH[tiab] OR GH[ot] OR somapacitan[tiab] OR somapacitan[ot] OR lonapegsomatropin[tiab] OR lonapegsomatropin[ot]) AND (child*[tiab] OR child*[ot] OR “Child”[mesh])
Embase	(exp idiopathic/ OR ‘idiopathic’) AND (exp short stature/ OR ‘short stature’) AND (exp long-acting/ OR ‘long-acting’ OR exp once-weekly/ OR ‘once-weekly’) AND (exp growth hormone/ OR ‘growth hormone’ OR exp eutropin plus/ OR ‘eutropin plus’ OR exp somatrogen/ OR ‘somatrogen’ OR exp transcon/ OR ‘transcon’ OR exp jintrolong/ OR ‘jintrolong’ OR exp PEG-LAGH/ OR ‘PEG-LAGH’ OR exp polyethylene glycol longacting/ OR ‘polyethylene glycol long-acting’ OR exp LAGH/ OR ‘LAGH’ OR exp GH/ OR ‘GH’ OR exp somapacitan/ OR ‘somapacitan’ OR exp lonapegsomatropin/ OR ‘lonapegsomatropin’) AND (exp child/ OR ‘child’)
Scopus	TITLE-ABS-KEY (“idiopathic”) AND (“short stature”) AND (“long-acting” OR “onceweekly”) AND (“growth hormone” OR “eutropin plus” OR “somatrogen” OR “transcon” OR “jintrolong” OR “PEG-LAGH” OR “polyethylene glycol long-acting” OR “LAGH” OR “GH” OR “somapacitan” OR “lonapegsomatropin”) AND (child)
Web of Science	ALL = (“idiopathic”) AND (“short stature”) AND (“long-acting” OR “once-weekly”) AND (“growth hormone” OR “eutropin plus” OR “somatrogen” OR “transcon” OR “jintrolong” OR “PEG-LAGH” OR “polyethylene glycol long-acting” OR “LAGH” OR “GH” OR “somapacitan” OR “lonapegsomatropin”) AND (child*)
Cochrane CENTRAL Clinical Trials (a través de OVID)	(idiopathic) AND (short stature) AND (long-acting OR once-weekly) AND (growth hormone OR eutropin plus OR somatrogen OR transcon OR jintrolong OR PEG-LAGH OR polyethylene glycol long-acting OR LAGH OR GH OR somapacitan OR lonapegsomatropin) AND (child*)
International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)	(idiopathic) AND (short stature) AND (long-acting OR once-weekly) AND (growth hormone OR eutropin plus OR somatrogen OR transcon OR jintrolong OR PEG-LAGH OR polyethylene glycol long-acting OR LAGH OR GH OR somapacitan OR lonapegsomatropin) AND (child*)
ClinicalTrials.gov	(idiopathic) AND (short stature) AND (long-acting OR once-weekly) AND (growth hormone OR eutropin plus OR somatrogen OR transcon OR jintrolong OR PEG-LAGH OR polyethylene glycol long-acting OR LAGH OR GH OR somapacitan OR lonapegsomatropin) AND EXPANSION[Concept]Child

Resultados

Selección de estudios

El diagrama de flujo de la selección de estudios se presenta en la Figura 1. Inicialmente, se identificaron 684 referencias (títulos y resúmenes). Tras una búsqueda de duplicados, se excluyeron 169 artículos. Posteriormente, mediante una revisión exhaustiva de los títulos y resúmenes restantes en busca de estudios relevantes, también se excluyeron 478 artículos. Posteriormente, los 37 artículos restantes se sometieron a una evaluación exhaustiva de texto completo. Finalmente, tres artículos

cumplieron con nuestros criterios de inclusión.⁹⁻¹¹ Sin embargo, el estudio de Choi et al. fue un ECA muy pequeño que incluyó solo a 4 pacientes del grupo LAGH y a 5 pacientes del grupo rhGH.¹¹ Concluimos que un ensayo tan pequeño no era adecuado para realizar una evaluación precisa de la evidencia con respecto a nuestra pregunta de investigación. Por lo tanto, finalmente seleccionamos dos artículos en nuestra revisión.^{9,10}

