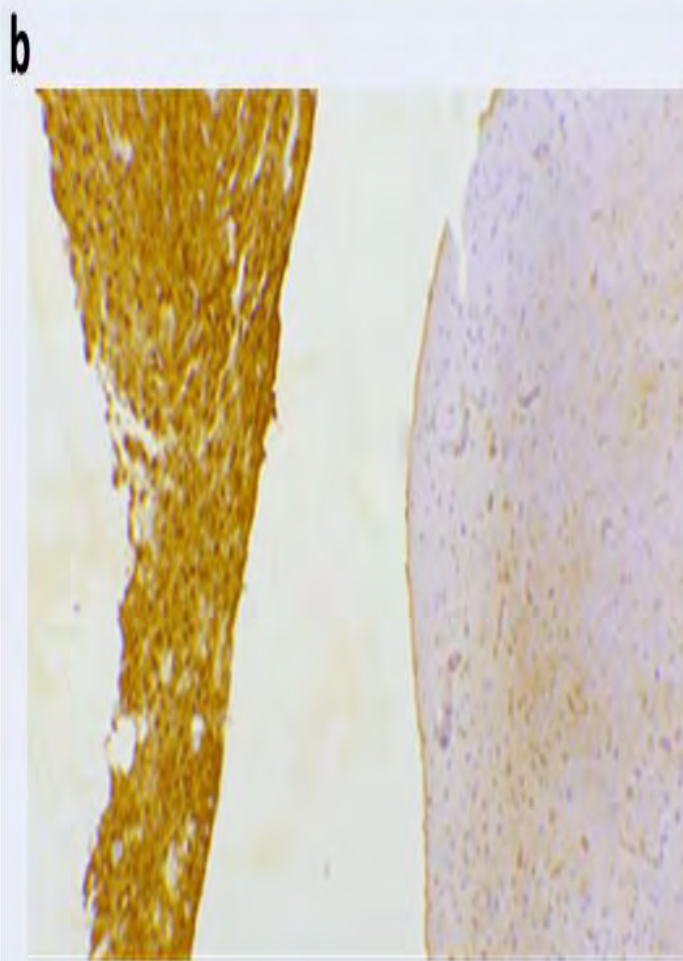
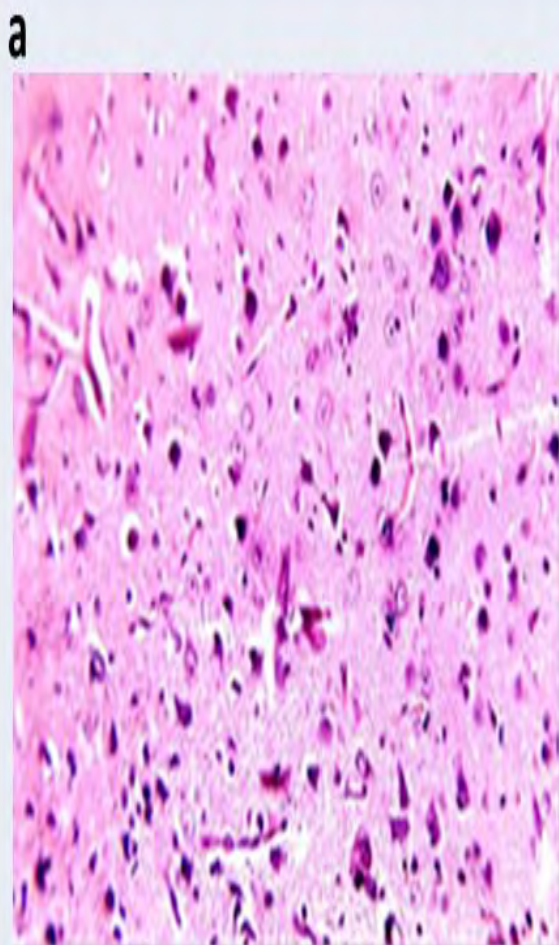


Avances Biomedicina



enero-junio 2026 volumen 15 número 1

<http://erevistas.saber.ula.ve/biomedicina>



Depósito Legal: ppi201102ME3935

ISSN: 2477-9369





Sobre la Portada

La portada resalta parte de la publicación titulada Astrocitoma gemistocítico difuso IDH 1 negativo (wild-type), donde se muestra Inmunomarcaje por Proteína ácida glial fibrilar (PAGF) positiva, publicado por Francisco Rodríguez, et al

Autoridades ULA

Dr. Mario Bonucci

Rector de la Universidad de los Andes

Dr. Patricia Rosenzweig Levy

Vicerrector Académico

Dr. Manuel Aranguren

Vicerrector Administrativo

Dr. José María Andérez

Secretaría

Dr. Gerardo Tovitto

Decanode la Facultad de Medicina

Dra. Siham Salmen Halabi

Directora del Instituto de Inmunología Clínica

Consejo Editorial

Director Editorial

Siham Salmen Halabi, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Editor Adjunto

Lisbeth Berrueta Carrillo, Brigham and Women's Hospital,
Harvard Medical School, Boston MA, USA

Comisión de Arbitraje

Carmen Mazei de Dávila, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Darrell L Peterson, Virginia Commonwealth University,
Richmond, VA, USA

Diego F Dávila Spinetti, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Jesús Alfonso Osuna, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

José H Donis, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Librado Ortiz-Ortiz, Hospital General del Centro Médico Nacional, México
DF, México



Todos los documentos publicados en la revista Avances en Biomedicina se distribuyen bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Por lo que el envío, procesamiento y publicación de artículos en la revista es totalmente gratuito.

Avances en Biomedicina es el órgano divulgativo oficial del **Instituto de Inmunología Clínica, Facultad de Medicina – ULA**. Esta publicación periódica busca la promoción, difusión y discusión del impacto de los trabajos realizados por los miembros de la comunidad científica regional, nacional e internacional. Pretende además fomentar la actividad científica de difusión de resultados en los investigadores noveles, tanto en el área de pregrado como de postgrado.

Es una revista científica online, con una **periodicidad semestral** y cuenta con las siguientes secciones: Revisiones, artículos originales, casos clínicos, cartas al editor, comunicaciones rápidas; y dos secciones destinadas a los investigadores noveles y a los pioneros en los diferentes campos de las ciencias de la medicina, biología y biotecnología. Esta revista cuenta con sistema de arbitraje, llevado a cabo por al menos dos revisores expertos en el área, seleccionados por el Consejo Editorial.

Avances en Biomedicina no se hace responsable del contenido, opiniones, aplicaciones o material que sea suministrado por los autores. Además, se asume que todas las publicaciones recibidas se rigen por las normas de honestidad científica y ética profesional, por lo que la revista no se hace responsable en el caso de que algún autor incurra en la infracción de las mismas.

Indizada en:

1. Web of Science
2. Repositorio Institucional de la Universidad de los Andes – SABER-ULA.
3. REVENCYT código: RV A040.
4. National Library of Medicine (NLM) Catalog.
5. ISI-WEB of Science de Thomson Reuters.
6. Emerging Sources Citation Index.
7. Directory of Open Access Journals (DOAJ).
8. Index Copernicus International.
9. Redalyc.
10. Latindex.
11. Inbiomed.
12. REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico).
13. DIALNET.
14. Directory of Research Journal Indexing (DRJI).
15. Periódica (base de datos bibliográfica de revistas de ciencias y tecnología).
16. SHERPA/RoMEO.

VOLUMEN 15, N°1, ENERO-JUNIO

DEPÓSITO LEGAL: PPI201102ME3935

ISSN: 2477-9369

Red:

Correos electrónicos:

avanbiomed.idic@gmail.com,

avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com,

salmensiham9@gmail.com

Acceso online:

<http://erevistas.saber.ula.ve/biomedicina>

<http://www.revencyt.ula.ve>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>

<http://science.thomsonreuters.com>

<https://doaj.org>

<http://journals.indexcopernicus.com>

<http://www.redalyc.org>

<http://www.latindex.org>

<http://www.imbiomed.com.mx>

<https://www.redib.org>

<https://dialnet.unirioja.es>

<http://www.worldcat.org>

<http://sjournals.net>

<http://www.sherpa.ac.uk/romeo>

Acreditación:

La revista Avances en Biomedicina, posee acreditación del consejo de desarrollo científico, humanístico, tecnológico y de las artes. Universidad de Los Andes-Venezuela (CDCHTA-ULA).

Factor de impacto 2025

0.6

Instituto de Inmunología Clínica:

Dirección: Edificio Louis Pasteur, al lado del Hospital Universitario de Los Andes.
Av. 16 de Septiembre, Sector Campo de Oro. Mérida 5101. Venezuela.

Copyright:

Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito de los editores.

Tabla de contenido

CARTAS AL EDITOR

- 1-5 **Publicar como requisito de grado en ciencias de la salud: Una iniciativa para la producción científica Latinoamericana**
Publishing as a Degree Requirement in Health Sciences: An Initiative for Latin American Scientific Production
Brian Johan Bustos-Viviescas , Carlos Enrique García Yerena , Rafael Enrique Lozano Zapata .

REVISIONES Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

- 6-13 **Determinantes inmunológicos y clínicos de la respuesta de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-COV-2 en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos**
Immunological and clinical determinants of neutralizing antibody response to SARS-COV-2 in immunocompetent and immunocompromised individuals
Jorly Mejia-Montilla , Nadia Reyna-Villasmil , Andreina Fernández-Ramírez , Eduardo Reyna-Villasmil B .
- 14-19 **Oral Mucositis and Osteosarcoma: A Systematic Review**
Mucositis oral y osteosarcoma: una revisión sistemática
Karthik Shunmugavelu , Shifa Mohamed Meeran .
- 20-27 **Evaluation of Post-Operative Pain in Single Sitting Intentional Root Canal Therapy Using Cryotherapy Irrigation Solution: A Systematic Review**
Evaluación del dolor postoperatorio en el tratamiento de conductos intencional en una sola sesión con solución de irrigación crioterapéutica: una revisión sistemática
Karthik Shunmugavelu , Jeevanandam Loganathan , Shilpa Dandekeri
- 28-33 **Effectiveness of Silicone-based resilient denture liners on masticatory function: A systematic review**
Eficacia de los revestimientos resilientes de prótesis dentales a base de Silicona en la función masticatoria: Una revisión sistemática
Karthik Shunmugavelu , Jeevanandam Loganathan , Jeevprita M S J .
- 34-45 **Enfoques terapéuticos del trasplante de células beta en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1**
Therapeutic approaches to beta-cell transplantation in patients with type 1 Diabetes
Jorly Mejia-Montilla , Nadia Reyna-Villasmil , Andreina Fernández-Ramírez , Eduardo Reyna-Villasmil B .
- 46-52 **Respuestas del ejercicio físico en los biomarcadores de inflamación y neurodegeneración en el envejecimiento**
Responses of Physical Exercise on Biomarkers of Inflammation and Neurodegeneration on aging
Mónica Carolina Delgado-Molina , Brian Johan Bustos-Viviescas , Carlos Enrique García Yerena .
- 53-59 **Role of indoleamine 2,3-dioxygenase in oral lichenoid lesions - A systematic review**
Papel de la indolamina 2,3-dioxigenasa en las lesiones liquenoides orales: una revisión sistemática

Shakthi Chakravarthy BG^{1a}, Arunkumar Jayaraman^{1a}, Shifa M, Karthik Shunmugavelu^{1a}

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 60-66 **Caries y enfermedad periodontal como principales motivos de extracción de terceros molares erupcionados en una muestra clínica de adultos mexicanos**
Caries and periodontal disease as the main reasons for extraction of erupted third molars in a clinical sample of Mexican adults
Karla Karen Bernal-Sánchez^{1a}, Edith Lara-Carrillo^{1a}, Ulises Velázquez-Enriquez^{1a}, Adriana Alejandra Morales-Valenzuela^{1a}, Elias Nahum Salmerón-Valdés^{1a}, Mariana Mora-Acosta^{1a}, Gladys Remigia Acuña-González^{1a}, Sandra Aremy López-Gómez^{1a}, Horacio Islas-Granillo^{1a}, Carlo Eduardo Medina-Solís^{1a}
- 67-78 **Factores asociados al uso inadecuado de los servicios de Urgencias de primer nivel en una comuna de la ciudad de Santiago de Chile**
Factors Associated with the Inappropriate Use of Primary-Level Emergency Services in a Municipality of Santiago, Chile
Eric Comincini Cantillo^{1a}, Rosangelica Castro Aular^{1a}, Alfonso Paredes Hernandez^{1a}, Jesús Colman Palmar^{1a}, Jorge Homero Wilches Visbal^{1a}
- 79-86 **Investigación en rendimiento y medicina deportiva: un análisis bibliométrico de la producción científica 2020-2024 en PubMed**
Performance Research and Sports Medicine: A Bibliometric Analysis of Scientific Production 2020-2024 in PubMed
Carlos Alberto Romero Cuestas^{1a}, Brian Johan Bustos-Viviescas^{1a}, Carlos Enrique Garcia-Yerena^{1a}
- 87-94 **Factores predisponentes y dientes más susceptibles a la reabsorción radicular externa en pacientes sometidos a tratamiento ortodóntico**
Predisposing Factors and Teeth Most Susceptible to External Root Resorption in Patients Undergoing Orthodontic Treatment
Sebastián David Mendoza-Rincón^{1a}, Francheska Castro-Alvernia^{1a}, Jorge Homero Wilches-Visbal^{1a}
- 95-101 **"Grapple before they trample" – Relative analysis of potential efficacy in remineralisation of primary tooth enamel by non-fluoridated dentifrices –An *In vitro* study**
"Lucha antes de que te pisoteen": análisis comparativo de la eficacia potencial de los dentífricos sin flúor en la remineralización del esmalte dental primario: un estudio in vitro
Madhura Joshi^{1a}, Shruthi B Patil^{1a}
- 102-108 **Comparative Study On Anti-Diabetic and Anti-Microbial Effect Between *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylenica***
*Estudio comparativo sobre el efecto antidiabético y antimicrobiano entre *Tinospora sinensis* y *Plumbago zeylenica**
Kaviya Varshini KS^{1a}, Arul Amutha Elizabeth^{1a}, Sowwmya Sudarsan^{1a}
- 109-113 **Enhancing Pathology Assessment: The Role of Blueprint Awareness as an Effective Tool for Undergraduate Students**
Mejorando la evaluación patológica: El papel de la concienciación sobre el plan de estudios como herramienta eficaz para estudiantes de pregrado

Thamilselvi Ramachandran¹, Barathi Natarajan, K.C. Shanthi¹

- 114-120 **Quality of Sleep and Its Association with Fatigue Among Allied Health Science Students: A Cross-Sectional Study**
Calidad del sueño y su relación con la fatiga entre estudiantes de ciencias de la salud afines: un estudio transversal
Ishwarya V¹, Bindu Krishnan¹, Sudha D, Devaki PR¹, Parijatham S

CASOS CLÍNICOS

- 121-124 **Unmasking Pseudosickle Cell Anemia: A Case Report of Disseminated Intravascular Coagulation(DIC)-Associated Hematological Anomalies**
Desenmascarando la anemia pseudofalciforme: informe de un caso de anomalías hematológicas asociadas a coagulación intravascular diseminada (CID)
Sai Sudha M¹, J Thanka, Evangeline Cynthia Dhinakaran¹, Anbukarasi K
- 125-130 **Astrocitoma gemistocítico difuso IDH 1 negativo (wild-type). A propósito de un caso**
Diffuse gemistocytic astrocytoma, IDH 1 negative (wild-type). A case report
Francisco Rodríguez¹, Elbert Reyes¹, Román Blanca¹, María Alejandra Pérez¹
- 131-135 **Siringocistadenoma papilífero de vulva**
Papilliferous syringocystadenoma of the vulva
Duly Torres-Cepeda¹, Martha Rondon-Tapia¹, Eduardo Reyna-Villasmil¹
- 136-140 **Infarto esplénico masivo espontáneo**
Spontaneous massive splenic infarction
Eduardo Reyna-Villasmil¹
- 141-142 **INSTRUCCIONES A LOS AUTORES**
- 143-144 **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**
- 145-146 **ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES & DECLARACIÓN DE MALA PRAXIS/ PUBLICATION ETHICS & MALPRACTICE STATEMENT**

Cartas al editor

Publicar como requisito de grado en ciencias de la salud: Una iniciativa para la producción científica Latinoamericana

(Publishing as a Degree Requirement in Health Sciences: An Initiative for Latin American Scientific Production)

Brian Johan Bustos-Viviescas¹ , Carlos Enrique García Yerena² , Rafael Enrique Lozano Zapata³ .

¹ Corporación Universitaria Minuto de Dios – UNIMINUTO. Cúcuta, Colombia.

² Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.

³ Universidad de Pamplona. Cúcuta, Colombia.

Email: cgarciaey@unimagdalena.edu.co

Recibido: 08 de Octubre 2025

Aceptado: 18 de Febrero 2026.

Publicación online: 21 de Marzo 2026.

Resumen. El proceso de publicación científica en ciencias de la salud se ha convertido con el pasar del tiempo en un requisito importante para la formación de los profesionales, específicamente para el contexto latinoamericano. Este artículo tiene como objetivo analizar la importancia de adaptar el formato de los trabajos de grado a la estructura de artículos científicos, con el fin de aumentar la visibilidad de la producción académica y científica en la región. Se ha podido comprobar que la implementación del artículo científico lleva incrementar la calidad de la producción científica, esto podría contrarrestar las barreras que existen en Latinoamérica, con respecto al desconocimiento de las herramientas de investigación, falta de conocimiento de idiomas extranjeros y la baja capacitación en investigación. Por otro lado, es necesario que se presenten guías precisas para

la elaboración de estos artículos, con el fin de garantizar su validez y la originalidad de los trabajos de grado. Se concluye que, a pesar de las dificultades, la selección de artículos científicos como requisito para grado es un paso importante para la evolución académica y científico en la región.

Palabras clave: Artículo de Revista, Formatos de Publicación, Promoción de la Investigación, Apoyo a la Investigación como Asunto (Fuente: DeCS).

Abstract. The scientific publication process in health sciences has become, over time, an important requirement for the training of professionals, specifically in the Latin American context. This article aims to analyze the importance of adapting the format of undergraduate theses to the structure of scientific articles, in order to increase the visibility of academic and scientific production in the region. It has been proven that the implementation of the scientific article leads to increased quality of scientific production, which could counteract the barriers that exist in Latin America regarding lack of familiarity with research tools, lack of foreign language skills, and limited research training. Furthermore, precise guidelines for the preparation of these articles are necessary to guarantee their validity and the originality of theses. It is concluded that, despite the difficulties, the selection of scientific articles as a degree requirement is an important step for academic and scientific evolution in the region.

Keywords: Journal Article, Publication Formats, Research Promotion, Research Support as an Issue (Source: DeCS).

Escenario actual

Se ha notificado previamente que, la implementación del formato de artículo científico es efectiva para incrementar la publicación científica en egresados de medicina(1), no obstante, el incorporar una guía para entrega de un artículo científico es importante para darle validez y precisión a las publicaciones con los diferentes profesionales egresados en el área de la salud(1), siendo este análisis relevante, más allá desde el alcance y limitaciones acorde al nivel de formación, así como la línea del programa de formación (profundización o investigación).

Es importante destacar que, los trabajos de grado para optar al título profesional es un requisito necesario en la mayoría de las universidades a nivel nacional; por ello, el proceso de elaboración de la misma trae dificultades, las cuales hace que el estudiante en algún momento de su elaboración claudique, generando retrasos en su finalización(2), teniendo en cuenta que los estudiantes hacen creer que los trabajos elaborados son de alto impacto y novedosos, hecho por el cual los evaluadores no le dan un concepto favorable, debido a que se recae en errores en la recolección de la información y en las bases de datos en las cuales se sustenta el trabajo, repercutiendo así en un trabajo poco novedoso que pierde su originalidad (3).

La tendencia anterior era al elaborar un trabajo de grado con muchas páginas, donde se tenían pocas variables, por lo cual se optó por exigir la elaboración de un artículo científico, con el fin de ser enviado a revistas de impacto e indexadas, generando mayor visibilidad a estos trabajos de investigación (4). Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio es analizar la importancia de adaptar el formato de los trabajos de grado a la

estructura de artículos científicos, con el fin de aumentar la visibilidad de la producción académica y científica en la región.

Desarrollo

Los trabajos de grados que son desarrollados por medio de una tesis, tienen la necesidad de ser conocidos a la luz pública, por ello, los artículos científicos cumplen una función importante en la masificación de la información a toda la comunidad académica y científica (5), pero en caso contrario de la no publicación, esto lleva a que estos trabajos sean archivados, afectando no solamente a la investigación del trabajo, sino también a la comunidad académica (6). Por ello, generar trabajos de impacto, con parámetros rigurosos y darlos a conocer por medio de artículos científicos en revistas indexadas, es relevante para todas las universidades, tanto a nivel nacional como internacional (7), pero en la actualidad en Latinoamérica, esta producción científica por parte de los estudiantes de las diferentes áreas de la salud es bajas (8) y en posgrado no es la excepción (9).

Mayta-Tristán (4) propuso previamente unas características para la tesis como modalidad de titulación, está sin lugar a dudas es una propuesta alentadora, pero algo utópica teniendo en cuenta que, para generar un alto impacto por medio de la literatura científica, es fundamental dar a conocer estos trabajos en artículos bien elaborados, hecho que se ve reflejado en baja condición en los estudiantes del área de la salud, no solamente en pregrado, sino también en estudiantes de postgrado, y a su vez, muchos de los profesores quienes lideran los diferentes organismos de la institución, específicamente en las ciencias de la salud, tampoco muestran una diferencia marcada frente a los estudiantes en esta

Table. 1. Propuesta de formato para publicación en programas de ciencias de la salud.

Grado o título	Tesis como producto final				
	Tipología del documento	Número de productos	Características de la Revista	Publicación en inglés	Publicación/aceptación
Técnico superior/Tecnólogo	Carta al editor	1	Revista de divulgación o institucional	No necesario	Solo confirmación de recepción
Profesional	Comunicación Breve	1	Revista indexada a SciElo, Redalyc, Latindex y otros	No necesario	Solo confirmación de recepción
Maestría o Msc	Artículo original o de investigación	1	Revista Indexada de Scopus o Web of Science (Min: Q4)	No necesario	Aceptado y publicado
Doctorado o PhD	Artículo original o de investigación	1	Revista Indexada de Scopus o Web of Science (Min: Q3)	Opcional	Aceptado y publicado
Grado o título	Otro tipo de producto final				
	Tipología del documento	Número de productos	Características de la Revista	Publicación en Inglés	Publicación/aceptación
Técnico/Tecnólogo	Carta al editor	1	Revista de divulgación o institucional	No necesario	Solo confirmación de recepción
Profesional	Artículo de opinión, reflexión o revisión narrativa	1	Revista indexada a SciElo, Redalyc, Latindex y otros	No necesario	Solo confirmación de recepción
Maestría o Msc	Artículo de revisión sistemática	1	Revista Indexada de Scopus o Web of Science (Min: Q4)	No necesario	Aceptado y publicado
Doctorado o PhD	Artículo de revisión sistemática con meta-análisis	1	Revista Indexada de Scopus o Web of Science (Min: Q3)	Opcional	Aceptado y publicado
Min: Mínimo.					

producción científica, esto se evidencia en todo Latinoamérica (10,11) pero al igual, se ve reflejado la escasa producción científica con los docentes propios de las asignaturas de los programas de ciencias de la salud (12).

De igual forma, se encuentran falencias en diferentes universidades públicas, ya que la investigación no es un fundamento prioritario para la elaboración de artículos científicos y menos en

los trabajos de grado, es por ello que, desde hace un corto tiempo se está direccionando para darle mayor importancia y que estos trabajos tengan una relevancia no solamente en la academia sino también en la investigación(13), pero todo esto se ve reflejado de forma negativa, lo cual hace truncar los procesos para esta formación, al dar a los estudiantes otras alternativas de no hacer trabajo de grado por diplomados o pasantías, de

esta manera, no se genera ningún tipo de producto científico para mostrar en la literatura a nivel mundial, generando una mala o nula práctica investigativa (4). Por ende, se propone un ajuste y adición de otras modalidades de grado, considerando el enfoque del programa de formación por la profundización o investigación (tesis), así mismo, como una medida progresiva y más alcanzable a mediano plazo por parte de la mayoría de los institutos de formación universitaria.

Lo anterior teniendo presente que, se debe revisar nuevas posibilidades para promover la producción científica y aunque para ciertos investigadores pueda verse como un “retroceso” no es menos cierto que existen limitaciones en diversas instituciones en cuanto a recursos, talento humano, contexto social, entre otros factores que inciden notablemente en el desarrollo de la cultura investigativa de estudiantes de pregrado y postgrado en ciencias de la salud. (14,15).

Conclusión

Para lograr una mejora significativa en la producción científica investigativa en las

universidades latinoamericanas es necesario que se fortalezcan los programas de formación en investigación, espacios que oferten capacitaciones en el uso de bases de datos científicas, y de ese modo, se obtengan mejoras en idiomas extranjeros, especialmente en inglés. No obstante, las instituciones educativas deben crear un entorno que apoye la publicación de artículos científicos, no solo como requisito para la graduación, sino también como estrategia que permita aumentar el impacto académico y científico de los egresados. Por ello, se recomienda que se establezcan normas precisas y accesibles para la elaboración de artículos científicos, las cuales se adapten a cada nivel de formación, con énfasis en la originalidad y rigor metodológico. Además, todas las universidades deben gestionar el acceso a revistas indexadas de alto impacto, colaborando con redes de investigación internacionales que permitan aumentar la visibilidad y el reconocimiento de los trabajos realizados.

Referencias

1. Vizcarra CAV, Vergara MLN, Gonzales KSA, Reluz CGC. El formato de artículo científico y la producción científica en egresados de medicina peruanos. *Rev Cuba Med Mil.* 2023; 52: e02302826–e02302826. [\[Google Scholar\]](#)
2. Castro Rodríguez Y, Lara Verástegui R, Pares Ballasco G, Castillo Quispe S. Validez de contenido y estructura de una escala sobre imitantes para la elaboración de una tesis universitaria. *Educ Médica Super.* 2020; 34. [\[Google Scholar\]](#)
3. Castro-Rodríguez Y, Hinojosa-Añorga M, Torres-Robles G, Roca-Sacramento C, Rojas-Ortega R. Tesis sustentadas y publicadas por estudiantes de las ciencias de la salud en Perú. *Edumecentro.* 2019 ; 12: 15–29. [\[Google Scholar\]](#)
4. Mayta-Tristán P. Tesis en formato de artículo científico: oportunidad para incrementar la producción científica universitaria. *Acta Méd. Peruana.* 2016; 33: 95-8. [\[Google Scholar\]](#)
5. Fernandez-Guzman D, Caira Chuquineyra BS, Olortegui-Rodríguez J, Condori-Meza B, Taype-Rondan A. Barreras y limitaciones para publicar tesis de pregrado y factores asociados a la intención de publicarlas en un grupo de médicos recién egresados de universidades peruanas.

- Revista de la Facultad de Medicina. 2023; 71(3). [\[Google Scholar\]](#)
6. Evans SC, Amaro CM, Herbert R, Blossom JB, Roberts MC. "Are you gonna publish that?" Peer-reviewed publication outcomes of doctoral dissertations in psychology. PLoS One. 2018; 13: e0192219. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 7. Candia Luján R, Candia Sosa K, Enríquez Del Castillo A, Gutiérrez Cháuez P, Guedea Delgado JC. Producción científica en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Chihuahua: una revisión sistematizada. Rev Interam Bibliot. 2021; 44: 1-8. [\[Google Scholar\]](#)
 8. Corrales-Reyes IE, Dorta-Contreras AJ. Producción científica estudiantil: propuestas para su estímulo. Medwave. 2018; 18: e7166. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 9. Estrada RC, Navarro PM, Meca JJB. Dificultades para la elaboración de artículos de investigación científica en estudiantes de posgrado en salud. Educ Médica Super. 2020; 34(3). [\[Google Scholar\]](#)
 10. Rodríguez-Morales Alfonso J., Culquichicón-Sánchez Carlos, Gil-Restrepo Andrés Felipe. Baja producción científica de decanos en facultades de medicina y salud de Colombia: ¿una realidad común en Latinoamérica?. Salud pública Méx. 2016; 58: 402-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 11. Carranza Esteban RF, Hernández RM., Mamani-Benito OJ., Turpo Chaparro JE, Ruiz Mamani PG. Producción científica de directivos de la carrera de enfermería en universidades peruanas. Rev Cubana Enfermer. 2022; 38: e4238. [\[Google Scholar\]](#)
 12. Valverde-Espinoza N, Barja-Ore J. Producción científica y características del docente universitario de obstetricia de una universidad pública. Rev Cuba Med Mil. 2022; 51: e02202291–e02202291. [\[Google Scholar\]](#)
 13. Vega-Gonzales EO. El problema de la publicación de tesis por estudiantes de las ciencias de la salud. Edumecentro. 2021; 13. [\[Google Scholar\]](#)
 14. Bustos-Viviescas BJ, García Yerena CE, Villamizar Navarro A. Letter to the editor: Institutional factors and the teaching staff have an impact on the research of university medical students. Medwave. 2024; 24: e3001. [\[PubMed\]](#)
 15. Bustos-Viviescas BJ, García Yerena CE, Villamizar Navarro A. Postgrado en ciencias de la salud: ¿es posible graduarse publicando una revisión sistemática?. Comunidad y Salud. 2024; 22: 128-32. [\[Google Scholar\]](#)

Cómo citar este artículo: Bustos-Viviescas BJ, García Yerena CE, Lozano Zapata RE. Publicar como requisito de grado en ciencias de la salud: Una iniciativa para la producción científica Latinoamericana *Avan Biomed.* 2026; 15: 1-5

Publicar como requisito de grado en ciencias de la salud: Una iniciativa para la producción científica Latinoamericana



<https://q.me-qr.com/3w00zjqx>

Determinantes inmunológicos y clínicos de la respuesta de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos (Immunological and clinical determinants of neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 in immunocompetent and immunocompromised individuals)

Jorly Mejía-Montilla ¹, Nadia Reyna-Villasmil ¹, Andreina Fernández-Ramírez ¹, Eduardo Reyna-Villasmil B²

¹ Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

² Hospital Central "Dr. Urquinaona". Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Recibido: 20 de Julio de 2025.

Aceptado: 19 de Enero de 2026.

Publicación online: 20 de Febrero de 2026.

[MANUSCRITO DE REVISIÓN]

PII: S2477-9369(26)15002-R

Resumen(español)

Los anticuerpos neutralizantes son un componente esencial de la inmunidad humoral frente al SARS-CoV-2. Su eficacia varía en función del estado inmunológico del huésped, el tipo de exposición (infección natural, vacunación o inmunidad híbrida) y la evolución viral. En individuos inmunocompetentes, las vacunas de ARNm y la inmunidad híbrida inducen respuestas humorales robustas y duraderas. En contraste, los pacientes inmunocomprometidos presentan respuestas atenuadas, con menor seroconversión, títulos reducidos y menor persistencia, lo que exige esquemas vacunales personalizados y refuerzos más frecuentes. La aparición de variantes con capacidad de escape inmunológico, como Ómicron y sus sublinajes, ha reducido la eficacia de los anticuerpos neutralizantes frente a infecciones leves. No obstante, la inmunidad celular, mediada por linfocitos T, se mantiene relativamente conservada y continúa ofreciendo protección frente a formas graves de la enfermedad. En este contexto, la vigilancia inmunológica, la adaptación de las plataformas vacunales y el desarrollo de vacunas de amplio espectro son estrategias clave. El objetivo de esta revisión fue analizar los determinantes inmunológicos y clínicos que modulan la respuesta de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos.

Palabras clave(español)

Anticuerpos Neutralizantes; SARS-CoV-2; Inmunocompromiso; Inmunidad Híbrida; Variantes Virales.

Abstract (english)

Neutralizing antibodies are an essential component of humoral immunity against SARS-CoV-2. Their efficacy varies depending on the host's immunological status, the type of exposure (natural infection, vaccination, or hybrid immunity), and viral

✉ Autor de correspondencia: Dr. Eduardo Reyna-Villasmil. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia. VENEZUELA. Teléfono: +584121049936. e-mail: sippenbauch@gmail.com.

evolution. In immunocompetent individuals, mRNA vaccines and hybrid immunity induce robust and durable humoral responses. In contrast, immunocompromised patients show attenuated responses, with lower seroconversion, reduced titers, and decreased persistence, which necessitates personalized vaccination schedules and more frequent boosters. The emergence of immune escape variants, such as Omicron and its sub lineages, has reduced the efficacy of neutralizing antibodies against mild infections. However, cellular immunity, especially T-cell mediated immunity, remains relatively conserved and continues to offer protection against severe forms of disease. In this context, immunological surveillance, the adaptation of vaccine platforms, and the development of broad-spectrum vaccines are key strategies. The objective of this review was to analyze the immunological and clinical determinants that modulate the neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 in immunocompetent and immunocompromised individuals.

Keywords(english)

Neutralizing Antibodies; SARS-CoV-2; Immunocompromised; Hybrid Immunity; Viral Variants.

Introducción

Los anticuerpos neutralizantes (NAb) desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmunitaria humoral, ya que bloquean la entrada del SARS-CoV-2 en las células huésped y neutralizan sus efectos biológicos (1). La detección y cuantificación de estos anticuerpos permiten evaluar la inmunidad tanto a nivel individual como poblacional, además de servir como herramientas clave para estimar la eficacia vacunal y la duración de las respuestas protectoras (2).

En personas inmunocompetentes, la magnitud de la respuesta de NAb depende de múltiples factores, incluidos los antecedentes de infección, el esquema de vacunación, las características demográficas y la gravedad de la enfermedad. La denominada inmunidad híbrida —producto de la combinación entre infección natural y vacunación— genera concentraciones de anticuerpos más elevadas y persistentes. Las vacunas basadas en ARNm inducen títulos iniciales elevados de NAb; sin embargo, estos valores disminuyen progresivamente, lo que justifica la administración de dosis de refuerzo. Asimismo, variables como la edad, el sexo y la presencia de comorbilidades influyen en la intensidad y duración de la respuesta inmunológica (3).

Por otro lado, los individuos inmunocomprometidos presentan una respuesta humoral más débil y transitoria. En estos pacientes, las tasas de seroconversión son menores y la producción de NAb suele ser limitada, incluso tras múltiples dosis vacunales. Esta insuficiencia también puede afectar la inmunidad celular. La magnitud del deterioro inmunológico varía según la patología subyacente y los tratamientos inmunosupresores empleados (4). En consecuencia, estos grupos requieren esquemas de vacunación personalizados y más frecuentes para lograr una protección adecuada (5).

La aparición de variantes del SARS-CoV-2, en particular ómicron y sus sublinajes, plantea un reto

inmunológico significativo. Estas variantes presentan mutaciones en la proteína Spike que favorecen el escape frente a NAb preexistentes, reduciendo así la eficacia vacunal frente a infecciones leves. No obstante, la inmunidad celular conserva en muchos casos la capacidad de reconocimiento cruzado, lo que contribuye a una protección sostenida frente a formas graves de la enfermedad, incluso cuando los títulos de NAb son bajos (6). Comprender estas dinámicas resulta crucial para ajustar las estrategias de vacunación y optimizar la atención clínica, con el objetivo de mitigar el impacto de la pandemia.

El objetivo de esta revisión fue analizar los determinantes inmunológicos y clínicos que modulan la respuesta de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos.

Metodología de la investigación

La búsqueda de información se realizó en artículos científicos de bases de datos como PubMed, Scopus y Google Scholar, abarcando el periodo desde finales de 2019 hasta mediados de 2025. Se utilizaron términos clave como "anticuerpos neutralizantes", "SARS-CoV-2", "inmunidad híbrida", "vacunas", "variantes Ómicron" e "inmunidad celular". Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que abordaran la respuesta inmune humoral y celular, las diferencias entre poblaciones, el impacto de las variantes virales y la cinética de los anticuerpos. El proceso implicó una revisión exhaustiva de títulos y resúmenes, seguida de la lectura completa de los artículos más relevantes. Se extrajeron datos sobre los factores moduladores de la respuesta NAb, la eficacia vacunal, el escape inmunitario de las variantes y el papel de la inmunidad celular. Finalmente, la información recopilada se sintetizó para comprender cómo diversos elementos influyen en la protección

frente al SARS-CoV-2 y para destacar la importancia de adaptar las estrategias de salud pública.

Determinantes de la inmunidad humoral: entre infección, vacunación y persistencia.

Definición y mecanismos de acción. Los NAb son un componente esencial del sistema inmunitario humoral y representan un mecanismo clave de defensa frente a infecciones virales. Los linfocitos B los generan tras la exposición al virus, ya sea mediante infección natural o vacunación. Su característica distintiva consiste en bloquear la entrada del virus en las células huésped y neutralizar sus efectos biológicos, previniendo así la infección (1).

El efecto protector de los NAb se fundamenta en su región variable, conocida como sitio de unión al antígeno del fragmento, que se une de forma específica a estructuras virales, en particular al dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína Spike del SARS-CoV-2 (1). Esta interacción impide que el virus se adhiera al receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), paso inicial para su ingreso en la célula. Además, los NAb bloquean los cambios conformacionales necesarios para la fusión con la membrana celular y para la escisión proteolítica, dificultando así el ciclo de replicación viral (2).

Más allá de su capacidad neutralizante directa, los NAb poseen una región constante (Fc) que interactúa con diversos componentes del sistema inmunológico. Esta región permite su participación en mecanismos efectores como la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y la citotoxicidad mediada por complemento, en colaboración con células asesinas naturales (NK) y fagocitos. De este modo, los NAb pueden contribuir al control del SARS-CoV-2 incluso cuando el virus evade la neutralización directa, proporcionando una respuesta inmunitaria redundante y sinérgica. En contraste, los anticuerpos no neutralizantes actúan como marcadores virales sin intervenir en la neutralización (1).

La capacidad de los NAb para bloquear la entrada viral y activar células inmunitarias sugiere una defensa más robusta y multifacética. En situaciones donde la neutralización se ve comprometida, las funciones efectoras mediadas por Fc pueden facilitar la eliminación o el control del virus, contribuyendo a prevenir formas graves de la enfermedad, incluso si no se evita completamente la infección inicial. En este contexto, una visión ampliada del concepto de "protección" incluye tanto la prevención de la infección como la mitigación de desenlaces clínicos severos. Por tanto, el diseño de vacunas y terapias debería

orientarse a inducir títulos elevados de NAb que no solo bloqueen al virus, sino que también optimicen las funciones efectoras mediadas por Fc (6).

NAbs en la protección contra la infección y la enfermedad por SARS-CoV-2. Los NAb desempeñan un papel crucial en la protección frente a la infección por SARS-CoV-2 (1). Su cuantificación es una herramienta valiosa para evaluar la inmunidad tanto individual como poblacional, analizar la eficacia de las vacunas y estimar la duración de las respuestas humorales protectoras (2). Además, se han propuesto como biomarcadores de protección frente a desenlaces clínicos adversos asociados a la infección (6).

Sin embargo, la correlación entre los títulos de NAb y la protección frente a formas clínicas graves es compleja. Aunque los títulos elevados se asocian con una menor probabilidad de infección, su utilidad como predictores de enfermedad grave ha sido objeto de debate. Diversos estudios han documentado una reducción significativa de los títulos de NAb frente a la variante ómicron; no obstante, la eficacia vacunal contra hospitalización y mortalidad se ha mantenido elevada, superando el 75% incluso cuando los valores de NAb se sitúan en el umbral de detección (6). Este hallazgo sugiere que los ensayos actuales podrían no ser suficientemente sensibles para predecir la protección frente a formas graves de COVID-19.

La aparente disociación entre los valores de NAb y la protección clínica indica que otros componentes del sistema inmunitario también desempeñan un papel relevante. En particular, se ha demostrado que las respuestas mediadas por células T contribuyen a la protección frente a la enfermedad grave (7). Asimismo, las funciones efectoras asociadas a la región Fc de los NAb podrían explicar la persistencia de la protección, incluso en presencia de títulos bajos (1). En consecuencia, una evaluación integral de la inmunidad frente al SARS-CoV-2 debe incluir no solo la cuantificación de NAb, sino también el análisis de las respuestas celulares y de las funciones efectoras de los anticuerpos.

Factores que influyen en las respuestas de anticuerpos neutralizantes en individuos inmunocompetentes

Inmunidad híbrida: sinergia entre infección natural y vacunación frente al SARS-CoV-2. La combinación de una infección previa por SARS-CoV-2 con la vacunación, conocida como inmunidad híbrida, confiere una protección más sólida y duradera frente a la COVID-19 (3). Los individuos con antecedente de infección natural que reciben al menos una dosis de

vacuna desarrollan respuestas inmunitarias más robustas en comparación con aquellos sin infección previa, quienes requieren al menos dos dosis para alcanzar niveles similares de protección (8).

Desde la perspectiva de la salud pública, la inmunidad híbrida ofrece una ventaja inmunológica sustancial, ya que amplía la cobertura poblacional y puede fortalecer la resistencia frente a variantes emergentes del virus (9). No obstante, la aparición continua de nuevas cepas con capacidad de escape inmunológico representa un riesgo de reinfección o disminución de la eficacia vacunal, incluso en personas con inmunidad híbrida. En este contexto, se refuerza la necesidad de mantener estrategias de vacunación actualizadas y una vigilancia epidemiológica constante para mitigar el impacto de futuras variantes (10).