Características de los estudios y pacientes

El ECA de Hwang et al. incluyó a 46 niños de al

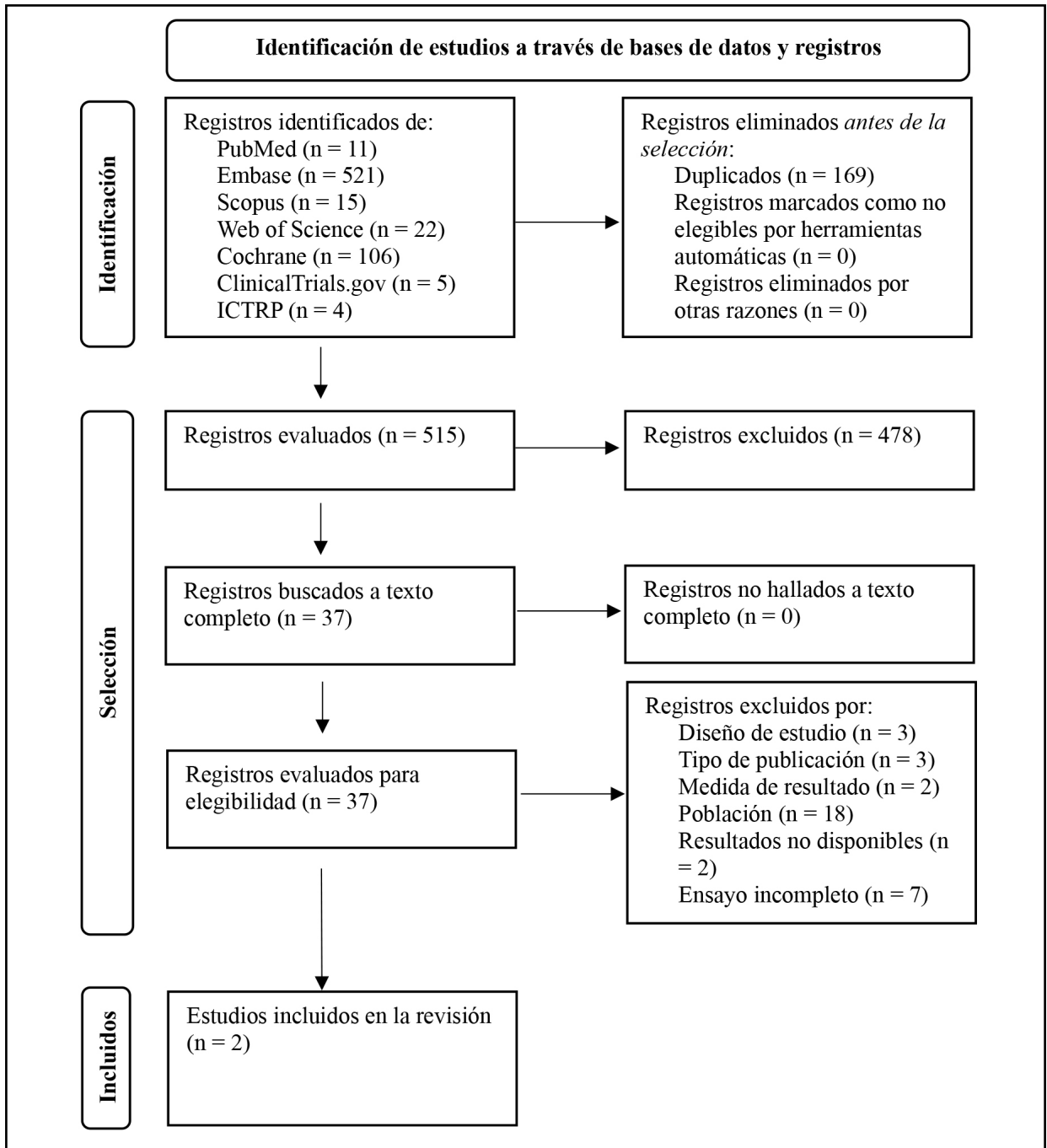


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios

menos 4 años con TBI que tenían edades óseas menores de 9 y 11 años para niñas y niños, respectivamente.¹⁰ Los pacientes incluidos debían cumplir todas las siguientes condiciones: estatura $\leq$ percentil 3, secreción normal de GH en al menos una prueba de estimulación, proporción corporal normal sin displasia esquelética y ausencia de anomalías patológicas que pudieran inhibir

el crecimiento (deficiencia de la GH u otras causas de baja estatura).¹⁰ La LAGH utilizada en este estudio fue *EutropinPlus*, una formulación de liberación sostenida de rhGH elaborada con *Saccharomyces cerevisiae* modificada genéticamente y contenida en micropartículas de hialuronato de sodio suspendidas en triglicéridos de cadena media.¹⁰ Este estudio analizó tres grupos: LAGH a