Vacunas y refuerzos: claves para una inmunidad duradera frente al SARS-CoV-2. La vacunación contra el SARS-CoV-2 induce respuestas humorales detectables que se correlacionan con un grado significativo de protección frente a infecciones futuras (3). Las vacunas basadas en ARN mensajero, como ARNm-1273 (Moderna) y BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), generan concentraciones máximas de anticuerpos superiores a las inducidas por la infección natural, con una duración estimada de la protección de 29,6 meses frente a 21,5 meses, respectivamente. En comparación, las plataformas vectoriales como ChAdOx1 (Oxford-AstraZeneca) y Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson/Janssen) inducen concentraciones de anticuerpos similares a los observados tras infección natural, aunque con una duración protectora más limitada (11).

No obstante, todas las plataformas vacunales muestran una disminución progresiva de los títulos de anticuerpos a partir de los 3 a 6 meses posteriores a la inmunización, lo que respalda la necesidad de administrar dosis de refuerzo (3). Estas dosis incrementan de forma consistente los títulos de NAb, con aumentos que oscilan entre 1,8 y 3,3 veces respecto a los valores alcanzados tras el esquema primario (5,12). En particular, la tercera dosis de vacunas de ARNm potencia la capacidad neutralizante de los anticuerpos (13). Además, formulaciones actualizadas como la vacuna monovalente XBB.1.5 (campana 2023–2024) han demostrado ofrecer hasta 54% más de protección frente a infección sintomática en comparación con la ausencia de vacunación (14).

Dado que la velocidad de disminución de la inmunidad varía según la plataforma utilizada y que las variantes emergentes presentan propiedades de escape inmunológico, se requiere una estrategia vacunal adaptativa y sostenida (6). Esta debe incluir

refuerzos periódicos formulados para las cepas circulantes, con el fin de mantener una protección eficaz frente a la COVID-19 (14).

Factores moduladores de la inmunidad humoral en individuos inmunocompetentes. Las respuestas de NAb en individuos inmunocompetentes están moduladas por múltiples factores demográficos y clínicos. La menor edad se asocia con concentraciones más altas de IgG dirigida contra la proteína Spike tras la vacunación, y se ha observado que niños que se recuperan de infecciones leves pueden desarrollar NAb duraderos (3,8,14,15). Por otro lado, el sexo femenino se relaciona con títulos de anticuerpos más elevados, mientras que ciertas comorbilidades, como la hipertensión, se asocian con una menor producción de anticuerpos (3).

El grupo sanguíneo también parece influir en la respuesta inmunitaria: los individuos con tipos A y AB presentan una mayor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 y una menor prevalencia de anticuerpos en comparación con aquellos del grupo O (8). Además, la gravedad clínica de la COVID-19 desempeña un papel importante en la intensidad de la respuesta humoral. Los casos graves tienden a inducir títulos de NAb más altos y persistentes; sin embargo, incluso las infecciones asintomáticas pueden generar una respuesta humoral protectora (2,8,15).

Cinética de anticuerpos y el reto de la protección sostenida. La cinética y la durabilidad de las respuestas de NAb son clave para comprender la inmunidad a largo plazo frente al SARS-CoV-2. Tras la administración inicial de dos dosis de vacuna, las concentraciones de anticuerpos suelen mantenerse en valores detectables durante un periodo de hasta 10 meses. No obstante, diversos estudios han documentado una disminución progresiva de la respuesta humoral cuantificable, con reducciones observadas entre los 3 y 6 meses posteriores a la vacunación. Esta pérdida gradual de inmunidad es la principal justificación para la administración de dosis de refuerzo (3).

La velocidad de disminución de los títulos de NAb varía según la plataforma vacunal utilizada, lo que pone de manifiesto la naturaleza transitoria de la inmunidad humoral (6). Esta pérdida progresiva de protección, combinada con la emergencia de variantes virales con capacidad de escape inmunológico, representa un reto dinámico para alcanzar una inmunidad sostenida a nivel poblacional (14).

Vulnerabilidad inmunológica e impacto del inmunocompromiso frente al SARS-COV-2.

Inmunocompromiso frente al SARS-CoV-2. Los pacientes inmunocomprometidos presentan respuestas inmunitarias comprometidas y de menor intensidad frente a la infección por SARS-CoV-2 y a la vacunación. Este compromiso se manifiesta como un retraso o una disminución en la producción de anticuerpos, así como una reducción de las respuestas mediadas por células T (16). Las tasas de seroconversión tras la vacunación contra la COVID-19 son más bajas en estos pacientes, y una proporción considerable no alcanza valores detectables de anticuerpos incluso después de completar el esquema primario de inmunización (4,17).

El déficit inmunitario en este grupo trasciende la producción de NAb. Incluso después de recibir tres dosis de vacuna, muchos pacientes inmunocomprometidos presentan títulos bajos de NAb, respuestas reducidas de células T CD8+ y una menor secreción de interferón gamma (IFN- γ) en comparación con individuos inmunocompetentes (18). Este perfil inmunológico refleja una disfunción del sistema inmunitario adaptativo, que limita su capacidad para generar una respuesta protectora robusta, integral y duradera.

La inmunodeficiencia observada en estos pacientes se traduce en una menor producción de NAb, una eliminación menos eficiente de células infectadas y una capacidad reducida para desarrollar memoria inmunológica sostenida. En consecuencia, estos factores contribuyen a un mayor riesgo de enfermedad grave y a una diseminación viral prolongada (4).

Respuestas heterogéneas y riesgos en pacientes Inmunocomprometidos. La respuesta inmunitaria frente al SARS-CoV-2 en pacientes inmunocomprometidos varía según la condición subyacente y el tipo de tratamiento inmunosupresor recibido. Entre los grupos con respuesta inmunitaria más deficiente se encuentran los receptores de trasplantes, quienes presentan tasas de seroconversión marcadamente bajas incluso tras dos dosis de vacuna, especialmente si el trasplante fue reciente o si reciben antimetabolitos (4). De forma similar, los pacientes tratados con micofenolato muestran una inmunosupresión significativa que compromete tanto la inmunidad humoral como la celular, incluso después de una tercera dosis de vacuna (17).

En el grupo con respuesta inmunitaria moderada se incluyen los pacientes con neoplasias hematológicas, quienes experimentan una reducción de hasta 50% en la seroconversión tras la primera dosis, con mejoras parciales tras la segunda, aunque sin alcanzar los valores observados en individuos inmunocompetentes. También pertenecen a este grupo

los pacientes con trastornos inflamatorios mediados por el sistema inmunitario, cuya respuesta es inferior a la de personas sanas, pero superior a la de receptores de trasplantes (4).

Por último, los pacientes con una respuesta inmunitaria parcialmente preservada incluyen aquellos con tumores sólidos. Aunque sus tasas de seroconversión son menores que las de la población general, superan las observadas en subgrupos más comprometidos, como los pacientes oncohematológicos o trasplantados (4).

Respuesta inmunitaria diferencial y el impacto del estado inmunológico frente al SARS-CoV-2. La comparación entre individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos revela diferencias sustanciales en la magnitud, cinética y persistencia de las respuestas de NAb frente al SARS-CoV-2. En general, los individuos inmunocompetentes desarrollan títulos más altos de NAb, con una aparición más rápida y una duración prolongada. En contraste, los pacientes inmunocomprometidos presentan respuestas atenuadas, caracterizadas por tasas de seroconversión más bajas, concentraciones reducidas de anticuerpos y una inmunidad humoral de corta duración. Estas diferencias reflejan el impacto del estado inmunológico en la capacidad de generar una respuesta protectora eficaz. Los pacientes inmunocomprometidos muestran valores más bajos de NAb, incluso tras recibir múltiples dosis de vacuna, en comparación con individuos inmunocompetentes (18).

En pacientes inmunocomprometidos seropositivos, las concentraciones de NAb disminuyen más rápidamente, lo que sugiere una protección humoral transitoria y una mayor vulnerabilidad a la reinfección. Aunque algunos estudios han reportado respuestas de células T específicas del SARS-CoV-2 similares entre ciertos subgrupos inmunocomprometidos e inmunocompetentes, estas respuestas celulares de larga duración dependen del número de células T CD4+ y células NK (19). No obstante, otros datos indican que incluso la inmunidad celular puede estar comprometida, especialmente en lo que respecta a las células T CD8+ y la producción de IFN- γ (18). En este contexto, la inmunidad celular podría mantenerse en algunos casos, pero con frecuencia se ve reducida en magnitud o funcionalidad.

A pesar de una respuesta inicial comprometida y de una cinética de declive acelerada, diversos estudios han demostrado que los pacientes inmunocomprometidos pueden generar una respuesta humoral robusta tras la administración de dosis de refuerzo. Por ejemplo, en pacientes en hemodiálisis, los títulos de NAb alcanzaron su punto máximo 18 días

después del refuerzo, disminuyendo posteriormente a un promedio del 42 % del valor máximo entre las semanas 10 y 12 (5). Estos hallazgos indican que, aunque la respuesta es transitoria, el sistema inmunitario de estos pacientes puede ser estimulado eficazmente. En reconocimiento de esta vulnerabilidad, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado una tercera dosis para todas las personas inmunocomprometidas, y algunos países han extendido esta indicación a una cuarta dosis en adultos con inmunosupresión grave (16).

Escape inmunitario y el rol crucial de la inmunidad celular frente a variantes emergentes.

Desafío de la evasión inmunitaria por variantes clave. La evolución continua del SARS-CoV-2 ha dado lugar a la aparición de múltiples variantes de preocupación, caracterizadas por mutaciones que permiten evadir la inmunidad preexistente del huésped. Variantes como Ómicron (B.1.1.529) han reemplazado a cepas previamente dominantes, como Delta. Un mecanismo central en este proceso es la acumulación de mutaciones en la proteína Spike, particularmente en el RBD, una región crítica para la interacción con el receptor humano de la ECA2. Estas mutaciones modifican la conformación antigénica de la Spike, lo que facilita el escape de la neutralización mediada por anticuerpos inducidos por la vacunación (13).

Todos los sublinajes de Ómicron muestran un escape parcial frente a los NAb generados por vacunas basadas en la cepa original Wuhan-Hu-1. Los sublinajes más recientes han desarrollado mecanismos de escape inmunológico más complejos (7). Entre ellos destacan JN.1, KP.3.1.1, XEC y LP.8.1 (14, 19). En particular, la variante JN.1 presenta más de 30 mutaciones en su proteína Spike en comparación con XBB.1.5, lo que potencia su capacidad de evasión inmunitaria (14). Esta acumulación de mutaciones, junto con su rápida propagación global, refleja una fuerte presión selectiva ejercida por la inmunidad poblacional.

La aparición continua de variantes con propiedades inmunoelusivas cada vez más avanzadas sugiere que futuras cepas podrían seguir esta tendencia, lo que dificultaría la protección sostenida mediante vacunas formuladas a partir de cepas anteriores (7). En este escenario, incluso respuestas iniciales robustas de NAb o los beneficios conferidos por la inmunidad híbrida podrían verse erosionados por variantes evasivas.

Por tanto, resulta esencial mantener una vigilancia genómica constante del SARS-CoV-2,

garantizar la capacidad de adaptación de las plataformas vacunales y fomentar el desarrollo estratégico de vacunas pan-SARS-CoV-2, así como de anticuerpos monoclonales dirigidos contra epítomos virales conservados (19).

Inmunidad celular: clave frente a variantes evasivas del SARS-CoV-2. La aparición de variantes del SARS-CoV-2 con mecanismos de escape inmunitario tiene implicaciones directas sobre la eficacia vacunal y la incidencia de infecciones posvacunación, tanto en poblaciones inmunocompetentes como inmunocomprometidas.

En individuos inmunocompetentes, aunque se ha observado una menor protección frente a la variante Ómicron en comparación con cepas anteriores, una tercera dosis de vacunas de ARNm ha demostrado proporcionar una protección sustancial contra la infección sintomática por SARS-CoV-2 (13). Un factor clave que contribuye a esta protección sostenida es la preservación de las respuestas celulares de linfocitos T CD4+ y CD8+, que mantienen su capacidad de reconocimiento frente a los sublinajes de Ómicron (7). Esta inmunidad celular es una defensa esencial contra la progresión a enfermedad grave, incluso cuando los NAb no logran prevenir la infección inicial. En este contexto, la formulación monovalente XBB.1.5 utilizada en la campaña de vacunación 2023–2024 ha demostrado ofrecer aproximadamente 54 % más de protección frente a la infección sintomática en comparación con no recibir una vacuna actualizada, lo que indica una eficacia sostenida frente a los linajes circulantes (14).

En pacientes inmunocomprometidos, el impacto del escape inmunológico es especialmente relevante. Por ejemplo, individuos con enfermedades reumáticas autoinmunes mostraron respuestas neutralizantes cruzadas más bajas frente a Ómicron tras una tercera dosis de vacuna, en comparación con trabajadores sanitarios (26 % frente a 50%). Además, solo el 39% de los sueros de pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas demostraron capacidad de neutralización frente a esta variante (13).

En términos generales, las variantes del SARS-CoV-2 con cambios antigénicos, como Ómicron, pueden provocar reducciones marcadas en los títulos de NAb y en la efectividad de las vacunas primarias frente a infecciones leves, superando incluso la disminución inmunitaria atribuible al paso del tiempo. No obstante, la eficacia vacunal frente a formas graves y letales de la enfermedad se mantiene elevada, incluso cuando los títulos de NAb se reducen de forma sustancial (3). Este patrón refuerza la noción de que, si bien los NAb son

fundamentales para prevenir la infección, las respuestas celulares desempeñan un papel crucial en la mitigación de la gravedad clínica, especialmente frente a variantes con alta capacidad de evasión inmunológica.

Conclusiones

Los NAb son un componente fundamental de la inmunidad frente al SARS-CoV-2; sin embargo, su eficacia depende del tipo de exposición, del estado inmunológico del individuo y de la evolución del virus. Mientras que los individuos inmunocompetentes suelen desarrollar respuestas humores robustas — mediante la inmunidad híbrida y las vacunas basadas en ARNm—, los pacientes inmunocomprometidos generan respuestas más débiles y de menor duración. Esta situación exige esquemas vacunales individualizados y la administración de dosis de refuerzo más frecuentes.

La emergencia de variantes con capacidad de escape inmunológico, como Ómicron, ha reducido la eficacia de los NAb frente a infecciones leves. No

obstante, la inmunidad celular continúa ofreciendo una protección sustancial frente a formas graves de la enfermedad. En este contexto, se refuerza la necesidad de mantener una vigilancia inmunológica constante, desarrollar vacunas adaptadas a las variantes emergentes y aplicar estrategias de refuerzo adaptativas.

De cara al futuro, una estrategia de salud pública eficaz deberá integrar el monitoreo continuo de la cinética inmunitaria, la personalización de los esquemas vacunales según el perfil de riesgo individual y la inversión en plataformas vacunales de amplio espectro y mayor duración inmunológica. Solo mediante este enfoque integral será posible proteger de forma sostenida a las poblaciones más vulnerables y mitigar el impacto prolongado de la pandemia.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

1. Abebe EC, Dejenie TA. Protective roles and protective mechanisms of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 infection and their potential clinical implications. *Front Immunol.* 2023; 14: 1055457. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Morales-Núñez JJ, Muñoz-Valle JF, Torres-Hernández PC, Hernández-Bello J. Overview of neutralizing antibodies and their potential in COVID-19. *Vaccines (Basel).* 2021; 9: 1376. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Ebinger JE, Joung S, Liu Y, Wu M, Weber B, Claggett B, Botting PG, Sun N, Driver M, Kao YH, Khuu B, Wynter T, Nguyen TT, Alotaibi M, Prostko JC, Frias EC, Stewart JL, Goodridge HS, Chen P, Jordan SC, Jain M, Sharma S, Fert-Bober J, Van Eyk JE, Minissian MB, Arditi M, Melmed GY, Braun JG, McGovern DPB, Cheng S, Sobhani K. Demographic and clinical characteristics associated with variations in antibody response to BNT162b2 COVID-19 vaccination among healthcare workers at an academic medical centre: a longitudinal cohort analysis. *BMJ Open.* 2022; 12: e059994. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Lee ARYB, Wong SY, Chai LYA, Lee SC, Lee MX, Muthiah MD, Tay SH, Teo CB, Tan BKJ, Chan YH, Sundar R, Soon YY. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2022; 376: e068632. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Tillmann FP, Figiel L, Ricken J, Still H, Korte C, Plaßmann G, Harth A, Jörres A, von Landenberg P. Effect of third and fourth mRNA-based booster vaccinations on SARS-CoV-2 neutralizing antibody titer formation, risk factors for non-response, and outcome after SARS-CoV-2 Omicron breakthrough infections in patients on chronic hemodialysis: A prospective multicenter cohort study. *J Clin Med.* 2022; 11: 3187. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Liu C, Tsang TK, Sullivan SG, Cowling BJ, Yang B. Comparative duration of neutralizing responses and protections of COVID-19 vaccination and correlates of protection. *Nat Commun.* 2025; 16: 4748. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Pather S, Madhi SA, Cowling BJ, Moss P, Kamil JP, Ciesek S, Muik A, Türeci Ö. SARS-CoV-2 Omicron variants: burden of disease, impact on vaccine effectiveness and need for variant-adapted vaccines. *Front Immunol.* 2023; 14: 1130539. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Petersson A, Holmberg J, Pattison-Granberg J, Ekblom K. Differences in SARS-CoV-2 antibodies depending on age, blood group, and sex in a Swedish blood donor cohort. *Scand J Clin Lab Invest.* 2024; 84: 230-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Tsagkli P, Geropeppa M, Papadatou I, Spoulou V. Hybrid immunity against SARS-CoV-2 variants: A narrative review of the literature. *Vaccines (Basel).* 2024; 12: 1051. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Bausch-Jurken M, Alter G. The immunological impact of revaccination in a hybrid-immune world. *Front Immunol.* 2025; 16: 1588259. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Townsend JP, Hassler HB, Sah P, Galvani AP, Dornburg A. The durability of natural infection and vaccine-induced immunity against future infection by SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022; 119: e2204336119. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

12. Livieratos A, Schiro LE, Gogos C, Akinosoglou K. Durability of adaptive immunity in immunocompetent and immunocompromised patients across different respiratory viruses: RSV, influenza, and SARS-CoV-2. *Vaccines (Basel)*. 2024; 12: 1444. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Kim WJ, Choi SH, Park JY, Song JS, Chung JW, Choi ST. SARS-CoV-2 Omicron escapes mRNA vaccine booster-induced antibody neutralisation in patients with autoimmune rheumatic diseases: an observational cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81: 1585-93. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Link-Gelles R, Ciesla AA, Mak J, Miller JD, Silk BJ, Lambrou AS, Paden CR, Shirk P, Britton A, Smith ZR, Fleming-Dutra KE. Early estimates of updated 2023-2024 (Monovalent XBB.1.5) COVID-19 vaccine effectiveness against symptomatic SARS-CoV-2 infection attributable to co-circulating Omicron variants among immunocompetent adults - Increasing community access to testing program, United States, September 2023-January 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024; 73: 77-83. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Awadalla M, AlRawi HZ, Henawi RA, Barnawi F, Alkadi H, Alyami A, Alsughayir A, Alsaif AS, Mubarak A, Alturaiki W, Alosaimi B. Humoral and cellular immune durability of different COVID-19 vaccine platforms following homologous/heterologous boosters: one-year post vaccination. *Front Immunol*. 2025; 16: 1526444. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. Ekström N, Leino TM, Juutinen A, Lehtonen T, Haveri A, Liedes O, Vara S, Salo H, Palmu AA, Nohynek H, Martelius T, Melin M. Hybrid immunity improves the immune response after the fourth COVID-19 vaccine dose in individuals with medical conditions predisposing to severe COVID-19. *Vaccines (Basel)*. 2024; 12: 247. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Rizzi M, Tonello S, Brinno C, Zecca E, Martino E, Cittone M, Rizzi E, Casciaro GF, D'Onghia D, Colangelo D, Minisini R, Bellan M, Castello LM, Chiocchetti A, Pirisi M, Rigamonti C, Lilleri D, Zavaglio F, Bergami F, Sola D, Sainaghi PP. SARS-CoV-2 infection risk is higher in vaccinated patients with inflammatory autoimmune diseases or liver transplantation treated with mycophenolate due to an impaired antiviral immune response: results of the extended follow up of the RIVALSA prospective cohort. *Front Immunol*. 2023; 14: 1185278. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
18. Russo C, Otero A, Uranga M, Seery V, Raiden S, Algieri S, De Carli N, Borda M, Albistur MF, Heinitz L, Marcó Del Pont M, Pardini M, Budano G, Alvarez L, Simaz N, Merhar C, Quintana MC, Garbini C, Portela LA, Pereira MS, Ferrero F, Geffner J, Arruvito L. Immunological memory to COVID-19 vaccines in immunocompromised and immunocompetent children. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025; 15: 1527573. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. Sjöwall J, Hjorth M, Gustafsson A, Göransson R, Larsson M, Waller H, Nordgren J, Nilsdotter-Augustinsson Å, Nyström S. SARS-CoV-2 specific antibody response and T cell-immunity in immunocompromised patients up to six months post COVID: A pilot study. *J Clin Med*. 2022; 11: 3535. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo. Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A, Reyna-Villasmil E. Determinantes inmunológicos y clínicos de la respuesta de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-COV-2 en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos. *Avan Biomed* 2026; 15: 6-13



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/2g3f1tsj>

Oral Mucositis and Osteosarcoma: A Systematic Review (*Mucositis oral y osteosarcoma: una revisión sistemática*)

Karthik Shunmugavelu¹✉, Shifa Mohamed Meeran²

¹ Department of Dentistry PSP Medical College Hospital and Research Institute Tambaram Kanchipuram, Tamilnadu, India.

² Sree Balaji Medical College and Hospital Bharath University, India.

Received: 20th April 2025.

Accepted: 7th December 2025.

Online publication: 21st February 2026.

[REVIEW MANUSCRIPT]

PII: S2477-9369(26)15003-R

Abstract (english)

Oral mucositis (OM) is a debilitating side effect of chemotherapy and radiotherapy, severely affecting the quality of life of cancer patients. Osteosarcoma is an aggressive primary malignant bone tumor that usually necessitates aggressive multimodal therapy, such as high-dose chemotherapy, which exposes patients to mucositis. This systematic review investigates the prevalence, pathophysiology, clinical presentation, and treatment of OM among osteosarcoma patients undergoing treatment. A systematic review of multiple databases was conducted to identify relevant studies published between 2000 and 2025. The findings highlight the need for optimizing prophylactic and therapeutic interventions in order to minimize OM among this group of patients.

Keywords(english)

Oral mucositis, osteosarcoma, chemotherapy, mucositis management, supportive care.

Resumen(español)

La mucositis oral (MO) es un efecto secundario debilitante de la quimioterapia y la radioterapia, que afecta gravemente la calidad de vida de los pacientes con cáncer. El osteosarcoma es un tumor óseo maligno primario agresivo que suele requerir terapia multimodal agresiva, como quimioterapia de dosis alta, lo que expone a los pacientes a la mucositis. Esta revisión sistemática investiga la prevalencia, la fisiopatología, la presentación clínica y el tratamiento de la MO en pacientes con osteosarcoma sometidos a tratamiento. Se realizó una revisión sistemática de múltiples bases de datos para identificar estudios relevantes publicados entre 2000 y 2025. Los hallazgos resaltan la necesidad de optimizar las intervenciones profilácticas y terapéuticas para minimizar la MO en este grupo de pacientes.

✉ **Autor de correspondencia:** Karthik Shunmugavelu. Bds, Mds Omfp, Msc London, Mfdrs England, Mfdrsreps Glasgow, Faculty Affiliate Rcs Ireland, Affiliate Rcs Edinburgh, Mcip, Fibms Usa, Masid Australia. Assistant Professor / Consultant Dental Surgeon / Consultant Oral and Maxillofacial Pathologist Department of Dentistry. PSP Medical College Hospital and research institute Tambaram Kanchipuram main road Oragadam Panruti Kanchipuram district Tamilnadu 631604 India. Mobile 0091-9789885622/9840023697. <https://orcid.org/0000-0001-7562-8802>. Email: drkarthiks1981@gmail.com.

Palabras clave(esp  ol)

Mucositis oral, osteosarcoma, quimioterapia, tratamiento de la mucositis, tratamientos de apoyo.

Introduction

Oral mucositis (OM) is a common and severe side effect of cancer treatment, involving painful ulcers, inflammation, and susceptibility to infection. OM occurs in as many as 80% of patients receiving chemotherapy and radiotherapy, causing morbidity and treatment-related complications. As a dose-limiting toxicity, OM causes significant patient discomfort, increased risk of infection, prolonged hospital stay, and possible interruptions in cancer treatment. These complications affect the quality of life and outcomes of treatment in patients significantly and render OM a critical problem in oncology (1).

Osteosarcoma is an aggressive primary bone malignancy that occurs predominantly in adolescents and young adults. It commonly requires multimodal therapy with surgery, chemotherapy, and, in certain instances, radiotherapy. The standard chemotherapy regimen includes high-dose methotrexate (HD-MTX), doxorubicin, cisplatin, and ifosfamide. While these agents improve survival, they are also associated with significant toxicities, including OM (2). Chemotherapy-induced OM leads to incapacitating oral pain and ulceration, further decreasing nutritional intake, treatment adherence, and quality of life. In extreme cases, patients might need opioid analgesia, enteral or parenteral nutrition support, and dose adjustments in chemotherapy, which might affect overall survival outcomes (3).

The development of OM follows a complex pathophysiological process, beginning with direct epithelial DNA damage and progressing through a cascade of inflammatory responses. The Sonis (2004) (4) five-phase OM model drafts a complicated interaction between tissue damage, bacterial colonization, inflammatory cytokine upregulation, and oxidative stress. Inflammatory mediators like tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), and nuclear factor kappa B (NF- κ B) are the prime factors responsible for mucosal injury through increased tissue injury and ulceration time. Genetic susceptibility, immune status, and underlying oral health status further influence the severity of OM, accounting for interpatient variability of clinical presentation (5).

Clinically, OM presents as pain, ulcerations, and erythema and, severely compromises a patient's capacity to eat, speak, and maintain oral hygiene.

Symptoms are graded based on the World Health Organization (WHO) and National Cancer Institute (NCI) toxicity scales based on severity of mucosal involvement and degree of functional impairment. Severe OM (Grade 3-4) tends to result in dose reduction, delay, or discontinuation of chemotherapy, adversely affecting the success of cancer therapy (6). In addition, mucosal barrier dysfunction increases the risk of secondary infections, including bacterial, fungal, and viral opportunistic infections, further increasing the complexity of patient management.

This systematic review analyzes existing evidence on the prevalence, pathophysiology, and treatment of OM in osteosarcoma patients treated with chemotherapy. Through the analysis of recent research, this review identifies the newest therapeutic approaches, preventive strategies, and novel treatment modalities that may enhance patient outcomes and quality of life.

Materials and Methods

Systematic search was done in PubMed, Scopus, Web of Science, and the Cochrane Library with the key words: "oral mucositis," "osteosarcoma," "mucositis induced by chemotherapy," and "management of mucositis."

Inclusion Criteria:

- Studies published in English from 2000 onwards
- Studies on OM among osteosarcoma patients who are undergoing chemotherapy.

The selection of studies adhered to PRISMA guidelines to ensure comprehensive analysis of pertinent literature.

Data extraction included:

- Study design
- Sample size
- Chemotherapy regimens
- Incidence and severity of OM
- Management strategies

Bias risk was assessed using the Cochrane Risk of Bias Tool for randomized studies and the Newcastle-Ottawa Scale for observational studies.

Table. 1. Papers.

Author	Study	Sample Size	Chemotherapy Regimen	OM Incidence (%)	Key Findings
Zieger et al. (2024) ⁽⁷⁾	Genetic Variants Influence the Severity of Oral Mucositis in Pediatric Osteosarcoma Patients	14 pediatric patients	HDMTX (66.9%), doxorubicin + cisplatin (34.1%)	78.7%	Genetic variants in ABC family genes linked to OM severity and pharmacogenomic risks
Samadhi et al. (2024) ⁽⁸⁾	Disseminated herpes simplex virus type 1 infection manifested as extensive oral ulcers, pneumonitis, and ileocolitis in a neutropenic patient post-chemotherapy for osteosarcoma.	Case report	Cisplatin, doxorubicin	Severe	HSV-1 reactivation complicating OM in osteosarcoma
Andrea Bell et al. (2023) ⁽¹⁾	Oral Mucositis	N/A	Various	20-40%	Comprehensive review of OM pathophysiology and management
Pampina et al. (2023) ⁽⁹⁾	Osteosarcoma: Current Concepts and Evolutions in Management Principles.	N/A	Multi-agent chemotherapy	N/A	Overview of osteosarcoma management
Valer et al. (2020) ⁽¹⁰⁾	Oral mucositis in childhood cancer patients receiving high-dose methotrexate: Prevalence, relationship with other toxicities and methotrexate elimination.	77 children	High-dose methotrexate	74.9%	OM linked to renal/hepatic toxicity
Lalla et al. (2009) ⁽¹¹⁾	Management of oral mucositis in patients who have cancer.	N/A	Various	51%	Detailed OM pathogenesis and economic impact
Cheng (2008) ⁽¹²⁾	Association of plasma methotrexate, neutropenia, hepatic dysfunction, nausea/vomiting and oral mucositis in children with cancer.	28 children	High-dose methotrexate	50%	Plasma MTX levels correlated with OM severity

Results and discussion.

The studies analyzed in this systematic review emphasized the severity and prevalence of OM among osteosarcoma patients receiving chemotherapy. Cheng (2008) (12) and, Valer et al. (2020) (10) established that there was a high correlation between plasma levels of high-dose methotrexate (HD-MTX) and the severity of OM, with Valer et al. (2020) (10) indicating a 74.9% incidence of OM among children treated with HD-MTX. These results highlight the need for pharmacokinetic monitoring to maximize MTX dosing and minimize the

risk of severe OM. In addition, Cheng (2008) (12) found a correlation between MTX plasma concentration at 66 hours after infusion and OM severity, highlighting the contribution of delayed drug clearance to enhanced mucosal toxicity.

Genetic Susceptibility and OM Risk. Increasing evidence indicates that genetic susceptibility is an important factor in OM severity. Zieger et al. (2024) (7) found genetic variants in the ABC family genes (ABCA3, ABCC2, and ABCC6) to be strongly linked with higher OM risk in children with osteosarcoma undergoing chemotherapy. These findings suggest that pharmacogenomic profiling can be applied as a predictive marker to identify high-risk patients, and by

doing so, allow personalized chemotherapy regimens with decreased severity of OM.

Moreover, Droothe et al. (2006) (13) stressed the role of host genetic factors, especially enzymatic differences in drug metabolism, in chemotherapy-induced toxicities. Their results indicates that tailored chemotherapy dosing strategies may have a substantial impact on the severity of OM in susceptible patients.

Inflammatory Pathways in OM Pathogenesis.

The pathogenesis of OM involves a complex cascade of inflammatory responses that amplify mucosal injury. Andrea Bell et al. (2023) (1) and Lalla et al. (2009) (11) highlighted the contribution of pro-inflammatory cytokines, such as TNF- α , IL-6, and NF- κ B, to enhancing oral mucosal injury and extending ulceration. Such findings are supported by the five-phase model proposed by Sonis (2004) (4), which outlines the manner in which oxidative stress, inflammatory mediators, and secondary infections lead to severe and persistent OM.

Pampina et al. (2023) (9), further elucidated the systemic effects of chemotherapy-induced inflammation, showing that enhanced reactive oxygen species (ROS) cause damage to the oral epithelial barrier, enhancing susceptibility to ulceration and infection. The evidence lends credence to anti-inflammatory and antioxidant-based therapy for minimizing chemotherapy-induced OM.

Opportunistic Infections and OM Severity. The immunosuppression from chemotherapy also raises the risk of secondary infection, further aggravating OM severity. Samadhi et al. (2024) (8) presented a case of disseminated herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection in a patient with osteosarcoma who was on chemotherapy, resulting in extensive oral ulceration, pneumonitis, and ileocolitis, which required intensive antiviral treatment. This case emphasizes the necessity of preventive antiviral interventions and vigilant monitoring for viral reactivation in immunocompromised patients on high-dose chemotherapy.

In addition, Ghosh & Bajpai (2017) (14) reviewed chemotherapy-induced toxicities and emphasized the importance of:

- Hydration therapy to maintain mucosal integrity.
- Cryotherapy for decreasing oral inflammation.
- Immune modulation strategies to avert secondary infections.

In addition, neutropenia, which is routinely seen in cancer patients undergoing chemotherapy,

predisposes to bacterial superinfections in OM lesions such that systemic antibiotics and antifungal drugs become necessary for the control of infections.

OM in Head and Neck Osteosarcoma Patients.

Although osteosarcoma is mainly seen in long bones, Mendenhall et al. (2010) (15), studied head and neck osteosarcomas and illustrated how radiotherapy substantially aggravates OM severity. Head and neck osteosarcoma patients suffer from:

- Increased mucosal injury from direct radiation exposure.
- Prolonged ulcer healing and greater pain severity.
- Heightened risk of secondary infections from radiation.

The research implies the possibility of controlling OM severity by using specific mucosal protective drugs, e.g., keratinocyte growth factor (KGF) and topically applied anti-inflammatory agents, in patients under radiotherapy treatment for head and neck osteosarcomas.

Advancements in OM Management

Strategies. Several care support interventions have been studied for prevention and treatment of OM. Lalla et al. (2009) (11) and Cheng (2008) (12), described that cryotherapy, LLLT, and palifermin (keratinocyte growth factor-1, KGF-1) significantly diminish OM severity and duration. Valer et al. (2020) (10) highlighted the need for hepatic and renal function monitoring as predictive markers for OM risk, underlining the necessity for integrated supportive care strategies.

Emerging biological therapies are:

- Palifermin (KGF-1): Induces epithelial regeneration and decreases duration of severe OM (Lalla et al., 2009) (11).
- Low-Level Laser Therapy (LLLT): Reduces pain severity, enhances healing, and inhibits OM progression (Bell et al., 2023) (1).
- Benzydamine Hydrochloride: A non-steroidal anti-inflammatory mouthwash which alleviates OM pain and inflammation (Lalla et al., 2009) (11).

Moreover, Andrea Bell et al. (2023) (1) and Pampina et al. (2023) (9) promoted incorporating anti-inflammatory medications, local anesthetics, and systemic analgesics to offer all-encompassing relief of symptoms.

Role of the Tumor Microenvironment in OM.

Recent studies, for example, Isabelle et al. (2020) (16), have elucidated the great importance of tumor

microenvironment (TME) in the OM pathogenesis. According to their study:

- Extracellular vesicles and cytokines contribute to mucosal inflammation.
- The TME induces a pro-inflammatory and immunosuppressive environment, slowing down oral mucosal healing.
- Immune modulation by targeting TME can offer new therapeutic strategies in severe OM.

Future Research Directions

Future studies should focus on:

1. Targeted cytokine inhibitors: Inhibition of TNF- α and IL-6 to mitigate chemotherapy-induced inflammation.
2. Microbiome therapies: The oral microbiome is integral to mucosal health; restoration of oral wellness may be helped by probiotics and prebiotics.
3. Stem cell-derived therapy: Mesenchymal stem cell-derived exosomes can facilitate epithelial regeneration in OM lesions.

4. Pharmacogenomics: Identifying high-risk individuals through genetic screening to enable personalized chemotherapy regimens.

Conclusion

This review illustrates the multi-factor etiology of OM in osteosarcoma patients, with genetic, pharmacokinetic, inflammatory, and infectious factors affecting the severity of OM. The confluence of predictive methods, tailor-made interventions, and enhanced measures of supportive care remains essential for maximizing patient outcome. Future investigations need to keep exploring new biologic therapies, microbiome manipulation, and immunotherapy-based techniques for OM prevention and treatment

Conflict of interest

None to declare.

References

1. Bell A, Kasi A. Oral Mucositis. [Updated 2023 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. [\[PubMed\]](#)
2. Greenwood AC, Arora RD, Shaikh H. Osteosarcoma (Osteogenic Sarcoma). 2024 Dec 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan [\[PubMed\]](#) [
3. Singh V, Singh AK. Oral mucositis. Natl J Maxillofac Surg. 2020; 11: 159-68. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, Bekele BN, Raber-Durlacher J, Donnelly JP, Rubenstein EB; Mucositis Study Section of the Multinational Association for Supportive Care in Cancer; International Society for Oral Oncology. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer. 2004; 100 (9 Suppl):1995-2025. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Hirano T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer. Int Immunol. 2021; 33: 127-48. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Common Terminology Criteria for Adverse Events v30 (CTCAE). Internet document. [Accessed 10 May, 2007]. [\[Google Scholar\]](#)
7. Zieger RA, Botton MR, Curra M, Gabriel AF, Thieme S, Jardim LC, Martins MAT, Matte UDS, Brunetto AT, Gregianin LJ, Roesler R, Sonis ST, Siebert M, Martins MD. Genetic Variants Influence the Severity of Oral Mucositis in Pediatric Osteosarcoma Patients. Oral Dis. 2025; 31: 1765-75. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Patamatamkul S, Sukswai N, Mangkalamane O, Plongla R. Disseminated herpes simplex virus type 1 infection manifested as extensive oral ulcers, pneumonitis, and ileo-colitis in a neutropenic patient post-chemotherapy for osteosarcoma. IDCases. 2024 May 3; 36:e01978. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Pilavaki P, Gahanbani Ardakani A, Gikas P, Constantinidou A. Osteosarcoma: Current Concepts and Evolutions in Management Principles. J Clin Med. 2023; 12: 2785. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Valer JB, Curra M, Gabriel AF, Schmidt TR, Ferreira MBC, Roesler R, Evangelista JMC, Martins MAT, Gregianin L, Martins MD. Oral mucositis in childhood cancer patients receiving high-dose methotrexate: Prevalence, relationship with other toxicities, and methotrexate elimination. Int J Paediatr Dent. 2021; 31: 238-46. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Dent Clin North Am. 2008; 52: 61-77. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Cheng KK. Association of plasma methotrexate, neutropenia, hepatic dysfunction, nausea/vomiting and oral mucositis in children with cancer. Eur J Cancer Care (Engl). 2008; 17: 306-11. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Carrle D, Bielack SS. Current strategies of chemotherapy in osteosarcoma. Int Orthop. 2006; 30: 445-51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

14. Ghosh J, Bajpai J. Chemotherapy for osteosarcoma: Adverse effects and remedial measures, *Pediatric Hem Oncol J.* 2017; 2: 41-7. [\[Google Scholar\]](#)
15. Mendenhall WM, Fernandes R, Werning JW, Vaysberg M, Malyapa RS, Mendenhall NP. Head and neck osteosarcoma. *Am J Otolaryngol.* 2011; 32: 597-600. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. Corre I, Verrecchia F, Crenn V, Redini F, Trichet V. The Osteosarcoma Microenvironment: A Complex But Targetable Ecosystem. *Cells.* 2020; 9: 976. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

How to cite. Karthik S, Shifa Mohamed M. Oral Mucositis and Osteosarcoma: A Systematic Review. *Avan Biomed* 2026; 15: 14-9.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/auggtq02>

Evaluation of post-operative pain in single sitting intentional root canal therapy using cryotherapy irrigation solution: A Systematic Review

(Evaluación del dolor postoperatorio en el tratamiento de conductos intencional en una sola sesión con solución de irrigación crioterapéutica: una revisión sistemática)

Karthik Shunmugavelu¹✉, Jeevanandam Loganathan², Shilpa Dandekeri³

¹ Department of Dentistry PSP Medical College Hospital and Research Institute Tambaram Kanchipuram, Tamilnadu, India.

² Department of Prosthodontics, Mahatma Gandhi Post Graduate Institute of Dental Sciences, Puducherry, India.

³ Department of prosthodontics and crown and bridge, Nitte(Deemed to be University AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences, Mangalore Karnataka, India.

Received: 20th April 2025.

Accepted: 7th December 2025.

Online publication: 21st February 2026.

[REVIEW MANUSCRIPT]

PII: S2477-9369(26)15004-R

Abstract (english)

Post-operative pain following root canal therapy (RCT) is a common patient concern. Intracanal cryotherapy, involving the use of cold saline as a final irrigant, has emerged as a potential adjunctive technique for pain control. To systematically evaluate the effectiveness of intracanal cryotherapy in reducing post-operative pain following single-visit intentional RCT in vital teeth. This systematic review was conducted in adherence to PRISMA guidelines. Electronic databases (PubMed, Scopus, Web of Science) and manual sources were searched for randomized controlled and clinical trials (2016–2024). Studies were included if they assessed post-operative pain in single-visit RCTs on vital teeth using 2°C–4°C saline as the final irrigant. Pain outcomes were measured using VAS or NRS scales. Methodological quality was assessed using the STROBE and CONSORT checklists. Six studies comprising 746 patients were included. All reported a reduction in early post-operative pain in the cryotherapy groups, particularly within the first 24–48 hours. Advanced irrigation techniques, including negative pressure systems (EndoVac), also improved analgesic results. Intracanal cryotherapy represents a safe, efficient, and drug-free way of lessening early post-operative pain in single-visit RCTs. Standardized protocol and additional trials must be conducted to maximize its use.

Keywords(english)

Cryotherapy, Endodontic pain, Cold saline irrigation, Single-sitting RCT, Visual Analog Scale (VAS).

✉ **Corresponding author:** Dr. Karthik Shunmugavelu, BDS, MDS OMFP, MSC LONDON, Mfdrsres England, Mfdrsreps Glasgow, Faculty Affiliate Rcs Ireland, Affiliate Rcs Edinburgh, Mcip, Fibms Usa, Masid Australia, Assistant Professor / Consultant Dental Surgeon / Consultant Oral and Maxillofacial Pathologist, Department of Dentistry PSP medical college hospital and research institute Tambaram Kanchipuram main road Oragadam Panruti Kanchipuram district Tamilnadu 631604 India. Mobile 0091-9789885622/9840023697, <https://orcid.org/0000-0001-7562-8802>. Email. drkarthiks1981@gmail.com.

Resumen(español)

El dolor postoperatorio tras la terapia de conductos radiculares (ECA) es una preocupación frecuente de los pacientes. La crioterapia intraconducto, que implica el uso de solución salina fría como irrigante final, ha emergido como una posible técnica complementaria para el control del dolor. El objetivo fue evaluar sistemáticamente la eficacia de la crioterapia intraconducto para reducir el dolor postoperatorio tras una ECA intencional de una sola visita en dientes vitales. Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices PRISMA. Se buscaron ensayos clínicos y controlados aleatorizados (2016-2024) en bases de datos electrónicas (PubMed, Scopus, Web of Science) y manuales. Se incluyeron estudios que evaluaron el dolor postoperatorio en ECA de una sola visita en dientes vitales utilizando solución salina de 2 °C a 4 °C como irrigante final. Los resultados del dolor se midieron mediante escalas VAS o NRS. La calidad metodológica se evaluó mediante las listas de verificación STROBE y CONSORT. Se incluyeron seis estudios con 746 pacientes. Todos informaron una reducción del dolor postoperatorio temprano en los grupos de crioterapia, especialmente dentro de las primeras 24 a 48 horas. Las técnicas avanzadas de irrigación, incluyendo sistemas de presión negativa (EndoVac), también mejoraron los resultados analgésicos. La crioterapia intraconducto representa una forma segura, eficaz y sin fármacos para disminuir el dolor postoperatorio temprano en estudios clínicos aleatorizados de una sola visita. Es necesario un protocolo estandarizado y realizar ensayos adicionales para maximizar su uso.

Palabras clave(español)

Crioterapia, Dolor endodóncico, Irrigación con solución salina fría, RCT de una sola sesión, Escala visual analógica (EVA).

Introduction

Effective management of pain is a fundamental goal in endodontic treatment with a direct influence on patient satisfaction, compliance, and general impression of treatment success. Even with the development of endodontic procedures and materials, post-operative pain continues to be a common clinical problem (1). Root canal therapy (RCT), while commonly practiced, is often accompanied by a range of degrees of post-operative pain, which can result from a combination of mechanical, microbial, and chemical stimuli that lead to an inflammatory reaction in the periapical tissues. This pain can develop even in otherwise asymptomatic teeth, highlighting the significance of those procedures that minimize procedural trauma and the following inflammatory cascade (2).

Traditionally, post-operative endodontic pain has been managed by pharmacologic agents, primarily the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Although such agents are generally effective, their application is linked with a variety of possible side effects, such as gastrointestinal distress, renal impairment, and cardiovascular risk, particularly at prolonged or repeated dosing. There is, therefore growing interest in designing and using non-pharmacological adjuncts with which similar analgesic results can be attained without systemic side effects (3).

Cryotherapy, the therapeutic use of cold, has been used extensively in medical and dental practice due to its analgesic and anti-inflammatory actions. In

endodontics, intracanal cryotherapy—involving the introduction of cold saline (2°C–4°C) as an ultimate irrigant—has proven to be an interesting adjunct. The mechanisms involved are the vasoconstriction at the site of action, decrease in tissue metabolism, blunting of the release of inflammatory mediators, and alteration in nociceptive signal transmission. They can all work together to reduce post-treatment pain by restricting inflammation and periapical tissue irritation during and after instrumentation of the canal (4, 5).

Although initially explored in the context of general endodontic procedures, the application of intracanal cryotherapy assumes particular significance in single-visit intentional root canal therapy on vital teeth. These procedures, often indicated for prosthodontic or elective restorative reasons, are typically performed on asymptomatic teeth without periapical pathology. In such cases, the risk of inducing an inflammatory response is heightened due to the intact pulp and surrounding healthy periapical tissues. Even minor iatrogenic trauma during biomechanical preparation can provoke exaggerated nociceptive responses. Therefore, the incorporation of cryotherapy may offer a valuable means of preemptively mitigating post-operative pain in these clinically challenging scenarios (6).

Despite its theoretical and preliminary clinical advantages, evidence regarding the efficacy of intracanal cryotherapy in reducing post-operative pain following intentional single-sitting RCT is still emerging. Existing studies vary in methodology, sample size, cryotherapy delivery protocols, and outcome measures,

limiting the generalizability of their findings. A systematic synthesis of the available literature is thus warranted to evaluate the effectiveness of this approach and to provide clinicians with evidence-based guidance for its application in routine practice.

Therefore, the present systematic review aims to comprehensively evaluate the current evidence regarding the use of intracanal cryotherapy in reducing post-operative pain following single-visit intentional root canal therapy in vital teeth. By analyzing data from randomized controlled trials and clinical studies, this review seeks to determine the clinical efficacy and potential of cryotherapy as a non-pharmacological adjunct in endodontic pain management.

Materials and Methods

This systematic review followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (7) to promote methodological integrity and transparency in the review process.

Search Strategy. A systematic literature search was done in several electronic databases namely PubMed, Scopus, and Web of Science from 2016 to 2024. The search strategy was using both Medical Subject Headings (MeSH) and free-text words such as: "cryotherapy," "cold saline," "post-operative pain," "single visit RCT," and "vital pulp." Boolean operators (AND/OR) were utilized to narrow down the results. In addition, the reference lists of the included articles were screened manually for any potentially eligible studies not identified through the database search.

Eligibility Criteria

Inclusion Criteria:

- Controlled clinical trials and randomized controlled trials from 2016 to 2024
- Studies of intentional single-visit root canal treatment on vital teeth
- Final irrigation with cold saline at 2°C–4°C
- Assessment of post-operative pain using validated tools like the Visual Analog Scale (VAS) or Numerical Rating Scale (NRS)

Exclusion Criteria:

- Retreatment, necrotic pulps, or periapical pathosis studies
- Animal or in vitro studies
- Lack of a control group or pain outcome data

Data Collection and Analysis.

Two independent reviewers screened abstracts and titles for relevance and, upon selection, full texts were reviewed. Discrepancies were resolved through discussion and consensus. The following data were extracted from each study: authorship, year of publication, sample size, type of teeth treated, cryotherapy protocol (temperature, volume, duration), control intervention, pain assessment methods, and outcome measures. The selection process is illustrated in the PRISMA flowchart (Figure 1).

The methodological quality of the included studies was evaluated using the STROBE checklist(8) for observational studies and the CONSORT guidelines (9) for randomized trials, focusing on allocation concealment, blinding, outcome reporting, and statistical analysis

Results

A total of six studies (Table 1) met the inclusion criteria, encompassing a combined sample of 746 patients (10-15). All included studies evaluated the efficacy of intracanal cryotherapy using cold saline irrigation as the final step of the cleaning and shaping process in single-visit RCTs on vital teeth. Pain was evaluated at different post-operative time points ranging from 6 hours to 7 days.

Discussion

The present systematic review synthesizes evidence for the effectiveness of intracanal cryotherapy in minimizing early post-operative pain after intentional single-visit root canal therapy (RCT) on vital teeth. The findings in all included studies show that the application of cold saline (2°C–4°C) as a final irrigant yields quantifiable and clinically significant analgesic effects, especially during the first 48 hours post-treatment. This time period is essential because the majority of patients will have maximum pain during this initial post-treatment phase.

The post-endodontic pain pathophysiology encompasses an acute inflammatory reaction initiated by mechanical instrumentation, chemical irritation, or microbial insult during RCT cleaning and shaping (16, 17). Cryotherapy acts on several biological fronts—it induces vasoconstriction, thereby minimizing blood flow and reducing edema; it diminishes cellular metabolism, slowing down the inflammatory cascade; and it modulates pain signal transmission by affecting peripheral nerve conduction. These mechanisms

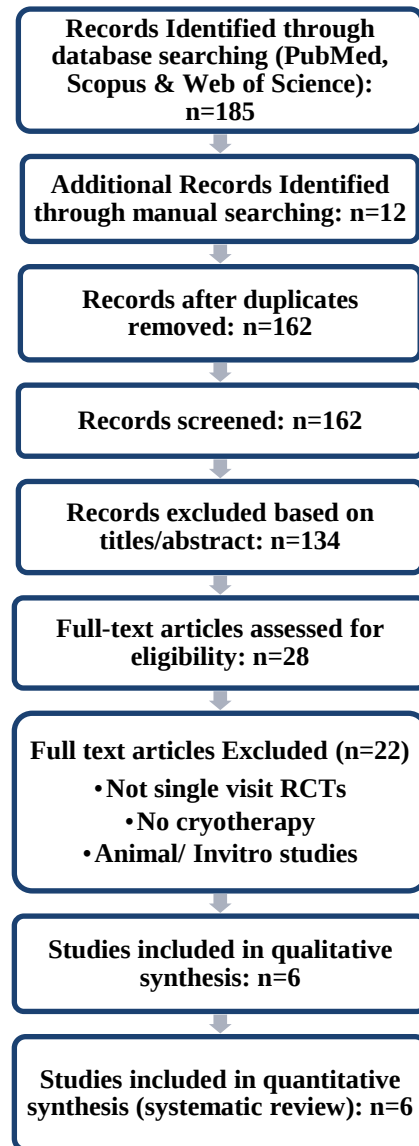


Figure 1. PRISMA flowchart illustrating the study selection process.

provide a strong theoretical foundation for its analgesic effects (18).

Among the studies reviewed, Keskin et al. (2016)(10) illustrated a statistically significant decrease in pain at both 24 and 48 hours with the use of cryotherapy using 2.5°C saline for 5 minutes. This same protocol was repeated by Sudheer et al. (2019) (14), who also saw positive findings, thus attesting to the reproducibility of cryotherapy's advantages across different clinical settings. Furthermore, Vieyra et al. (2019) (13) contributed comparative evidence towards the efficacy of various cryogenic temperatures (2.5°C vs 4°C), and determined both to be equally effective in pain alleviation, inferring a pliable yet effective temperature range for practitioners.

Adding further to the clinical significance, Alharthi et al. (2019) (12) established that cryotherapy excelled room-temperature saline and no irrigation in minimizing post-operative pain, especially in the initial 24 hours. Their results also support the applicability of cryotherapy in simple cases, both vital and non-vital teeth.

The study by Nahlawi et al. (2016) (11) is noteworthy in the context of involving negative pressure irrigation (EndoVac) to provide effective delivery of cold saline to the apical third. This procedure

Table. 1. Summary of Included Studies.

Author	Study	Sample	Design	Cryotherapy Protocol	Pain Scale	Key Findings
Keskin et al. (2016)(10)	Effect of intracanal cryotherapy on pain after single-visit root canal treatment.	170	RCT	2.5°C saline for 5 min using NaviTip needle	VAS	Significantly reduced pain at 24 and 48 hours compared to room temperature group.
Nahlawi et al. (2016)(11)	Effect of Intracanal Cryotherapy and Negative Irrigation Technique on Postendodontic Pain.	75	RCT	20 mL of 2–4°C saline using EndoVac for 5 min	VAS & Verbal Rating	Cryotherapy group reported no post-operative pain at any time interval; significant difference at 6 hours.
Alharthi et al. (2019)(12)	Effect of intra-canal cryotherapy on post-endodontic pain in single-visit RCT: A randomized controlled trial.	105	RCT	10 mL of 1.5–2.5°C saline for 5 min via side-vented needle	VAS	Cryotherapy and room-temperature saline both reduced pain vs. control; cryotherapy slightly more effective at 6, 24, and 48 hours.
Vieyra et al. (2019)(13)	Reduction of postendodontic pain after one-visit root canal treatment using three irrigating regimens with different temperature.	240	RCT	10 mL of 2.5°C and 4°C saline; compared with room temperature	VAS	Significant pain reduction in cryotherapy groups at 24–72 hours; 2.5°C and 4°C showed similar efficacy.
Sudheer et al. (2019)(14)	Effect on Post Endodontic Pain After Single Sitting Root Canal Treatment In Vital Tooth Following Final Irrigation With Cold Saline	60	Clinical	10 mL of 2–4°C saline over 3 min	VAS	Cryotherapy group showed significant reduction in pain scores at 6, 24, and 48 hours.
Ghabraei et al. (2024)(15)	Effect of intracanal cryotherapy on post-operative pain in single-visit endodontic retreatment: a randomized clinical trial. BMC Oral Health.	46	RCT	20 mL of 2–4°C saline over 5 min	NRS	Pain significantly reduced at 6 hours; no difference between groups beyond 24 hours; no reduction in analgesic intake.

not only prevents entrapment of air (vapor lock) but also provides deep penetration of the irrigant, which is of critical concern in periapical inflammation treatment. Interestingly, their results showed absolute absence of pain in the cryotherapy group at all post-operative time points—demonstrating the synergistic action of cryotherapy with high-tech irrigation systems.

Contrarily, Ghabraei et al. (2024) (15) discovered considerable reduction of pain only within the initial 6-hour time interval, but without any long-term impact thereafter. These findings show that the analgesic effect of cryotherapy is temporary, and further pain control modalities can be needed, such as pharmacological therapy or repeated use of cold therapy. Patient variables of the severity of preoperative inflammation, pulpal status, and complexity of root canal anatomy are most probably

responsible for the inconsistent response to cryotherapy.

Gupta et al. (2021) (19) offer further background in the form of systematic review and meta-analysis. Although their quantitative synthesis ($RR = 0.80$; $P = 0.20$) was not statistically significant because of high heterogeneity ($I^2 = 87\%$), individual studies in the review had consistent clinical benefits in pain scores in cryotherapy groups. Notably, EndoVac system trials, like Vera et al. (2018) (20), and multi-modal applications of cryotherapy (e.g., intraoral and extraoral cold packs like Gundogdu et al. (2018) (21), revealed better pain control in comparison to conventional procedures. These results emphasize that standardization of delivery technique and irrigation protocol is key to maximizing the clinical value of cryotherapy.

Moreover, Gupta et al. (19) emphasized that all included studies were randomized controlled trials with

a low risk of bias, indicating high-quality evidence despite statistical heterogeneity. Their meta-analysis reinforces the idea that while intracanal cryotherapy may not universally eliminate post-operative pain, it consistently improves patient comfort in the early recovery phase especially when used alongside advanced irrigation systems or in carefully selected patient populations.

From a clinical perspective, the merit of cryotherapy lies beyond analgesia. It is an adjunct that is non-pharmacologic, inexpensive, and easy to institute that is in concert with contemporary ideals of minimally invasive and patient-oriented endodontics. As the focus on single-visit root canal procedures continues to expand, especially for prosthodontically indicated cases on vital teeth, the inclusion of cryotherapy within routine protocols may have a substantial impact on post-operative patient satisfaction.

However, a definite need exists for standardized procedures that identify optimal parameters like volume, temperature, irrigant duration, and delivery method. Long-term follow-up time should also be included in future randomized controlled trials, as well as the evaluation of analgesic intake patterns, to expand its clinical usage in retreatment and symptomatic patients.

Recommendations for future research

To strengthen the clinical adoption and standardization of intracanal cryotherapy, future research should focus on the following areas:

1. **Protocol Standardization:** Consensus is necessary on ideal cryotherapy parameters—like irrigant volume, exposure time, delivery system (positive vs negative pressure), and optimal temperature—to provide consistency in results.
2. **Long-term Follow-up:** Post-operative pain was measured in most studies within 72 hours. Long-term follow-up (up to 7 days or longer) in future trials is needed to determine the persistence of cryotherapy's analgesic effects and whether it might alter healing patterns.
3. **Comparative Efficacy Studies:** Direct comparison between cryotherapy and other non-drug interventions (e.g., laser therapy, photobiomodulation, occlusal adjustment) would position it against the backdrop of multimodal approaches to pain treatment.

4. **Diverse Clinical Scenarios:** Research must include retreatment cases, necrotic pulps, and periapical pathologic teeth because existing evidence is largely limited to vital teeth with intentional RCT.
5. **Patient-Centered Outcomes:** Trials in the future should include patient-reported outcomes other than VAS/NRS scores, including quality of life measures, functional recovery, and analgesic consumption patterns.
6. **Multicenter and Larger Trials:** To enhance generalizability, large multicenter randomized controlled trials with diverse populations and clinical settings are required.
7. **Mechanistic Studies:** Studying the biological effects of cold irrigation on periapical tissues at the molecular level can reveal new therapeutic applications and further justify its application.

Conclusion

Intracanal cryotherapy, administered in the form of cold saline irrigation at temperatures ranging from 2°C to 4°C, is found to be equally effective as a means of reducing early post-operative pain in single-visit root canal treatment on vital teeth. The majority of clinical studies attest to its effectiveness, most significantly within the first 24 to 48 hours following treatment—a period traditionally associated with maximal patient discomfort. It is a non-invasive, low-cost method that can be readily integrated into existing clinical procedures, thereby offering itself as an ideal add-on in contemporary endodontic practice.

While cryotherapy is not able to eliminate post-treatment pain completely, its ability to provide increased immediate post-operative comfort without the need for medication is a significant benefit. The use of high-tech delivery systems by the delivery system can enhance its own effectiveness as well. Considering the popularity of single-sitting endodontics for elective and prosthodontic procedures, widespread application of cryotherapy can improve treatment experience and reduce the requirement for systemic analgesics.

Conflict of interest

None to declare.

References

1. Falatah AM, Almalki RS, Al-Qahtani AS, Aljumaah BO, Almihtar WK, Almutairi AS. Comprehensive Strategies in Endodontic Pain Management: An Integrative Narrative Review. *Cureus*. 2023; 15: e50371. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Sadaf D, Ahmad MZ. Factors associated with postoperative pain in endodontic therapy. *Int J Biomed Sci*. 2014; 10: 243-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Smith EA, Marshall JG, Selph SS, Barker DR, Sedgley CM. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Managing Postoperative Endodontic Pain in Patients Who Present with Preoperative Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod*. 2017; 43: 7-15. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Solomon RV, Paneeru SP, Swetha C, Yatham R. Comparative evaluation of effect of intracanal cryotherapy and corticosteroid solution on post endodontic pain in single visit root canal treatment. *J Clin Exp Dent*. 2024 Mar 1; 16: e250-e256. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Iparraguirre Nuñovero MF, Hungaro Duarte MA, Kaled Segato AV, da Silva Neto UX, Portela Ditzel Westphalen V, Carneiro E. The effect of intracanal cryotherapy with and without foraminal enlargement on pain prevention after endodontic treatment: a randomized clinical trial. *Sci Rep*. 2024; 14:19905. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Al Bast, Amena and Abiad, Roula S. (2024) "Cryotherapy in the field of endodontics: a literature review," *BAU Journal - Science and Technology*: 2024; 5:7. [\[Google Scholar\]](#)
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021; 10: 89. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth*. 2019; 13 (Suppl 1): S31-S34. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar 23;340:c869. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Keskin C, Özdemir Ö, Uzun İ, Güler B. Effect of intracanal cryotherapy on pain after single-visit root canal treatment. *Aust Endod J*. 2017; 43: 83-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Al-Nahlawi T, Hatab TA, Alrazak MA, Al-Abdullah A. Effect of Intracanal Cryotherapy and Negative Irrigation Technique on Postendodontic Pain. *J Contemp Dent Pract*. 2016; 17: 990-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Alharthi AA, Aljoudi MH, Almaliki MN, Almalki MA, Sunbul MA. Effect of intracanal cryotherapy on post-endodontic pain in single-visit RCT: A randomized controlled trial. *Saudi Dent J*. 2019; 31: 330-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Vieyra JP, J Enriquez FJ, Acosta FO, Guardado JA. Reduction of postendodontic pain after one-visit root canal treatment using three irrigating regimens with different temperature. *Niger J Clin Pract*. 2019; 22: 34-40. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Sudheer K, Idris M, Geeta IB, George JA. Effect On Post Endodontic Pain After Single Sitting Root Canal Treatment In Vital Tooth Following Final Irrigation With Cold Saline. *Int J Sci Res*. 2019; 8 [\[Google Scholar\]](#)
15. Ghabraei S, Afkhami F, Kiafar MM, Kharazifard MJ, Peters OA. Effect of intracanal cryotherapy on post-operative pain in single-visit endodontic retreatment: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2024; 24: 1539. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. de Oliveira Damasceno C, da Silveira Bueno CE, De Martin AS, Pelegrine RA, Villela AM, Ruivo LM, Shoji Kato A. Factors Associated with Post-Endodontic Treatment Pain Performed by Students in an Endodontic Graduate Program. *Iran Endod J*. 2020; 15: 221-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Emad A, Abdelsalam N, Fayyad, D. Influence of intracanal cryotherapy on postendodontic pain and interleukin 6 expression using different irrigation protocols: A randomized clinical trial. *Saudi Endodon J*. 2021; 11: 246-51. [\[Google Scholar\]](#)
18. Cryotherapy. (2025, January 10). Physiopedia, Retrieved 20:40 [\[Google Scholar\]](#)
19. Gupta A, Aggarwal V, Gurawa A, Mehta N, Abraham D, Singh A, Jala S, Chauhan N. Effect of intracanal cryotherapy on postendodontic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent Anesth Pain Med*. 2021; 21: 15-27.. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
20. Vera J, Ochoa J, Romero M, Vazquez-Carcano M, Ramos-Gregorio CO, Aguilar RR, Cruz A, Sleiman P, Arias A. Intracanal Cryotherapy Reduces Postoperative Pain in Teeth with Symptomatic Apical Periodontitis: A Randomized Multicenter Clinical Trial. *J Endod*. 2018; 44: 4-8, [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
21. Gundogdu EC, Arslan H. Effects of Various Cryotherapy Applications on Postoperative Pain in Molar Teeth with Symptomatic Apical Periodontitis: A Preliminary Randomized Prospective Clinical Trial. *J Endod*. 2018; 44: 349-54 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

How to cite. Karthik S, Jeevanandam L, Shilpa D. Evaluation of Post-Operative Pain in Single Sitting Intentional Root Canal Therapy Using Cryotherapy

Irrigation Solution: A Systematic Review.
Avan Biomed 2026; 15: 20-7.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/cfmygggd>

Effectiveness of Silicone-based resilient denture liners on masticatory function: A systematic review

(Eficacia de los revestimientos resilientes de prótesis dentales a base de Silicona en la función masticatoria: Una revisión sistemática)

Karthik Shunmugavelu¹✉, Jeevanandam Loganathan², Jeevprita M S J³

¹Department of Dentistry PSP Medical College Hospital and Research Institute Tambaram Kanchipuram, Tamilnadu, India.

²Department of Prosthodontics, Mahatma Gandhi Post Graduate Institute of Dental Sciences, Puducherry, India.

³Department of Pathology, Sree Balaji Medical College and Hospital, Chrompet, Chennai. Tamilnadu, India.

Received: 13th July 2025.

Accepted: 8th February 2026.

Online publication: 21st March 2026.

[REVIEW MANUSCRIPT]

PII: S2477-9369(26)15005-R

Abstract (english)

Silicone-based resilient denture liners are increasingly being used to increase the masticatory efficiency of edentulous patients. Such materials seek to overcome the limitations of traditional acrylic dentures by offering greater flexibility, shock absorption, and patient comfort, thus overcoming pain relief and biting effectiveness issues. A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science databases using the keywords "silicone denture liners" AND "masticatory function," from 2006 to 2023. The review adhered to PRISMA guidelines. Eligible studies were randomized controlled trials (RCTs) evaluating masticatory function parameters such as maximum bite force, masticatory performance, pain perception, and patient-reported outcomes. Five studies met the inclusion criteria. The studies included herein proved that resilient liners made of silicone have a positive influence on maximum bite force, improve patient comfort, and minimize pain upon mastication. However, enhancement of masticatory function, especially with specific food texture, was inconsistent between studies. Silicone-based liners overall, were more satisfactory for patients compared to conventional acrylic bases. Resilient denture liners based on silicone considerably enhance specific masticatory function qualities, such as peak bite and perception of pain. Their effect on general masticatory competence remains to be assessed. Clinically, silicone liners represent a valuable adjunct for enhancing the quality of life in complete denture wearers.

Keywords(english)

Silicone denture liner, masticatory function, maximum bite force, chewing ability, edentulous patients.

✉ **Autor de correspondencia:** Karthik Shunmugavelu. Bds, Mds Omfp, Msc London, Mfdrs England, Mfdrs Glasgow, Faculty Affiliate Rcs Ireland, Affiliate Rcs Edinburgh, Mcip, Fibms Usa, Masid Australia. Assistant Professor / Consultant Dental Surgeon / Consultant Oral and Maxillofacial Pathologist Department of Dentistry. PSP Medical College Hospital and research institute Tambaram Kanchipuram main road Oragadam Panruti Kanchipuram district Tamilnadu 631604 India. Mobile 0091-9789885622/9840023697. <https://orcid.org/0000-0001-7562-8802>. Email: drkarthiks1981@gmail.com.

Resumen(español)

Los revestimientos resilientes de silicona para prótesis dentales se utilizan cada vez más para mejorar la eficiencia masticatoria de los pacientes edéntulos. Estos materiales buscan superar las limitaciones de las prótesis acrílicas tradicionales al ofrecer mayor flexibilidad, absorción de impactos y comodidad para el paciente, lo que permite aliviar el dolor y mejorar la eficacia de la masticación. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science utilizando las palabras clave "silicone denture liners" AND "masticatory function", desde 2006 hasta 2023. La revisión se adhirió a las directrices PRISMA. Los estudios elegibles fueron ensayos controlados aleatorizados (ECA) que evaluaron parámetros de la función masticatoria como la fuerza máxima de mordida, el rendimiento masticatorio, la percepción del dolor y los resultados informados por el paciente. Cinco estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Los estudios incluidos demostraron que los revestimientos resilientes de silicona tienen una influencia positiva en la fuerza máxima de mordida, mejoran la comodidad del paciente y minimizan el dolor durante la masticación. Sin embargo, la mejora de la función masticatoria, especialmente con texturas de alimentos específicas, fue inconsistente entre los estudios. En general, los revestimientos a base de silicona resultaron más satisfactorios para los pacientes en comparación con las bases acrílicas convencionales. Los revestimientos resilientes para prótesis dentales a base de silicona mejoran considerablemente ciertas características de la función masticatoria, como la oclusión máxima y la percepción del dolor. Su efecto sobre la competencia masticatoria general aún debe evaluarse. Clínicamente, los revestimientos de silicona representan un valioso complemento para mejorar la calidad de vida de los usuarios de prótesis completas.

Palabras clave(español)

Revestimiento de silicona para prótesis dentales, función masticatoria, fuerza máxima de mordida, capacidad de masticación, pacientes edéntulos.

Introduction

Edentulism is a major and chronic worldwide health problem, especially among the aging population, where loss of natural dentition significantly affects oral and systemic health-related quality of life (1). Tooth loss leads to a cascade of functional, esthetic, and psychological impairments. Functionally, tooth loss impairs articulation of the speech, diminishes masticatory effectiveness, and weakens swallowing, thereby contributing to diminished nutritional uptake and resulting in malnutrition (2). Aesthetically, vertical dimension loss and facial support deficiency lead to premature aging of the face, leading to social embarrassment and psychological distress. Subsequently, edentulous patients become socially withdrawn, with decreased self-esteem and a decline in quality of life, thus accelerating systemic health deterioration (3, 4).

Complete dentures are still the most available and widely used prosthetic option for the treatment of edentulous patients. But traditional acrylic resin dentures usually fail to replace the biomechanical and functional dynamics of the natural dentition (5). The inflexibility of acrylic dentures can lead to nonuniform distribution of occlusal forces, resulting in localized pressure points, mucosal irritation, masticatory instability, and gradually progressive resorption of the underlying alveolar bone. In addition, impaired

masticatory efficiency of traditional dentures restricts the variety of food choices, which tends to oblige patients into a preponderance of soft, processed foods of limited nutritional quality, thereby enhancing the risk of systemic comorbidities (6).

In response to such clinical problems, the evolution of silicone-based hard-wearing denture liners brought with it an important innovation in prosthodontic materials. These liners are designed with superior elastic and viscoelastic characteristics, and augmented shock absorption capacity, that interact synergistically to buffer masticatory loads, minimize mucosal trauma in a localized area, and enhance patient comfort. The inherent flexibility of silicone liners allows for improved adaptation to underlying tissues, increased denture stability, and a more even distribution of occlusal forces during mastication. In addition, their long-term stability offers ongoing support, minimizing the number of adjustment appointments and enhancing prosthesis life (7).

Despite their expanding clinical use and material advantages, the size and consistency of functional benefit offered by silicone-based resilient liners are contentious issues in the literature. Variability in study design, liner formulation, fabrication protocols, test methods, and patient-related variables contribute to heterogeneity of reported outcomes. Although numerous studies have established pain relief, efficiency of biting, and gains in patient satisfaction,

others have found modest or unreliable gains in objective measures of masticatory function (7).

With the anticipated increase in the number of elderly people and concomitant rise in edentulism, there is an important need for evidence-based prosthetic care that not only restores esthetics but also maximizes functional outcomes and enhances quality of life. Thus, this systematic review will critically evaluate and integrate the existing clinical evidence regarding the efficacy of silicone-based resilient denture liners in enhancing the major functional parameters such as masticatory performance, maximum bite force, pain perception, and patient satisfaction among complete denture wearers.

Materials and Methods

Search Strategy. A systematic review was performed in strict adherence to PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines (8). Searched databases included PubMed, Scopus, and Web of Science. The terms "silicone-based denture liner" AND "masticatory function" AND "complete denture" were used. Boolean operators were used to limit search sensitivity. The review included articles from the year 2006 to 2023.

Inclusion Criteria

- Randomized controlled trials (RCTs)
- Studies that analyze the impact of silicone-based resilient liners on masticatory function
- English language publications

Exclusion Criteria

- In vitro studies
- Non-randomized clinical trials
- Case reports or review papers
- Studies that compare acrylic-based liners to other liners, and not silicone-based liners

Data Extraction. The data were extracted independently and involved author information, study design, sample size, assessment parameters (e.g., maximum bite force, masticatory performance, pain perception), and important results. (Figure 1)

Assessment of Study Quality. The methodological quality of studies included was evaluated by applying the CONSORT guidelines (9), and the STROBE checklist (10) to guarantee the validity and reliability of clinical evidence.

Results

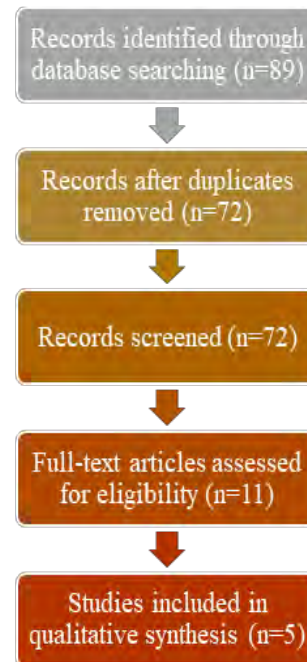


Figure 1. Prisma flowchart

A total of 89 studies were identified through database searches. After removing duplicates and applying eligibility criteria, 11 full-text articles were reviewed, of which five randomized controlled trials (RCTs) met the inclusion criteria and were included in the final analysis (table 1).

Across all the studies included, silicone resilient denture liners showed consistent improvement in maximum bite force and patient satisfaction throughout. Pain sensation was substantially diminished in studies comparing sensory thresholds. Nevertheless, improvement in objective masticatory function depended on study design, test method, and texture of foods being tested.

Discussion.

The findings of this systematic review verify the clinical efficacy of silicone-based resilient denture liners in enhancing various aspects of masticatory function in edentulous patients. Alqutaibi et al. (2023) (11), showed greater improvement in maximum bite force and oral health-related quality of life (OHRQoL) with silicone-based liners over acrylic-based liners, with

Table. 1. Summary of characteristics and outcomes of included studies.

Author	Year	Study Design	Sample Size	Intervention	Comparison	Outcome
Alqutaibi et al. ⁽¹¹⁾	2023	RCT	28 patients	Silicone-based soft liner	Acrylic-based soft liner	Improved maximum bite force and OHRQoL at 3 months.
Furuya et al. ⁽¹²⁾	2022	RCT	36 patients	Silicone-based resilient liner	Conventional denture	Improvement in patient-reported chewing ability for hard foods after 3 months.
Furuya et al. ⁽⁷⁾	2021	RCT	30 patients	Silicone-based resilient liner	Conventional denture	Increased maximum occlusal force but no significant improvement in masticatory performance.
Furokawa et al. ⁽¹³⁾	2020	RCT	40 patients	Silicone-based resilient liner	Conventional denture	Reduced pain thresholds and psychological discomfort after 3 months.
Kimoto et al. ⁽¹⁴⁾	2006	RCT	28 patients	Silicone-based resilient liner (SR)	Acrylic resin denture (AR)	Significant improvements in masticatory performance and patient satisfaction.

functional as well as psychosocial advantages. This was also evidenced by Furokawa et al. (2020) (13), which showed considerable reduction in pain sensation of silicone liners, as evinced by current perception threshold (CPT) test. This reflects improved comfort with improved masticatory load distribution.

But Furuya et al. (2021) (7) introduced a more neutral view with increased maximum occlusal force reported for silicone liners without an ensuing significant boost in masticatory performance. This indicates that superior occlusal force may not necessarily be synonymous with superior food comminution, maybe as a function of the liners' elastic characteristics in bolus manipulation.

Strengthening the evidence for long-term adaptability, Furuya et al. (2022) (12), reported notable improvements in patient-reported chewing ability for hard foods after a three-month adaptation period, underscoring the importance of longitudinal assessments in detecting functional enhancements. By the same token, Kimoto et al. (2006) (14), used objective sieving procedures and Biopak system analysis to show enhanced masticatory performance and longer occlusal phases to promote the mechanical advantages provided by resilient liners under mastication.

The findings put forth by Palla et al. (2015) (15), also corroborated the present synthesis. Through their systematic review, they concluded that the long-term usage of silicone soft liners was superior to mastication parameters when compared to conventional hard bases. They reported that silicone liners reduced chewing strokes, reduced chewing time, and enhanced rhythmic masticatory muscle activity without inducing muscular fatigue, according to directly Kimoto et al. (2006) (14), and Furuya et al. (2022) (12) reports.

Notably, Palla et al.'s (15) review also emphasized the ongoing need for standardized measuring tools, the principal gap also present in the

current evidence base. Their narrative synthesis also confirms the multifactorial influence of liner composition, denture quality, adaptation time, and food consistency on functional outcomes.

In general, the cumulative evidence repeatedly shows that silicone-based resilient denture liners improve patient comfort, maximum bite force, and satisfaction. Yet, the heterogeneity of objective masticatory performance outcomes highlights the need for precise patient selection, standardized functional testing, and extended follow-up to fully explain the clinical effectiveness of these materials.

Emerging studies must focus on standardized assessment protocols, deeper investigation of liner-food interaction dynamics, and the incorporation of both objective and subjective patient-centered outcomes to enhance the real-world validity of silicone-based resilient liners in prosthetic rehabilitation.

Limitations. Whilst this systematic review is informative, there are certain limitations that need to be considered. The existing evidence base is limited by low numbers of high-quality randomized controlled trials testing silicone-based resilient denture liners. There is significant heterogeneity in study design, sample size, follow-up period, and outcome measurement approach, which makes direct comparison between studies challenging. Furthermore, the absence of worldwide standardized assessment tools for quantifying patient-reported and masticatory function outcomes restricts aggregating quantitative data consistently.

Differences in liner material, manufacturing method, and adaptation durations with the patient add additional sources of potential bias. Moreover, most short- to medium-term follow-up in included studies in this review restricts investigation of long-term functional stability, durability, and resistance of silicone-based liners. The subjective nature of several of the patient-reported outcome measures also adds

variability, which could affect the generalizability of the results.

Future studies need to overcome these deficiencies using standardized procedures, validated measures of outcome, longer follow-up, and more heterogeneous and larger patient populations. Improved methodology is needed to enhance the quality of evidence and the clinical impact of silicone-based resilient denture liners.

Conclusion

This systematic review offers strong evidence that silicone-based resilient denture liners substantially improve masticatory function in complete denture wearers, reliably increasing maximum bite force, decreasing pain perception, and increasing patient satisfaction compared with conventional acrylic dentures. Heterogeneity of objective masticatory

performance outcomes among different food textures is likely to be due to methodological heterogeneity, variations in liner characteristics, adaptation times, and testing protocols. In spite of these discrepancies, the overall results strongly validate the clinical incorporation of silicone-based liners as a beneficial treatment for the management of functional impairments and enhancing the quality of life in edentulous patients. Long-term, well-designed randomized controlled trials with standardized outcomes and validated patient-reported measures should be the focus of future research to further define the overall clinical advantages of these materials.

Conflict of interest

None to declare.

References

- Emami E, de Souza RF, Kabawat M, Feine JS. The impact of edentulism on oral and general health. *Int J Dent.* 2013; 2013: 498305. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Kaurani P, Kakodkar P, Bhowmick A, Samra RK, Bansal V. Association of tooth loss and nutritional status in adults: an overview of systematic reviews. *BMC Oral Health.* 2024; 24: 838. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Sato Y, Aida J, Takeuchi K, Ito K, Koyama S, Kakizaki M, Sato M, Osaka K, Tsuji I. Impact of loss of removable dentures on oral health after the great East Japan earthquake: a retrospective cohort study. *J Prosthodont.* 2015; 24: 32-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Imam AY. Impact of Tooth Loss Position on Oral Health-Related Quality of Life in Adults Treated in the Community. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021; 13(Suppl 2): S969-74. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Soboleva U, Rogovska I. Edentulous Patient Satisfaction with Conventional Complete Dentures. *Medicina (Kaunas).* 2022; 58: 344. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Su Y, Yuki M, Hirayama K, Sato M, Han T. Denture Wearing and Malnutrition Risk Among Community-Dwelling Older Adults. *Nutrients.* 2020; 12: 151. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Furuya Y, Kimoto S, Furuse N, Igarashi K, Furokawa S, Kawai Y. Effectiveness of silicone-based resilient denture liners on masticatory function: A randomised controlled trial. *J Dent.* 2021; 109: 103657. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021; 372: n71. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Cuschieri S. The CONSORT statement. *Saudi J Anaesth.* 2019; 13 (Suppl 1): S27-S30. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth.* 2019; 13(Suppl 1): S31-S34. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Alqutaibi AY, Alnazzawi AA, Farghal AE, Bakr RM, Mahmoud II. Impact of Acrylic and Silicone-Based Soft-Liner Materials on Biting Force and Quality of Life of the Complete Denture Wearers: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Med.* 2023; 12: 2073. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Furuya Y, Kimoto S, Furuse N, Furokawa S, Igarashi K, Suzuki A, Kawai Y. Effectiveness of silicone-based resilient denture liners on the patient-reported chewing ability: A randomized controlled trial. *J Prosthodont Res.* 2022; 66: 546-50. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Furokawa S, Kimoto S, Furuse N, Furuya Y, Ogawa T, Nakashima Y, Okubo M, Yamaguchi H, Kawai Y. The effects of silicone-based resilient denture liners on pain: A randomized controlled trial. *J Prosthodont Res.* 2020; 64: 417-23. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Kimoto S, So K, Yamamoto S, Ohno Y, Shinomiya M, Ogura K, Kobayashi K. Randomized controlled clinical trial for verifying the effect of silicone-based resilient denture liner on the masticatory function of complete denture wearers. *Int J Prosthodont.* 2006; 19: 593-600. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Palla ES, Karaoglan E, Naka O, Anastassiadou V. Soft denture liners' effect on the masticatory function in patients wearing complete dentures: A systematic review. *J Dent.* 2015; 43: 1403-10. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

How to cite. Karthik S, Loganathan J, Jeevprita MSJ. Effectiveness of silicone-based resilient denture liners on masticatory function: A systematic review. *Avan Biomed* 2026; 15: 28-33.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



[https://q.me-gr.com/jxgva0hr.](https://q.me-gr.com/jxgva0hr)

Enfoques terapéuticos del trasplante de células beta en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1

(Therapeutic approaches to beta-cell transplantation in patients with type 1 Diabetes)

Jorly Mejia-Montilla ¹, Nadia Reyna-Villasmil ¹, Andreina Fernández-Ramírez ¹, Eduardo Reyna-Villasmil B²

¹Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

²Hospital Central "Dr. Urquinaona". Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Recibido: 28 de Julio de 2024.

Aceptado: 18 de Febrero de 2026.

Publicación online: 10 de Abril de 2026.

[MANUSCRITO DE REVISIÓN]

PII: S2477-9369(26)15006-R

Resumen(español)

El trasplante de células beta es un procedimiento terapéutico complejo que involucra la selección meticulosa del paciente, considerando tanto las indicaciones como las contraindicaciones del procedimiento. Se realiza una evaluación inmunológica exhaustiva para determinar la compatibilidad del paciente con las células donadas y se evalúa la viabilidad técnica del trasplante. La selección del donante es un proceso crucial, seguido de la obtención, almacenamiento y preparación adecuada del órgano para el trasplante. El procedimiento en sí mismo requiere un equipo médico altamente calificado y experimentado. Tras el trasplante, se inicia un tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo del órgano trasplantado. El seguimiento continuo de la función del órgano trasplantado es esencial para garantizar el éxito a largo plazo del procedimiento. El trasplante de páncreas o de islotes de células beta se presenta como una opción terapéutica prometedora para pacientes con diabetes mellitus tipo 1. El objetivo de esta revisión fue evaluar los enfoques terapéuticos del trasplante de células beta en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, destacando sus beneficios potenciales y desafíos actuales.

Palabras clave(español)

Trasplante de células beta; Diabetes mellitus tipo 1; Islotes pancreáticos; Tratamiento.