dosis baja (0.5 mg/kg/semana), LAGH a dosis alta (0.7 mg/kg/semana) y rhGH (0.37 mg/kg/semana).¹⁰ El grupo LAGH a dosis baja incluyó 14 pacientes y cada uno de los otros dos grupos incluyó 16 pacientes.¹⁰ En los grupos LAGH a dosis alta y rhGH, solo 14 pacientes por grupo se incluyeron en el análisis de eficacia.¹⁰ Los autores afirmaron que los otros 4 pacientes no se incluyeron debido a desviaciones importantes del protocolo, error de dosis y retraso en el inicio del tratamiento del estudio.¹⁰ Las medidas de resultado de este ensayo fueron Δ Estatura, cambio en las desviaciones estándar de estatura (Δ DE-Estatura), Δ VC, cambio en el *insulin-like growth factor 1* (IGF-1), cambio en las desviaciones estándar de IGF-1 (Δ DE-IGF-1), cambio en el *insulin-like growth factor-binding protein 3* (IGFBP-3) y cambio en las desviaciones estándar del IGFBP-3.¹⁰ Los resultados se midieron a las 13 y 26 semanas (Tabla 2).¹⁰

El estudio de cohorte retrospectivo de Xie et al. incluyó a 9 niños prepúberes con TBI (estatura baja, excluyendo deficiencia de GH, síndrome de Turner, síndrome de Noonan, síndrome de Laron, PEG sin recuperación del crecimiento, desnutrición o hipotiroidismo) que iniciaron tratamiento con LAGH o rhGH diaria, y continuaron el tratamiento durante al menos 1 año.⁹ La edad media de los pacientes fue de 6.9 ± 2.2 años.⁹ La LAGH utilizada en este estudio también fue *Jintrolong*.⁹

Este estudio analizó dos grupos: LAGH (0.2 – 0.3 mg/kg/semana) y rhGH diaria (0.37 – 0.40 mg/kg/semana).⁹ El grupo LAGH incluyó a 4 pacientes, y el otro grupo incluyó a 5 pacientes.⁹ Las medidas de resultado de este ensayo fueron la velocidad de crecimiento (VC), el Δ DE-Estatura, el Δ DE-IGF-1 y el cambio en las desviaciones estándar del índice de masa corporal (IMC).⁹ Los resultados se midieron entre los 0 a 6 meses, entre los 7 a 12 meses, durante el primer año, durante el segundo año y durante un período de seguimiento completo de 2 años (Tabla 2).⁹

Evaluación del riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Tras la evaluación del riesgo de sesgo, concluimos que el estudio de Hwang et al.¹⁰ presentó un alto riesgo global de sesgo debido a ciertas preocupaciones sobre el riesgo de sesgo debido al proceso de aleatorización y las desviaciones de las intervenciones previstas (tanto el efecto de la asignación como el efecto de la adherencia). También concluimos que el estudio de Xie et al. presentó un alto riesgo de sesgo, ya que no controló la edad, el sexo ni otros factores (Tabla 3).⁹

La calidad de la evidencia según el enfoque GRADE se evaluó para 7 medidas de resultado relacionadas con la estatura. Las medidas de resultado Δ Estatura en la semana 13, Δ VC en la semana 13 y Δ DE-Estatura

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en esta revisión

Estudio	Tamaño de muestra	País	Diseño de estudio	Criterios de inclusión	Tratamiento del estudio	Comparador	Medidas de resultado relacionadas a la estatura
Hwang et al. (2018)	46	Corea del Sur	Ensayo controlado aleatorizado.	• Niños con una edad ≥ 4 años, TBI y edades óseas < 9 y 11 años en niñas y niños, respectivamente.	• <i>EutropinPlus</i> 0.5 mg/kg/semana. • <i>EutropinPlus</i> 0.7 mg/kg/semana.	rhGH 0.37 mg/kg/semana.	Δ E en las semanas 13 y 26. Δ DE-E en la semana 26. Δ VC en las semanas 13 y 26.
Xie et al. (2024)	95	China	Cohorte retrospectiva.	• Niños prepúberes con TBI tratados con <i>Jintrolong</i> o rhGH diaria por al menos 1 año.	• <i>Jintrolong</i> 0.2 - 0.3 mg/kg/wk.	rhGH 0.37 – 0.40 mg/kg/semana.	Δ DE-E entre los meses 0 a 6, entre los meses 7 a 12, durante el 1er año, durante el 2do año y en un lapso de 2 años. VC entre los meses 0 a 6, entre los meses 7 a 12, durante el 1er año y durante el 2do año.

Δ E: Cambio en la estatura (cm). Δ DE-E: Cambio en las desviaciones estándar de estatura. Δ VC: Cambio en la velocidad de crecimiento (cm/año). TBI: Talla baja idiopática. VC: Velocidad de crecimiento (cm/año).