Abstract (english)

Beta cell transplantation is a complex therapeutic procedure that involves meticulous patient selection, considering both the indications and contraindications of the procedure. A thorough immunological evaluation is performed to determine the patient's compatibility with the donated cells and the technical feasibility of the transplantation is assessed. Donor selection is a crucial process, followed by procurement, storage and proper preparation of the organ for transplantation. The procedure itself requires a highly qualified and experienced medical team. After transplantation, immunosuppressive treatment is initiated to prevent rejection of the transplanted organ. Continuous monitoring of the function of the

transplanted organ is essential to ensure the long-term success of the procedure. Pancreas or beta-cell islet transplantation is presented as a promising therapeutic option for patients with type 1 diabetes mellitus. The objective of this review was to evaluate the therapeutic approaches to beta-cell transplantation in patients with type 1 diabetes mellitus, highlighting its potential benefits and current challenges.

Keywords(english)

Beta cell transplantation; Diabetes mellitus type 1; Pancreatic islets; Treatment.

Introducción

Ante la ausencia de tratamientos curativos para la diabetes mellitus (DM) tipo 1, el trasplante de páncreas (TP) o de islotes pancreáticos (TIP) se erige como la única alternativa para restaurar la secreción fisiológica de insulina endógena. Las demás opciones terapéuticas disponibles se centran en el control de la glucemia mediante la administración subcutánea o intravenosa de análogos de insulina (1).

El trasplante de células beta (TCB) es un procedimiento terapéutico complejo que abarca diversos pasos cruciales: selección meticulosa del paciente, evaluación inmunológica, viabilidad técnica rigurosa, selección cuidadosa del donante, terapia inmunosupresora personalizada y seguimiento continuo del paciente. En el caso específico del TIP, se añade un paso fundamental: el aislamiento de los islotes pancreáticos. Este proceso meticuloso, llevado a cabo por expertos, garantiza la obtención de islotes viables y funcionales que cumplan con los estrictos criterios cualitativos y cuantitativos necesarios para su infusión exitosa en el paciente (2).

Si bien el TCB ha demostrado ser una opción terapéutica valiosa para pacientes con DM tipo 1, su eficacia a largo plazo presenta ciertas limitaciones. La disponibilidad de este método también se ve restringida por los riesgos asociados a los procedimientos invasivos o no invasivos, así como por la necesidad de terapia inmunosupresora de por vida (3). A pesar de estos desafíos, el TCB ofrece la posibilidad de mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes seleccionados cuidadosamente. En casos específicos, puede incluso retrasar la aparición de complicaciones crónicas o incluso prolongar la vida útil (4). La decisión de proceder con este tratamiento debe tomarse con cautela, sopesando meticulosamente los beneficios y riesgos potenciales para cada paciente.

La presente revisión tiene como objetivo evaluar los enfoques terapéuticos del TCB en pacientes con DM tipo 1. Se busca profundizar en los aspectos clave de esta estrategia terapéutica, incluyendo su

eficacia, mecanismos de acción, desafíos y perspectivas futuras.

Formas disponibles de trasplante de células beta

En la actualidad, la práctica clínica ofrece dos modalidades principales de TCB para pacientes con DM tipo 1: el TP y el trasplante de islotes pancreáticos. Cada una de estas opciones presenta tres variantes (3,4):

TP completo:

- Trasplante único de páncreas: Implica el trasplante del páncreas completo del donante al paciente, reemplazando el páncreas disfuncional del paciente.

- TP y riñón: En este caso, se trasplantan tanto el páncreas como un riñón del mismo donante al paciente. Esta opción se considera cuando el paciente también presenta enfermedad renal.

- TP posterior a trasplante renal: Se realiza en pacientes que previamente ha recibido un trasplante de riñón exitoso.

Trasplante de islotes pancreáticos:

- Trasplante único de islotes: Se realiza la infusión de islotes pancreáticos aislados y purificados del donante en la vena porta del hígado del paciente.

- Trasplante de islotes y riñón: Similar al TP y riñón, se trasplantan tanto islotes pancreáticos como un riñón del mismo donante al paciente.

- Trasplante de islotes posterior a trasplante renal: Se realiza en pacientes que previamente ha recibido un trasplante de riñón exitoso.

Para pacientes con DM tipo 1 que han desarrollado enfermedad renal terminal a causa de nefropatía diabética, el TP representa una alternativa terapéutica viable. La opción más común es el trasplante simultáneo de páncreas y riñón de un mismo donante fallecido. Este procedimiento ofrece la posibilidad de curar tanto la DM como la enfermedad renal, mejorando significativamente la calidad de vida del paciente. En algunos casos seleccionados, el TP puede realizarse incluso en pacientes que ya han recibido un trasplante renal previo. Cabe destacar que existen otras opciones de tratamiento, como el trasplante de células pancreáticas o el uso de dispositivos de páncreas artificiales, aunque su uso es menos frecuente (1-3).

Indicaciones del trasplante de páncreas e islotes pancreáticos.

El trasplante simultáneo o diferido de TCB/TIP y riñón se justifica por los mejores resultados a largo plazo en comparación con el trasplante de riñón solo. Esta ventaja se debe principalmente al control glucémico a largo plazo que se logra, previniendo así el desarrollo de complicaciones micro y macroangiopáticas crónicas asociadas a la DM (4-10).

La Asociación Internacional de Trasplantes de Páncreas e Islotes ha establecido indicaciones específicas para el TCB, ya sea en forma de páncreas de órgano sólido o de islotes pancreáticos aislados, en pacientes con DM tipo 1. Estas indicaciones incluyen (7):

- Hipoglucemia grave: Al menos un episodio documentado de hipoglucemia severa durante el año anterior.

- Concentraciones bajas de glicemia recurrente: Proporción de tiempo con concentraciones séricas bajas de glucosa (≤ 54 mg/dL) $\geq 5\%$ del tiempo durante la monitorización continua de glucosa.

- Control glucémico deficiente: Falta de control de la hipoglucemia junto con indicadores de mal control metabólico (valores de hemoglobina A1c $> 7,5-8,0\%$) y elevaciones excesivas de glucosa (coeficiente de variación de la monitorización continua de glucosa $\geq 30\%$) y desviación estándar de los niveles de glucosa en sangre durante la monitorización continua de glucosa ≥ 40 mg/dL).

- Cetoacidosis diabética recurrente: Episodios recurrentes de cetoacidosis diabética, a pesar del tratamiento óptimo con insulina.

Es importante destacar que el TCB implica la necesidad de tratamiento inmunosupresor de por vida mientras el páncreas o los islotes pancreáticos trasplantados funcionen (8).

El trasplante simultáneo de páncreas /células beta y riñón o islotes pancreáticos aislados se perfila como la estrategia óptima para pacientes que ya han recibido un trasplante de riñón u otro órgano vascularizado (pulmón, corazón). En estos casos, el TCB se realiza en pacientes que ya están bajo tratamiento inmunosupresor para prevenir el rechazo del otro órgano trasplantado. Esta situación permite flexibilizar las indicaciones para el TCB, en comparación con pacientes con DM tipo 1 y función renal normal (9-11).

Contraindicaciones del trasplante de páncreas y de islotes pancreáticos

La selección adecuada de pacientes para el TP o TIP es crucial para el éxito del procedimiento y la mejora de la calidad de vida del paciente. En este proceso, es fundamental considerar tanto las

contraindicaciones de la intervención quirúrgica como del tratamiento inmunosupresor a largo plazo (12). Las contraindicaciones absolutas para ambos tipos de trasplante son las siguientes [12-13]:

- Neoplasia maligna: Se requiere un período de remisión libre de cáncer tras el tratamiento antes de considerar el trasplante.

- Infección persistente no tratada: Debe resolverse cualquier infección activa antes del procedimiento.

- Enfermedad sistémica grave irreversible: Si la esperanza de vida del paciente está limitada por una enfermedad sistémica grave, el trasplante no sería adecuado.

- Falta de cumplimiento del paciente: Factores como el abuso de alcohol, la drogadicción o trastornos mentales graves que impidan el cumplimiento del tratamiento inmunosupresor de por vida contraindican el trasplante. Un índice de masa corporal elevado también es una contraindicación para el TCB, ya que la obesidad está asociada con mayor riesgo de complicaciones postoperatorias, como trombosis, infección e inflamación del injerto pancreático. Además, suele estar relacionada con insulinoresistencia, lo que limita en forma significativa la eficacia del procedimiento. Otras contraindicaciones del TP incluyen arteriopatía ilíaca aterosclerótica avanzada, arteriopatía coronaria grave e insuficiencia cardíaca.

El TIP, a pesar de ser una opción terapéutica prometedora para pacientes con DM tipo 1, presenta ciertas contraindicaciones que deben considerarse cuidadosamente antes de proceder con el procedimiento. Estas contraindicaciones se basan en las características del paciente y en la complejidad del procedimiento en sí (14,15). Las principales contraindicaciones para el TIP incluyen (14):

- **Insulinorresistencia grave:** Si el paciente presenta una insulinorresistencia significativa, con una necesidad diaria de insulina superior a 1 unidad por kilogramo de peso corporal, el TIP podría no ser efectivo.

- **Enfermedad hepática:** La presencia de enfermedad hepática, como cirrosis o enfermedad hepática activa con daño hepático e hipertensión portal, aumenta el riesgo de complicaciones durante y después del trasplante, por lo que se considera una contraindicación.

- **Insuficiencia renal:** La insuficiencia renal grave, especialmente si requiere diálisis, representa una contraindicación para el trasplante de islotes pancreáticos, ya que el procedimiento podría sobrecargar aún más los riñones ya comprometidos.

Tabla. 1. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante de islotes pancreáticos en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 y función renal normal.

INDICACIONES.	CONTRAINDICACIONES.
Diabetes de tipo 1 con al menos una de las siguientes complicaciones: - Al menos un episodio documentado de hipoglucemia grave (que requiera la ayuda de otras personas) durante el año anterior. - Proporción de concentraciones bajas de glucosa en sangre (< 54 mg/dL) durante el monitoreo continuo de glicemia $\geq 5\%$. - Desconocimiento de la hipoglucemia con puntuación Gold ≥ 5 - Labilidad metabólica definida como al menos 2 hospitalizaciones al año por cetoacidosis. Junto con indicadores de mal control metabólico: - Nivel de HbA1c $> 7,5-8,0\%$ - Coeficiente de variación del monitoreo continuo de glicemia $\geq 30\%$ - Desviación estándar de los niveles de glucosa en sangre durante el monitoreo continuo de glicemia ≥ 40 mg/dL	Absolutas: - Retinopatía diabética proliferativa inestable o no tratada. - Infección activa, incluidas las hepatitis víricas B o C - Aspergilosis invasiva, histoplasmosis o coccidioidomicosis en los últimos 12 meses - Enfermedad cardiovascular grave concomitante: infarto de miocardio en los últimos 6 meses, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda - Ventricular izquierda $< 30\%$. - Aclaramiento de creatinina < 50 ml/min basado en una recogida de orina de 24 horas y/o tasa de filtración glomerular estimada (ecuación para la epidemiología de la enfermedad renal crónica;) < 50 ml/min/1,73 m² - Si se sospecha que la evaluación de la función renal mediante estos métodos es inadecuada, puede estar indicada una evaluación más precisa, por ejemplo, mediante gammagrafía con ácido dietilentriaminopentaacético), excepto en el caso de pacientes con insuficiencia renal terminal programados para un trasplante de riñón o tras un trasplante previo. - Cirrosis - Hipertensión portal - Pancreatitis aguda - Malignidad activa o curada antes del final del período de espera apropiado - Prueba de embarazo positiva - Prueba de compatibilidad cruzada positiva - Abuso de alcohol o drogas - Trastorno mental inestable o trastorno mental no controlado con medicación, falta de cumplimiento debido a cambios del estado mental relacionados con la diabetes - Incapacidad para dar el consentimiento informado Relativas: - Tabaquismo (se requiere abstinencia de 6 meses) - Enfermedad activa de úlcera péptica - Antecedentes de enfermedad hepática o pruebas de función hepática anormales, es decir, actividad de aminotransferasa (ALT/AST) $> 3 \times$ límite superior de la normalidad. - Excepto en el caso del síndrome de Gilbert

En pacientes con enfermedad renal crónica progresiva y tasa de filtración glomerular estimada entre 30 y 50 ml/min/1,73 m², surge la interrogante de si realizar un trasplante simultáneo de riñón e islotes pancreáticos o posponer el trasplante de islotes hasta después del trasplante renal. La decisión debe tomarse de manera individualizada, considerando cuidadosamente las características y necesidades específicas de cada paciente (16). Las tablas 1 y 2 proporcionan información detallada sobre las indicaciones y contraindicaciones del TIP en diversos escenarios clínicos.

Procedimiento de trasplante de páncreas.

El TP es una intervención quirúrgica compleja que se realiza bajo anestesia general y requiere de un equipo médico altamente especializado (15). El procedimiento implica la sustitución del páncreas

enfermo del paciente por uno sano de un donante fallecido. Las etapas principales son (15-17):

• **Anastomosis intestinal:** Se conecta el duodeno del páncreas donante al intestino delgado del receptor para permitir el flujo de las enzimas digestivas. Existen dos opciones principales:

• **Anastomosis duodeno-duodenal:** Esta técnica, aunque poco frecuente, conecta el duodeno del páncreas donante al duodeno del receptor.

• **Anastomosis duodeno-vesical:** Esta técnica, considerada obsoleta debido a sus altas tasas de complicaciones, conecta el duodeno del páncreas donante a la vejiga urinaria del receptor.

Tabla. 2. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante de islotes pancreáticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y trasplante renal.

INDICACIONES.	CONTRAINDICACIONES.
Diabetes de tipo 1 con al menos una de las siguientes complicaciones: - Al menos un episodio documentado de hipoglucemia grave (que requiera la ayuda de otras personas) durante el año anterior. - Proporción de concentraciones bajas de glucosa en sangre (< 54 mg/dL) durante el monitoreo continuo de glicemia $\geq 5\%$. - Desconocimiento de la hipoglucemia con puntuación Gold ≥ 5 - Labilidad metabólica definida como al menos 2 hospitalizaciones al año por cetoacidosis Junto con indicadores de mal control metabólico: - Nivel de HbA1c $> 7,5-8,0\%$ - Coeficiente de variación del monitoreo continuo de glicemia $\geq 30\%$ o - Desviación estándar de los niveles de glucosa en sangre durante el monitoreo continuo de glicemia ≥ 40 mg/DI	Absolutas: - Retinopatía diabética proliferativa inestable o no tratada - Infección activa, incluidas hepatitis B o C - Aspergilosis invasiva, histoplasmosis o coccidioidomicosis en los últimos 12 meses - Enfermedad cardiovascular grave concomitante: infarto de miocardio en los últimos 6 meses, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda $< 30\%$. - Cirrosis - Hipertensión portal - Pancreatitis aguda - Neoplasia activa o curada antes del final del periodo de espera apropiado - Embarazo - Prueba de compatibilidad cruzada positiva - Abuso de alcohol o drogas - Trastorno mental inestable o no controlado con medicación, falta de cumplimiento debido a cambios del estado mental relacionados con la diabetes - Incapacidad para dar el consentimiento informado Relativas: - Tabaquismo (se requiere una abstinencia de 6 meses) - Enfermedad activa de úlcera péptica - Antecedentes de enfermedad hepática o pruebas de función hepática anormales, es decir, actividad de aminotransferasa (ALT/AST) $> 3 \times$ límite superior de los valores normales, Excepto para el síndrome de Gilbert - Contraindicaciones específicas en receptores de órganos vascularizados: - Insuficiencia avanzada del órgano trasplantado, incluidos los pacientes en espera de retrasplante - Infección por virus Polyoma BK en receptores de injerto renal - Complicaciones actuales del tratamiento inmunosupresor que impidan su intensificación transitoria.

Se restablece el flujo sanguíneo del páncreas trasplantado, conectando sus vasos sanguíneos a los vasos sanguíneos del receptor (6). Esto implica que la arteria mesentérica superior y la arteria esplénica del páncreas donante se anastomosan a un injerto en forma de Y de la arteria ilíaca del receptor. La vena porta del páncreas extraído se anastomosa a la vena cava inferior o la vena ilíaca del receptor. Una opción menos común es la anastomosis con la circulación portal del receptor. La anastomosis de lado a lado con la arteria ilíaca externa es obligatoria para asegurar un flujo sanguíneo adecuado. El drenaje del duodeno, tanto del donante como del receptor, es esencial para el correcto funcionamiento del páncreas trasplantado (7).

El TP es un procedimiento complejo con riesgos y beneficios que deben ser cuidadosamente evaluados por cada paciente en conjunto con su equipo médico. Es fundamental contar con un equipo

multidisciplinario altamente especializado en este tipo de trasplantes para garantizar un resultado exitoso (12).

Complicaciones del trasplante de páncreas.

El TP es una intervención quirúrgica compleja que, si bien ofrece la posibilidad de mejorar significativamente la calidad de vida en pacientes con DM tipo 1 o pancreatitis crónica, también presenta un perfil de riesgo y complicación considerable (14).

Las tasas de complicaciones y factores asociados a la cirugía incluyen:

- **Rechazo del injerto:** Aproximadamente el 10% de los pacientes experimenta rechazo del páncreas trasplantado, lo que puede requerir un nuevo trasplante o derivar en la pérdida del órgano.

- **Reintervenciones:** Entre el 15% y el 20% de los pacientes que se someten a un TP requieren reintervención quirúrgica posterior debido a complicaciones como hemorragias, abscesos u otras dificultades técnicas.

La trombosis de los vasos pancreáticos es una complicación grave que puede ocurrir después de un TP, afectando entre 10% - 20% de los pacientes. Su aparición temprana, principalmente durante la primera semana posterior al procedimiento, y las severas consecuencias que conlleva, como la necesidad de extirpar el injerto pancreático, la convierten en una de las principales causas de pérdida precoz del órgano trasplantado. Es importante destacar que la trombosis venosa es casi dos veces más frecuente que la arterial (12).

Las infecciones intraabdominales representan una de las complicaciones más graves que pueden surgir tras un TP, ocupando el segundo lugar en frecuencia después de la trombosis vascular. Estas infecciones están causadas principalmente por bacterias, siendo los estafilococos los patógenos más comunes. Entre las infecciones fúngicas, la más frecuente es la causada por *Candida albicans*. Cabe destacar que las infecciones intraabdominales fúngicas presentan un riesgo particularmente elevado para la supervivencia del paciente (7).

La pancreatitis del injerto es una complicación casi inevitable del TP, afectando a prácticamente todos los pacientes. Esta inflamación del páncreas trasplantado se produce como consecuencia del daño isquémico secundario a la intervención quirúrgica y suele tener una duración de 3 a 4 semanas. Los síntomas característicos incluyen dolor abdominal, fiebre, náuseas, vómitos y un aumento en los marcadores sanguíneos de la inflamación. Sin embargo, la activación de las enzimas pancreáticas amilasa y lipasa no siempre está presente. En algunos casos, la inflamación puede progresar a necrosis del tejido pancreático, lo que conlleva el riesgo de desarrollar abscesos peripancreáticos, fístulas o pseudoquistes pancreáticos (10).

La fístula intestinal es una complicación poco frecuente pero grave que puede ocurrir después del TP. Su aparición suele presentarse entre 3 y 12 meses posteriores al procedimiento, aunque puede manifestarse en cualquier momento. Los síntomas característicos incluyen dolor abdominal agudo, náuseas, vómitos, fiebre y signos de sepsis (9).

Trasplante de islotes pancreáticos

El TIP es un procedimiento terapéutico innovador para la DM tipo 1 que consiste en la infusión de células pancreáticas productoras de insulina, denominadas islotes, en el organismo del paciente. Estas células, extraídas de un páncreas donado y

purificadas, se suspenden en una solución de albúmina humana y heparina y se infunden en la vena porta, la principal vía de entrada de sangre al hígado. La infusión puede realizarse de dos maneras: percutánea/transhepática o a través de ramas de la vena cólica. Una vez en la vena porta, los islotes migran naturalmente hacia el hígado, donde se integran en el tejido hepático y comienzan a producir y secretar insulina de forma similar a como lo haría un páncreas normal. Esta insulina regula los niveles de glucosa en sangre, lo que puede aliviar significativamente los síntomas de la DM tipo 1 y mejorar la calidad de vida del paciente (12-14).

La monitorización de la presión portal es crucial durante el trasplante de islotes pancreáticos. Si la presión supera los 20 mmHg o duplica los valores basales, la infusión se interrumpe temporalmente hasta que la presión se normalice. En pacientes sin enfermedad hepática, este aumento de presión es poco común durante la infusión de islotes alogénicos, incluso en trasplantes múltiples. Sin embargo, el riesgo aumenta con islotes autólogos, especialmente si el volumen supera los 20 mL (12).

El TIP intrahepático se ha convertido en el tratamiento de referencia para la DM tipo 1, superando a otras alternativas gracias a sus múltiples ventajas (13):

- **Preservación de la función hepática:** Los islotes trasplantados aprovechan la circulación portal para recibir sangre rica en glucosa, imitando el flujo natural en el páncreas. Esto permite conservar la secreción hepática de insulina, manteniendo el efecto de primer paso y previniendo la hiperinsulinemia.

- **Secreción pulsátil de insulina:** Los islotes trasplantados mantienen la característica pulsátil de la secreción de insulina, similar a la del páncreas natural. Esta liberación en pulsos simula el ritmo hormonal normal, lo que resulta beneficioso para la inhibición de la síntesis hepática de glucosa.

- **Eficacia superior:** En comparación con otras opciones como el trasplante en intestino, bazo, cápsula hepática o cavidad peritoneal, el trasplante intrahepático ha demostrado una mayor eficacia en el control de la glucemia y la reducción de la necesidad de insulina exógena.

Las alternativas al trasplante intrahepático presentan limitaciones que las hacen menos atractivas. Por ejemplo, el trasplante intestinal tiene una eficacia limitada a largo plazo, mientras que el trasplante en bazo o cápsula hepática puede generar complicaciones como la esplenomegalia o la hipertensión portal (16-18).

Si bien el TIP intrahepático ofrece importantes beneficios, también presenta algunos inconvenientes

que es importante considerar. Inmediatamente después de la infusión de islotes en la vena porta, se desencadena una respuesta inflamatoria natural del organismo. Esta respuesta, que involucra la activación de plaquetas y leucocitos, puede dañar hasta el 50% de los islotes trasplantados (14). Por otra parte, la respuesta inflamatoria puede ocasionar un aumento temporal de las enzimas hepáticas, principalmente las transaminasas, que pueden alcanzar valores de hasta 200 UI/mL. Esta alteración suele normalizarse en un plazo de dos semanas. Como medida preventiva, se administra heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea durante este período (19).

Complicaciones tras el trasplante de islotes pancreáticos.

Si bien el TIP ofrece una alternativa prometedora para el tratamiento de la DM tipo 1, es importante conocer las posibles complicaciones que pueden surgir tras el procedimiento. Afortunadamente, las complicaciones iniciales son relativamente poco frecuentes, con una incidencia que ronda el 10% de los casos (20).

Las complicaciones inmediatas incluyen hemorragias desde o hacia el hígado que pueden ocurrir durante o después del procedimiento de infusión de islotes. Este tipo de sangrado suele ser leve y se controla fácilmente mediante medidas compresivas o embolización. La trombosis, o formación de coágulos sanguíneos, en la vena porta es una complicación poco común, con una incidencia de alrededor del 1%. Generalmente, afecta a pequeñas ramas del sistema portal y no tiene repercusiones clínicas significativas. En la mayoría de los casos, se resuelve con anticoagulación sin dejar secuelas. Sin embargo, en casos graves, la trombosis puede derivar en complicaciones severas como insuficiencia hepática, incluso con riesgo de muerte (16).

Las complicaciones que se presentan en el período posterior al trasplante están principalmente relacionadas con el tratamiento inmunosupresor necesario para prevenir el rechazo de los islotes por parte del sistema inmunológico del paciente (15). La tabla 3 enumera las principales complicaciones asociadas a la inmunosupresión.

Trasplante de islotes pancreáticos o trasplante de páncreas

El TP, una intervención quirúrgica compleja bajo anestesia general, ofrece una alternativa esperanzadora para pacientes con DM tipo 1 grave que no han respondido adecuadamente a otros tratamientos. Si bien no está exento de riesgos, como la

trombosis de la vena porta o el rechazo del injerto, este procedimiento puede eliminar la necesidad de insulina y mejorar significativamente el control glucémico y la calidad de vida. Aproximadamente el 10% de los receptores experimentan pérdida del injerto poco después de la cirugía, pero entre el 50% y el 60% logran conservarlo y no requieren insulina exógena a los 5 años. La supervivencia a 5 años después del trasplante es del 70% aproximadamente (17).

El TP, si bien ofrece una alternativa esperanzadora para pacientes con DM tipo 1 grave, se reserva para un grupo reducido debido a la complejidad de la cirugía y el riesgo de complicaciones postoperatorias. En estos casos cuidadosamente seleccionados, el trasplante simultáneo de riñón y páncreas ha demostrado ser superior al trasplante de riñón solo, en términos de supervivencia a largo plazo. Las tasas de supervivencia a 10 años para los receptores de trasplante simultáneo de riñón y páncreas son del 67%, mientras que para los receptores de trasplante de riñón de donante vivo o fallecido son del 56% y 36%, respectivamente (1,15).

Un estudio ha demostrado que el trasplante simultáneo de riñón y páncreas ofrece una ventaja significativa en cuanto a la supervivencia a largo plazo en comparación con el trasplante renal solo. Los receptores de trasplante simultáneo experimentaron una mortalidad por todas las causas 20% - 30% menor que los receptores de trasplante renal de donante fallecido durante un seguimiento de 10 y 20 años. Incluso en comparación con los receptores de trasplante renal de donante vivo, la supervivencia a 20 años fue un 20% mayor en el grupo de trasplante simultáneo (16).

El TIP se presenta como una alternativa mínimamente invasiva al TP, ofreciendo un método de tratamiento quirúrgico menos complejo y con menor riesgo de complicaciones para el paciente. Este procedimiento se caracteriza por su simplicidad y su menor carga invasiva, lo que resulta en una recuperación más rápida y menos traumática. Sin embargo, es importante considerar que, si bien el TIP ofrece ciertas ventajas en cuanto a la complejidad del procedimiento y la recuperación del paciente, la tasa de éxito en lograr la independencia total de la insulina es menor en comparación con el TP (18).

El éxito del TIP depende en gran medida de la calidad y la cantidad de islotes infundidos por kilogramo de masa corporal del paciente. Diversos estudios sugieren que se requieren al menos 5.000 islotes por kilogramo de peso corporal para lograr un efecto funcional significativo. Sin embargo, obtener este número de islotes viables representa un desafío. De un

Tabla. 3. Posibles complicaciones asociadas al trasplante de islotes pancreáticos.

COMPLICACIÓN	EXPLICACIÓN
Infección de las células de los islotes pancreáticos.	Dado que las células de los islotes pancreáticos se someten a un procesamiento complejo, existe el riesgo de infección bacteriana durante su aislamiento. También existe riesgo de infección con las bacterias del donante. El riesgo de ambos es insignificante, ya que el aislamiento de los islotes pancreáticos se realiza de acuerdo con procedimientos muy estrictos.
Sensibilidad a los antígenos HLA	La disponibilidad de órganos para trasplante (por ejemplo, riñón) será más limitada.
Hemorragia	En casos muy raros, es necesaria una intervención quirúrgica para detener la hemorragia (1%)
Trombosis de la vena porta	Provoca una obstrucción parcial o total del flujo sanguíneo (3%). Esta puede dar lugar a anomalías transitorias de las pruebas de laboratorio (elevación de las transaminasas) o muy raramente a complicaciones graves de insuficiencia hepática. El riesgo de trombosis es proporcional a la cantidad de islotes pancreáticos infundidos. Por este motivo, sólo se infunde un volumen muy pequeño (unos 10 ml) seguido de la administración de heparina de bajo peso molecular durante 14 días.
Daño de órganos abdominales	Esto puede incluir punción de la vesícula biliar, el intestino grueso, la arteria hepática u otras estructuras cuando se infunden islotes pancreáticos El tratamiento de las complicaciones relacionadas con la colocación del catéter en la vena porta puede requerir cirugía, pero el riesgo de tales complicaciones es pequeño (< 5%).
Imposibilidad de acceder a la vena porta	Por diversas razones (por ejemplo, trombosis previa), el radiólogo intervencionista puede ser incapaz de acceder a la vena porta.
Hipotensión arterial	Una complicación poco frecuente es la hipotensión no relacionada con la hemorragia, secundaria al propio trasplante de islotes.
Hipoglucemia	Tras el trasplante de islotes puede aparecer una hipoglucemia grave debido a la liberación de insulina de los islotes dañados
Dependencia de la insulina	Aunque el trasplante de islotes pancreáticos tenga éxito, el paciente puede seguir necesitando insulina. En tal situación, las opciones incluyen otro trasplante de islotes, un trasplante de páncreas de órgano sólido o la continuación del tratamiento con insulina con un ajuste adecuado de la dosis ajuste de la dosis.
Duración indeterminada de la función de los islotes trasplantados	Aunque la función basal de los islotes trasplantados sea buena, la duración de su funcionamiento es impredecible.
Retinopatía diabética	Puede producirse deterioro durante el primer año tras el trasplante de islotes pancreáticos.

páncreas normal, que contiene alrededor de un millón de islotes, solo se pueden recuperar entre 300.000 y 500.000. Además, de estos islotes aislados, menos de la mitad sobreviven y producen insulina de manera efectiva después del trasplante (15,16).

La evaluación del efecto final del TIP requiere de varias semanas, ya que los islotes trasplantados necesitan tiempo para integrarse y desarrollar un adecuado suministro de vasos sanguíneos. Solo una vez completado este proceso, los islotes estarán en condiciones de producir insulina, glucagón y otros péptidos de forma normal en respuesta a los estímulos nutricionales y a las concentraciones de glucosa en sangre (16).

Si bien el TIP ofrece la posibilidad de alcanzar la independencia de la insulina, es importante destacar que los pacientes que se someten a este procedimiento presentan una función limitada de las células beta y reservas metabólicas reducidas. Esto significa que, en ciertas circunstancias, como un aumento en la ingesta de carbohidratos/calorías, una disminución de la actividad física o un aumento de peso, podría ser necesario reiniciar la terapia con insulina. La reducción de la sensibilidad a la insulina en estos pacientes es compensada, en cierta medida, por un aumento en la secreción de las células beta trasplantadas. Sin

embargo, es importante tener en cuenta que, al igual que ocurre en la DM tipo 2, una hiperinsulinemia compensatoria prolongada puede conducir al agotamiento de las funciones secretoras de estas células beta trasplantadas (19).

Si bien el TIP ofrece una esperanza real para pacientes con DM tipo 1, es importante considerar que, en la mayoría de los casos, se requieren dos o tres procedimientos secuenciales para lograr resultados sostenibles a largo plazo. Las tasas de independencia de la insulina a los 5 años varían significativamente, oscilando entre 10% - 60% según el centro de referencia. En general, solo 30% de los pacientes que reciben un TIP como único procedimiento logran la independencia de la insulina a los 5 años, mientras que la tasa aumenta a 20% en aquellos que lo reciben después de un trasplante renal previo. Informes recientes indican que, si bien más del 60% de los pacientes inicialmente logran la independencia de la insulina, solo un 20% la mantiene a los 5 años (17,18). Estos datos resaltan la necesidad de optimizar las técnicas de trasplante y los protocolos de seguimiento a largo plazo para mejorar las tasas de independencia de la insulina y la supervivencia de los injertos a largo plazo en el trasplante de islotes pancreáticos.

Tabla. 4. Comparación entre el trasplante de páncreas de órgano sólido y el trasplante de islotes pancreáticos.

TRASPLANTE DE ISLOTES PANCREÁTICOS.	TRASPLANTE DE PÁNCREAS COMO ÓRGANO SÓLIDO.
Procedimiento mínimamente invasivo que implica la punción transhepática percutánea de una rama de la vena porta, generalmente bajo anestesia local.	Cirugía mayor intrabdominal que requiere anestesia general
Tasa de complicaciones en torno al 10%, sobre todo hemorragias y hematomas que no requieren transfusión.	Tasa de complicaciones en torno al 30%, 1/3 de ellas con pérdida del órgano trasplantado. Las complicaciones suelen requerir reintervención.
Suelen ser necesarios 2-3 trasplantes consecutivos.	Procedimiento único.
Baja probabilidad de lograr independencia duradera de la insulina	Alta probabilidad de lograr independencia duradera de la insulina

Si bien la independencia de la insulina representa un objetivo significativo para los pacientes con DM tipo 1 grave, es importante destacar que no es el único ni el principal objetivo del trasplante de islotes pancreáticos. En realidad, el trasplante de islotes persigue metas más amplias que van más allá de eliminar la necesidad de inyecciones de insulina. Entre los objetivos primarios se encuentran: estabilizar el curso de la enfermedad, minimizar el riesgo de complicaciones crónicas y reducir o incluso eliminar el riesgo de hipoglucemia grave (19).

El TIP y la consecuente restauración de la secreción endógena de insulina no solo brindan la posibilidad de alcanzar la independencia de esta hormona, sino que también ofrecen un abanico de beneficios adicionales para la salud del paciente (18). Uno de los efectos positivos más destacados es la mejora en el perfil lipídico, reduciendo las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos, mientras que aumenta las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad. Esto se traduce en un menor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, una de las principales complicaciones asociadas a la DM tipo 1 mal controlada. Más allá de la independencia a la insulina, la preservación de la secreción del péptido C, incluso en cantidades reducidas, también juega un papel crucial en la prevención de complicaciones secundarias de la DM. El péptido C, un péptido precursor de la insulina, actúa como un marcador de la función de las células beta y su presencia contribuye a proteger los riñones, los ojos y el sistema nervioso de los daños causados por la hiperglucemia crónica. Un aspecto fundamental a destacar es que, incluso cuando la función secretora del injerto no es suficiente para lograr la independencia total de la insulina, los pacientes que reciben un trasplante de islotes experimentan una reducción significativa en la frecuencia y severidad de las hipoglucemias graves, eventos que pueden poner en riesgo la vida (20).

El TP y el TIP se posicionan como alternativas terapéuticas complementarias en el manejo de la DM tipo 1 grave. Ambos procedimientos ofrecen beneficios en comparación con el tratamiento convencional, incluyendo la reducción de la progresión de las complicaciones macro y microvasculares asociadas a la enfermedad. En caso de que el TP no tenga éxito, el TIP puede surgir como una segunda oportunidad para restaurar la función de las células beta y mejorar el control glucémico. De igual manera, si el TIP presenta limitaciones, el TP de órgano sólido podría ser considerado como una alternativa viable (19,20). La tabla 4 resume las diferencias clave entre ambos tipos de trasplante, destacando aspectos como la complejidad del procedimiento, la tasa de supervivencia del injerto, la función endocrina y exocrina, la necesidad de inmunosupresión y el riesgo de complicaciones.

Resección total del páncreas con autotrasplante de islotes pancreáticos

El autotrasplante de islotes pancreáticos surge como una opción prometedora para pacientes que se someten a una pancreatectomía total debido al dolor intratable asociado a la pancreatitis crónica. Este procedimiento innovador consiste en la extracción del páncreas fibroso y la posterior infusión de los islotes pancreáticos aislados en el hígado o el bazo del mismo paciente. Si bien la independencia total de la insulina no siempre se logra con este método, el autotrasplante de islotes pancreáticos ofrece beneficios significativos al proteger a los pacientes de las fluctuaciones extremas de glucosa en sangre y prevenir episodios de hipoglucemia severa que pueden poner en riesgo su vida. La aplicación del autotrasplante de islotes pancreáticos se ha extendido a algunos centros, donde se ha realizado con éxito en pacientes que han experimentado una pancreatectomía total por tumores tanto benignos como malignos (21,22).

Selección de pacientes para el procedimiento

La selección de candidatos para TP se realiza siguiendo criterios rigurosos que buscan garantizar el éxito del procedimiento y el bienestar a largo plazo del paciente. Estos criterios se basan en una evaluación exhaustiva que considera diversos aspectos: estado general del paciente, aptitud cardiovascular, viabilidad técnica del procedimiento, criterios psicosociales y motivación y adherencia (22).

La compatibilidad entre donante y receptor es un factor determinante en el éxito del trasplante de islotes pancreáticos. Para garantizar la supervivencia del injerto y minimizar el riesgo de rechazo, se siguen estrictos criterios de compatibilidad sanguínea e inmunológica. El primer paso es asegurar la compatibilidad del grupo sanguíneo principal entre donante y receptor. Los pacientes con el mismo grupo sanguíneo tienen prioridad en la lista de espera. Más allá del grupo sanguíneo, se realiza una evaluación detallada de la compatibilidad de los antígenos leucocitarios humanos (HLA). Estos antígenos son proteínas presentes en la superficie de las células y juegan un papel crucial en la respuesta inmunológica (21). Cuanto menor sea el número de antígenos HLA incompatibles entre donante y receptor, mayor será la probabilidad de un trasplante exitoso. Antes del trasplante, se lleva a cabo una prueba de compatibilidad cruzada mediante técnica serológica. Esta prueba consiste en exponer linfocitos del donante fallecido al suero del posible receptor. Si el receptor no presenta anticuerpos citotóxicos contra los antígenos HLA del donante, la prueba se considera negativa y el paciente puede ser candidato al trasplante (22).

El éxito del TIP depende en gran medida de la calidad y cantidad de los islotes aislados. Se realizan evaluaciones exhaustivas para garantizar que los islotes sean viables, funcionales y libres de enfermedades. Solo si se logra aislar una cantidad adecuada de islotes pancreáticos sanos, se procederá al trasplante. Al igual que en la espera de un trasplante renal de donante fallecido, se realizan pruebas periódicas para evaluar el grado de inmunización del paciente. Estas pruebas incluyen: la prueba de citotoxicidad dependiente del complemento con panel de anticuerpos reactivos y ensayos de anticuerpos anti-HLA en fase sólida. Los resultados de estas pruebas son cruciales para determinar la idoneidad del paciente para el trasplante y ajustar la estrategia inmunosupresora posterior al procedimiento. El objetivo es minimizar el riesgo de rechazo del injerto y optimizar las posibilidades de un trasplante exitoso a largo plazo (21,22).

Conclusiones

En el panorama actual, el TP y el TIP se posicionan como las únicas opciones terapéuticas que permiten restaurar la secreción fisiológica endógena de insulina en pacientes con DM tipo 1. A diferencia del TP, que implica una cirugía mayor, el trasplante de islotes pancreáticos se caracteriza por su naturaleza mínimamente invasiva, lo que se traduce en un menor trauma para el paciente y una recuperación más rápida. Sumado a su carácter menos invasivo, el trasplante de islotes pancreáticos ha demostrado ser un procedimiento seguro y efectivo, con una baja carga para el paciente. Esta característica lo convierte en una alternativa atractiva, especialmente para aquellos que ya han recibido un trasplante de otro órgano sólido, como el riñón, y se encuentran bajo tratamiento inmunosupresor para prevenir el rechazo de este. En estos casos, el trasplante de islotes pancreáticos ofrece la ventaja de poder realizarse utilizando el mismo régimen inmunosupresor que el del otro órgano trasplantado, simplificando el manejo del paciente y reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas a la inmunosupresión.

A pesar de los avances significativos en las técnicas de aislamiento de islotes y en los regímenes inmunosupresores, el trasplante de islotes pancreáticos aún enfrenta el reto de la pérdida progresiva de la función de los islotes trasplantados con el tiempo. En la mayoría de los casos, la independencia de la insulina lograda tras el trasplante es temporal, incluso cuando la función inicial de las células beta trasplantadas es adecuada. En vista de estas limitaciones, el objetivo principal del trasplante de islotes pancreáticos ha evolucionado. El enfoque actual se centra en estabilizar el curso de la DM, minimizando el riesgo de complicaciones secundarias y eliminando el riesgo de episodios graves de hipoglucemia, que pueden tener consecuencias fatales.

Aunque el TP está asociado a mayor riesgo de complicaciones y ofrece mejores posibilidades de lograr la independencia de la insulina, Ambos enfoques parecen ser opciones terapéuticas valiosas en pacientes con DM tipo 1.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

1. Mori T, Nyumura I, Hanai K, Shinozaki T, Babazono T. Effects of simultaneous pancreas and kidney transplantation in Japanese individuals with type 1 diabetes and end-stage kidney disease. *Diabetol Int.* 2024; 15: 278-89. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Nagendra L, Fernandez CJ, Pappachan JM. Simultaneous pancreas-kidney transplantation for end-stage renal failure in type 1 diabetes mellitus: Current perspectives. *World J Transplant.* 2023; 13: 208-20. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Thom RL, Cronin AJ; VANGUARD Consortium. Legal and regulatory challenges for emerging regenerative medicine solutions for diabetes. *Transplantation.* 2024; 108: 1072-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Nagendra L, Fernandez CJ, Pappachan JM. Simultaneous pancreas-kidney transplantation for end-stage renal failure in type 1 diabetes mellitus: Current perspectives. *World J Transplant.* 2023; 13: 208-20. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Ipp E. Diabetic retinopathy and insulin insufficiency: beta cell replacement as a strategy to prevent blindness. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 734360. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Argente-Pla M, Pérez-Lázaro A, Martínez-Millana A, Del Olmo-García MI, Espí-Reig J, Beneyto-Castello I, López-Andújar R, Merino-Torres JF. Simultaneous pancreas kidney transplantation improves cardiovascular autonomic neuropathy with improved Valsalva ratio as the most precocious test. *J Diabetes Res.* 2020; 2020: 7574628. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Cao Y, Zhao J, Feng G, Wang Z, Wei J, Xu Y, Mo C, Song W. Clinical outcomes of simultaneous pancreas-kidney transplantation in elderly type II diabetic recipients. *Diabetol Metab Syndr.* 2024; 16: 55. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Caldara R, Tomajer V, Monti P, Sordi V, Citro A, Chimienti R, Gremizzi C, Catarinella D, Tentori S, Paloschi V, Melzi R, Mercalli A, Nano R, Magistretti P, Partelli S, Piemonti L. Allo Beta Cell transplantation: specific features, unanswered questions, and immunological challenge. *Front Immunol.* 2023; 14: 1323439. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Jeyagaran A, Lu CE, Zbinden A, Birkenfeld AL, Brucker SY, Layland SL. Type 1 diabetes and engineering enhanced islet transplantation. *Adv Drug Deliv Rev.* 2022; 189: 114481. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Chetboun M, Masset C, Maanaoui M, Defrance F, Gmyr V, Raverdy V, Hubert T, Bonner C, Supiot L, Kerleau C, Blanche G, Branchereau J, Karam G, Chelghaf I, Houzet A, Giral M, Garandeau C, Dantal J, Le Mapihan K, Jannin A, Hazzan M, Caiazzo R, Kerr-Conte J, Vantyghem MC, Cantarovich D, Pattou F. Primary graft function and 5 year insulin independence after pancreas and islet transplantation for type 1 diabetes: A retrospective parallel cohort study. *Transpl Int.* 2023; 36: 11950. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Landstra CP, Ruissen MM, Regeer H, Nijhoff MF, Ballieux BEPB, van der Boog PJM, de Vries APJ, Huisman SD, de Koning EJP. Impact of a public health emergency on behavior, stress, anxiety and glycemic control in patients with pancreas or islet transplantation for type 1 diabetes. *Transpl Int.* 2024; 37: 12278. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Rickels MR, Robertson RP. Pancreatic islet transplantation in humans: Recent progress and future directions. *Endocr Rev.* 2019; 40: 631-668. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Li W, Zhao R, Liu J, Tian M, Lu Y, He T, Cheng M, Liang K, Li X, Wang X, Sun Y, Chen L. Small islets transplantation superiority to large ones: implications from islet microcirculation and revascularization. *J Diabetes Res.* 2014; 2014: 192093. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. von Zur-Mühlen B, Lundgren T, Bayman L, Berne C, Bridges N, Eggerman T, Foss A, Goldstein J, Jenssen T, Jorns C, Morrison Y, Rydén M, Schwieger T, Tufveson G, Nilsson B, Korsgren O. Open randomized multicenter study to evaluate safety and efficacy of low molecular weight sulfated dextran in islet transplantation. *Transplantation.* 2019; 103: 630-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Hedley JA, Kelly PJ, Webster AC. Patient and kidney transplant survival in type 1 diabetics after kidney transplant alone compared to simultaneous pancreas-kidney transplant. *ANZ J Surg.* 2022; 92: 1856-62. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. Mori T, Nyumura I, Hanai K, Shinozaki T, Babazono T. Effects of simultaneous pancreas and kidney transplantation in Japanese individuals with type 1 diabetes and end-stage kidney disease. *Diabetol Int.* 2024; 15: 278-89. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Marfil-Garza BA, Hefler J, Verhoeff K, Lam A, Dajani K, Anderson B, O'Gorman D, Kin T, Bello-Chavolla OY, Grynoch D, Halpin A, Campbell PM, Senior PA, Bigam D, Shapiro AMJ. Pancreas and islet transplantation: Comparative outcome analysis of a single-centre cohort over 20-years. *Ann Surg.* 2023; 277: 672-80. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
18. Kim SY. Islet cell transplantation transitioning to proven therapy for type 1 diabetes. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2021; 26: 72-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. Wu J, Li T, Guo M, Ji J, Meng X, Fu T, Nie T, Wei T, Zhou Y, Dong W, Zhang M, Shi Y, Cheng X, Yin H; Clinical Group. Treating a type 2 diabetic patient with impaired pancreatic islet function by personalized endoderm stem cell-derived islet tissue. *Cell Discov.* 2024; 10: 45. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
20. Tatum JA, Meneveau MO, Brayman KL. Single-donor islet transplantation in type 1 diabetes: patient selection and special considerations. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2017; 10: 73-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

21. Aleotti F, Nano R, Piemonti L, Falconi M, Balzano G. Total pancreatectomy sequelae and quality of life: results of islet autotransplantation as a possible mitigation strategy. *Updates Surg.* 2021; 73: 1237-46. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
22. Kanemitsu E, Masui T, Nagai K, Anazawa T, Kasai Y, Yogo A, Ito T, Mori A, Takaori K, Uemoto S, Hatano E. Propensity score matching analysis of the safety of completion total pancreatectomy for remnant pancreatic tumors versus that of initial total pancreatectomy for primary pancreatic tumors. *Ann Surg Oncol.* 2023; 30: 4392-406. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo. Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A, Reyna-Villasmil E. Enfoques terapéuticos del trasplante de células beta en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1. *Avan Biomed* 2026; 15: 34-45.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/jmb5ydf9>.

Respuestas del ejercicio físico en los biomarcadores de inflamación y neurodegeneración en el envejecimiento

(Responses of Physical Exercise on Biomarkers of Inflammation and Neurodegeneration on aging)

Mónica Carolina Delgado-Molina¹, Brian Johan Bustos-Viviescas², Carlos Enrique García Yerena³✉

¹ Universidad Mariana. Facultad Ciencias de la Salud. Pasto, Colombia

² Corporación Universitaria Minuto de Dios - UNIMINUTO. Cúcuta, Colombia

³ Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia

Recibido: 10 de Agosto de 2025.

Aceptado: 8 de Febrero de 2026.

Publicación online: 10 de Abril de 2026.

[MANUSCRITO DE REVISIÓN]

PII: S2477-9369(26)15008-R

Resumen(español)

En las últimas décadas, las enfermedades neurodegenerativas derivadas de los procesos inflamatorios se han convertido en un problema creciente de salud global, con limitaciones en el desarrollo de tratamientos efectivos para su mejora. El objetivo del trabajo fue identificar las respuestas del ejercicio físico en los biomarcadores de inflamación y neurodegeneración, en el envejecimiento. Se revisaron publicaciones en inglés con los términos “neurodegeneración”, “ejercicio físico”, “persona mayor” y “adulto mayor” en Pubmed, Scielo, y Google Académico para el periodo 2004-2024. En conclusión, estas enfermedades neurodegenerativas están caracterizadas por la pérdida continua de neuronas y por las acumulaciones de proteínas en los órganos, específicamente en el cerebro. En las personas mayores, la neurodegeneración se traduce en alteraciones motoras y cognitivas, que deterioran la calidad de vida relacionada con la salud. Existen proteínas biomarcadoras que se asocian con enfermedades vinculadas al estilo de vida, como la diabetes y la hipertensión arterial, que a su vez se convierten en factores de riesgo de desarrollo de enfermedades como el Alzheimer, Parkinson, Enfermedades Cardíacas y el Cáncer. Por consiguiente, el estrés oxidativo causante de la inflamación sistémica y sus relaciones directas con la actividad física y el ejercicio es un área de estudio compleja, debido a que la intensidad, la densidad, la carga y el volumen de las sesiones de trabajo en los pacientes influyen en el nivel de estrés oxidativo.

Palabras clave(español)

Ejercicio físico; persona mayor; salud humana; proceso salud-enfermedad (Fuente: DECS).

Abstract (english)

In recent decades, neurodegenerative diseases derived from inflammatory processes have become a growing global health problem, with limitations in the development of effective treatments for their improvement. The aim of this study, was

✉ Autor de correspondencia: Dr. Carlos Enrique García Yerena. Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0002-9973-552X>. e-mail: cgarciaey@unimagdalena.edu.co.

identify the responses of physical exercise on biomarkers of inflammation and neurodegeneration in aging. Publications in English with the terms “neurodegeneration”, “physical exercise”, “older person” and “older adult” were reviewed in Pubmed, Scielo, and Google Scholar for the period 2004-2024. In conclusion these neurodegenerative diseases are characterized by the continuous loss of neurons and accumulations of proteins in organs, specifically in the brain. In older people, neurodegeneration results in motor and cognitive alterations, which deteriorate health-related quality of life. There are biomarker proteins that are associated with diseases linked to lifestyle, such as diabetes and high blood pressure, which in turn become risk factors for the development of diseases such as Alzheimer's, Parkinson's, Heart Disease and, Cancer. Consequently, oxidative stress causing systemic inflammation and its direct relationships with physical activity and exercise is a complex area of study, because the intensity, density, load and, volume of work sessions in Patients influence the level of oxidative stress.

Keywords(english)

Exercise; aged; human health; health-disease process (Source: DECS).

Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas presentan un creciente problema de salud mundial, por lo que, en la última década se logran avances limitados en el desarrollo de terapias eficaces (1), debido a que, ante los incesantes esfuerzos de la ciencia moderna por crear una solución médica o quirúrgica, el resultado no ha sido favorable (2).

En primer lugar, la neurodegeneración se identifica como el cambio fisiopatológico fundamental en la mayoría de los trastornos relacionados con el cerebro (3). Las enfermedades neurodegenerativas son trastornos caracterizados por la pérdida progresiva de neuronas asociadas con el depósito de proteínas, que muestran propiedades fisicoquímicas alteradas en el cerebro y en los órganos periféricos (4). Por lo que, muchas personas mayores presentan alteraciones motoras y cognitivas leves a partir de la neurodegeneración (5).

Existen proteínas biomarcadoras que están estrechamente relacionadas con enfermedades generadas por malos estilos de vida, como la diabetes y la hipertensión arterial, que son factores de riesgo importantes para el desarrollo de la demencia en personas mayores (6); así mismo, los trastornos neurológicos incluyen una variedad de afecciones, como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de la neurona motora, la enfermedad de Parkinson, entre otras, que afectan la longevidad y la calidad de vida, y cuya patogenia está asociada con el estrés oxidativo (7).

Según lo anterior, el estrés oxidativo está relacionado con una variedad de enfermedades, entre las que se destacan las afecciones cardiovasculares, neurodegenerativas, infecciones, cáncer, entre otras.(8), La relación entre el ejercicio físico y el estrés oxidativo es complejo y está influida por factores como el tipo, la intensidad y la duración del ejercicio; por lo

que, aún quedan preguntas sobre si los aumentos en el estrés oxidativo inducidos por el ejercicio son beneficiosos o perjudiciales para la salud (9).

A partir de ello, el propósito de este trabajo fue identificar las respuestas del ejercicio físico en los biomarcadores de inflamación y neurodegeneración, esto para abordar la prescripción del ejercicio físico en el envejecimiento.

Método

Se revisaron publicaciones en inglés con los términos “neurodegeneración”, “ejercicio físico”, y “adulto mayor” en Pubmed, Scielo, y Google Académico para el periodo 2004-2024. Fueron excluidos aquellos trabajos que al acceder no se contará con su texto completo con acceso libre, así mismo, que no abordarán la temática de interés de las respuestas del ejercicio físico en los biomarcadores de inflamación y neurodegeneración.

Desarrollo

Antes de hablar sobre los efectos que genera el ejercicio físico sobre la neuroinflamación, es importante conocer cómo se produce y cómo la inflamación crónica representa procesos degenerativos en los sujetos. El proceso de envejecimiento es progresivo y deletéreo, por lo que, el deterioro de los sistemas corporales se ve incrementado por los hábitos de vida no saludables que generan riesgo y desencadenan cambios importantes en la liberación de radicales libres y excesiva producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) las cuales producen estrés oxidativo e inflamación, así como la modificación del ARNmensajero y del ADN, que alteran la estructura molecular y celular (10). Esto acelera el proceso de envejecimiento y promueve la aparición de inflamación

sistémica de bajo grado, que de mantenerse en el tiempo, llevará a la aparición de enfermedades crónicas neurodegenerativas (11).

La afectación involucra la alteración de la homeostasis corporal, principalmente de los sistemas neurológico, inmunológico y endocrino; considerando que existe una estrecha relación entre estos tres sistemas, a través de neurotransmisores, hormonas y citocinas (12), aparecen las enfermedades crónicas; las enfermedades neurodegenerativas como el DCL (Deterioro Cognitivo Leve) y las demencias, de esta manera, se produce un desequilibrio entre los factores inflamatorios y anti-inflamatorios.

En el DCL y las demencias el proceso inflamatorio del SNC se produce como parte de un mecanismo de protección y de producción de agentes inmunológicos como las citoquinas, y células especializadas; las células microgliales, los macrófagos, neutrófilos, además de, mediadores químicos como la interleuquina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y la proteína C-reactiva (PCR) (13,14) que buscan reparar el daño; sin embargo, la dificultad en la modulación de estos factores se traduce en una neuroinflamación crónica, posiblemente, porque durante el envejecimiento normal las células microgliales, altamente asociadas con la formación de las placas A β (15), caspasas y astrocitos, se vuelven más reactivas, con una menor producción de proteínas antiinflamatorias.(13,16). Mientras tanto, Baune y otros (17), demuestran que existe una relación negativa entre los niveles séricos de IL-6 e IL-8 y la cognición, afectando la memoria, la velocidad de reacción motora, y la velocidad cognitiva.

El ejercicio es un enfoque prometedor para influir en la inflamación y el volumen cerebral, mostrando la asociación entre el ejercicio-cognición (18). Un Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA) de prueba de concepto, simple ciego, multidominio de 12 semanas con sesiones 5 veces por semana, con una duración de 45 minutos cada sesión, examinó el efecto cognitivo y los mecanismos subyacentes del ejercicio aeróbico y los ejercicios cognitivos, demostrando un aumento significativo ($P > 0,01$) del volumen precúneo y del lóbulo frontal (evidenciada mediante resonancia magnética estructural) en comparación con el grupo de control. Los ejercicios cognitivos trabajaron la función ejecutiva, la memoria visual y verbal y la atención sostenida, dividida y selectiva usando una plataforma de tele rehabilitación computarizada llamada Guttmann, que ajustó el dominio cognitivo de acuerdo al nivel de cada participante, a partir de la evaluación neuropsicológica de cada uno de ellos (18).

El estudio encontró cambios, aunque estos no fueron significativos en los biomarcadores plasmáticos (BDNF, TNF- α , HGF, ICAM-1, SDF1- α); los dos últimos mostraron una asociación negativa con cambios en los resultados de la actividad física (19), de igual forma, se encontró que el ejercicio produjo una mayor liberación del factor de crecimiento insulínico (IGF) y del factor endotelial vascular (VEGF), estos cambios fueron evidentes en los hombres (20).

El estudio de Stigger y otros, evidenciaron la disminución significativa ($p < 0,05$) del TNF- α (21). Varios estudios demostraron que todos estos biomarcadores pueden influir en la angiogénesis y neurogénesis, promoviendo un mayor flujo sanguíneo, un efecto antiinflamatorio y la reparación del tejido cerebral producto del ejercicio (21–24). Sin embargo, también pone a consideración que la prescripción del ejercicio debe ser individualizada y que debe considerar el estudio de los biomarcadores plasmáticos para realizar una intervención adecuada.

Según Wang y otros (22), el efecto del ejercicio sobre la inflamación está relacionado con el tipo (aeróbico, anaeróbico, mixto), la intensidad (leve - menor al 50%, moderada 50 – 80%, alta - mayor al 80%), la duración del entrenamiento y las diferencias individuales o tisulares. Varios estudios demuestran que la actividad física regular de intensidad moderada puede promover un estado antiinflamatorio, en contrapartida, la alta intensidad activa la respuesta inflamatoria (19,23,25,26). A lo largo de esta revisión se ha encontrado que la intensidad moderada produce efectos positivos sobre los pacientes con enfermedades neurodegenerativas como el DCL y la demencia. La intensidad moderada se recomienda para contrarrestar la inflamación crónica sostenida de bajo grado en el Sistema Nervioso Periférico y Sistema Nervioso Central (23). Nieman y otros (24), afirman que el ejercicio físico de intensidad moderada puede considerarse como un controlador del sistema inmunológico.

Por otro lado, el volumen (cantidad) de ejercicio físico es proporcional al efecto antiinflamatorio inducido, un ejercicio de mayor duración en tiempo (mayor a 45 minutos) produce una mayor producción y liberación de mioquinas antiinflamatorias al contraer el músculo esquelético, como IL-6, IL-15, las cuales, favorecen la captación y utilización de macronutrientes como glucosa y lípidos, con ello reducen el riesgo de desórdenes metabólicos (27). Sin embargo, las citoquinas proinflamatorias, no alcanzan niveles altos durante períodos cortos de ejercicio, por ello, el ejercicio de intensidad moderada debe acompañarse de una duración de 45 a 60 minutos para conseguir los efectos antiinflamatorios (24).

El ejercicio físico aeróbico es el que más efectividad ha demostrado sobre la función ejecutiva y cognitiva, mejorando la memoria, la atención y las capacidades físicas como cardiorrespiratoria y la destreza motriz, del mismo modo, este tipo de ejercicio produce efectos fisiológicos y biológicos importantes que atenúan los cambios propios del envejecimiento y del DCL o demencia (14,18-20,27-32,33-42).

Es importante involucrar dentro de la práctica de ejercicio físico, ejercicios cognitivos que permitan mejorar la capacidad de atención, memoria, concentración y ejecución de actividades que involucren la capacidad de dividir la atención, mediante la ejecución de tareas duales como lo exigen las actividades cotidianas. El estudio de Delgado-Molina y otros (43), determinó que un programa de ejercicios para adultos mayores debe incluir el entrenamiento de las diferentes capacidades físicas, principalmente, resistencia aeróbica, flexibilidad y fuerza y la ejecución de ejercicios de estimulación multisensorial (44); ya que como parte del proceso de envejecimiento puede haber pérdidas visuales, auditivas y somatosensoriales que pueden ser reemplazadas con el refuerzo de los sentidos que se encuentran en mejores condiciones, además de, estimular las funciones cognitivas; la doble atención, la función ejecutiva, la memoria visual y verbal, entre otras (19).

Recomendaciones finales

La relación entre el estrés oxidativo y el ejercicio físico, coloca en relieve la pertinencia de replantear los efectos en los biomarcadores de inflamación y neurodegeneración, debido a que dependen notablemente del tipo de esfuerzo, intensidad y duración del mismo, por lo que estas variables de la carga de ejercicio físico deben tenerse en consideración para obtener las respuestas fisiológicas y bioquímicas adecuadas para tal fin.

Es importante considerar el papel mediador de los hábitos de vida no saludables en la aparición de enfermedades neurodegenerativas en el envejecimiento, por ello, se requiere generar conciencia en los cuidadores y adultos mayores con respecto a los hábitos de vida saludables, para minimizar el impacto en el estrés oxidativo y la inflamación crónica que puede paralelamente contribuir de diferentes enfermedades crónicas no transmisibles.

Se requiere desde los proyectos y programas de salud pública la inclusión de profesionales en ciencias del deporte para orientar la prescripción del

ejercicio físico de acuerdo a los lineamientos propuestos por parte del equipo biomédico, dado a que, el ejercicio físico en adultos mayores debe ser diseñado y controlado por un equipo multidisciplinario, en los cuales participan médicos, enfermeros, fisioterapeutas, entrenadores y otros especialistas de áreas afines.

Aporte científico

La relación entre el ejercicio físico y la inflamación es compleja y depende de factores como el tipo, intensidad y duración del ejercicio. La actividad física regular de intensidad moderada puede promover un estado antiinflamatorio, mientras que la alta intensidad activa la respuesta inflamatoria. Esto sugiere que la prescripción del ejercicio físico debe ser individualizada y considerar el estudio de los biomarcadores plasmáticos para realizar una intervención adecuada.

El ejercicio físico aeróbico es el que más efectividad ha demostrado sobre la función ejecutiva y cognitiva, mejorando la memoria, la atención y las capacidades físicas. Esto se debe a que el ejercicio físico aeróbico promueve la liberación de factores neurotróficos, como el BDNF, que están involucrados en la plasticidad neuronal y la formación de nuevas conexiones neuronales. Además, el ejercicio físico aeróbico también puede reducir la inflamación crónica y el estrés oxidativo, lo que puede contribuir a la prevención de enfermedades neurodegenerativas.

Es importante considerar el papel mediador de los hábitos de vida no saludables en la aparición de enfermedades neurodegenerativas en el envejecimiento. La generación de conciencia en los cuidadores y adultos mayores con respecto a los hábitos de vida saludables puede minimizar el impacto en el estrés oxidativo y la inflamación crónica que puede paralelamente contribuir a diferentes enfermedades crónicas no transmisibles. Por lo tanto, es fundamental que los programas de salud pública incluyan la promoción de hábitos de vida saludables y la prescripción de ejercicio físico adecuada para adultos mayores.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Contribuciones de autor

Mónica Carolina Delgado-Molina: Concepción, curadora de datos, análisis formal, investigación, desarrollo y diseño metodológico, administración de proyectos, supervisión, redacción, revisión y edición de trabajo a publicar.

Brian Johan Bustos-Viviescas: Investigación, desarrollo y diseño metodológico, orientación, redacción, revisión y edición de trabajos a publicar.

Carlos Enrique García Yerena: Investigación, desarrollo y diseño metodológico, orientación, redacción, revisión y edición de trabajos a publicar.

Referencias

- Davenport F, Gallacher J, Kourtzi Z, Koychev I, Matthews PM, Oxtoby NP, Parkes LM, Priesemann V, Rowe JB, Smye SW, Zetterberg H. Neurodegenerative disease of the brain: a survey of interdisciplinary approaches. *J R Soc Interface*. 2023; 20: 20220406. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Lamprey RNL, Chaulagain B, Trivedi R, Gothwal A, Layek B, Singh J. A Review of the Common Neurodegenerative Disorders: Current Therapeutic Approaches and the Potential Role of Nanotherapeutics. *Int J Mol Sci*. 2022; 23: 1851. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Merelli A, Czornyj L, Lazarowski A. Erythropoietin: A Neuroprotective Agent in Cerebral Hypoxia, Neurodegeneration, and Epilepsy. *Curr Pharm Des*. 2013; 19: 6791–801. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Kovacs GG. Concepts and classification of neurodegenerative diseases. *Handb Clin Neurol*. 2017; 145: 301–7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Przedborski S, Vila M, Jackson-Lewis V. Neurodegeneration: What is it and where are we? *J Clin Invest*. 2003; 111: 3–10. [\[PubMed\]](#)
- Uchida K. Waste Clearance in the Brain and Neuroinflammation: A Novel Perspective on Biomarker and Drug Target Discovery in Alzheimer's Disease. *Cells*. 2022; 11: 919. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Houldsworth A. Role of oxidative stress in neurodegenerative disorders: a review of reactive oxygen species and prevention by antioxidants. *Brain Commun*. 2024; 6: 1–12. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Verhaegen D, Smits K, Osório N, Caseiro A. Oxidative Stress in Relation to Aging and Exercise. *Encyclopedia*. 2022; 2: 1545–58. [\[Google Scholar\]](#)
- Powers S, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp M, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? *J Sport Heal Sci*. 2020; 9: 415–25. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Yu-Jih S, Pei-Wen W, Shao-Wen W. The role of mitochondria in immune-cell-mediated tissue regeneration and ageing. *Int J Mol Sci*. 2021; 22: 1–17. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Alcantud R, Gómez C. Oxi-inflamm-aging: de la teoría a la práctica. *InfoGeriatría [Internet]*. 2023; 25: 5–17. [\[Google\]](#)
- Martínez de Toda I, Ceprián N, Díaz-Del Cerro E, De la Fuente M. The Role of Immune Cells in Liver Regeneration. *Livers*. 2023; 3: 383–96. [\[Google Scholar\]](#)
- Lecca D, Jung YJ, Scerba MT, Hwang I, Kim YK, Kim S, Modrow S, Tweedie D, Hsueh SC, Liu D, Luo W, Glotfelty E, Li Y, Wang JY, Luo Y, Hoffer BJ, Kim DS, McDevitt RA, Greig NH. Role of chronic neuroinflammation in neuroplasticity and cognitive function: A hypothesis. *Alzheimers Dement*. 2022; 18: 2327–40. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Galle FA, Martella D, Bresciani G. Modulación antioxidante y antiinflamatoria del ejercicio físico durante el envejecimiento [Antioxidant and anti-inflammatory modulation of exercise during aging]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018; 53: 279–84. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Cisbani G, Rivest S. Targeting innate immunity to protect and cure Alzheimer's disease: opportunities and pitfalls. *Mol Psychiatry*. 2021; 26: 5504–15. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Martino P, Bonet J, Cervigni M, De Bortoli M, Gallegos M, Politis D. Association Between Inflammation And Cognitive Performance In Adults: Systematic Review In Pubmed 2017–2022. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2023; 32: 75–85. [\[Google Scholar\]](#)
- Baune BT, Ponath G, Golledge J, Varga G, Arolt V, Rothermundt M, Berger K. Association between IL-8 cytokine and cognitive performance in an elderly general population--the MEMO-Study. *Neurobiol Aging*. 2008; 29: 937–44. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Castells-Sánchez A, Roig-Coll F, Dacosta-Aguayo R, Lamonja-Vicente N, Torán-Monserrat P, Pera G, García-Molina A, Tormos JM, Montero-Alía P, Heras-Tébar A, Soriano-Raya JJ, Cáceres C, Domènech S, Via M, Erickson KI, Mataró M. Molecular and Brain Volume Changes Following Aerobic Exercise, Cognitive and Combined Training in Physically Inactive Healthy Late-Middle-Aged Adults: The Projecte Moviment Randomized Controlled Trial. *Front Hum Neurosci*. 2022; 16: 854175. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Castells-Sánchez A, Roig-Coll F, Lamonja-Vicente N, Altés-Magret M, Torán-Monserrat P, Via M, García-Molina A, Tormos JM, Heras A, Alzamora MT, Forés R, Pera G, Dacosta-Aguayo R, Soriano-Raya JJ, Cáceres C, Montero-Alía P, Montero-Alía JJ, Jimenez-Gonzalez MM, Hernández-Pérez M, Perera A, Grove GA, Munuera J, Domènech S, Erickson KI, Mataró M. Effects and Mechanisms of Cognitive, Aerobic Exercise, and Combined Training on Cognition, Health, and Brain Outcomes in Physically Inactive Older Adults: The Projecte Moviment Protocol. *Front Aging Neurosci*. 2019; 11: 216. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Castells-Sánchez A, Roig-Coll F, Lamonja-Vicente N, Torán-Monserrat P, Pera G, Montero P, Dacosta-Aguayo R, Bermudo-

- Gallaguet A, Bherer L, Erickson KI, Mataró M. Sex Matters in the Association between Physical Activity and Fitness with Cognition. *Med Sci Sports Exerc.* 2021; 53: 1252-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
21. Stigger F, Zago Marcolino M, Portela K, Della Mèa Plentz R. Effects of exercise on inflammatory, oxidative, and neurotrophic biomarkers on cognitively impaired individuals diagnosed with dementia or mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2019; 74: 616–24. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
22. Wang, M, Zhang, H, Liang, J, Huang, J, Chen, N. Exercise suppresses neuroinflammation for alleviating Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation.* 2023; 20: 1–22. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
23. Scheffer DDL, Latini A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020; 1866: 165823. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
24. Nieman, D, Wentz, L. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Heal Sci.* 2019; 8: 201–17. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
25. Sanders L, Hortobágyi T, Karssemeijer E, Van Der Zee E, Scherder E, Van-Heuvelen M. Effects of low- And high-intensity physical exercise on physical and cognitive function in older persons with dementia: A randomized controlled trial. *Alzheimer's Res Ther.* 2020; 12: 1–16. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
26. Northey J, Cherbuin N, Pumpa K, Smeed D, Rattray B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: A systematic review with meta-Analysis. *Br J Sports Med.* 2018; 52: 154–60. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
27. Wedell-Neergaard AS, Lang Lehrslov L, Christensen RH, Legaard GE, Dorph E, Larsen MK, Launbo N, Fagerlind SR, Seide SK, Nymand S, Ball M, Vinum N, Dahl CN, Henneberg M, Ried-Larsen M, Nybing JD, Christensen R, Rosenmeier JB, Karstoft K, Pedersen BK, Ellingsgaard H, Krogh-Madsen R. Exercise-Induced Changes in Visceral Adipose Tissue Mass Are Regulated by IL-6 Signaling: A Randomized Controlled Trial. *Cell Metab.* 2019; 29: 844–55.e3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
28. Siteneski A, Sánchez García J, Olescowicz G. Neurogenesis and physical exercise: An update. *Rev Ecuatoriana Neurol.* 2020; 29: 125–36. [\[Google Scholar\]](#)
29. Castro-García A. Cerebro y ejercicio físico: posible estrategia de prevención y tratamiento en enfermedades mentales y neurodegenerativas. 2023. [\[Google Scholar\]](#)
30. Rechavi Y, Rubin A, Yizhar O, Ziv Y. Exercise increases information content and affects long-term stability of hippocampal place codes. *Cell Rep.* 2022; 41: 111695. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
31. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, Kim JS, Heo S, Alves H, White SM, Wojcicki TR, Mailey E, Vieira VJ, Martin SA, Pence BD, Woods JA, McAuley E, Kramer AF. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; 108: 3017–22 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
32. Paterno A, Polsinelli G, Federico B. Changes of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels after different exercise protocols: a systematic review of clinical studies in Parkinson's disease. *Front Physiol.* 2024; 15: 1–13. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
33. De la Rosa A, Solana E, Corpas R, Bartrés-Faz D, Pallàs M, Vina J, Sanfeliu C, Gomez-Cabrera MC. Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B. *Sci Rep.* 2019; 9: 3337. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
34. Zoladz JA, Majerczak J, Zeligowska E, Mencil J, Jaskolski A, Jaskolska A, Marusiak J. Moderate-intensity interval training increases serum brain-derived neurotrophic factor level and decreases inflammation in Parkinson's disease patients. *J Physiol Pharmacol.* 2014; 65: 441-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
35. Zong B, Yu F, Zhang X, Zhao W, Sun P, Li S, Li L. Understanding How Physical Exercise Improves Alzheimer's Disease: Cholinergic and Monoaminergic Systems. *Front Aging Neurosci.* 2022; 14: 869507. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
36. Ren J, Xiao H. Exercise Intervention for Alzheimer's Disease: Unraveling Neurobiological Mechanisms and Assessing Effects. *Life.* 2023; 13: 1–27. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
37. Vargas-Pacheco A, Correa-López L. Exercise as a protagonist in muscle plasticity and in the muscle as an endocrine organ: implications in chronic diseases. *Rev la Fac Med Humana.* 2021;22(1):181–92. [\[Google Scholar\]](#)
38. Yu F, Vock DM, Zhang L, Salisbury D, Nelson NW, Chow LS, Smith G, Barclay TR, Dysken M, Wyman JF. Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis.* 2021; 80: 233-44. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
39. Corso LM, Macdonald HV, Johnson BT, Farinatti P, Livingston J, Zaleski AL, Blanchard A, Pescatello LS. Is Concurrent Training Efficacious Antihypertensive Therapy? A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2016; 48: 2398-406. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
40. Noone C, Leahy J, Morrissey EC, Newell J, Newell M, Dwyer CP, Murphy J, Doyle F, Murphy AW, Molloy GJ. Comparative efficacy of exercise and anti-hypertensive pharmacological interventions in reducing blood pressure in people with hypertension: A network meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 27: 247-55. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
41. Lee, L, Watson, M, Mulvaney, C, Tsai, C, Lo, S. The effect of walking intervention on blood pressure control: A systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2010; 47: 1545–61. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
42. Sardeli AV, Gáspari AF, Dos Santos WM, de Araujo AA, de Angelis K, Mariano LO, Cavaglieri CR, Fernhall B, Chacon-Mikahil MPT. Comprehensive Time-Course Effects of Combined Training on Hypertensive Older Adults: A Randomized Control Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19: 1–17. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
43. Delgado-Molina M, Yarcé-Pinzón E, Eraso-Angulo R. An effective intervention tool in older adults living in an institution. *Rev Cuba Ortop y Traumatol.* 2023; 37: 1–16. [\[Google Scholar\]](#)
44. Ryan S, Brady O. Cognitive stimulation and activities of daily living for individuals with mild-to-moderate dementia: A scoping review. *Br J Occup Ther.* 2023; 86: 540–59. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar éste artículo. Carolina Delgado-Molina M, Bustos-Viviescas BJ, García Yerena CE. Respuestas del ejercicio físico en los biomarcadores de inflamación y neurodegeneración en el envejecimiento. *Avan Biomed* 2026; 15: 46-52



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/g0qu6vli>.

Role of indoleamine 2,3-dioxygenase in oral lichenoid lesions - A systematic review (Papel de la indolamina 2,3-dioxigenasa en las lesiones liquenoides orales: una revisión sistemática)

Shakthi Chakravarthy BG¹, Arunkumar Jayaraman², Shifa M³, Karthik Shunmugavelu¹✉

¹Department of community medicine SRM MCH and RC, India.

²Department of oral and maxillofacial surgery, Vinayaka missions sankarachariyar dental college, Ariyanoor Salem India.

³Physiology Department, Sree Balaji Medical College and Hospital Bharath University, India.

⁴Faculty affiliate RCS Ireland, affiliate RCS Edinburgh, Mcip, Fibms, Usa, Masid Australia.

Received: 23rd March 2025.

Accepted: 19th January 2026.

Online publication: 8th April 2026.

[REVIEW MANUSCRIPT]

PII: S2477-9369(26)15008-R

Abstract (english)

Oral lichenoid lesions (OLLs) are chronic inflammatory disorders of the oral mucosa, often represented clinically and histologically by oral lichen planus (OLP). These lesions are associated with graft-versus-host disease (GVHD), hypersensitivity to systemic drugs, and contact reactions to dental materials. A key immunoregulatory enzyme, indoleamine 2,3-dioxygenase 1 (IDO1), catalyzes the oxidation of tryptophan along the kynurenine pathway. Tryptophan depletion and kynurenine accumulation suppress proinflammatory T-cell activity while promoting regulatory T-cell development, thereby fostering an immunosuppressive microenvironment. Elevated IDO expression has been observed in cutaneous lichen planus (CLP), suggesting a potential role in oral counterparts as well. A systematic literature search was conducted in major databases, including Medline, to identify studies published between 2020 and 2024 evaluating the role of IDO in OLLs. Relevant original research articles were reviewed and synthesized. Evidence consistently demonstrated upregulation of IDO in OLLs and OLP, with increased expression in epithelial and subepithelial tissues compared to healthy mucosa. IDO activity was associated with immune tolerance, chronic inflammation, and potential malignant transformation, highlighting its role in disease persistence and progression. IDO expression is elevated in oral lichenoid lesions, where it contributes to immune suppression and chronicity. These findings suggest IDO as a potential diagnostic biomarker and therapeutic target in OLLs, with implications for risk stratification and immunomodulatory treatment strategies.

Keywords(english)

Oral lichenoid lesion, oral mucosal lesion, indolamine 2,3 dioxygenase, immunity, inflammatory response.

Resumen(español)

Las lesiones liquenoides orales (LLO) son trastornos inflamatorios crónicos de la mucosa oral, a menudo representados clínicamente e histológicamente por el liquen plano oral (LPO). Estas lesiones se asocian con la enfermedad de injerto contra huésped (EICH), hipersensibilidad a fármacos sistémicos y reacciones de contacto con materiales dentales. Una enzima inmunorreguladora clave, la indolamina 2,3-dioxigenasa 1 (IDO1), cataliza la oxidación del triptófano a través de la vía de la quinurenina. La depleción de triptófano y la acumulación de quinurenina suprimen la actividad proinflamatoria de las células T, a la vez que promueven el desarrollo de células T reguladoras, fomentando así un microambiente inmunosupresor. Se ha observado una expresión elevada de IDO en el liquen plano cutáneo (LPC), lo que sugiere un posible papel también en sus contrapartes orales. Se realizó una búsqueda sistemática de literatura en las principales bases de datos, incluyendo Medline, para identificar estudios publicados entre 2020 y 2024 que evaluaran el papel de la IDO en las LLO. Se revisaron y sintetizaron artículos de investigación originales relevantes. La evidencia demostró consistentemente una sobreexpresión de IDO en lesiones liquenoides orales y lesiones liquenoides orales (OLP), con mayor expresión en tejidos epiteliales y subepiteliales en comparación con la mucosa sana. La actividad de IDO se asoció con tolerancia inmunitaria, inflamación crónica y posible transformación maligna, lo que destaca su papel en la persistencia y progresión de la enfermedad. La expresión de IDO está elevada en lesiones liquenoides orales, donde contribuye a la inmunosupresión y la cronicidad. Estos hallazgos sugieren que IDO es un posible biomarcador diagnóstico y diana terapéutica en lesiones liquenoides orales, con implicaciones para la estratificación del riesgo y las estrategias de tratamiento inmunomodulador. Palabras clave: lesión liquenoide oral, lesión de la mucosa oral, indolamina 2,3 dioxigenasa, inmunidad, respuesta inflamatoria.

Palabras clave(español)

Lesión liquenoide oral, lesión de la mucosa oral, indolamina 2,3 dioxigenasa, inmunidad, respuesta inflamatoria.

Introduction

Oral lichenoid lesions (OLLs) represent a group of chronic inflammatory disorders of the oral mucosa that may arise spontaneously or as a result of systemic drug exposure (oral lichenoid drug reactions) and local hypersensitivity to dental materials (oral lichenoid contact reactions). The estimated prevalence of OLLs in the general population is approximately 2.4%, with a higher frequency in women, typically around the fifth decade of life. Clinically, these lesions often affect the buccal mucosa, lateral borders of the tongue, and labial mucosa, particularly in association with restorative dental materials. At the molecular level, tissues with large mucosal surfaces express indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO), a heme-containing enzyme encoded by homologous IDO1 and IDO2 genes located on chromosome 8. While IDO1 and IDO2 share significant amino acid similarity, they differ in their structural organization and cellular distribution; IDO2 is expressed predominantly in human dendritic cells. IDO expression can be upregulated by interferons, particularly IFN- γ , positioning IDO1 as a central mediator in the establishment of immunological tolerance. Emerging evidence suggests that IDO contributes to the pathogenesis of oral lichenoid lesions and oral lichen planus (OLP) through its role in immune modulation. Mesenchymal stem cells (MSCs) isolated from OLP lesions have been shown to suppress T-cell proliferation via IDO-dependent pathways, an effect further

enhanced by IFN- γ stimulation. Interestingly, the immunosuppressive capacity of MSCs derived from OLP lesions is less pronounced than that of MSCs from healthy mucosa, underscoring the influence of the inflammatory microenvironment. Collectively, these findings point toward a potential role of IDO in disease persistence, immune evasion, and progression to malignant transformation, warranting further systematic evaluation.

Materials and methods

A systematic literature search was carried out using the keywords “Role of IDO” AND “lichenoid lesion” AND “oral mucosal lesion” in major electronic databases including PubMed, Embase, Scopus, Lilacs, and Web of Science. The advanced search strategy was applied to identify relevant studies published between 2020 and 2024. Boolean operators (AND, OR) were incorporated to refine the search string: [ALL (“IDO”) AND (lichenoid lesion OR oral lichenoid reaction OR oral mucosal lesion) AND (role of IDO)].

Inclusion criteria. Consisted of original research articles, case studies, and scientific literature published between 2020–2024 that specifically evaluated IDO expression or its role in oral lichenoid lesions.

Exclusion criteria. Included review articles, conference abstracts, and studies not directly addressing the research question.

The search initially retrieved multiple articles; after screening for relevance, 5 eligible studies were selected based on the inclusion criteria. Data extraction included: first author, year of publication, country, study design, and major outcomes. Study quality was assessed using the STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) checklist. The systematic review was conducted in accordance with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines.

Results and discussion

The study by Kempainen et al. (2024) highlighted the critical role of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) in shaping the immune landscape of Oral Lichen Planus (OLP) and Oral Lichenoid Lesions (OLL). The observation that both OLP and OLL exhibited increased IDO expression in the epithelium and lamina propria compared to healthy oral mucosa underscores the activation of immunosuppressive signaling within these lesions. Notably, IDO staining intensity was higher in OLP than OLL, suggesting a more pronounced immunoregulatory environment in OLP. The concomitant upregulation of PD-L1, particularly in the basal epithelial layers, points toward a synergistic mechanism of T-cell suppression, which may contribute to the chronicity of OLP. These findings not only emphasize IDO's pathogenetic role in immune evasion and potential malignant transformation but also indicate its diagnostic and prognostic utility in distinguishing between OLP and OLL. Furthermore, therapeutic strategies targeting IDO, either alone or in combination with PD-L1 inhibitors, may open new avenues for modulating the immune microenvironment in these lesions.

In agreement with these findings, Udeabor (2024) provided additional evidence for IDO pathway activation in oral lichenoid conditions. This study observed that both OLP and oral lichenoid reactions (OLR) exhibited enhanced immune activity consistent with IDO-mediated tryptophan catabolism. Importantly, OLP demonstrated stronger IDO-related immunoregulatory activity than OLR, paralleling Kempainen's observation of heightened immunosuppressive signaling in OLP. The differential expression across OLP subtypes, such as reticular and erosive variants, indicates that IDO expression may correlate with disease severity and progression. These results suggest that IDO could serve as a diagnostic biomarker for distinguishing OLP and OLR from normal

tissues and as a marker of disease activity. Beyond diagnosis, the pathogenetic role of IDO in promoting immune tolerance and chronic inflammation underlines its relevance as a therapeutic target in managing immune-mediated oral mucosal disorders.

Extending beyond IDO-specific pathways, Huang et al. (2025) introduced the concept of probiotics and prebiotics as modulators of the immune microenvironment in oral potentially malignant disorders (OPMDs), including OLP. The study demonstrated that probiotics reduce inflammation, restore microbial balance, and modulate immune responses, while prebiotics enhance beneficial microbial growth and improve epithelial integrity. Although not directly measuring IDO activity, the mechanistic pathways described—such as reducing oxidative stress, regulating apoptosis, and influencing carcinogen metabolism—overlap with processes influenced by IDO signaling. This suggests that probiotics and prebiotics may indirectly counteract IDO-mediated immunosuppression by promoting immune homeostasis. The translational potential of engineered probiotics with targeted anti-tumor properties is particularly promising for OPMDs, although large-scale clinical trials remain necessary. Thus, while IDO inhibitors represent a direct approach, microbiome-based strategies may complement immunotherapy in OLP and related conditions.