Tabla 3. Resultados de la evaluación de riesgo de sesgo

Estudio	Herramienta de evaluación de riesgo de sesgo	Dominios	Resultados
Hwang et al. (2018)	Herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo 2.0 (RoB2)	Riesgo de sesgo derivado del proceso de aleatorización	Algo preocupante
		Riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas (Efecto de la asignación)	Algo preocupante
		Riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas (Efecto de la adherencia)	Algo preocupante
		Riesgo de sesgo debido a la falta de datos de medidas de resultado	Bajo
		Riesgo de sesgo en la medición del resultado	Bajo
		Riesgo de sesgo en la selección del resultado reportado	Bajo
		Riesgo de sesgo global	Alto
Xie et al. (2024)	Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios de cohorte	Selección	☆☆☆
		Comparabilidad	-----
		Medida de resultado	☆☆☆

entre 0 y 6 meses se excluyeron de la evaluación de calidad GRADE, ya que otros resultados proporcionaron la misma información medida en períodos de seguimiento más largos y clínicamente más relevantes. Concluimos que la Δ DE-Estatura medida entre 7 y 12 meses, durante el primer año de seguimiento, durante el segundo año de seguimiento y durante un período de seguimiento completo de 2 años tuvo una calidad de evidencia muy baja relacionada con un riesgo muy serio de sesgo. También concluimos que la Δ Estatura en la semana 26, Δ DE-Estatura en la semana 26 y Δ VC en la semana 26 tuvieron una calidad de evidencia moderada relacionada con un riesgo serio de sesgo. La inconsistencia, la imprecisión y el sesgo de publicación no se pudieron evaluar en ninguno de los resultados, ya que todos provienen de no más de un estudio (Tabla 4).

Medidas de resultado

Tras 26 semanas de seguimiento, observamos que las medias de la Δ Estatura, Δ DE-Estatura y Δ VC fueron menores en los pacientes tratados con una LAGH (*EutropinPlus*) que en los pacientes tratados con rhGH, y estas diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 4). Entre los 7 y los 12 meses, durante el primer año de seguimiento, y durante el segundo año de seguimiento,

observamos que la media del Δ DE-Estatura fue mayor en los pacientes tratados con una LAGH (*Jintrolong*) que en los pacientes tratados con rhGH, y esta diferencia también fue estadísticamente significativa (Tabla 4). Finalmente, durante un período completo de seguimiento de 2 años, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre la media del Δ DE-Estatura en los pacientes tratados con LAGH (*Jintrolong*) y los tratados con rhGH (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La falta de adherencia al tratamiento es la principal causa de una respuesta subóptima a la terapia con rhGH.¹² La principal razón para la interrupción de la terapia es la fatiga al tratamiento.¹² Por lo tanto, las formulaciones de LAGH se desarrollaron como respuesta a este problema. Además, las LAGHs pueden administrarse en cualquier momento del día, lo que supone una ventaja adicional sobre la administración diaria de rhGH.¹² Existen diferentes formulaciones de LAGH, que incluyen la formación de emulsiones, la encapsulación de GH mediante microesferas biodegradables, la “PEGilación” (“PEGylation”), la conjugación de GH con albúmina o polipéptidos exógenos, y las proteínas de fusión de GH.¹³

Tabla 4. Tabla de resumen de hallazgos de la evaluación de certeza de la evidencia (CdE) por medida de resultado.

Medida de resultado	Número de pacientes		Efecto absoluto (IC 95%)	Aspecto de la CdE ^t							Conclusión de la CdE
	LAGH	rhGH		N	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	E. Ind.	Efecto grande	Gra. d-r	Confusión plausible	
Δ E en la semana 26 *	28	14	DM 0.53 menos (0.72 menos a 0.34 menos)	1	ECA	Serio ^a	No serio	No	No	No	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
Δ DE-E en la semana 26 *	28	14	DM 0.11 menos (0.15 menos a 0.07 menos)	1	ECA	Serio ^a	No serio	No	No	No	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
Δ VC en la semana 26 *	28	14	DM 1.06 menos (1.42 menos a 0.7 menos)	1	ECA	Serio ^a	No serio	No	No	No	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
Δ DE-E entre los meses 7 a 12 **	47	48	DM 0.16 más (0.06 más a 0.26 más)	1	Cohorte	Muy serio ^b	No serio	No	No	Reduciría el efecto demostrado	⊕○○○ Muy bajo ^b
Δ DE-E durante el 1er año **	47	48	DM 0.12 más (0.006 más a 0.23 más)	1	Cohorte	Muy serio ^b	No serio	No	No	Reduciría el efecto demostrado	⊕○○○ Muy bajo ^b
Δ DE-E durante el 2do año **	40	42	DM 0.1 más (0.001 más a 0.2 más)	1	Cohorte	Muy serio ^b	No serio	No	No	Reduciría el efecto demostrado	⊕○○○ Muy bajo ^b
Δ DE-E en un lapso de 2 años **	40	42	DM 0.15 más (0.01 menos a 0.31 más)	1	Cohorte	Muy serio ^b	No serio	No	No	Reduciría el efecto demostrado	⊕○○○ Muy bajo ^b

Explicaciones: ^t La inconsistencia, imprecisión y sesgo de publicación no pudieron ser evaluados porque todas las medidas de resultado vienen de no más de un estudio. * *EutropinPlus*. ** *Jintrolong*. a. Falta de ciego. b. El estudio no hace ajustes por edad, sexo u otros factores. Abreviaturas: Δ E: Cambio en la estatura (cm). Δ DE-E: Cambio en las desviaciones estándar de estatura. Δ VC: Cambio en la velocidad de crecimiento (cm/año). IC: Intervalo de confianza. DM: Diferencia de medias. ECA: Ensayo clínico aleatorizado. E. Ind.: Evidencia indirecta. Gra. d-r: Gradiente dosis respuesta.

El ensayo controlado aleatorizado de Luo et al. contó con una muestra grande y estudió el efecto de una LAGH (*Jintrolong*) con dos dosis diferentes: 0.1 y 0.2 mg/kg/semana.¹⁴ Sin embargo, dado que el grupo control no recibió rhGH diariamente, no cumplió con nuestros criterios de selección.¹⁴ Por otro lado, dado que el grupo control no recibió ninguna intervención ni placebo, la metodología limita la utilidad de los resultados.¹⁴

El ensayo controlado aleatorizado de Choi et al. describió el efecto de una LAGH (*EutropinPlus* 0.7 mg/kg/semana) sobre las desviaciones estándar de estatura y la VC a los 0, 6 y 12 meses de tratamiento.¹¹ Sin embargo, dado que el tamaño de la muestra fue muy pequeño (4 pacientes en el grupo de tratamiento y 5 pacientes en el grupo control), no se consideró en nuestro estudio.¹¹

Los dos artículos que cumplieron con los criterios de selección de nuestra revisión describen dos estudios que evaluaron la efectividad de dos formulaciones diferentes de LAGH: una formulación de liberación sostenida de rhGH (*EutropinPlus*)¹⁰ y una PEG-rhGH (*Jintrolong*).⁹

EutropinPlus es una formulación de liberación prolongada de rhGH, de administración semanal, elaborada con *Saccharomyces cerevisiae* genéticamente modificada y contenida en micropartículas de hialuronato de sodio suspendidas en triglicéridos de cadena media antes de su inyección.¹⁰ La liberación de rhGH de las micropartículas (microesferas) está regulada por la hialuronidasa tisular en los puntos de inyección.¹⁵ En 2013, *EutropinPlus* fue aprobado en Europa, pero no se comercializó y perdió su autorización en 2017.¹⁶ Actualmente, su uso solo está aprobado en Corea del Sur.¹⁶

Jintrolong se prepara mediante la conjugación de una molécula de polietilenglicol ramificado con grupos amino de rhGH y está aprobado en China desde 2014.^{15,16} Se ha utilizado ampliamente para tratar la deficiencia de GH en niños, y la experiencia disponible se limita a China.¹⁶

En nuestra revisión, observamos que, tras 26 semanas de seguimiento, las medias de Δ Estatura, Δ DE-Estatura y Δ VC fueron menores en los pacientes tratados con una LAGH (*EutropinPlus*) que en los pacientes tratados con rhGH, y la diferencia fue estadísticamente significativa. Esto sugiere que 26 semanas podrían no ser tiempo suficiente para observar un efecto de *EutropinPlus* comparable al de la rhGH (Tabla 4).

Además, también observamos que entre los 7 y 12 meses, durante el primer año de seguimiento y durante el segundo año de seguimiento, la media de Δ DE-Estatura fue mayor en los pacientes tratados con una LAGH (*Jintrolong*) que en los pacientes tratados con rhGH, y la diferencia fue estadísticamente significativa en cada uno de los intervalos de tiempo mencionados (Tabla 4). Estos hallazgos sugieren que *Jintrolong* es eficaz tras 7 meses de tratamiento, pero no disponemos de datos para evaluar su efecto en un período de tratamiento más corto.

Sin embargo, durante un período de seguimiento completo de 2 años, no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la media de Δ DE-Estatura en los pacientes tratados con *Jintrolong* y los pacientes tratados con rhGH (Tabla 4). Esto no es compatible con las hipótesis descritas en los dos párrafos anteriores. No obstante, dado que estos resultados provienen de un estudio observacional, requieren confirmación mediante un ensayo clínico aleatorizado.