The role of IDO in neoplastic transformation was further supported by von Bubnoff et al. (2012), who investigated its expression in actinic cheilitis (AC), a form of early keratinocyte neoplasia. IDO was predominantly expressed in S100⁺CD11c⁺ dendritic cells, with expression levels correlating significantly with the degree of epithelial atypia. This association with dysplasia, rather than with the degree of inflammation, underscores IDO's role as a marker of neoplastic progression rather than a mere byproduct of chronic inflammation. Mechanistically, the degradation of tryptophan by IDO creates an immunosuppressive milieu, facilitating immune escape of atypical keratinocytes. Importantly, these findings align with observations in OLP, where IDO promotes chronicity and malignant potential. Thus, IDO emerges as a common immunopathogenic denominator in both lichenoid and actinic lesions, reinforcing its predictive potential for malignant transformation risk.

Finally, Trumet et al. (2025) used multiplex immunofluorescence to characterize macrophage infiltration and IL-23R expression across inflammatory and malignant oral diseases, including OLP. Their findings revealed that OLP and Oral Leukoplakia demonstrated significantly higher macrophage

Table. 1. Summary of Included Studies.

Author	Title	Journal	Outcome
Kemppainen O, Mathlin A, Pasonen-Seppänen S, Siponen M.	Expression of Programmed Death Ligand 1 and Indoleamine 2,3-Dioxygenase in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions	Journal of Oral Pathology & Medicine. 2024 Nov;53(10):613-21.	• IDO upregulation in lesions: Both OLP and OLL exhibited increased IDO expression in the epithelium and lamina propria compared to healthy oral mucosa, indicating active immunosuppressive signaling. • Higher IDO in OLP: IDO staining intensity in the lamina propria was stronger in OLP than in OLL, reflecting greater immunoregulatory activity. • Correlation with PD-L1: Alongside IDO, PD-L1 was also elevated, especially in basal epithelial layers of OLP, suggesting synergistic pathways of T-cell suppression. • Pathogenetic role: The upregulation of IDO supports its involvement in immune evasion and chronicity of oral lichenoid lesions, contributing to a microenvironment favoring malignant transformation. • Diagnostic and prognostic potential: Differences in IDO expression between OLP and OLL point toward its potential utility in distinguishing between these lesions and in risk stratification. • Therapeutic implication: Targeting IDO (alone or in combination with PD-L1 inhibitors) may represent a novel strategy to modulate the immune microenvironment in OLP and OLL.
Udeabor SE.	Expression of CD83 in Gingival Lesions: Diagnostic Potential in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Reactions.	Future Dental Research. 2024 Dec 31;2(2):12-6.	• IDO pathway activation: Oral lichen planus (OLP) and oral lichenoid reactions (OLR) showed elevated immune activity consistent with increased IDO-mediated tryptophan catabolism. • Higher expression in OLP: OLP demonstrated stronger IDO-related immunoregulatory activity compared to OLR and normal gingiva, reflecting heightened T-cell modulation. • Subtype differences: Reticular and erosive OLP revealed variable IDO expression, suggesting a role in disease severity and progression. • Diagnostic relevance: Enhanced IDO activity distinguished OLP and OLR from normal tissues, indicating potential as a biomarker for differential diagnosis. • Pathogenetic role: Findings highlight IDO's contribution to immune tolerance and chronic inflammation in oral lichenoid lesions. • Future direction: IDO may serve as both a diagnostic marker and therapeutic target in managing immune-mediated oral mucosal diseases.
Huang, Z., Zhu, J., Bu, X. et al.	Probiotics and prebiotics: new treatment strategies for oral potentially malignant disorders and gastrointestinal precancerous lesions.	npj Biofilms Microbiomes 11, 55 (2025).	• Role of probiotics in OPMDs and GPLs: Evidence supports that probiotics can reduce inflammation, modulate immune responses, and restore microbial balance in oral and gastrointestinal precancerous conditions. • Prebiotics as supportive therapy: Prebiotics enhance beneficial microbial growth, indirectly influencing epithelial integrity, immune regulation, and reducing dysbiosis-associated carcinogenic risk. • Engineered probiotics for targeted therapy: Advances in biotechnology allow probiotics to be engineered for specific anti-tumor effects, targeted delivery of therapeutic molecules, and improved colonization in diseased tissues. • Mechanistic pathways: Probiotics and prebiotics exert protective roles by modulating gut–oral microbiota, reducing oxidative stress, enhancing epithelial barrier function, regulating apoptosis, and influencing carcinogen metabolism. • Cancer prevention potential: Regular use of probiotics/prebiotics may lower the risk of malignant transformation in OPMDs and GPLs through anti-inflammatory and anti-proliferative effects. • Translational gap: Despite promising preclinical and clinical evidence, large-scale randomized controlled trials are still lacking for OPMDs compared to GPLs. • Future clinical use: Engineered probiotics, combined with conventional therapies, hold potential as preventive and adjunctive strategies in managing OPMDs and GPLs.

Table. 1. continued

Author	Title	Journal	Outcome
von Bubnoff D, Zahn S, Wenzel J, Wilms H, Bieber T, Lüftl M.	Indoleamine 2, 3-dioxygenase expression in early keratocyte neoplasia of the lower lip correlates to the degree of cell atypia.	Pathology international. 2012 Feb;62(2):105-11.	• IDO expression in AC: IDO was predominantly expressed in myeloid S100⁺CD11c⁺ dendritic cells within the lip epithelium. • Correlation with atypia severity: IDO expression increased significantly with the severity of epithelial atypia (KIN I^o → KIN III^o; P = 0.0005), suggesting a link to early neoplastic progression. • Independence from inflammation: No significant correlation was observed between IDO expression and the extent of actinic inflammation (P = 0.4283), indicating that IDO upregulation is more associated with dysplasia than with inflammatory response. • Role in immune evasion: IDO may contribute to T-cell suppression by degrading tryptophan, thereby facilitating immune escape of atypical keratinocytes. • Predictive potential: IDO expression in early atypical epithelial lesions could serve as a biomarker for malignant transformation risk in AC. • Pathogenetic relevance: Findings support IDO's role in creating an immunosuppressive microenvironment that may promote progression toward invasive squamous cell carcinoma.
Trumet L, Grötsch B, Agaimy A, Galler K, Geppert C, Winter L, Ries J, Kesting M, Weber M.	Multiplex immunofluorescence assessment of macrophages and IL-23R in inflammatory and malignant diseases of the oral mucosa: a pilot study.	Frontiers in Immunology. 2025 Apr 14;16:1569490	• Immune characterization feasibility: Tissue microarray (TMA) combined with multiplex immunofluorescence was effective for profiling immune cell composition across oral mucosal diseases. • Macrophage infiltration in premalignant lesions: ○ Oral Leukoplakia (OL) and Oral Lichen Planus (OLP) demonstrated significantly higher IL-23R expression, macrophage infiltration, and M2 macrophage polarization compared to healthy controls. ○ OLP exhibited significantly higher M2 macrophage infiltration and polarization than OL, suggesting a stronger immunosuppressive environment. • Periodontitis findings: ○ Periodontitis (PD) showed a trend toward increased macrophage infiltration compared to controls, though not statistically significant. • Oral squamous cell carcinoma (OSCC): ○ Metastatic OSCC (N+) cases displayed significantly greater macrophage infiltration compared to non-metastatic OSCC (N0). ○ This supports the role of macrophages in tumor progression and metastatic potential. • Impact of immunotherapy: ○ In OSCC patients treated with anti-PD1 immunotherapy, infiltration of CD11c and CD163 positive cells increased significantly, suggesting immune modulation in response to treatment. • IL-23R expression: ○ Most IL-23R positive cells co-expressed macrophage markers, reinforcing the link between IL-23 signaling and macrophage-driven immune responses. • Therapeutic implications: ○ Findings highlight macrophage infiltration and polarization as critical events in progression from premalignant lesions to malignancy. ○ IL-23 pathway inhibition may represent a promising therapeutic target in Oral Lichen Planus and Oral Leukoplakia to prevent malignant transformation.

compared to controls, with OLP showing greater M2 infiltration than OL. Since most IL-23R-positive cells co-expressed macrophage markers, these results highlight a macrophage-driven immunosuppressive pathway

converging with IDO signaling. The study also observed that metastatic OSCC cases exhibited greater macrophage infiltration than non-metastatic cases, implicating macrophage polarization in tumor

progression. Importantly, in OSCC patients treated with anti-PD1 immunotherapy, CD11c and CD163 infiltration increased, suggesting immune adaptation in response to checkpoint inhibition. Together, these findings suggest that IDO-driven immunosuppression may interact with macrophage polarization and IL-23 signaling, forming a complex immunoregulatory network in oral mucosal disease progression. Targeting both IDO and IL-23 pathways may therefore represent a dual approach to prevent malignant transformation in OLP and OL.

The reviewed studies position indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) as a central immunoregulatory enzyme in oral lichenoid lesions and related mucosal diseases. Across OLP, OLL, OLR, and AC, IDO expression was consistently associated with immunosuppressive signaling, T-cell modulation, and chronicity of disease. Importantly, its correlation with disease severity, subtype differences, and degree of epithelial atypia underscores its pathogenetic role in driving progression from inflammation to dysplasia and eventual malignant transformation. Complementary evidence from immune characterization studies, such as IL-23–macrophage interactions, further highlight that IDO does not act in isolation but integrates into a broader immunosuppressive network involving PD-L1 expression, macrophage polarization, and microbial dysbiosis. Therapeutically, this creates opportunities for multi-target strategies—combining IDO inhibition, PD-L1 blockade, modulation of macrophage activity, and microbiome-based interventions. Thus, IDO emerges not only as a diagnostic and prognostic biomarker but also as a promising therapeutic target to

interrupt the immunopathogenic cycle of oral lichenoid lesions and reduce their risk of malignant transformation.

In conclusion, this systematic review underscores the central role of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) in the immunopathogenesis of oral lichenoid lesions. IDO is consistently upregulated in Oral Lichen Planus (OLP) and Oral Lichenoid Lesions (OLL), where it contributes to immune tolerance, persistence of chronic inflammation, and the establishment of a microenvironment conducive to malignant transformation. Its expression correlates with disease severity, subtype variability, and epithelial atypia, highlighting its diagnostic and prognostic value. Furthermore, IDO operates within a broader immunoregulatory network involving PD-L1 expression, macrophage polarization, and IL-23 signaling, reinforcing its pathogenetic relevance. Beyond pharmacological inhibitors, adjunctive strategies such as probiotics and prebiotics may offer synergistic benefits by restoring immune and microbial homeostasis. Collectively, these findings establish IDO as both a biomarker and therapeutic target, with significant potential in risk stratification and the development of preventive and precision-based interventions for oral lichenoid lesions.

Conflict of interest

None to declare.

References

1. Sieviläinen M, Passador-Santos F, Almahmoudi R, Christopher S, Siponen M, Toppila-Salmi S, Salo T, Al-Samadi A. Immune checkpoints indoleamine 2,3-dioxygenase 1 and programmed death-ligand 1 in oral mucosal dysplasia. *J Oral Pathol Med.* 2018; 47: 773-780. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Udeabor SE. Expression of CD83 in Gingival Lesions: Diagnostic Potential in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Reactions. *Future Dental Research.* 2024; 2: 12-6. [\[Google Scholar\]](#)
3. Huang Z, Zhu J, Bu X, Lu S, Luo Y, Liu T, Duan N, Wang W, Wang Y, Wang X. Probiotics and prebiotics: new treatment strategies for oral potentially malignant disorders and gastrointestinal precancerous lesions. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2025; 11: 55. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. von Bubnoff D, Zahn S, Wenzel J, Wilms H, Bieber T, Lüftl M. Indoleamine 2, 3-dioxygenase expression in early keratocyte neoplasia of the lower lip correlates to the degree of cell atypia. *Pathology international.* 2012; 62: 105-11. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Trumet L, Grötsch B, Agaimy A, Galler K, Geppert C, Winter L, Ries J, Kesting M, Weber M. Multiplex immunofluorescence assessment of macrophages and IL-23R in inflammatory and malignant diseases of the oral mucosa: a pilot study. *Front Immunol.* 2025; 16: 1569490. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

How to cite. Shakthi Chakravarthy BG, Jayaraman A, Shifa M, Shunmugavelu K. Role of indoleamine 2,3-dioxygenase in oral lichenoid lesions - A systematic review. *Avan Biomed* 2026; 15: 53-9.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la

publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/Tnm7YwtI>

Caries y enfermedad periodontal como principales motivos de extracción de terceros molares erupcionados en una muestra clínica de adultos mexicanos

(Caries and periodontal disease as the main reasons for extraction of erupted third molars in a clinical sample of Mexican adults)

Karla Karen Bernal-Sánchez¹, Edith Lara-Carrillo ¹✉, Ulises Velázquez-Enriquez ¹, Adriana Alejandra Morales-Valenzuela¹, Elias Nahum Salmerón-Valdés ¹, Mariana Mora-Acosta ², Gladys Remigia Acuña-González³, Sandra Aremy López-Gómez ², Horacio Islas-Granillo ², Carlo Eduardo Medina-Solís ^{1,2}

¹Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología “Dr Keisaburo Miyata” de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.

²Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.

³Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Campeche. Campeche, México.

Recibido: 24 Julio 2025

Aceptado: 12 de Diciembre 2025.

Publicación online: 22 de Febrero 2026.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(26)15009-O

Resumen(español)

Identificar las principales razones por las que se extraen los terceros molares erupcionados y su asociación con variables sociodemográficas, socioeconómicas y conductuales en una muestra de adultos. Se realizó un análisis secundario de datos transversales de 48 pacientes (52 extracciones) atendidos consecutivamente en clínicas odontológicas de una Universidad pública de México. Los exámenes clínicos fueron realizados por estudiantes bajo supervisión docente, quienes validaron los diagnósticos y el plan de tratamiento. Se registraron variables sociodemográficas (edad, sexo, educación), sistémicas (diabetes, hipertensión) y de hábitos (tabaquismo). La variable dependiente del estudio fue la indicación de exodoncia de los terceros molares erupcionados, categorizada en: 1. Caries y sus complicaciones, 2. Fallo endodóntico, 3. Enfermedad periodontal, 4. Requerimientos protésicos, 5. Motivos ortodónticos, 6. Trauma dentoalveolar, 7. Alteraciones oclusales, y 8. Otras causas no especificadas. El análisis estadístico incluyó pruebas no paramétricas de Mann-Whitney y Chi cuadrada en Stata 14. El promedio de edad fue de 44.0±13.05 años. El 69.2% de los participantes fueron mujeres. Caries y sus secuelas (44.2%) y enfermedad periodontal (25.0%) fueron los motivos predominantes. Los pacientes con indicaciones ortodónticas fueron más jóvenes (25.5±2.92 años; p=0.0003) y con mayor escolaridad (14.12±2.47 años; p=0.0026). No hubo diferencias significativas por arcada, comorbilidades o tabaquismo. En conclusión, la caries dental y la enfermedad periodontal son las principales causas de exodoncia de terceros molares en esta muestra, con variaciones asociadas a edad y nivel educativo. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias preventivas de salud bucodental.

Palabras clave(español)

Salud bucal, extracciones, caries dental, enfermedad periodontal, adultos.

✉ **Autor de correspondencia:** Dr. Edith Lara-Carrillo y Dr. Carlo Eduardo Medina-Solís: Dr. Keisaburo Miyata Center for Advanced Studies and Research on Dentistry, School of Dentistry, Autonomous University of the State of Mexico, Toluca, Mexico, 50130. E-mail: laracaedith@hotmail.com, cedmedinas@yahoo.com.

Abstract(english)

To identify the main reasons for the extraction of erupted third molars and their association with sociodemographic, socioeconomic, and behavioral variables in a sample of adults. A secondary analysis of cross-sectional data was performed on 48 patients (52 extractions) consecutively seen in dental clinics of a public university in Mexico. Clinical examinations were performed by students under faculty supervision, who validated the diagnoses and treatment plans. Sociodemographic (age, sex, education), systemic (diabetes, hypertension), and behavioral (smoking) variables were recorded. The dependent variable of the study was the indication for extraction of erupted third molars, categorized as: 1. Caries and its complications, 2. Endodontic failure, 3. Periodontal disease, 4. Prosthetic requirements, 5. Orthodontic reasons, 6. Dentoalveolar trauma, 7. Occlusal alterations, and 8. Other unspecified causes. Statistical analysis included nonparametric Mann-Whitney and Chi square tests in Stata 14. The mean age was 44.0 ± 13.05 years. 69.2% of the participants were women. Caries and its sequelae (44.2%) and periodontal disease (25.0%) were the predominant reasons. Patients with orthodontic indications were younger (25.5 ± 2.92 years; $p = 0.0003$) and had higher education (14.12 ± 2.47 years; $p = 0.0026$). There were no significant differences by arch, comorbidities, or smoking status. In conclusion, dental caries and periodontal disease are the main causes of third molar extractions in this sample, with variations associated with age and educational level. These findings reinforce the need for preventive oral health strategies.

Keywords (english)

Oral health, extractions, dental caries, periodontal disease, adults.

Introducción

La salud bucal es parte esencial del estado de salud general, contribuyendo tanto al bienestar físico como emocional y social de las personas, desafortunadamente, aunque las enfermedades bucales se pueden prevenirse, siguen siendo altamente prevalentes (1,2). En este mismo sentido, se sabe que las enfermedades bucales, afectan significativamente la calidad de vida relacionada con la salud bucal (3-8). Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades bucodentales constituyen una de las principales cargas de salud en el mundo, y se estima que afectan aproximadamente a 3.5 mil millones de personas en todo el mundo (9). Esta cifra demuestra la necesidad de dirigir los esfuerzos hacia la identificación, prevención y tratamiento de las enfermedades bucales más prevalentes, entre las que destacan la caries dental y la enfermedad periodontal, así como una de sus secuelas; la pérdida de dientes. Específicamente para el caso de México, estas afecciones representan no solo una alta prevalencia sino también uno de los principales problemas de salud tanto para los sistemas de salud pública como para el manejo individualizado de los pacientes (10-13).

Los terceros molares, son una herencia evolutiva de nuestros ancestros, quienes requerían de una dentición fuerte y completa para procesar una dieta más dura y fibrosa. Sin embargo, a medida que la dieta y las características faciales humanas han evolucionado, la necesidad de un juego completo de terceros molares ha disminuido (14,15). Esto ha

resultado en un escenario donde muchas personas experimentan problemas de espacio en la arcada dentaria, lo que puede llevar a problemas de erupción. La falta de espacio adecuado para estos molares puede favorecer el desarrollo de caries debido al difícil acceso para la limpieza, así como problemas periodontales derivados de una higiene deficiente y superficies interdetales de difícil acceso (15,16).

Las extracciones de terceros molares son procedimientos odontológicos de rutina que, a pesar de su frecuencia, representan una intervención significativa en la vida de los pacientes (17,18). Los motivos para su extracción son variados, pero dentro de una consulta clínica común, las caries extensas y la enfermedad periodontal severa figuran como razones predominantes. La caries dental compromete la estructura del molar de tal manera que su restauración no es viable o económicamente aconsejable, mientras que la enfermedad periodontal puede afectar tanto el tejido blando como el soporte óseo del diente, justificando la remoción dental para prevenir complicaciones mayores. Además de estas condiciones, otros factores como la pericoronaritis, infecciones de repetición y la malposición dental también motivan la extracción de estos molares (16,19,20).

La hipótesis central postula en este estudio es que estas enfermedades bucales como la caries y las periodontopatías, constituyen las causas principales que llevan a este tipo de intervenciones odontológicas. El objetivo de la investigación fue identificar las principales razones por las que se extraen los terceros molares erupcionados y su asociación por variables

sociodemográficas, socioeconómicas y conductuales en una muestra de adultos.

Materiales y métodos

Diseño, población y muestra del estudio. Este trabajo es un análisis derivado de una investigación con diseño transversal, previamente se han publicado algunos aspectos metodológicos (21-23), en el cual se incluyeron a 48 pacientes atendidos de manera consecutiva en las clínicas odontológicas de la Facultad de Odontología de la UAEMex, en quienes se realizaron 52 extracciones de terceros molares. Estas clínicas, que atienden principalmente a población de nivel socioeconómico medio-bajo, ofrecen servicios abiertos al público. La selección de los participantes fue sistemática (no probabilística), considerando a todos los pacientes que acudieron al servicio de exodoncia y cumplieron los criterios de inclusión: adultos de cualquier género, con o sin comorbilidades sistémicas, que aceptaron participar mediante consentimiento informado. Se excluyeron casos que requieran extracción de dientes supernumerarios, deciduos o retenidos, así como quienes rechazaron su inclusión en el estudio. Sólo se analizan los motivos por los cuales se extraen terceros molares.

Recolección de datos y variables. Los exámenes clínicos fueron llevados a cabo por estudiantes de odontología en etapas avanzadas de su formación, previamente capacitados y supervisados por profesores, quienes validaron los diagnósticos y el plan de tratamiento. Previo a la atención, los estudiantes recabaron los datos mediante un formulario estandarizado, una vez obtenido el consentimiento informado del paciente. La variable dependiente del estudio fue la indicación de exodoncia de los terceros molares erupcionados, categorizada en:

1. Caries y sus complicaciones, 2. Fallo endodóntico, 3. Enfermedad periodontal, 4. Requerimientos protésicos, 5. Motivos ortodónticos, 6. Trauma dentoalveolar, 7. Alteraciones oclusales, y 8. Otras causas no especificadas.

Además, se registraron variables independientes mediante evaluación clínica y cuestionario, incluyendo:

- Edad (adultos ≥ 18 años),
- Sexo (1: femenino; 2: masculino),
- Escolaridad (en años de estudio, de 0 y más),
- Comorbilidades sistémicas (0: ausentes; 1: presentes),
- Historial tabáquico (0: No; 1: Si).

Todos los procedimientos se realizaron en sillón dental bajo condiciones clínicas estandarizadas.

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizó con Stata 14 en dos etapas: univariado y bivariado. En el análisis univariado, se describieron las variables continuas mediante medidas de tendencia central (promedio) y dispersión (desviación estándar), mientras que para las variables categóricas se calcularon frecuencias y porcentajes. En los análisis bivariados se emplearon pruebas de Mann-Whitney y Chi cuadrada, de acuerdo a la escala de medición de las variables a contrastar.

Aspectos éticos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigación de la Facultad de Odontología de la UAEMex (CEICIEAO-004), siguiendo la Declaración de Helsinki y la legislación mexicana en investigación. Todos los participantes firmaron consentimiento informado tras conocer los detalles del estudio, incluido su derecho a retirarse. Los datos se manejan de forma confidencial mediante codificación, y se minimizaron riesgos durante los procedimientos.

Resultados

La muestra incluyó 52 extracciones de terceros molares realizadas en 48 pacientes, con una edad promedio de 44.0 ± 13.05 años y una escolaridad media de 8.55 ± 4.67 años. El 69.2% de los participantes fueron mujeres. La mayoría de los pacientes no presentaban enfermedades sistémicas (76.9%), diabetes (92.3%) o hipertensión (86.5%), y el 75.0% reportó no haber fumado (Tabla 1).

Los motivos de extracción de los terceros molares se pueden observar en el Tabla 2, siendo la caries y sus secuelas (44.2%), junto con la enfermedad periodontal (25.0%) los más frecuentes, seguidos de indicaciones ortodónticas (15.4%) y protésicas (7.7%). Otras causas representaron el 7.7% de los casos, donde se incluyeron las razones protésicas y cualquier otro motivo.

En el análisis bivariado, se observaron diferencias significativas en la edad ($p = 0.0003$) y escolaridad ($p = 0.0026$) según el motivo de extracción. Los pacientes con indicaciones ortodónticas eran más jóvenes (25.5 años) y tenían mayor escolaridad (14.12 años) en comparación con aquellos extraídos por caries o enfermedad periodontal. Además, el sexo mostró diferencias con el motivo de extracción ($p = 0.038$), con predominio de las mujeres en casos de motivos ortodóntico (22.2%) y "otros motivos" (19.4%) y hombres en caries (50.05%) y enfermedad periodontal

Tabla. 1. Descripción de las variables incluidas en la muestra de estudio.

Variables	Promedio	DE
Edad	44.00	13.05
Escolaridad	8.55	4.67
	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Mujeres	36	69.2
Hombres	16	30.8
Tercer molar extraído		
18	14	26.9
28	13	25.0
38	11	21.2
48	14	26.9
Comorbilidades sistémicas		
No	40	76.9
Si	12	23.1
Diabetes		
No	48	92.3
Si	4	7.7
Hipertensión		
No	45	86.5
Si	7	13.5
Historia de tabaquismo		
No	39	75.0
Si	13	25.0

DE: Desviación estándar

(43.7%). No se encontraron diferencias significativas en la distribución por arcada (superior vs. inferior), presencia de enfermedades sistémicas o tabaquismo (ver tabla 3).

Discusión

Este estudio se propuso identificar las principales razones por las que se extraen los terceros molares. Los resultados confirman que la caries dental (44.2%) y la enfermedad periodontal (25.0%), constituyen las principales indicaciones para la extracción de terceros molares erupcionados en adultos mexicanos atendidos en clínicas universitarias. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado previamente en otros estudios (19,20) en una población

similar, donde la caries y sus complicaciones representaron el principal porcentaje de las exodoncias de terceros molares, seguido de la enfermedad periodontal. La consistencia entre ambos estudios sugiere que, a pesar de los avances en prevención, estas afecciones siguen siendo un problema prioritario en salud pública, especialmente en poblaciones de nivel socioeconómico medio-bajo como la analizada. Sin embargo, habría que confirmar estos hallazgos en la población abierta.

La asociación entre menor edad y mayor escolaridad con indicaciones ortodónticas ($p < 0.05$) refleja un patrón conductual y socioeconómico relevante. Los pacientes más jóvenes y con mayor educación probablemente acceden a tratamientos de ortodoncia con mayor frecuencia, donde la extracción de terceros molares se realiza como parte de un plan

Tabla. 2. Motivos por los que se extrajeron los terceros molares.

Motivos de extracción	n	%
Caries y secuelas		
Enfermedad periodontal	23	44.2
Indicaciones ortodónticas	13	25.0
Indicaciones protésicas	8	15.4
Otras causas	4	7.7
	4	7.7

Tabla. 3. Descripción de las variables incluidas en la muestra de estudio.

Variables	Motivo 1	Motivo 2	Motivo 3	Motivo 4	Valor de p
Edad	45.69±10.83	49.46±9.72	25.50±2.92	48.75±14.86	$X^2 = 19.152$ $p = 0.0003^*$
Escolaridad	7.78±3.78	6.69±5.64	14.12±2.47	8.25±3.10	$X^2 = 14.238$ $p = 0.0026^*$
Sexo					
Mujeres	15 (41.7)	6 (16.7)	8 (22.2)	7 (19.4)	Fisher's exact $p = 0.038$
Hombres	8 (50.0)	7 (43.7)	0 (0.0)	1 (6.3)	
Diente					
3M superiores	13 (52.0)	6 (24.0)	1 (4.0)	5 (20.0)	Fisher's exact $p = 0.152$
3M inferiores	10 (37.1)	7 (25.9)	7 (25.9)	3 (11.1)	
Comorbilidades sistémicas					
No	16 (40.0)	11 (27.5)	8 (20.0)	5 (12.5)	Fisher's exact $p = 0.220$
Si	7 (58.3)	2 (16.7)	0 (0.0)	3 (25.0)	
Tabaquismo					
No	17 (43.6)	8 (20.5)	6 (15.4)	8 (20.5)	Fisher's exact $p = 0.269$
Si	6 (46.1)	5 (38.5)	2 (15.4)	0 (0.0)	

Motivo 1: Caries y secuelas; Motivo 2: Enfermedad periodontal; Motivo 3: Indicaciones ortodónticas; Motivo 4: Otras causas.

*Kruskal-Wallis, (Adjusted p-value for significance is 0.004167). Diferencias en edad: 1 vs 3; 2 vs 3; 3 vs 4. Diferencias en escolaridad: 1 vs 3; 2 vs 3

terapéutico preventivo. Este hallazgo coincide con lo observado en otros contextos, donde la demanda de tratamientos ortodónticos se correlaciona positivamente con el nivel educativo (13). La asociación entre mayor escolaridad y extracciones por motivos ortodónticos podría reflejar desigualdades socioeconómicas en el acceso a servicios odontológicos especializados. Este hallazgo sugiere que los pacientes con mayor nivel educativo —una variable proxy común de posición socioeconómica socioeconómica— tienen más probabilidades de acceder a tratamientos preventivos o electivos (como ortodoncia), mientras que aquellos con menor escolaridad predominan en indicaciones por enfermedades avanzadas (caries y periodontitis). Esta desigualdad coincide con el modelo de "gradiente social en salud bucal", donde el estatus socioeconómico determina no solo la prevalencia de enfermedades, sino también el tipo de atención recibida (24-27).

En México, estudios como el de García-Pérez et al. (13) han documentado que la baja escolaridad se asocia con peores resultados periodontales en adultos, mientras que Medina-Solís et al. (19) reportaron que los pacientes de estratos altos tienen 3.5 veces más probabilidades de recibir tratamientos especializados. Esta brecha podría explicarse por barreras económicas (capacidad de pago) y culturales (valoración de la salud bucal), como señala la teoría de capital cultural de Bourdieu aplicada a la odontología (28-31).

El predominio de mujeres en la muestra contrasta con estudios como el de Qurishi et al. (18), que reportaron una distribución equitativa por sexo. Esta discrepancia podría explicarse por diferencias culturales en la búsqueda de atención odontológica, ya que en México las mujeres suelen utilizar más los

servicios de salud preventivos (12,32). Sin embargo, el análisis por sexo reveló que los hombres presentaron mayores proporciones de extracciones por caries y enfermedad periodontal, lo que podría relacionarse con hábitos de higiene menos rigurosos o menor adherencia a controles preventivos, como sugiere la literatura (2).

A diferencia de lo reportado por Santosh (16), no se encontraron diferencias significativas en la distribución de extracciones por arcada (superior vs. inferior). Esto podría deberse a que el estudio se limitó a molares erupcionados, excluyendo casos de impactación donde la localización anatómica suele ser un factor determinante. Tampoco se observaron asociaciones con comorbilidades sistémicas o tabaquismo, posiblemente porque la mayoría de la muestra eran pacientes sin estas condiciones (76.9% sin enfermedades sistémicas, 75.0% no fumadores).

Limitaciones y fortalezas. El diseño transversal y el muestreo no probabilístico limitan la generalización de los resultados. Sin embargo, la estandarización de los criterios diagnósticos y la calibración de los evaluadores fortalecen la validez interna. Futuros estudios deberían incluir muestras más diversas para evaluar tendencias temporales.

Implicaciones clínicas. La alta prevalencia de caries y enfermedad periodontal como motivos de exodoncia refuerza la necesidad de implementar estrategias preventivas dirigidas, especialmente en adultos jóvenes. Programas educativos sobre higiene bucal y acceso a fluorizaciones podrían reducir la incidencia de estas afecciones, disminuyendo la necesidad de extracciones. Además, los profesionales deberían considerar las diferencias sociodemográficas identificadas al planificar tratamientos.

En conclusion, de acuerdo con los resultados de este estudio este estudio, se evidencia que enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal, siguen siendo la principal causa de pérdida de terceros molares en adultos mexicanos, con variaciones significativas asociadas a edad, sexo y nivel educativo. Estos resultados subrayan la urgencia de

políticas públicas que prioricen la prevención y el diagnóstico temprano en poblaciones vulnerables

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

1. Chan AKY, Chu CH, Ogawa H, Lai EH. Improving oral health of older adults for healthy ageing. *J Dent Sci.* 2024;19: 1-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Baiju RM, Peter E, Varghese NO, Sivaram R. Oral Health and Quality of Life: Current Concepts. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11: ZE21-ZE26. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Xin J, Zhang H, Li Y, Dai Y, Chen X, Zou J, Wang R, Liu Z, Wang B. Effect of cold atmospheric plasma on common oral pathogenic microorganisms: a narrative review. *Ann Med.* 2025; 57: 2457518. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Hanna K, Hariyani N, Mejia G, Jamieson L, Brennan DS. Using Propensity Score Subclassification to Estimate the Population-Average Causal Effect of Temporomandibular Dysfunction Experience on Oral Health-Related Quality of Life Among Australian Adults. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2025; 53: 265-77. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Ripardo ACG, Queiroz AC, Herkrath APCQ, Herkrath FJ, Rebelo Vieira JM, Pereira JV, Rebelo MAB, Vettore MV. The Association Between Periodontal Status, Oral Health-Related Quality of Life and Self-Rated Oral Health in Socially Underprivileged Adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2025; 53: 278-85. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Khan AM, Farook TH, Eusufzai SZ, Sharmin M, Shohid S, Zerín T, Shahed L, Hossain SJ, Hossain Hawlader MD. Oral health-related quality of life in Bangladeshi children of sex workers: socio-behavioural and oral health predictors. *Health Qual Life Outcomes.* 2025; 23: 51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Kwon EY, Joo JY. Relationship between severity of periodontitis and oral health-related quality of life in Korean adults. *J Oral Sci.* 2025; 67: 116-21. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Hashim NT, Babiker R, Padmanabhan V, Ahmed AT, Chaitanya NCSK, Mohammed R, Priya SP, Ahmed A, El Bahra S, Islam MS, Gismalla BG, Rahman MM. The Global Burden of Periodontal Disease: A Narrative Review on Unveiling Socioeconomic and Health Challenges. *Int J Environ Res Public Health.* 2025; 22: 624. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators; Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, Amini S, Arabloo J, Arefi Z, Arora A, Ayanore MA, Bärnighausen TW, Bijani A, Cho DY, Chu DT, Crowe CS, Demoz GT, Densie DG, Dibaji Forooshani ZS, Du M, El Tantawi M, Fischer F, Folleyan MO, Futran ND, Geramo YCD, Haj-Mirzaian A, Hariyani N, Hasanzadeh A, Hassanipour S, Hay SI, Hole MK, Hostiuc S, Ilic MD, James SL, Kalhor R, Kemmer L, Keramati M, Khader YS, Kisa S, Kisa A, Koyanagi A, Laloo R, Le Nguyen Q, London SD, Manohar ND, Massenburg BB, Mathur MR, Meles HG, Mestrovic T, Mohammadian-Hafshejani A, Mohammadpourhodki R, Mokdad AH, Morrison SD, Nazari J, Nguyen TH, Nguyen CT, Nixon MR, Olagunju TO, Pakshir K, Pathak M, Rabiee N, Rafiei A, Ramezanzadeh K, Rios-Blancas MJ, Roro EM, Sabour S, Samy AM, Sawhney M, Schwendicke F, Shaahmadi F, Shaikh MA, Stein C, Tovani-Palone MR, Tran BX, Unnikrishnan B, Vu GT, Vukovic A, Warouw TSS, Zaidi Z, Zhang ZJ, Kassebaum NJ. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res.* 2020; 99: 362-73. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Carrillo Ortiz AE, Olvera Fuentes CA, García Pérez A, Rodríguez Chávez JA, Villanueva Gutiérrez T, Flores Ruiz HM, Mora Navarrete KA. Prevalence and severity of dental caries using ICDAS in predicting treatment needs in Mexican school-age children. *J Clin Pediatr Dent.* 2024; 48: 144-51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Torres-Sánchez AM, Lucas-Rincón SE, Pontigo-Loyola AP, Mendoza-Rodríguez M, Jiménez-Gayosso SI, Casanova-Rosado AJ, Villalobos-Rodelo JJ, Islas-Zarazúa R, Medina-Solís CE, Maupomé G. Trends in the Use of Pit and Fissure Sealants in Adolescents and Their Impact on the Decayed, Missing, and Filled Teeth (DMFT) Index: An Ecological Study in Mexico. *Cureus.* 2024; 16: e72064.. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Vera-Virrueta CG, Sansores-Ambrosio F, Casanova-Rosado JF, Minaya-Sánchez MI, Casanova-Rosado AJ, Casanova-Sarmiento JA, Guadarrama-Reyes SC, de la Rosa-Santillana R, Medina-Solís CE, Maupomé G. Experience, Prevalence, and Severity of Dental Caries in Mexican Preschool and School-Aged Children. *Cureus.* 2023; 15: e51079. . [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. García Pérez A, Rodríguez Chávez JA, Rodríguez González KG, Cuevas González JC, Villanueva Gutiérrez T, Velázquez-Olmedo LB, Moreno Altamirano A. Relationship Between Low Education and Poor Periodontal Status among Mexican Adults Aged ≥50 Years. *Oral Health Prev Dent.* 2024; 22: 495-502. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Jheon AH, Seidel K, Biehs B, Klein OD. From molecules to mastication: the development and evolution of teeth. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2013; 2: 165-82. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

15. Zou D, Zhao J, Ding W, Xia L, Jang X, Huang Y. Wisdom teeth: mankind's future third vice-teeth? *Med Hypotheses*. 2010; 74: 52-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. Santosh P. Impacted Mandibular Third Molars: Review of Literature and a Proposal of a Combined Clinical and Radiological Classification. *Ann Med Health Sci Res*. 2015; 5: 229-34. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Louizakis A, Tatsis D, Grivas T, Tilaveridou S, Tilaveridis I, Kyrgidis A. Prophylactic and Therapeutic Indications for Third Molar Extractions as Compared to Observation and Conservative Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgeries*. 2025; 6: 37. [\[Google Scholar\]](#)
18. Qurishi AA, Bajonaid A, Mugri MH, Homeida HE, Dawod OY, Alhijji HH, Dayili AA. A Study on Patient Satisfaction and Prevalence of Complication on Surgical Extraction of Third Molar. *J Pharm Bioallied Sci*. 2024;16(Suppl 4): S3182-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. Medina-Solís CE, Mendoza-Rodríguez M, Márquez-Rodríguez S, De la Rosa-Santillana R, Islas-Zarazua R, Navarrete-Hernández JD, Maupomé G. Reasons why erupted third molars are extracted in a public university in Mexico. *West Indian Med J*. 2014; 63: 354-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
20. Vargas-Zacatenco G, Veras-Hernández MA, López-Gómez SA, Lucas-Rincón SE, Guadarrama-Reyes SC, Espinosa de-Santillana IA, Hernández-Morales A, Arguello-Sánchez R, Acuña-González GR, Medina-Solís CE. Características clínicas y epidemiológicas de los motivos por lo que se extraen los terceros molares erupcionados. *Comunidad y Salud* 2023; 21: 19-26.
21. Bernal-Sánchez KK, Lara-Carrillo E, Velázquez-Enriquez U, Casanova-Rosado JF, Casanova-Rosado AJ, Morales-Valenzuela AA, Márquez-Rodríguez S, Medina-Solís CE, Maupomé G. Clinical and socio-demographic factors associated with dental extractions in a clinical sample. *Braz Dent J*. 2023; 34: 121-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
22. Bernal-Sánchez KK, Lara-Carrillo E, Velázquez-Enriquez U, Casanova-Rosado JF, Casanova-Rosado AJ, Morales-Valenzuela AA. Number of tooth loss and its association with schooling in a clinical sample of Mexican adults: socioeconomic inequality. Working paper. Universidad Autónoma del Estado de México. 2025.
23. Bernal-Sánchez KK, Lara-Carrillo E, Velázquez-Enriquez U, Morales-Valenzuela AA, Salmerón-Valdés EN, Veras-Hernández MA. Dentición funcional en una muestra clínica de adultos mexicanos. Working paper. Universidad Autónoma del Estado de México. 2025.
24. World Health Organization. Oral health. 2025. [\[Google Scholar\]](#)
25. Almajed OS, Aljouie AA, Alharbi MS, Alsulaimi LM. The Impact of Socioeconomic Factors on Pediatric Oral Health: A Review. *Cureus*. 2024; 16: e53567. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
26. Watt RG, Sheiham A. Integrating the common risk factor approach into a social determinants framework. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2012; 40: 289-96. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
27. Lee JY, Divaris K. The ethical imperative of addressing oral health disparities: a unifying framework. *J Dent Res*. 2014; 93: 224-30. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
28. Rajeh MT. Gender Differences in Oral Health Knowledge and Practices Among Adults in Jeddah, Saudi Arabia. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2022; 14: 235-44. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
29. Paccoud I, Nazroo J, Leist A. A Bourdieusian approach to class-related inequalities: the role of capitals and capital structure in the utilisation of healthcare services in later life. *Sociol Health Illn*. 2020; 42: 510-25. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
30. Oral Health in America: Advances and Challenges. Bethesda (MD): National Institute of Dental and Craniofacial Research (US); 2021. Section 1, Effect of Oral Health on the Community, Overall Well-Being, and the Economy. [\[PubMed\]](#)
31. Patrick DL, Lee RS, Nucci M, Grembowski D, Jolles CZ, Milgrom P. Reducing oral health disparities: a focus on social and cultural determinants. *BMC Oral Health*. 2006;6 Suppl 1(Suppl 1): S4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
32. Pérez-Núñez R, Medina-Solís CE, Maupomé G, Vargas-Palacios A. Factors associated with dental health care coverage in Mexico: Findings from the National Performance Evaluation Survey 2002-2003. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2006;34(5):387-97. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Bernal-Sánchez KK, Lara-Carrillo E, Velázquez-Enriquez U, Morales-Valenzuela AA, Salmerón-Valdés EN, Mora-Acosta M, Acuña-González GR, López-Gómez SA, Islas-Granillo H, Medina-Solís CE. Caries y enfermedad periodontal como principales motivos de extracción de terceros molares erupcionados en una muestra clínica de adultos mexicanos. *Avan Biomed* 2026; 15: 60-6



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/Jfqxc09L>

Factores asociados al uso inadecuado de los servicios de Urgencias de primer nivel en una comuna de la ciudad de Santiago de Chile

(Factors Associated with the Inappropriate Use of Primary-Level Emergency Services in a Municipality of Santiago, Chile)

Eric Comincini Cantillo ¹✉, Rosangelica Castro Aular ², Alfonso Paredes Hernandez ³, Jesús Colman Palmar ⁴, Jorge Homero Wilches Visbal ⁵

¹ Municipalidad de San Ramón, Santiago de Chile

² Universidad Nacional Experimental Rómulo Gallegos. San Juan de los Morros, Venezuela

³ Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela

⁴ Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela

⁵ Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia

Recibido: 24 Julio 2025

Aceptado: 19 de Enero 2026.