Con respecto a la seguridad, encontramos que en el estudio de Hwang et al., 7, 9 y 10 pacientes del grupo control, 0.5 mg/kg/semana y 0.7 mg/kg/semana experimentaron 12, 28 y 23 eventos adversos, respectivamente.¹⁰ Esos eventos adversos fueron leves, excepto 1 evento grave (quemadura térmica) y 3 moderados (meningitis, laceración, dermatitis atópica) reportados en el grupo de 0.5 mg/kg/semana.¹⁰ Sin embargo, los autores no consideraron que la quemadura térmica y la meningitis fueran eventos relacionados con el tratamiento.¹⁰ Las reacciones reportadas en el sitio de inyección mostraron que los grupos de tratamiento tuvieron calor, eritema e hinchazón con mayor frecuencia que el grupo de rhGH diaria: 66.7% vs 25%, 90% vs 25% y 96.7% vs 43.8%,

respectivamente.¹⁰ Otros autores también han subrayado que *EutropinPlus* ha mostrado reacciones en el lugar de inyección más frecuentes que la rhGH, en particular hinchazón y dolor en el lugar de la inyección.¹⁶

Después de evaluar el estudio de Xie et al., encontramos que cuatro pacientes tratados con una LAGH (*Jintrolong*) tuvieron un valor HOMA-IR > 3, el cual volvió a la normalidad luego de 3 meses sin recaída en todos los casos.⁹ No hubo otros reportes de efectos adversos como disfunción tiroidea, hipertensión intracraneal benigna, deslizamiento de la epífisis capital femoral, dolor local en el sitio de inyección o atrofia de la grasa subcutánea.⁹ Otros autores están preocupados por el uso de PEG-rhGH debido a las consecuencias desconocidas de la exposición continua a niveles séricos elevados de GH e IGF-1 observados con el uso de este medicamento, el reporte de pacientes que desarrollaron hipotiroidismo durante el tratamiento y la presencia de vacuolización celular en macrófagos del hígado, riñón, vejiga urinaria y plexo coroideo cerebral en estudios con animales.¹⁷

En general, algunos autores afirman que existen inquietudes teóricas sobre los posibles efectos secundarios de las formulaciones de LAGH, como intolerancia a la glucosa, trastornos del metabolismo de las grasas y un mayor riesgo de acromegalia iatrogénica y neoplasia debido a niveles crónicos suprafsiológicos de IGF-1.¹² Además, se desconoce si las formulaciones de LAGH son eficaces para tratar la hipoglucemia causada por una deficiencia grave de GH y existe preocupación sobre su posible eficacia heterogénea en diferentes tejidos.¹²

Cabe mencionar que, 40 años después de la introducción de la hormona de crecimiento diaria en niños, basada en la misma molécula y biosimilares, aún existe controversia sobre su uso y seguridad.¹⁶ Por otro lado, cada formulación de LAGH tiene una composición química específica diferente. Por lo tanto, se necesitan períodos de seguimiento más prolongados para cada una de las diferentes formulaciones de LAGH con el fin de estudiar los posibles efectos secundarios a largo plazo.^{17,18}

En conclusión, se han evaluado dos formulaciones de LAGH (*EutropinPlus* y *Jintrolong*) en dos estudios prospectivos para el tratamiento de la TBI.^{9,10} *EutropinPlus* no mostró un efecto positivo en un ensayo controlado aleatorizado.¹⁰ *Jintrolong* mostró resultados contradictorios, pero los datos provienen de un estudio observacional.⁹ Por lo tanto, la evidencia actual no respalda el uso de formulaciones de LAGH en niños con TBI.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido fondos, subvenciones ni ningún otro tipo de apoyo durante la preparación de este manuscrito.

Conflictos de intereses

Los autores no tienen algún interés financiero o no financiero relevante que declarar.

Contribuciones de los autores

Diseño y conceptualización: M.V. y A.H. Adquisición,

revisión y análisis de datos: M.V. y R.C. Borrador original y preparación del manuscrito: M.V. y A.H. Todos los autores revisaron y editaron las versiones previas del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Aprobación ética

Dado que esta revisión sistemática no involucró a sujetos humanos, ni directa ni indirectamente, no se requirió la aprobación de un comité de ética.