Publicación online: 03 de Marzo 2026.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(26)15010-O

Resumen(español)

El uso inadecuado de los servicios de urgencias representa un desafío para la eficiencia y la calidad en los centros de salud, pues limita la disponibilidad de atención para quienes realmente la requieren. Factores sociodemográficos y clínicos pueden influir en esta utilización inapropiada, generando sobrecarga y disminuyendo la capacidad resolutive del sistema. El objetivo de este trabajo fue identificar los factores asociados al uso inadecuado de los servicios de urgencias en el Servicio de Alta Resolutividad (SAR) La Bandera, en Santiago de Chile. Para ello, se aplicó un estudio de casos y controles con población adulta y pediátrica. Se definieron como casos a los pacientes que acudieron de manera inapropiada a urgencias, y como controles a quienes hicieron un uso adecuado, seleccionados por edad y sexo. Se recolectaron variables demográficas, clínicas y antecedentes relevantes, y se realizaron análisis estadísticos mediante Chi-cuadrado y regresión logística multivariada. Los hallazgos evidenciaron que tener antecedentes psiquiátricos y padecer comorbilidades crónicas se asoció significativamente con el uso inadecuado de urgencias, mientras que la residencia urbana, el día de la consulta y la clasificación Fonasa no mostraron relación. La resolución del caso en el primer contacto fue otro predictor importante. Se concluye que el uso inadecuado de urgencias se asocia a condiciones clínicas específicas, subrayando la importancia de diseñar estrategias educativas y de atención dirigidas a estos grupos, con el propósito de optimizar la eficiencia y la equidad en los servicios de urgencias.

Palabras clave(español)

Uso inadecuado de servicios de salud, servicios de urgencia, factores de riesgo, atención primaria de salud, estudios epidemiológicos.

Abstract(english)

The inappropriate use of emergency services poses a challenge to the efficiency and quality of healthcare centers, as it limits the availability of care for those who truly need it. Sociodemographic and clinical factors may influence this improper utilization, cause system overload and reduce its problem-solving capacity. The objective of this study was to identify the factors associated with inappropriate use of emergency services at the Servicio de Alta Resolutividad (SAR) La Bandera, in Santiago, Chile. To this end, a case-control study was conducted with both adult and pediatric populations. Cases were defined as patients who inappropriately used emergency services, while controls were those who made appropriate use, matched by age and sex. Demographic, clinical, and relevant background variables were collected, and statistical analyses were performed using Chi-square tests and multivariate logistic regression. The findings showed that having psychiatric histories and chronic comorbidities was significantly associated with inappropriate emergency service use, whereas urban residence, day of consultation, and Fonasa classification showed no relationship. Resolution of the case at first contact was another important predictor. It is concluded that inappropriate emergency service use is mainly linked to specific clinical conditions, highlighting the need to design educational and care strategies aimed at these groups, in order to optimize the efficiency and equity of emergency services.

Keywords (english)

health services misuse, emergency service, risk factors, primary health care, epidemiologic studies.

Introducción

El ingreso excesivo e inapropiado a los servicios de urgencias es un problema significativo en los sistemas de salud a nivel mundial. Este fenómeno impacta directamente en la eficiencia y calidad de la atención, generando tiempos de espera más largos y limitando la disponibilidad de recursos para quienes requieren atención inmediata (1). Al atender casos de baja gravedad que podrían ser resueltos en atención primaria, se incrementa la presión sobre el personal de salud y se elevan los costos asociados a la atención, afectando la sostenibilidad del sistema y la satisfacción del paciente (2).

Estudios previos indican que diversos factores, como la edad, el sexo, el nivel educativo, la situación socioeconómica y la accesibilidad a servicios, influyen en la decisión de acudir a urgencias (3). En Chile, los centros de urgencias de primer nivel suelen atender a pacientes con condiciones que podrían ser gestionadas en atención primaria, lo cual representa un desafío para la distribución y uso adecuado de los recursos de salud (4). Entre las razones para esta elección se encuentran la percepción de gravedad por parte de los usuarios, la falta de conocimiento sobre los niveles de atención y la escasa disponibilidad de centros de atención primaria en algunas zonas (5).

Además, la sensación de que urgencias ofrece una solución rápida para cualquier malestar ha incentivado la demanda de estos servicios para problemas menores, que en la mayoría de los casos podrían ser tratados en consultas programadas (6). Los servicios de urgencias están diseñados para atender situaciones críticas que requieren intervenciones

inmediatas y especializadas, no para gestionar consultas de baja complejidad (7).

El triage es un proceso clave en los servicios de urgencias, diseñado para clasificar a los pacientes según la gravedad de su condición y la urgencia de atención. Generalmente, se organiza en cinco categorías, utilizando códigos de color: rojo para emergencias críticas que requieren atención inmediata, naranja para casos muy urgentes, amarillo para urgentes, verde para problemas de baja prioridad y azul para casos no urgentes que pueden ser tratados en atención primaria o consultas programadas. Este sistema permite priorizar a los pacientes más graves, optimizando los recursos y reduciendo los tiempos de espera para quienes realmente lo necesitan. Además, estandariza la evaluación inicial mediante protocolos como el triage de Manchester o el canadiense. Sin embargo, un alto volumen de pacientes con condiciones no críticas puede saturar el sistema, comprometiendo su eficacia y subrayando la importancia de educar a la población sobre el uso adecuado de los servicios de urgencias.

Aunque el uso inapropiado de los servicios de urgencias ha sido ampliamente estudiado en diversos contextos globales y en Chile, persisten importantes brechas de conocimiento específicas para determinadas regiones y niveles de atención. La mayoría de las investigaciones se han centrado en grandes hospitales urbanos o en contextos de alta complejidad, dejando de lado los centros de urgencias de primer nivel, como los Servicios de Alta Resolutividad (SAR). En el caso de la comuna de San Ramón, Santiago, no se han identificado estudios previos que analicen de manera detallada los factores asociados al uso inapropiado de estos servicios. Además, aunque existen investigaciones que abordan los determinantes del

comportamiento de los usuarios, son escasos los análisis que integren factores sociodemográficos, percepción de los usuarios y barreras estructurales en un mismo modelo. Esto limita la comprensión integral del fenómeno en esta región y dificulta la formulación de intervenciones adaptadas a su realidad.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores demográficos, sociales, económicos y relacionados con el sistema de atención, asociados a la utilización inapropiada de los servicios de urgencias en el Servicio de Alta Resolutividad (SAR) La Bandera, ubicado en la comuna de San Ramón, Santiago de Chile.

Materiales y métodos

Tipo de estudio. Estudio analítico de tipo casos y controles, emparejado por variables de género y edad.

Población de estudio. Se analizaron datos de registros médicos de pacientes atendidos en el servicio de alta resolutividad (SAR) La Bandera en el servicio de urgencia desde el 01/01/2023 hasta el 31/12/2023 de la comuna San Ramon de la ciudad Santiago de Chile.

Los casos y los controles se seleccionaron de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión definidos.

Criterios de Inclusión

Para los Casos.

1. Pacientes adultos y pediátricos de todas las edades.

2. Pacientes que acudieron al SAR La Bandera con una condición de salud que no representaba una emergencia médica según la clasificación de triage (Triage C4 y C5).

3. Pacientes cuyo motivo de consulta corresponde a una condición que podría haberse manejado en atención primaria (síntomas leves o enfermedades crónicas estables).

Para los Controles

1. Pacientes adultos y pediátricos de todas las edades.

2. Pacientes que acudieron al SAR La Bandera con una condición que representaba una emergencia médica, según la clasificación de triage (Triage C1 y C2).

3. Pacientes con un motivo de consulta que indicaba necesidad de atención urgente (Dolor torácico agudo, dificultad respiratoria, trauma severo, pérdida de conocimiento, convulsiones, hemorragia activa, dolor abdominal agudo, dolor de cabeza intenso y súbito, alteraciones neurológicas agudas, reacciones alérgicas severas).

4. Pacientes que requirieron hospitalización o procedimientos diagnósticos/terapéuticos inmediatos.

Criterios de Exclusión

Para los Casos

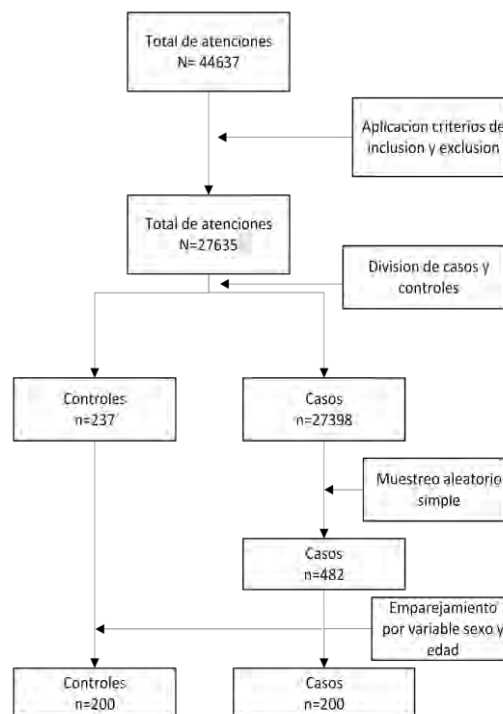


Figure 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de casos y controles. Fuente: Elaboración propia.

Tabla. 1. Tamaños de muestras por variables, según estudios epidemiológicos previos.

Autores	Variables	Proporción de casos expuestos	Proporción de controles expuestos	OR a detectar	nivel de confianza	Potencia	N pares
<i>Guzman-Parra et al. (23)</i>	Antecedente Enfermedades Psiquiátricas	7	93	0,006	95%	80%	7
<i>Oterino et al. (24)</i>	Residencia	70	30	5,44	95%	80%	26
<i>Solari-Heresmann et al. (25)</i>	Día de la semana	30	14	2,63	95%	80%	107
<i>Díaz-Castro et al. (26)</i>	Comorbilidades	40	15	4,09	95%	80%	48
<i>González-Juárez et al. (27)</i>	Número de comorbilidades	60	40	2,25	95%	80%	100
<i>Loría-Castellanos et al. (28)</i>	Consultas en el último mes	60	40	2,25	95%	80%	100
<i>Barrio Cortes et al. (29)</i>	Reconsultas posteriores	70	30	5,44	95%	80%	26
<i>Gallego-Gómez et al. (30)</i>	Resolución por urgencia	80	20	16,0	95%	80%	13
<i>Loría-Castellanos et al. (28)</i>	Consultar posterior a morbilidad	60	40	2,25	95%	80%	100
<i>Oterino et al. (24)</i>	Necesidad de hospitalización	20	80	0,062	95%	80%	13
<i>Sánchez López et al. (31)</i>	Derivación	30	70	0,184	95%	80%	26
<i>Santelices et al. (32)</i>	Clasificación Fonasa	65	35	3,449	95%	80%	46

1. Pacientes que acudieron a urgencias para seguimiento o control de una condición ya diagnosticada en una consulta previa de urgencias.

2. Pacientes con síntomas agudos que presentaron un cambio importante en su estado de salud que, al ser evaluado, requería manejo de urgencia.

3. Pacientes que, aunque inicialmente no calificaban como urgentes, desarrollaron complicaciones durante su estadía que requirieron atención de urgencia.

4. Pacientes con enfermedades contagiosas que requerían aislamiento inmediato, independientemente de la gravedad de los síntomas.

5. Pacientes que acudieron a urgencias por recomendación de otro profesional de salud para evaluación inmediata.

Para los Controles

1. Pacientes que acudieron a urgencias sin acompañamiento o que no tenían un contacto cercano para asistirles en caso de ser dados de alta.

2. Pacientes que fueron referidos a urgencias por motivos sociales o familiares y no exclusivamente por la gravedad de su condición.

3. Pacientes que recibieron atención de urgencias para problemas de salud mental o psiquiátricos no clasificados como emergencias.

4. Pacientes que acudieron por consulta de salud ocupacional (por ejemplo, accidentes de trabajo no urgentes).

5. Pacientes que acudieron a urgencias por problemas médicos no relacionados con una emergencia médica directa (por ejemplo, control de medicación sin síntomas agudos).

Tamaño de la muestra. El tamaño de la muestra fue calculado utilizando el software Epidat 4.2, basado en estudios epidemiológicos previos sobre el uso inadecuado de los servicios de urgencias en centros de atención primaria. Inicialmente, se recogieron 44,637 pacientes, posterior a aplicación de criterios de inclusión y exclusión se redujo cantidad a 27635 pacientes, se hizo estratificación de controles con una

obtención de 237 controles dada cantidad excesiva de casos vs controles de los cuales 482 fueron identificados como casos de uso inadecuado, y 200 fueron seleccionados como controles mediante un muestreo no probabilístico a conveniencia, aplicando criterios de inclusión y exclusión específicos para la depuración de la base de datos. Posteriormente, se emparejaron 200 casos y 200 controles por sexo y edad para el análisis final (Figura 1).

Además se calcularon N pares para cada variable (Tabla 1) utilizando los siguientes parámetros:

Nivel de confianza: 95% ($\alpha = 0.05$).

Poder estadístico: 80% ($\beta = 0.20$).

Odds Ratio (OR) esperado: Estimado con base en la literatura existente, la cual sugiere una asociación entre los factores de exposición y el fracaso virológico.

Proporción de exposición esperada en los casos y controles: Basada en estudios previos sobre factores de riesgo para el uso inadecuado de los servicios de urgencia.

Relación casos/controles: 1:1 tras el proceso de emparejamiento.

Posteriormente, se realizó un emparejamiento de los casos y controles, con una relación final de 1:1, obteniéndose un total de 200 casos y 200 controles, emparejados por las variables de sexo y edad.

Definición de Variables

● Variables Dependientes:

Clasificación del paciente según la urgencia de la consulta. Registrado como inapropiada y apropiada.

● Variables Independientes:

1. Edad: Edad del paciente en años al momento de la consulta.

2. Sexo: Género del paciente (masculino/femenino).

3. Residencia: Ubicación de residencia (urbano o rural).

4. Día de la semana: Día de la consulta (laboral o no laboral).

5. Clasificación en triage: Nivel de urgencia asignado en triage.

6. Antecedente de enfermedades psiquiátricas: Presencia o no de antecedentes psiquiátricos.

7. Presencia de comorbilidades: Existencia de enfermedades crónicas adicionales.

8. Número de comorbilidades: Cantidad de enfermedades crónicas presentes.

9. Número de consultas a urgencia en el último mes: Total de consultas a urgencias en el mes previo.

10. Número de reconsultas en los 30 días posteriores: Total de consultas repetidas dentro de 30 días.

11. Consulta posterior a servicio de morbilidad: Si hubo seguimiento en atención ambulatoria.

12. Necesidad de hospitalización: Si el paciente requirió ingreso hospitalario.

13. Clasificación Fonasa: Nivel de clasificación según el sistema de Fonasa.

14. Necesidad de derivación a centro de mayor complejidad: Requerimiento de derivación a un centro con mayor capacidad.

15. Disponibilidad de servicios de salud cercanos: Si hay centro de salud en la comuna del paciente

Definición de Caso. Se define como caso a aquellos pacientes que hicieron un uso inapropiado de los servicios de urgencias en el SAR La Bandera, Santiago de Chile. El uso inapropiado se refiere a consultas que podrían haberse resuelto en atención primaria debido a la baja gravedad de los síntomas o la ausencia de urgencia.

Definición de Control. Se refiere a pacientes que utilizaron los servicios de urgencias de manera adecuada, es decir, presentaban una condición que justificaba atención de emergencia según el sistema de triage, incluyendo síntomas graves o condiciones de riesgo inmediato para la salud.

Sesgo. El estudio presenta posibles fuentes de sesgo. Existe un riesgo de sesgo de selección debido al muestreo no probabilístico utilizado para los controles, lo cual podría limitar la representatividad de la muestra; para mitigar este efecto, se realizó un emparejamiento por edad y sexo. El sesgo de información es una posibilidad inherente al uso de registros de historias clínicas, donde la información puede ser incompleta o inexacta, especialmente en cuanto a motivos de consulta y antecedentes; se implementaron procedimientos de verificación y depuración de datos para minimizar este riesgo. Asimismo, el sesgo de confusión es relevante, ya que factores no medidos, como el nivel socioeconómico o el acceso a atención primaria, podrían influir en el uso inadecuado de urgencias y otras variables. Finalmente, la variabilidad en la clasificación de urgencias según el sistema de triage, que depende del criterio clínico del personal, puede afectar la uniformidad en la clasificación de casos y controles. Estos posibles sesgos han sido considerados en el diseño y análisis para reducir su impacto en los hallazgos del estudio.

Aspectos éticos. Este estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Fue clasificado como sin riesgo, ya que involucró procedimientos estándar de tratamiento antihipertensivo y medidas no invasivas. Los

participantes dieron su consentimiento informado por escrito y/o oral, garantizando la voluntariedad y comprensión del estudio. Fue revisado y aprobado por el comité de ética del SAR La Bandera.

Análisis Estadístico. El análisis estadístico y la visualización de los datos se realizaron utilizando los softwares IBM SPSS Statistics versión 29.0, Epi-Info versión 7.02 y Microsoft Excel 365 versión 2023. Se efectuaron análisis descriptivos para todas las variables del estudio. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Dado que todas las variables, excepto la edad, fueron categóricas o numéricas de tipo nominal u ordinal, el análisis comparativo entre grupos se realizó utilizando pruebas no paramétricas. Para evaluar la asociación entre las variables categóricas y el uso inapropiado de los servicios de urgencias, se empleó la prueba de Chi-cuadrado. Cuando fue necesario, se usó la prueba exacta de Fisher para categorías con frecuencias esperadas pequeñas.

Además, se llevó a cabo una regresión logística multivariada para identificar factores asociados al uso inapropiado de los servicios de urgencias, ajustando por edad, sexo y otras variables independientes relevantes. Los resultados se reportaron en términos de odds ratios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

En todos los análisis se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos. Este estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Fue clasificado como sin riesgo, ya que involucró procedimientos estándar de tratamiento antihipertensivo y medidas no invasivas. Los participantes dieron su consentimiento informado por escrito y/o oral, garantizando la voluntariedad y comprensión del estudio. Fue revisado y aprobado por el comité de ética del SAR La Bandera.

Resultados

Los resultados presentan las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de urgencias, distribuidos en dos grupos casos (uso inadecuado) y controles (uso adecuado), estos resultados son descritos en la Tabla 2.

Análisis Bivariado. En el análisis bivariado de las características sociodemográficas y clínicas en relación con el uso inadecuado de los servicios de urgencias (Tabla 3).

Los antecedentes psiquiátricos presentaron una asociación estadísticamente significativa con el uso

inadecuado de los servicios de urgencias (ORc=0,34, IC 95%: 0,19-0,61, $p<0,001$). La variable de residencia mostró un ORc de 1,03 (IC 95%: 0,62-1,72, $p=0,89$) para los individuos de áreas urbanas en comparación con las áreas rurales. En relación con el día de la semana, los pacientes atendidos en días laborales presentaron un ORc de 0,95 (IC 95%: 0,60-1,48, $p=0,82$). La presencia de comorbilidades mostró un ORc de 0,74 (IC 95%: 0,48-1,15, $p=0,18$). Respecto al número de comorbilidades, los pacientes con más de cuatro comorbilidades presentaron un ORc de 0,70 (IC 95%: 0,40-1,22, $p=0,20$). Las consultas en el último mes mostraron un ORc de 0,66 (IC 95%: 0,11-3,98, $p=0,65$). Las reconsultas posteriores a menos de tres días no mostraron una asociación significativa (ORc=2,75, IC 95%: 0,87-8,63, $p=0,12$). La variable de resolución por urgencia presentó un ORc de 7,06 (IC 95%: 4,11-12,13, $p<0,001$). El diagnóstico de consulta posterior a morbilidad presentó un ORc de 0,6 (IC 95%: 0,36-0,995, $p=0,045$). La necesidad de hospitalización estuvo altamente asociada con el uso inadecuado, con un ORc de 0,015 (IC 95%: 0,003-0,062, $p<0,001$). La derivación mostró un ORc de 0,014 (IC 95%: 0,003-0,059, $p<0,001$). La clasificación Fonasa también presentó diferencias; los usuarios de Fonasa alto tuvieron un ORc de 1,03 (IC 95%: 0,63-1,67, $p=0,90$).

Análisis Multivariado. En el análisis multivariado (Tabla 4) se evidenciaron que los antecedentes psiquiátricos mostraron una reducción en la probabilidad de uso inadecuado, con un OR ajustado (ORa) de 0,249, intervalo de confianza (IC) del 95% de 0,104 a 0,593, y un valor p de 0,002, lo que sugiere una asociación estadísticamente significativa e inversa entre antecedentes psiquiátricos y el uso inadecuado. La residencia urbana en comparación con la rural no mostró una asociación significativa, con un ORa de 1,136, IC del 95% entre 0,392 y 3,295, y $p=0,815$. Asimismo, el día de la semana (laboral vs no laboral) presentó un ORa de 0,922, IC del 95% de 0,459 a 1,851, y $p=0,822$, sin asociación significativa con el uso inadecuado. La presencia de comorbilidades fue inversamente asociada, con un ORa de 0,177 (IC 95%: 0,060-0,527, $p=0,002$), mientras que el número de comorbilidades mostró un ORa de 0,463, IC del 95% entre 0,215 y 0,996, y $p=0,049$, sugiriendo que, a mayor número de comorbilidades, menor probabilidad de uso inadecuado.

Tabla. 2. Descripción de variables del estudio estratificados por casos y controles.

Variable	Categorías	Casos n = 200	%	Controles n = 200	%
Edad	Menos de 40 años	35	17,5	34	17
	Más de 40 años	165	82,5	166	83
Ant. Enfermedades Psiquiátricas	Si	17	8,5	47	23,5
	No	183	91,5	153	76,5
Residencia	Urbano	159	79,5	160	80
	Rural	41	20,5	40	20
Día de la semana	No laboral	51	25,5	49	24,5
	Laboral	149	74,5	151	75,5
Comorbilidades	No	68	34	56	28
	Si	132	66	144	72
Categorización	C1	0	0	25	12,5
	C2	0	0	175	87,5
	C4	96	48	0	0
	C5	104	52	0	0
Número de comorbilidades	Menos de 4	172	86	162	81,5
	Más de 4	28	14	37	18,5
Consultas en el último mes	Menos de 2	198	99	197	98,5
	Más de 2	2	1	3	1,5
Reconsultas posteriores	Menos de 3	189	94,5	196	98
	Más de 3	11	5,5	4	2
Disponibilidad de servicios de salud cercanos	No	45	22,5	43	21,5
	Si	155	77,5	157	78,5
Resolución por urgencia	No	64	32	155	77,5
	Si	136	68	45	22,5
Consulta posterior a morbilidad	No	165	82,5	149	74,5
	Si	35	17,5	51	25,5
Necesidad de hospitalización	Si	4	2	68	34
	No	196	98	132	66
Derivación	No	196	98	62	31
	Si	4	2	138	69
Clasificación Fonasa	Fonasa A	62	31	66	33
	Fonasa B	98	49	94	47
	Fonasa C	17	8,5	19	9,5
	Fonasa D	19	9,5	19	9,5
	Sin Fonasa	1	0,5	2	1
	Isapre	3	1,5	0	0

El análisis también evidenció que el haber realizado consultas en el último mes no mostró una asociación significativa. El OR crudo para esta variable fue de 0,66 (IC 95%: 0,050-9,594), con un valor p de 0,696, por otro lado, la variable de reconsultas posteriores presentó un OR crudo de 2,75 (IC 95%: 0,162-3,541), con un valor p de 0,757, resolución por urgencia presentó un ORc de 7,06, indicando que aquellos casos que fueron clasificados como urgentes tenían una probabilidad significativamente mayor de realizar un uso inadecuado del servicio de urgencias ($p=0,027$), (IC 95% 0,053 a 0,838). Consulta posterior a morbilidad se obtuvo un ORc de 0,60, aunque el valor no alcanzó significancia estadística ($p=0,156$), (IC 95% 0,094 a 1,462). En el análisis de la variable "Necesidad de hospitalización", se observó un odds ratio ajustado (ORa) extremadamente alto, con un valor de 44,160,987.525 y un intervalo de confianza (IC) muy amplio y que incluye el valor 0 en su límite inferior. El

valor de p ($p=0,999$) refuerza su no significancia. La variable "Derivación" mostró un odds ratio crudo (ORc) de 0,014; sin embargo, este valor no fue estadísticamente significativo ($p=0,999$). Por otro lado, la variable "Clasificación Fonasa" presentó un ORc de 1,03, con una falta de asociación significativa ($p=0,479$), (IC 95% 1,045 a 2,28).

Discusión

El análisis bivariado y multivariado a su vez reveló hallazgos significativos en varias variables. Los antecedentes psiquiátricos mostraron una asociación inversa con el uso inadecuado. Este resultado sugiere que los pacientes con antecedentes psiquiátricos tienen menos probabilidades de utilizar inadecuadamente los

Tabla. 3. Análisis bivariado usando análisis de Chi cuadrado, se describen valores de ORc, P-valor e IC 95%..

Características sociodemográficas	Casos	Controles		χ^2	P valor	ORc	IC 95%	
		Expuestos	No expuestos				LI	LS
Ant. Enf. Psiquiátricas								
No (0)	Expuestos	1	16	14,51	<0,001	0,34	0,19	0,61
Si (1)	No expuestos	46	137					
Residencia								
Urbano (0)	Expuestos	11	30	0,016	0,89	1,03	0,62	1,72
Rural (1)	No expuestos	29	130					
Día de la semana								
No laboral (0)	Expuestos	11	38	0,051	0,82	0,95	0,60	1,48
Laboral (1)	No expuestos	40	111					
Comorbilidades								
No (0)	Expuestos	95	35	1,75	0,18	0,74	0,48	1,15
Si (1)	No expuestos	47	21					
Número de comorbilidades								
Menos de 4 (0)	Expuestos	7	21	1,58	0,20	0,70	0,40	1,22
Más de 4 (1)	No expuestos	30	142					
Consultas en el último mes								
Menos de 2 (0)	Expuestos	0	2	0,20	0,65	0,66	0,11	3,98
Más de 2 (1)	No expuestos	3	195					
Reconsultas posteriores								
Menos de 3 (0)	Expuestos	0	11	2,4	0,12	2,75	0,87	8,63
Más de 3 (1)	No expuestos	4	185					
Resolución por urgencia								
No (0)	Expuestos	30	106	68,43	<0,001	7,06	4,11	12,13
Si (1)	No expuestos	15	49					
Consultó posterior a morbilidad								
No (0)	Expuestos	11	24	4,0	0,045	0,60	0,36	0,995
Si (1)	No expuestos	40	125					
Necesidad de hospitalización								
No (0)	Expuestos	2	2	124,12	<0,001	0,015	0,003	0,062
Si (1)	No expuestos	130	66					
Derivación								
No (0)	Expuestos	2	2	130,11	<0,001	0,014	0,003	0,059
Si (1)	No expuestos	136	60					
Clasificación Fonasa								
Fonasa Bajo (0)	Expuestos	6	33	0,01	0,90	1,03	0,63	1,67
Fonasa Alto (1)	No expuestos	32	129					

servicios de urgencias (8). Este hallazgo contrasta con estudios previos que indican una mayor utilización de urgencias por parte de pacientes con trastornos psiquiátricos, posiblemente debido a la descompensación de sus condiciones mentales (9). La diferencia podría explicarse por variaciones en la disponibilidad de servicios de salud mental y estrategias de manejo en diferentes contextos (10).

La residencia urbana, en comparación con la rural, no mostró una asociación significativa con el uso inadecuado de urgencias en este estudio. Este hallazgo se alinea con investigaciones previas que sugieren que, en contextos donde los sistemas de salud están bien desarrollados y ofrecen acceso equitativo, la ubicación geográfica pierde relevancia como determinante en el

uso de servicios de urgencias (11). En áreas urbanas, la disponibilidad de infraestructura médica, como centros de atención primaria y servicios de urgencias, suele ser mayor, lo que equilibra el acceso a estos recursos (12). Sin embargo, en zonas rurales o periurbanas, factores como la distancia al centro de salud más cercano, el transporte y la percepción de los niveles de atención pueden influir más en los patrones de uso de urgencias (13). Por otro lado, el día de la semana, ya sea laboral o no laboral, tampoco presentó una asociación significativa con el uso inadecuado de urgencias. Este resultado refuerza la idea de que la demanda de urgencias depende más de factores como la percepción de gravedad o la accesibilidad, y no tanto de la temporalidad (14). Sin embargo, algunos estudios

Tabla. 4. Análisis multivariado usando análisis tipo Regresión Logística, se describen valores de ORc, ORa, P-valor e IC 95%.

<i>Características sociodemográficas</i>	<i>ORc</i>	<i>ORa</i>	<i>P</i>	<i>IC 95%</i>	
				<i>LI</i>	<i>LS</i>
<i>Ant. Enfermedades Psiquiátricas</i>	0,34	0.249	0,002	0.104	0.593
<i>Residencia</i>	1,03	1.136	0.815	0.392	3.295
<i>Día de la semana</i>	0,95	0.922	0.820	0.459	1.851
<i>Comorbilidades</i>	0,74	0.177	0.002	0.060	0.527
<i>Número de comorbilidades</i>	0,70	0.463	0.049	0.215	0.996
<i>Consultas en el último mes</i>	0,66	0.696	0.786	0.050	9.594
<i>Reconsultas posteriores</i>	2,75	0.757	0.723	0.162	3.541
<i>Resolución por urgencia</i>	7,06	0.210	0.027	0.053	0.838
<i>Consultó posterior a morbilidad</i>	0,60	0.370	0.156	0.094	1.462
<i>Necesidad de hospitalización</i>	0,015	44160987 .525	0.999	0.0	-
<i>Derivación</i>	0,014	0.000	0.999	0.0	-
<i>Clasificación Fonasa</i>	1,03	1.045	0.912	0.479	2.282

sugieren que en contextos específicos, como zonas con atención primaria limitada fuera de horario, los fines de semana pueden generar un aumento en la demanda de servicios (15). Esto destaca la importancia de considerar variaciones locales al analizar los patrones de uso.

La presencia de comorbilidades mostró una asociación inversa con el uso inadecuado de urgencias, y un mayor número de comorbilidades también se asoció con un menor riesgo de utilización inapropiada. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que los pacientes con múltiples condiciones crónicas suelen estar mejor integrados en programas de atención primaria, donde reciben un manejo continuo y proactivo de sus patologías, lo que reduce la necesidad de acudir a los servicios de urgencias por problemas de baja

complejidad (16). La atención primaria juega un rol esencial en la prevención y el control de las exacerbaciones de enfermedades crónicas, al ofrecer intervenciones personalizadas, seguimiento periódico y acceso a equipos multidisciplinarios (17).

Estudios previos respaldan esta observación, señalando que la continuidad del cuidado reduce la carga sobre los servicios de urgencias al gestionar eficazmente las necesidades médicas de los pacientes crónicos en entornos ambulatorios (18). Además, los pacientes con múltiples comorbilidades tienden a tener un conocimiento más profundo sobre sus enfermedades y los niveles de atención adecuados, lo que podría explicar su menor propensión a utilizar los servicios de urgencias de forma inapropiada (19). Este

efecto positivo podría estar mediado por programas de educación en salud, acceso a servicios domiciliarios y la presencia de planes de manejo integrado ((20).

La variable "resolución por urgencia" presentó un ORa de 7,06, lo que indica que los casos clasificados como urgentes tienen una mayor probabilidad de uso inadecuado de los servicios de urgencias. Este resultado está en línea con investigaciones previas, que señalan que la percepción de gravedad, aunque a menudo subjetiva, es un factor clave que motiva a los pacientes a buscar atención en servicios de urgencia, incluso en situaciones que podrían manejarse en niveles de atención primaria (21). Otros estudios, sugieren que esta percepción errónea puede estar influenciada por una falta de conocimiento sobre las capacidades de resolución en otros niveles de atención, así como por la expectativa de una atención más rápida en urgencias (8,14).

Por otro lado, la variable "consulta posterior a morbilidad" mostró un ORa de 0,370, sin alcanzar significancia estadística. Este hallazgo sugiere que las consultas de seguimiento, a pesar de su potencial para reducir la utilización inadecuada de los servicios de urgencias, no estuvieron asociadas de manera concluyente con este comportamiento en este estudio (15,22). Estudios similares, han señalado que la falta de seguimiento adecuado tras un evento morboso puede incrementar el riesgo de reconsultas en urgencias, mientras que la adecuada planificación de las consultas programadas puede ayudar a desviar la demanda hacia servicios más apropiados (13,17). Esto resalta la importancia de fortalecer la continuidad de la atención como estrategia clave para optimizar el uso de los servicios de urgencias y garantizar la resolución adecuada de los problemas de salud en los niveles correspondientes

La variable "necesidad de hospitalización" presentó un OR ajustado (ORa) extremadamente alto (44,160,987.525), acompañado de un intervalo de confianza (IC) inusualmente amplio que incluye el valor 0 en su límite inferior, y un valor de p de 0,999, indicando una falta de significancia estadística. Este resultado sugiere un problema en la estimación, posiblemente atribuido a un bajo número de casos en una o más categorías de la variable. Cuando las categorías contienen pocos eventos, la variabilidad en las estimaciones aumenta, lo que puede resultar en intervalos de confianza inusualmente amplios y en coeficientes extremos que carecen de precisión. Además, la magnitud del ORa podría reflejar una relación casi determinante entre la "necesidad de hospitalización" y el uso adecuado de los servicios de urgencias, donde casi todos los pacientes

hospitalizados han sido clasificados adecuadamente, dejando poca variabilidad para análisis estadísticos robustos. Este tipo de patrón puede ser indicativo de colinealidad o una relación altamente polarizada. En contraste, la variable "clasificación Fonasa" no mostró significancia estadística. Esto implica que el nivel de clasificación Fonasa no influye significativamente en el uso inadecuado de los servicios de urgencias en este contexto, probablemente debido a una distribución equitativa de recursos de atención primaria entre las diferentes categorías de Fonasa (17, 31).

Limitaciones. Una limitación significativa en este estudio es la alta colinealidad observada entre las variables "necesidad de hospitalización" y "derivación". Los análisis de colinealidad revelaron valores de VIF superiores a 10 para ambas variables, indicando una relación lineal fuerte entre ellas que afecta la estabilidad del modelo. Esta colinealidad puede influir en las estimaciones de los OR ajustados (ORa), produciendo valores extremadamente altos, como el ORa de 44,160,987.525 para "necesidad de hospitalización". Cuando una de estas dos variables se excluye del modelo, los ORa de la variable restante se ajustan a valores más plausibles, lo que sugiere que la presencia de ambas variables en el modelo podría estar generando una distorsión.

Esta limitación afecta la interpretación de los resultados, ya que dificulta establecer con precisión el impacto individual de "necesidad de hospitalización" y "derivación" sobre el uso inadecuado de los servicios de urgencias. Además, el alto nivel de colinealidad limita la capacidad de generalizar estos hallazgos y puede indicar que ambas variables reflejan aspectos similares en el manejo de los pacientes. Para obtener resultados más robustos, sería recomendable en estudios futuros explorar modelos alternativos que reduzcan la colinealidad o considerar enfoques de análisis que descompongan el efecto combinado de estas variables en relación con el uso inadecuado de urgencias.

Además, al tratarse de un estudio observacional en un solo centro de salud, los hallazgos pueden no ser generalizables a otros contextos con diferentes perfiles demográficos o sistemas de salud. La dependencia de registros médicos puede introducir sesgos de información, dado que algunos datos pueden estar incompletos o registrados de manera inconsistente. Por último, la selección de casos y controles conlleva el riesgo de sesgo de selección, especialmente al utilizar un muestreo no probabilístico para los controles. Estas limitaciones subrayan la necesidad de interpretaciones cautelosas y de realizar estudios futuros que aborden estos desafíos para obtener conclusiones más sólidas.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

- Durand AC, Gentile S, Devictor B, Palazzolo S, Vignally P, Gerbeaux P, Sambuc R. ED patients: how nonurgent are they? Systematic review of the emergency medicine literature. *Am J Emerg Med.* 2011; 29: 333-45. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Padgett DK, Brodsky B. Psychosocial factors influencing non-urgent use of the emergency room: a review of the literature and recommendations for research and improved service delivery. *Soc Sci Med.* 1992; 35: 1189-97. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Durand AC, Palazzolo S, Tanti-Hardouin N, Gerbeaux P, Sambuc R, Gentile S. Nonurgent patients in emergency departments: rational or irresponsible consumers? Perceptions of professionals and patients. *BMC Res Notes.* 2012; 5:525. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Uscher-Pines L, Pines J, Kellermann A, Gillen E, Mehrotra A. Deciding to Visit the Emergency Department for Non-Urgent Conditions: A Systematic Review of the Literature. *Am J Manag Care.* 2013; 19: 47. [\[Google Scholar\]](#)
- Sarver JH, Cydulka RK, Baker DW. Usual source of care and nonurgent emergency department use. *Acad Emerg Med.* 2002; 9: 916-23. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Xin H. Patient Dissatisfaction with Primary Care and Nonurgent Emergency Department Use. *Journal of Ambulatory Care Management.* 2019; 42: 284-94. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- División Observatorio Social. Estimaciones Comunales de Pobreza por Ingresos y Multidimensional en base a Casen 2022. Subsecretaría de evaluación social [Internet]. 2022 [\[Google Scholar\]](#)
- Barratt H, Rojas-García A, Clarke K, Moore A, Whittington C, Stockton S, Thomas J, Pilling S, Raine R. Epidemiology of Mental Health Attendances at Emergency Departments: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016; 11: e0154449. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Moreno-Küstner B, Mayoral F, Rivas F, Angona P, Requena J, García-Herrera JM, Navas D, Moreno P, Serrano-Blanco A, Bellón JA. Factors associated with use of community mental health services by schizophrenia patients using multilevel analysis. *BMC Health Serv Res.* 2011; 11: 257. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Knowlton A, Weir BW, Hughes BS, Southerland RJ, Schultz CW, Sarpatwari R, Wissow L, Links J, Fields J, McWilliams J, Gaasch W. Patient demographic and health factors associated with frequent use of emergency medical services in a mid-sized city. *Acad Emerg Med.* 2013; 20: 1101-11. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Hansagi H, Olsson M, Sjöberg S, Tomson Y, Göransson S. Frequent use of the hospital emergency department is indicative of high use of other health care services. *Ann Emerg Med.* 2001; 37: 561-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Althaus F, Paroz S, Hugli O, Ghali WA, Daeppen JB, Peytremann-Bridevaux I, Bodenmann P. Effectiveness of interventions targeting frequent users of emergency departments: a systematic review. *Ann Emerg Med.* 2011; 58: 41-52.e42. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- LaCalle E, Rabin E. Frequent Users of Emergency Departments: The Myths, the Data, and the Policy Implications. *Ann Emerg Med.* 2010; 56: 42-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Byrne M, Murphy AW, Plunkett PK, McGee HM, Murray A, Bury G. Frequent attenders to an emergency department: A study of primary health care use, medical profile, and psychosocial characteristics. *Ann Emerg Med.* 2003; 41: 309-18. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Sun BC, Burstin HR, Brennan TA. Predictors and outcomes of frequent emergency department users. *Academic Emergency Medicine.* 2003; 10: 320-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Berry JG, Hall DE, Kuo DZ, Cohen E, Agrawal R, Feudtner C, Hall M, Kueser J, Kaplan W, Neff J. Hospital utilization and characteristics of patients experiencing recurrent readmissions within children's hospitals. *JAMA.* 2011; 305: 682-90. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Naouri D, Ranchon G, Vuagnat A, Schmidt J, El Khoury C, Yordanov Y; French Society of Emergency Medicine. Factors associated with inappropriate use of emergency departments: findings from a cross-sectional national study in France. *BMJ Qual Saf.* 2020; 29: 449-64 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Chaiyachati K, Kangovi S. Inappropriate ED visits: Patient responsibility or an attribution bias? *BMJ Qual Saf.* 2020; 29: 441-2. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Manckoundia P, Menu D, Turcu A, Honnart D, Rossignol S, Alixant JC, Sylvestre FH, Bailly V, Dion M, Putot A. Analysis of Inappropriate Admissions of Residents of Medicalized Nursing Homes to Emergency Departments: A Prospective Multicenter Study in Burgundy. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17: 671.e1-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Feral-Pierssens AL, Gaboury I, Carboneir C, Breton M. Redirection of low-acuity emergency department patients to nearby medical clinics using an electronic medical support system: effects on emergency department performance indicators. *BMC Emerg Med.* 2024 Sep 13; 24: 166. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Alghamdi AM, Alqazenli MK, Alzahrani MI, Bin Khamis NA, Al Yusuf GA, Alaitan TM, Alshobaki HH, AlGhamdi MA, Asiri MH, Hanafi ST. Inappropriate Emergency Department Visits: Insights on Incidence, Associated, and Predictive Factors From 5,429 Visits. *Cureus.* 2024; 16: e65091 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Afilalo J, Marinovich A, Afilalo M, Colacone A, Léger R, Unger B, Giguère C. Nonurgent emergency department patient characteristics and barriers to primary care. *Acad Emerg Med.* 2004; 11: 1302-10. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

23. Guzmán-Parra J, Martínez-García AI, Guillén-Benítez C, Castro-Zamudio S, Jiménez-Hernández M, Moreno-Küstner B. Factores asociados a las demandas psiquiátricas a los servicios de urgencias prehospitalarios de Málaga (España). *Salud mental*. 2016; 39: 287–94. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
24. Oterino D, Peiró S, Calvo R, Sutil P, Fernández O, Pérez G, Torre P, López M, Sempere T. Utilización inadecuada de un servicio de urgencias hospitalario. Una evaluación con criterios explícitos [Accident and emergency department inappropriate utilization. An evaluation with explicit criteria. 1999; 13: 361–70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
25. Solari-Heresmann LM, Pérez-Balaguer A, Gil-Benito E, Sol-Calderón P del, Sanz-Aranguez-Ávila B, Gayubo-Moreo L. Análisis de la demanda asistencial en la urgencia y unidad de hospitalización psiquiátrica en el contexto de pandemia por COVID-19. *Rev Chil Neuropsiquiatr* [Internet]. 2021; 59 :27–37. [\[Google Scholar\]](#)
26. Díaz-Castro L, Cabello-Rangel H, Medina-Mora ME, Berenzon-Gorn S, Robles-García R, Madrigal-de León EÁ. Necesidades de atención en salud mental y uso de servicios en población mexicana con trastornos mentales graves [Mental health care needs and use of services in Mexican population with serious mental disorders]. *Salud Publica Mex*. 2020; 62: 72-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
27. Carlos González-Juárez, Esther Pérez-Pérez, José Morales, Miguel Morales, Raquel Tierno, Sara Varela. Factores asociados con la resolución de las urgencias psiquiátricas. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2008; 28. [\[Google Scholar\]](#)
28. Loria-Castellanos J, Flores-Maciell L, Márquez-Ávila G, Valladares-Aranda MÁ. Frecuencia y factores asociados con el uso inadecuado de la consulta de urgencias de un hospital. *Cir Cir*. 2010; 78: 508–14. [\[Google Scholar\]](#)
29. Barrio Cortes J, Suárez Fernández C, Bandeira de Oliveira M, Beca Martínez MT, Lozano Hernández C, Del Cura-González I. Utilización de los servicios de salud de Atención Primaria en los pacientes crónicos según nivel de riesgo [Health services utilization in Primary Care in patients with chronic conditions according to risk levels *Rev Esp Salud Publica*. 2019; 93:e201909082. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
30. allego-Gómez J, Fernández-García N, Simonelli-Muñoz A, Rivera-Caravaca J, Gallego-Gómez J, Fernández-García N. Manejo inicial del paciente con afectación psiquiátrica en urgencias hospitalarias: revisión sistemática. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2021; 44: 71–81. [\[Google Scholar\]](#)
31. Sánchez López J, Bueno Cavanillas A, Mateos Rodríguez AA. Factores asociados al uso inadecuado de un servicio de urgencias hospitalario. *Revista Emergencias*. 2005; 17. [\[Google Scholar\]](#)
32. Santelices E, Luis Santelices J. Descripción y análisis del sistema de red de urgencia (RDU) en Chile. Recomendaciones desde una mirada sistémica. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2017; 28: 199–205. [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Comincini Cantillo E, Castro Aular R, Paredes Hernandez A, Colman Palmar J, Wilches Visbal JH. Factores asociados al uso inadecuado de los servicios de Urgencias de primer nivel en una comuna de la ciudad de Santiago de Chile. *Avan Biomed* 2026; 15: 67-78.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/uv76lu0f>

Investigación en rendimiento y medicina deportiva: un análisis bibliométrico de la producción científica 2020-2024 en PubMed

(Performance Research and Sports Medicine: A Bibliometric Analysis of Scientific Production 2020-2024 in PubMed)

Carlos Alberto Romero Cuestas¹, Brian Johan Bustos-Viviescas², Carlos Enrique Garcia-Yerena³✉,

¹Universidad de Cundinamarca. Fusagasugá, Colombia

²Corporación Universitaria Minuto de Dios - UNIMINUTO. Cúcuta, Colombia

³Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia

Recibido: 24 Julio 2025

Aceptado: 19 de Enero 2026.