REFERENCIAS

1. Danowitz M, Grimberg A. Clinical Indications for Growth Hormone Therapy. *Adv Pediatr* 69(1):203–17, 2022.
2. Loftus J, Miller BS, Parzynski CS, Alvir J, Chen Y, Jhingran P, et al. Association of Daily Growth Hormone Injection Adherence and Height Among Children With Growth Hormone Deficiency. *Endocr Pract* 28(6):565–71, 2022.
3. Maniatis A, Cutfield W, Dattani M, Deal C, Collett-Solberg PF, Horikawa R, et al. Long-Acting Growth Hormone Therapy in Pediatric Growth Hormone Deficiency: A Consensus Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 110(4):e1232–40, 2025.
4. Hasegawa Y, Ikegawa K, Mitani-Konno M, Ariyasu D, Amano N. Current understanding and perspectives on growth and long-acting GH therapy in Japan. *Clin Pediatr Endocrinol* 34(1):01–12, 2025.
5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372:n71, 2021.
6. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 366:l4898, 2019.
7. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Ottawa Hospital Research Institute. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Disponible en: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp, 2021.
8. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 64(4):401–6, 2011.
9. Xie L, Li Y, Zhang J, Guo S, Chen Q, Ma H, et al. Effect of long-acting PEGylated growth hormone for catch-up growth in children with idiopathic short stature: a 2-year real-world retrospective cohort study. *Eur J Pediatr* 183(10):4531–9, 2024.
10. Hwang JS, Lee HS, Lee KH, Yoo HW, Lee DY, Suh BK, et al. Once-Weekly Administration of Sustained-Release Growth Hormone in Korean Prepubertal Children with Idiopathic Short Stature: A Randomized, Controlled Phase II Study. *Horm Res Paediatr* 90(1):54–63, 2018.
11. Choi HS, Kwon A, Suh J, Song K, Chae HW, Kim HS. Effect of long-acting growth hormone treatment on endogenous growth hormone secretion in prepubertal patients with idiopathic short stature: A preliminary study. *Growth Horm IGF Res* 66:101486, 2022.
12. Çetinkaya S, Eren E, Erdoğan F, Darendeliler F. Rationale for Long-acting Growth Hormone Therapy and Future Aspects. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 17(1):1–8, 2025.
13. Saenger P, Zamora-Siliez L. Long-Acting Growth Hormone in Idiopathic Short Stature. *Horm Res Paediatr* 90(1):64–5, 2018.
14. Luo X, Zhao S, Yang Y, Dong G, Chen L, Li P, et al. Long-acting PEGylated growth hormone in children with idiopathic short stature. *Eur J Endocrinol* 187(5):709–18, 2022.
15. Miller BS, Velazquez E, Yuen KCJ. Long-Acting Growth Hormone Preparations – Current Status and Future Considerations. *J Clin Endocrinol Metab* 105(6):e2121–33, 2020.

16. Boguszewski MCDS, Boguszewski CL. Update on the use of long-acting growth hormone in children. *Curr Opin Pediatr* 36(4):437–41, 2024.
17. Wit JM, Joustra SD. Long-acting PEGylated growth hormone in children with idiopathic short stature: time to reconsider our diagnostic and treatment policy? *Eur J Endocrinol* 188(1):R1–4, 2023.
18. Christiansen JS, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, Biller BMK, Boguszewski MCS, Casanueva FF, et al. Growth Hormone Research Society perspective on the development of long-acting growth hormone preparations. *Eur J Endocrinol* 174(6):C1–8, 2016.

RETENCION URINARIA AGUDA EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO POR INCARCERACION UTERINA

MIGUEL HERRAEZ-MARCOS¹, PILAR CARRETERO-LUCENA², MIGUEL ANGEL ARRABAL-POLO^{1,3}

1 Servicio de Urología. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. España

2 Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. España

3 Instituto IBS Granada. Granada. España

Imágenes Médicas

Paciente de 35 años en semana 11 de gestación de gemelos monocoriales biamnióticos, que acude a servicio de urgencias por imposibilidad para realizar la micción. Se realiza ecografía transvaginal en la que se observa útero en retroversión con dos bolsas y dos fetos (flechas naranjas) que está produciendo compresión uretral y de cuello vesical (flecha roja) que produce retención urinaria aguda (flecha verde). Se realiza sondaje vesical que se mantiene hasta la semana 16 de gestación en la que se vuelve a evaluar la posición uterina para valorar la reducción manual en caso de no haberse producido de forma espontánea. Este cuadro clínico se conoce como incarceration uterina y se produce porque el útero en gravidez queda atrapado entre el promontorio y la sínfisis púbica, siendo el útero en retroversión persistente el factor de riesgo más importante (1-2).

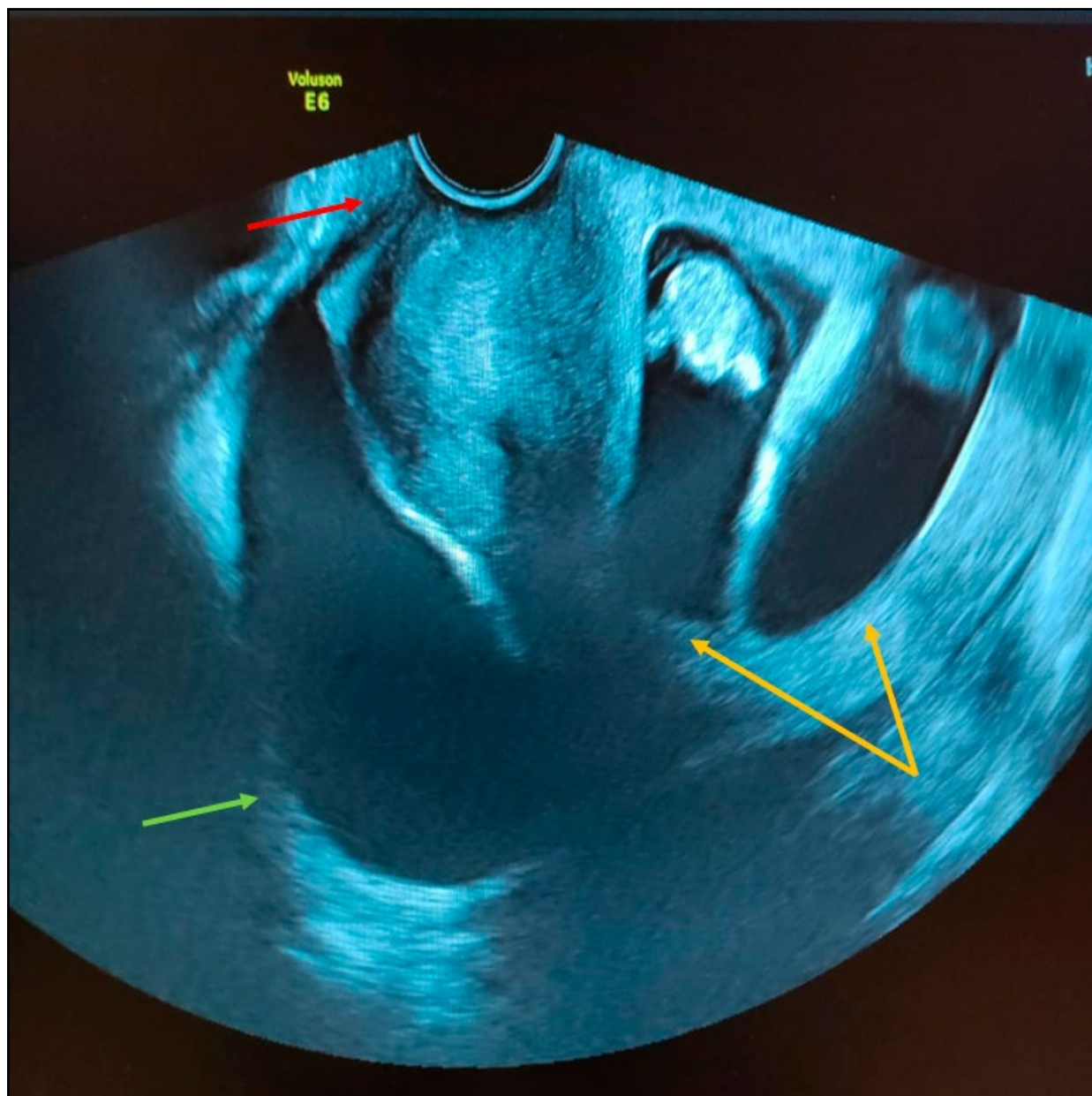
ACUTE URINARY RETENTION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY DUE TO UTERINE INCARCERATION

Medical Images

A 35-year-old patient, 11 weeks pregnant with monochorionic diamniotic twins, presented to the emergency department with inability to urinate. A transvaginal ultrasound revealed a retroverted uterus with two gestational sacs and two fetuses (orange arrows) causing urethral and bladder neck compression (red arrow), resulting in acute urinary retention (green arrow). A bladder catheter was inserted and remained in place until week 16 of gestation, at which time the uterine position was reassessed to determine if manual reduction was necessary if it had not occurred spontaneously. This clinical presentation is known as uterine incarceration and occurs when the pregnant uterus becomes trapped between the promontory and the pubic symphysis, with persistent retroversion being the most significant risk factor (1-2).

No existen problemas éticos ni conflicto de intereses. No hemos recibido financiación

* Autor correspondencia: Miguel Angel Arrabal-Polo. Arrabalp29@gmail.com. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. España



REFERENCIAS

1. Slama R, Barry M, McManus K, Latham D, Berniard M. Uterine Incarceration: Rare Cause of Urinary Retention in Healthy Pregnant Patients. *West J Emerg Med.* Sep;16(5):790-2. 2015
2. Zeba A, Ashraf K, Krishnan K, Shabbir A, Chinnakaruppan S. Acute Urinary Retention Due to Incarcerated Uterus With Adenomyosis: A Case Report. *Cureus.* Jun 25;16(6):e63170. 2024