Publicación online: 05 de Mayo 2026.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(26)15011-O

Resumen(español)

La medicina deportiva y el rendimiento han evolucionado notablemente en los últimos años, sin embargo, se desconoce las tendencias actuales de investigación para estas líneas de las ciencias del deporte. Describir la producción científica en el período 2020-2024 sobre medicina deportiva y rendimiento en PubMed. Investigación de corte longitudinal con enfoque cuantitativo descriptivo y aplicando un diseño no experimental, por ende, se utilizó la base de datos PubMed para la búsqueda de la producción científica en el periodo 2020-2024 sobre medicina deportiva y rendimiento con base en los siguientes descriptores "sport medicine" AND "performance". El Dr. Kamiar Aminian, el Dr. Karim Chamari, y, el Dr. Vincent Gremeaux fueron los 3 autores con mayor producción científica en medicina deportiva y rendimiento en el periodo 2020-2024. Las revistas con mayor producción fueron la revista American journal of physiology: Regulatory, integrative and comparative, la revista Beneficial microbes, y, la revista Biology. Los países con mayor producción correspondieron a Suiza, Inglaterra, Estados Unidos y Alemania. Las palabras clave más utilizadas fueron atletas, deporte, ejercicio, hombre, mujer, lesiones, musculoesquelético, rendimiento deportivo, carrera, fútbol, adolescente, adulto joven, adulto, y rendimiento. De igual forma, las revistas líderes contaban con cuartiles Q1 y Q2 en Scimago Journal & Country Rank.

Palabras clave(español)

Artículo de revista; bibliometría; investigadores.

Abstract(english)

Sports medicine and performance have evolved significantly in recent years; however, current research trends for these lines of sports science are unknown. To describe the scientific production in the period 2020-2024 on sports medicine and performance in PubMed. Longitudinal research with a descriptive quantitative approach and applying a non-experimental design; therefore, the PubMed database was used to search for scientific production in the period 2020-2024 on sports medicine and performance based on the following descriptors: "sport medicine" AND "performance." Dr. Kamiar Aminian, Dr. Karim Chamari, and Dr. Vincent Gremeaux were the 3 authors with the highest scientific production in sports medicine and performance in the period 2020-2024.

✉ **Autor de correspondencia:** Dr. Carlos Enrique Garcia-Yerena³. Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.

ORCIDhttps://orcid.org/0000-0002-9973-552X. Email: cgarciaey@unimagdalena.edu.co.

The journals with the highest production were the American Journal of Physiology: Regulatory, integrative and comparative, the Beneficial microbes journal and the Biology journal. The countries with the highest production were Switzerland, England, the United States, and Germany. The most frequently used keywords were athletes, sport, exercise, men, women, injuries, musculoskeletal, sports performance, running and soccer, adolescent, young adult, adult, and performance. Likewise, the leading journals had Q1 and Q2 quartiles in the Scimago Journal & Country Rank.

Keywords (english)

Journal article; bibliometrics; researchers.

Introducción

El proceso de análisis del rendimiento humano, entrenamiento y genética deportiva se ha vuelto cada vez más riguroso por el interés de diferentes investigadores en ciencias del deporte, (1) teniendo en cuenta esto, actualmente la medicina deportiva representa un campo emergente de las ciencias médicas y que del mismo modo incluye otros campos médicos, (2) igualmente, esto ha generado que sea una especialidad reconocida en diversos países y en otros como una subespecialidad, a partir de ello, la principal diferencia de la medicina deportiva con otras especialidades clínicas corresponde principalmente al abordaje desde la prescripción del ejercicio. (3)

Por otro lado, se ha vuelto necesario identificar las tendencias de investigación en un periodo de tiempo para establecer diferentes limitaciones y líneas futuras de trabajo, (4) por ello, la bibliometría surge como una herramienta importante para la clasificación y valoración cuantitativa del material bibliográfico para diferentes disciplinas científicas, (5) en este sentido, la bibliometría permite una mayor comprensión de grandes cantidades de datos a través del mapeo. (6)

Con base en lo anterior, existen diferentes bases de datos que varían notablemente en cobertura y enfoque, por ejemplo, Scopus y Web of Science son multidisciplinarios, mientras que PubMed se enmarca solamente en las ciencias de la vida y disciplinas biomédicas, (7) ahora bien, resulta pertinente recalcar que hasta la fecha no se cuenta con análisis de la producción científica sobre medicina deportiva y rendimiento en la base de datos de PubMed, esto sin lugar a dudas representa una problemática importante para los investigadores en ciencias del deporte y el ejercicio, debido a que, no se identifican las tendencias actuales de investigación para la medicina deportiva y rendimiento.

Por consiguiente, el objetivo de esta investigación fue describir la producción científica en el periodo 2020-2024 sobre medicina deportiva y rendimiento en PubMed.

Materiales y métodos

Tipo de investigación. Se desarrolló una investigación de corte longitudinal con enfoque cuantitativo descriptivo y aplicando un diseño no experimental, por ende, se utilizó la base de datos PubMed para la búsqueda de la producción científica en el periodo 2020-2024 sobre medicina deportiva y rendimiento con base en los siguientes descriptores "sport medicine" AND "performance".

En primera medida al emplear la estrategia de búsqueda se recuperaron, depuraron y eliminaron aquellos estudios que no se relacionarán con la temática, dicha tarea fue realizada por dos investigadores quienes analizaban los títulos y la pertinencia con la temática de interés: 1) la investigación no estaba direccionada a la temática (medicina deportiva y rendimiento), 2) no se incluyeron parámetros morfológicos, fisiológicos, bioquímicos, biomecánicos, psicológicos, entre otros relacionados con el rendimiento en el deporte, 3) en el caso de cartas al editor o correcciones (erratum) fueron omitidas del proceso de análisis, y, 4) la investigación desde el resumen y/o texto completo no presentarán hallazgos significativos para la medicina deportiva y rendimiento, rescatando así para esta investigación un total de 158 artículos de interés.

Seguidamente se tomó la propuesta de producción autoral (cantidad de artículos en el periodo 2020-2024) y producción de las revistas (cantidad de trabajos en el periodo 2020-2024 por revista). (8)

De igual forma, de acuerdo al índice de Lotka los autores fueron clasificados en grandes productores (10 o más trabajos), medianos productores (2 a 9 trabajos) y pequeños productores (1 trabajo). (9)

Por otra parte, se sugiere que el análisis de palabras clave permite una mejor evaluación bibliométrica, (10) dado a que permite obtener más información respecto al contenido del trabajo, (11, 12, 13) por lo que, posibilita establecer tema de interés para próximos estudios, (14) del mismo modo, otro

parámetro crucial en el análisis bibliométrico es la fuerza del enlace (FE), ya que permite identificar cuantitativamente las apariciones para ambas palabras clave en un documento. (15)

Análisis estadístico. Para el análisis de datos se utilizó Microsoft Excel 2010, en este se realizaron las estadísticas descriptivas y gráficas de mapas para los países más productores, y, la organización y visualización del mapeo bibliométrico fue elaborado directamente en VOSviewer V. 1.6.18 (Licencia Libre). (16)

Resultados

Autores líderes. Se pudieron seleccionar 949 autores, también, no se presentaron grandes productores con 10 o más publicaciones (0%), 157 medianos productores con 2 a 9 publicaciones (%), y 792 pequeños productores con 1 publicación (%).

En medicina deportiva y rendimiento los autores con más producción académica en PubMed para el periodo 2020-2024 fueron el Dr. Kamiar Aminian relacionado con el Instituto Federal Suizo de Tecnología de Lausana (Suiza), el Dr. Karim Chamari vinculado al Centro de Bienestar y Recuperación Naufar (Qatar) y el Dr. Vincent Gremeaux con filiación en el Departamento del Instituto Francés de Investigación Médica y Sanitaria (Francia) (Tabla 1).

Los 2 Cluster con mayor representación en coautoría se distribuyeron de la siguiente manera: Cluster 1 (5 autores): Aziz, Chamari, Chtourou, Moussa-Chamari, Romdhani, y, el Cluster 2 (4 autores): Bahr, Gregson, Lolli, Tabben, mientras que, el Cluster 3 (2 autores): Barbosa, Lum, así mismo, el autor Spring Bonnie presentó 19 aristas y una fuerza de enlace de 31 para 4 documentos, lo cual evidencia una relación

significativa entre los vínculos de la coautoría con relación a otros investigadores de un elemento con otros investigadores (Figura 1).

Palabras clave. Se fijaron 10 ocurrencias mínimas para las palabras clave en VOSviewer y obteniendo 3 cluster con base en las 15 palabras clave obtenidas (Tabla 2 y esta 2).

El primer cluster compuesto por los descriptores athletes/atletas (50 ocurrencias/163 FE), athletic injuries/lesiones atléticas (17 ocurrencias/71 FE), exercise/ejercicio (19 ocurrencias/61 FE), female/femenino (30 ocurrencias/123 FE), humans/humanos (95 ocurrencias/297 FE), male/masculino (41 ocurrencias/178 FE), sport/deportes (18 ocurrencias/56 FE).

El segundo cluster presentó los descriptores de athletic performance/rendimiento atlético (22 ocurrencias/77 FE), muscle, skeletal/musculoesquelético (12 ocurrencias/49 FE), running/carrera (13 ocurrencias/51 FE), soccer/fútbol (21 ocurrencias/69 FE).

El tercer cluster lo conformaron los descriptores de adolescent/adolescente (17 ocurrencias/74 FE), adult/adulto (28 ocurrencias/133 FE), performance/rendimiento (12 ocurrencias/16 FE), y, young adult/adulto joven (22 ocurrencias/114 FE).

Revistas y países líderes. Para el periodo de estudio las revistas que presentaron la mayor cantidad de artículos publicados sobre medicina deportiva y rendimiento fueron la American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative (n = 14), la Beneficial microbes (n = 7), y, la Biology (n = 7) (Tabla 3).

Por otro lado, los países con mayor producción fueron Suiza (n = 55), Inglaterra (n = 36), Estados Unidos (n = 33) y Alemania (n = 8), mientras que Hungría, Italia,

Tabla. 1. Autores más productivos sobre medicina deportiva y rendimiento.

Autores	Artículos publicados
Aminian, Kamiar	7
Chamari, Karim	7
Gremeaux, Vincent	7
Bloch, Wilhelm	6
Lum, Danny	6
Duclos, Martine	5
Jordan, Matthew J	5
Lun, Victor	5
Wahl, Patrick	5

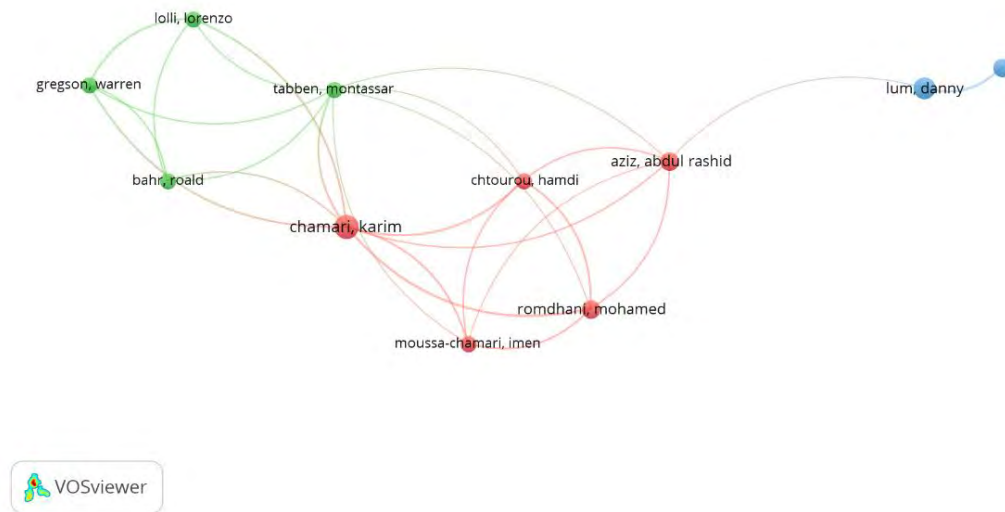


Figure 1. Coautoría sobre investigación en rendimiento y medicina deportiva indexada en PubMed 2020-2024.

Japón, Corea (Sur) y Malasia contaban con una sola publicación durante el periodo evaluado (figura 3)

Artículos más citados. El trabajo “los efectos de las fases del ciclo menstrual en el rendimiento de las deportistas de élite: una revisión crítica y sistemática”

publicado en la *Frontiers in Physiology* (eISSN: 1664-042X) cuenta con 37 citas en PubMed, en Scimago Journal del 2023 la revista en mención presenta un índice H de 158, SJR 1,01 y Q2 en la categoría de Fisiología. (17)

Tabla. 2. Palabras clave principales por el mínimo de 10 ocurrencias

Palabra clave	Frecuencia/Ocurrencia	FE
Humans	95	297
Athletes	50	163
Male	41	78
Female	30	123
Adult	28	133
Athletic performance	22	77
Young adult	22	114
Soccer	21	69
Exercise	19	61
Sports	18	56
Adolescent	17	74
Athletic Injuries	17	71
Running	13	51
Muscle, Skeletal	12	49
Performance	12	16

FE: fuerza del enlace

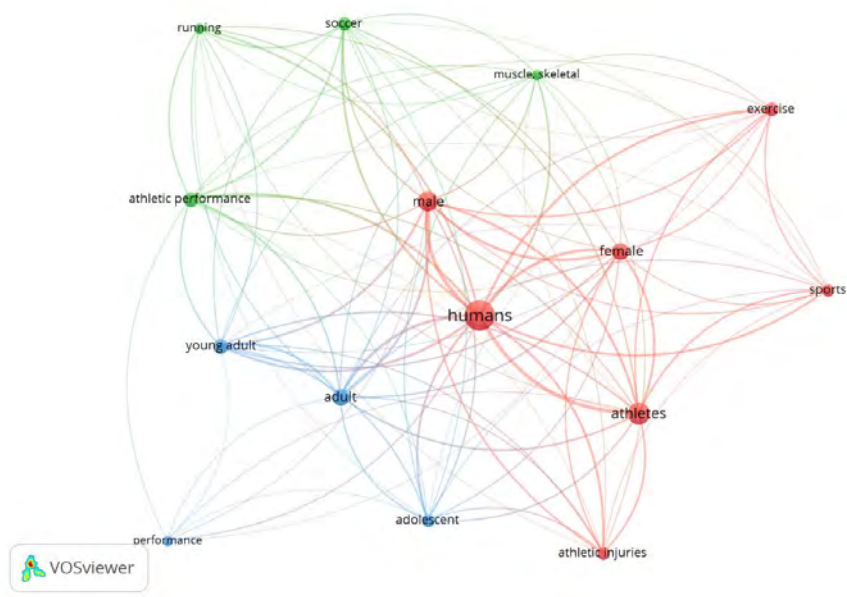


Figure 2. Co-ocurrencia de palabras clave investigación en rendimiento y medicina deportiva indexada en PubMed 2020-2024.

El trabajo “Declaración de consenso del Comité Olímpico Internacional (COI) de 2023 sobre la deficiencia energética relativa en el deporte (DER)” cuenta con 65 citas en PubMed (18) y el documento “Recomendaciones de mejores prácticas para consideraciones de composición corporal en el deporte para reducir los riesgos para la salud y el rendimiento: una revisión crítica, una encuesta original y la opinión de expertos de un subgrupo del consenso del COI sobre Deficiencia Energética Relativa en el Deporte (RED)” (19) tuvo 8 citas en PubMed.

Estos dos últimos trabajos en mención fueron publicados en la British Journal of Sports Medicine (eISSN: 1473-0480) que en Scimago Journal del 2023

presentaba un índice H de 224, SJR 4,69 y Q1 en la categoría de Medicina (Misceláneas).

Discusión

El objetivo de esta investigación fue describir la producción científica en el período 2020-2024 sobre medicina deportiva y rendimiento en PubMed, entre los principales hallazgos fue posible determinar la existencia de alta dispersión autoral visualizada en publicaciones de rigor científico relacionado la medicina y el rendimiento deportivo publicado entre los años 2020 y 2024, los datos validados evidencian que un 83.4% de autores a los cuales se les considera pequeños productores, lo cual pone en evidencia la carencia de

Tabla. 3. Revistas Líderes en producción académica de rendimiento y medicina deportiva en PubMed 2020-2024	
Revistas	Artículos publicados
American journal of physiology: Regulatory, integrative and comparative	14
Beneficial microbes	7
Biology	7
Biology of sport	6
BMC sports science, medicine & rehabilitation	6

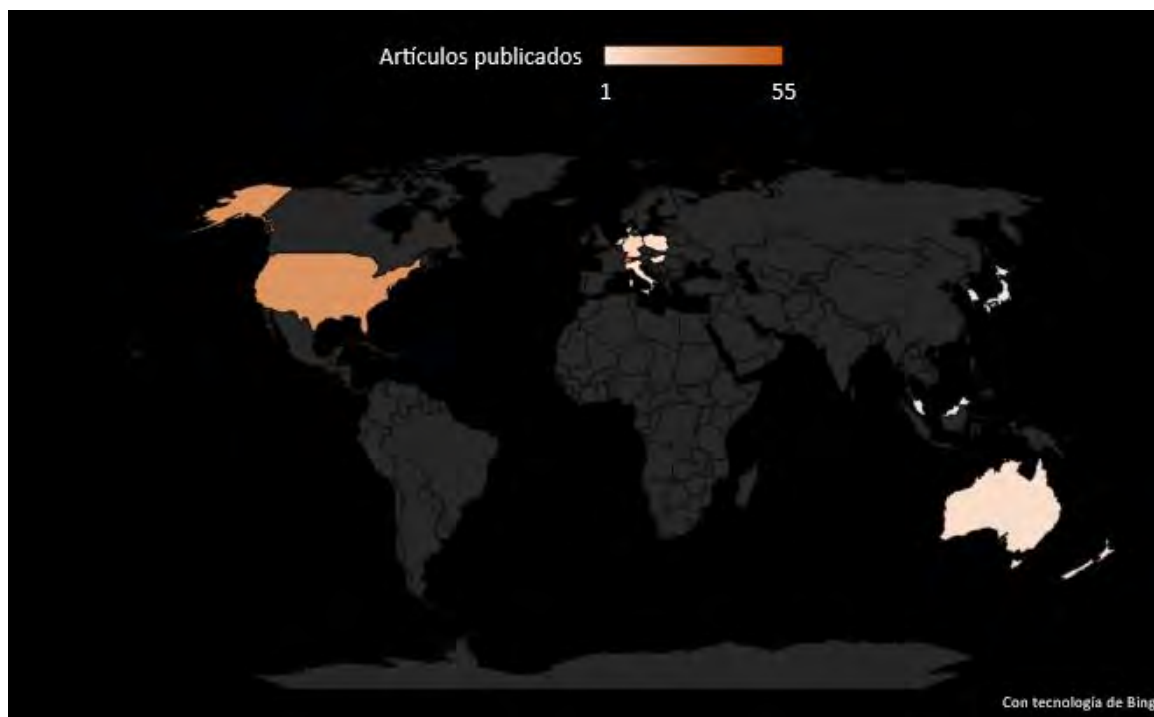


Figure 3. Países de origen para las publicaciones de rendimiento y medicina deportiva.

grandes productores (≥ 10 publicaciones). Partiendo de esta intensidad, se determinó hacer un reconocimiento de las agrupaciones de coautoría que fueron encabezados por investigadores de reconocimiento, entre los cuales destacan Kamiar Aminian, Karim Chamari y Vincent Gremeaux, con ello fue posible identificar el apoyo generado entre los grupos europeos y del Medio Oriente. Mediante la revisión de palabras clave fue posible evidenciar tres agrupaciones de elementos temáticos orientados a la identificación de la caracterización poblacional a partir de datos como género y edad, en el rendimiento físico y las disciplinas deportivas específicas. Entre las revistas con mayor impacto se reconocieron *American Journal of Physiology*, *Beneficial Microbes* y *Biology*, y como países que lideran dichas publicaciones se encuentran Suiza, Inglaterra y Estados Unidos.

Con la carencia de productores de alto impacto (≥ 10 publicaciones) y la evidente alta tasa de pequeños productores (83.4%) dato que pone a la vista la existencia de un alto número de investigadores nuevos o de baja recurrencia en el campo de estudio dado la evidencia en variados análisis bibliométricos relacionados con la medicina del deporte. (20) A partir de dicho análisis se puede estimar una tendencia globalizada en la cual se evidencia el alto porcentaje de autores que difícilmente superan un aporte científico

de una publicación. Como complemento, destaca una evidente segmentación temática, con una relevante especialización en tópicos específicos, generando una alta diversificación del conocimiento en el área de la medicina deportiva.

Adicional a lo ya argumentado, la identificación de agrupaciones de colaboración, como los liderados por Chamari y Bahr, demuestra un número significativo de comunidades activas especializadas en el área, las cuales reciben reconocimiento por sus aportes de impacto en temas como rendimiento deportivo y la prevención de lesiones. (21) Sobre el tema se destaca los aportes de “Spring Bonnie” los cuales evidencian una significativa cohesión con diversas variables que sugieren una estructura de relación significativa dentro de la red, confirmando la idea de que algunos autores ejercen una función de “puente” para el conocimiento en medio de los grupos de interés temático, lo cual también se ha evidenciado en diversos estudios que recientemente se han realizado sobre el análisis del rendimiento en el fútbol. (22)

Continuando el análisis sobre las tres agrupaciones destacadas en el presente escrito, se justifica la existencia una estructura alineada con las tendencias globales, lo cual favorece una consolidación y relevancia del campo en estudio. La primera

agrupación estuvo centrada en los aspectos poblacionales, destacando la descripción de género (hombres, mujeres, humanos) y como temática general los ejercicios y las lesiones, lo cual sugiere contar con bases fisiológicas y epidemiológicas amplias, lo cual es coherente con las revisiones recientes relacionadas con temas como las lesiones deportivas y sus diferencias por género. (18) La segunda agrupación, está orientada hacia el rendimiento deportivo en temas como el fútbol, lo cual permite identificar un aumento sostenido del interés por la evaluación del rendimiento en el deporte. (23) Para terminar, está la tercera agrupación que esta direccionada al análisis por las diferentes etapas de desarrollo (adolescente, adulto joven) con ello se resalta la inquietud por analizar el alcance de las trayectorias deportivas que se han discutido en las revisiones que sobre madurez deportiva y rendimiento físico se han adelantado. (24)

Por otro lado, se vuelve pertinente aclarar que cada vez más investigadores buscan prioritariamente revistas de alto renombre y visibilidad para sus publicaciones, (25) del mismo modo, considerar en la selección revistas que cuenten con los mejores índices cuantitativos tales como el SCImago Journal Rank (SJR). (26) Por otro lado, el dominio de las revistas de gran impacto como American Journal of Physiology y British Journal of Sports Medicine genera caridad sobre el nivel de contribuciones en el campo, siguiendo así la tendencia relacionada con la concentración de producción en revistas indexadas con resultados superiores en SJR. (27)

Al respecto, se ha realizado un análisis bibliométrico de los artículos más citados en medicina deportiva concluyendo que, los trabajos basados en revisión narrativa en inglés provenientes de Estados Unidos tenían mayor probabilidad de ser citados, del mismo modo, Estados Unidos (n = 65), Canadá (n = 9) y Suecia (n = 8) fueron los países con mayor producción. (28) Con estos datos se puede entender la dominancia Geográfica, en la cual el predominio de Suiza, Inglaterra

y EE.UU. ratifica los hallazgos en estudios ya publicados que ubican a Europa y Norteamérica como epicentros que dominan la investigación en ciencias del deporte. (29) Sin embargo, genera inquietud la poca productividad de otras potencias del deporte con tradición por sus altos logros deportivos como Italia o Japón, ello indica como una baja producción científica podría estar relacionada con los logros deportivos de los países que lideran dichos rendimientos.

En conclusión, en primer lugar, no se evidenciaron grandes productores para el periodo valorado, y las redes de contribución entre autores presenta un rango moderado, seguidamente, el Dr. Kamiar Aminian, el Dr. Karim Chamari, y, el Dr. Vincent Gremeaux fueron los 3 autores con mayor producción científica en medicina deportiva y rendimiento en el periodo 2020-2024. Por otro lado, las revistas con mayor producción fueron la revista American journal of physiology; Regulatory, integrative and comparative, la revista Beneficial microbes, y, la revista Biology. Igualmente, los países con mayor producción correspondieron a Suiza, Inglaterra, Estados Unidos y Alemania.

Finalmente, las palabras clave más utilizadas definieron las siguientes áreas temáticas de interés: 1) atletas, deporte, ejercicio, hombre, mujer y lesiones, 2) musculoesquelético, rendimiento deportivo, carrera y fútbol, y, 3) adolescente, adulto joven, adulto, y rendimiento. Además, los trabajos más citados en medicina deportiva y rendimiento en el periodo 2020-2024 en PubMed enmarcaron sus temáticas en: ciclo menstrual y deporte de élite, deficiencia energética relativa en el deporte, y, composición corporal y prevención de riesgos.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

1. McKay AKA, Stellingwerff T, Smith ES, Martin DT, Mujika I, Goosey-Tolfrey VL, Sheppard J, Burke LM. Defining Training and Performance Caliber: A Participant Classification Framework. *Int J Sports Physiol Perform.* 2022; 17:317-31. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Musumeci G. Sports medicine and movement sciences. *Heliyon.* 2022; 8: e08996. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Orchard JW. Sport and exercise medicine: leading the race towards net zero. *Br J Sports Med.* 2023; 57: 386-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Cetin M, Long B, Gottlieb M. A 10-year bibliometric analysis of publications in emergency medicine. *Am J Emerg Med.* 2022; 58: 215-22. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Lazarides MK, Lazaridou IZ, Papanas N. Bibliometric Analysis: Bridging Informatics With Science. *Int J Low Extrem Wounds.* 2025; 24: 515-17. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Manoj Kumar L, George RJ, P S A. Bibliometric analysis for medical research. *Indian J Psychol Med.* 2023; 45: 277-82. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

7. AlRyalat SAS, Malkawi LW, Momani SM. Comparing bibliometric analysis using PubMed, Scopus, and Web of Science databases. *J Vis Exp*. 2019; (152). [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. de Armas RJM. Producción científica sobre el envejecimiento saludable indizada en la base de datos Medline, en el período 2019-2021. *Bibliotecas*, 18(2), 1–12. [\[Google Scholar\]](#)
9. Lotka A.J. The frequency distribution of scientific productivity. *J Washington Acad Sci*, 1926; 16: 317-23. [\[Google Scholar\]](#)
10. Wang M, Chai L. Three new bibliometric indicators/approaches derived from keyword analysis. *Scientometrics*. 2018; 116: 721–50. [\[Google Scholar\]](#)
11. Alsharif AH, Salleh RBNZ. Research trends of neuromarketing: a bibliometric analysis. *Journal of Theoretical and Applied Information Technology*. 2020; 98: 2948–62. [\[Google Scholar\]](#)
12. Alsharif AH, Md Salleh NZ, Baharun R. To better understand the role of emotional processes in decision-making. *Int J Acad Res Econ Manag Sci [Internet]*. 2021; 10. [\[Google Scholar\]](#)
13. Comerio N, Strozzi F. Tourism and its economic impact: A literature review using bibliometric tools. *Tourism Econ*. 2019; 25: 109–31. [\[Google Scholar\]](#)
14. Alsharif AH, Salleh NZM, Baharun R, Hashem E AR, Mansor AA, Ali J. Neuroimaging techniques in advertising research: Main applications, development, and brain regions and processes. *Sustainability*. 2021; 13: 6488. [\[Google Scholar\]](#)
15. Alsharif AH, Salleh NZM, Baharun R, Abuhassna H, Hashem E AR. A global research trends of neuromarketing: 2015-2020. *Rev Comun*. 2022; 21: 15–32. [\[Google Scholar\]](#)
16. van Eck NJ, & Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*. 2010; 84: 523–38. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Meignié A, Duclos M, Carling C, Orhant E, Provost P, Toussaint JF, Antero J. The effects of menstrual cycle phase on elite athlete performance: A critical and systematic review. *Front Physiol [Internet]*. 2021; 12: 654585. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
18. Mountjoy M, Ackerman KE, Bailey DM, Burke LM, Constantini N, Hackney AC, Heikura IA, Melin A, Pensgaard AM, Stellingwerff T, Sundgot-Borgen JK, Torstveit MK, Jacobsen AU, Verhagen E, Budgett R, Engebretsen L, Erdener U. 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). *Br J Sports Med*. 2023; 57: 1073-97 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. Mathisen TF, Ackland T, Burke LM, Constantini N, Haudum J, Macnaughton LS, Meyer NL, Mountjoy M, Slater G, Sundgot-Borgen J. Best practice recommendations for body composition considerations in sport to reduce health and performance risks: a critical review, original survey and expert opinion by a subgroup of the IOC consensus on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). *Br J Sports Med*. 2023; 57: 1148-58 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
20. Babu Panackal M, Mathew P, Sunny S, Jose J. Sports therapy in focus: A systematic bibliometric analysis of research development and impact. *Salud Cienc Tecnol - Ser Conf*. 2025; 4: 1539. [\[Google Scholar\]](#)
21. Chaabeni A, Slama MM, Kalai A, Ben Saad H, López-Valenciano A, Ben Salah Frih Z, Jellad A. A Bibliometric Analysis of the 100 Most-Cited Articles on Soccer Injuries. *Cureus*. 2025 Apr 20; 17: e82636 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
22. Plakias S. Review articles on soccer performance analysis: A bibliometric analysis of current trends and emerging themes. *Sports*. 2025; 13. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
23. Wu Z, Tsiao, Yin T. Scientific research of FIFA world cup and sports performance analysis advances: A bibliometric review study. *Int J Acad Res Bus Soc Sci*. 2023; 13. [\[Google Scholar\]](#)
24. Hasan MF, Apriantono T, Winata B, Septina TA, Latief GRG, Pambudi YT. Developments in research on monitoring training loads in athletes: bibliometric analysis. *Retos Digit*. 2024; 60: 937–46. [\[Google Scholar\]](#)
25. Halim Z, Khan S. A data science-based framework to categorize academic journals. *Scientometrics*. 2019; 119: 393–423. [\[Google Scholar\]](#)
26. Sazzed S. Association between the rankings of top Bioinformatics and Medical Informatics journals and the scholarly reputations of chief editors. *Publications*. 2021; 9: 42. [\[Google Scholar\]](#)
27. Dynako J, Owens GW, Loder RT, Frimpong T, Gerena RG, Hasnain F, Snyder D, Freiman S, Hart K, Kacena MA, Whipple EC. Bibliometric and authorship trends over a 30 year publication history in two representative US sports medicine journals. *Heliyon*. 2020; 6: e03698 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
28. Khatra O, Shadgan A, Taunton J, Pakravan A, Shadgan B. A bibliometric analysis of the top cited articles in sports and exercise medicine. *Orthop J Sports Med*. 2021; 9: 2325967120969902. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
29. Li Y, Shen Y, Jiang Y. Visual analysis of sports performance research trends from 2020 to 2024. En: *Proceedings of the 2024 International Conference on Sports Technology and Performance Analysis*. New York, NY, USA: ACM; 2024. p. 292–8. [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Romero Cuestas CA, Bustos-Viviescas BJ, García-Yerena CE. Investigación en rendimiento y medicina deportiva: un análisis bibliométrico de la producción científica 2020-2024 en PubMed. *Avan Biomed* 2026; 15: 79-86.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/Jfqxc09L>

Factores predisponentes y dientes más susceptibles a la reabsorción radicular externa en pacientes sometidos a tratamiento ortodóntico

(Predisposing Factors and Teeth Most Susceptible to External Root Resorption in Patients Undergoing Orthodontic Treatment)

Sebastián David Mendoza-Rincón¹ , Francheska Castro-Alvernia¹ , Jorge Homero Wilches-Visbal¹ ✉

¹ Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

Recibido: 20 Agosto de 2025

Aceptado: 16 Noviembre de 2025.

Publicación online: 26 de Noviembre de 2025.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(26)15012-O

Resumen(español)

La reabsorción radicular externa (RRE) es una complicación frecuente en ortodoncia, originada por la interacción de factores anatómicos, biológicos y mecánicos. El objetivo de esta revisión fue identificar los dientes más susceptibles a la RRE y los principales factores predisponentes asociados en terapias ortodónticas no controladas. Se realizó una búsqueda en bases de datos de amplia visibilidad, considerando artículos publicados entre 2008 y 2025. Inicialmente se recuperaron 12 estudios mediante ecuaciones de búsqueda, a los que se añadieron 13 artículos identificados en referencias y búsqueda manual, para un total de 25 trabajos incluidos. Los resultados muestran que los incisivos laterales y centrales, especialmente los maxilares, presentan mayor vulnerabilidad, atribuida a raíces delgadas y cónicas, posición prominente en el arco y su implicación en movimientos de intrusión, torque apical o desplazamientos intensos. Entre los factores predisponentes se destacan la duración prolongada del tratamiento, la magnitud y constancia de las fuerzas aplicadas, la práctica de extracciones, antecedentes de trauma y variaciones anatómicas radiculares. A nivel biológico, se resalta la influencia de polimorfismos genéticos como el del gen IL-1 β y condiciones sistémicas, incluidas alteraciones endocrinas y metabólicas. En conclusión, la RRE es un proceso multifactorial que demanda la evaluación individualizada del paciente. Identificar los dientes en riesgo y comprender los factores asociados constituye una estrategia clave para la prevención y la planificación biomecánica segura, favoreciendo resultados clínicos más predecibles y reduciendo las complicaciones relacionadas con el tratamiento ortodóntico.

Palabras clave(español)

Reabsorción dentaria, Ortodoncia, Factores de riesgo, Raíz dental.

Abstract(english)

External root resorption (ERR) is a frequent complication in orthodontics, arising from the interaction of anatomical, biological, and mechanical factors. The aim of this review was to identify the teeth most susceptible to ERR and the main predisposing factors

✉ **Autor de correspondencia:** Dr. Jorge Homero Wilches Visbal. Laboratorio de Biofísica, Edificio de Innovación y Emprendimiento, Universidad del Magdalena, Calle 29H3 No. 22 – 01, Sector San Pedro Alejandrino. Santa Marta, Colombia. Email. jwilches@unimagdalena.edu.co

associated with its occurrence in the context of uncontrolled orthodontic therapies. A search was conducted in widely recognized scientific databases, considering articles published between 2008 and 2025. Initially, 12 studies were retrieved through predefined search equations, and 13 additional articles were identified through reference screening and manual search, for a total of 25 studies included in the analysis. The findings show that lateral and central incisors, particularly maxillary ones, are the most vulnerable, due to thin and conical roots, prominent position in the dental arch, and their frequent involvement in movements such as intrusion, apical torque, or extensive displacements. Predisposing factors include prolonged treatment duration, magnitude and constancy of applied forces, dental extractions, history of trauma, and anatomical root variations. From a biological perspective, the influence of genetic polymorphisms, such as that of the IL-1 β gene, and systemic conditions, including endocrine and metabolic disorders, were highlighted. In conclusion, ERR is a multifactorial process that requires individualized patient evaluation. Identifying teeth at risk and understanding associated factors constitute key strategies for prevention and for safe biomechanical planning, thereby favoring more predictable clinical outcomes and reducing complications related to orthodontic treatment.

Keywords(english)

Tooth Resorption, Orthodontics, Risk Factors, Tooth Root.

Introducción

A nivel del ligamento periodontal, pueden ocurrir diferentes alteraciones fisiológicas o patológicas que están influenciadas por múltiples factores. Una de las alteraciones es la reabsorción radicular (RR) caracterizada por ser un proceso patológico que implica la degradación progresiva de tejidos dentales como el cemento y la dentina. La pérdida de material radicular apical es impredecible y cuando se extiende hacia la dentina, es irreversible (1,2). La RR es considerada un efecto colateral indeseable asociado a los movimientos ortodónticos, que involucra diferentes factores de tipo biológico y mecánico (3–6). Dentro de los factores que están asociados a la RR se incluyen condiciones fisiológicas, inflamatorias, traumáticas o iatrogénicas, que pueden comprometer dicha estructura dental causando una pérdida de células protectoras en la capa superficial que consecuentemente causa una pérdida de estructura radicular que, en algunos casos, puede estar vinculada con episodios de dolor orofacial, movilidad dental y pérdida de hueso de soporte (4,7). Dado que normalmente no presenta síntomas, su identificación resulta un reto clínico que demanda la realización de radiografías (8), así como una evaluación detallada adicional para confirmar su detección y un tratamiento oportuno posterior (9–11).

En el contexto de la ortodoncia, el principio biomecánico fundamental, es el de la aplicación de una presión o fuerza prolongada sobre el diente para lograr su movilización dentro del hueso alveolar, el cual comprende un proceso de remodelación ósea (12,13). Cuando los dientes se ven sometidos a sobrecargas se sobrepasa el límite del ligamento periodontal, haciendo que se deforme en respuesta a dicha carga. Esta movilización por parte de aparatología ortodóntica se logra por fuerzas controladas periódicamente, en ese

sentido se debe tener en cuenta que la fuerza máxima para que un diente se mueva sin interrumpir la irrigación capilar del ligamento periodontal es de 26 gf/cm² (12). Si se excede se produce hialinización, es decir, la oclusión vascular producida por la fuerza no controlada anulará el suministro de sangre del ligamento periodontal afectando a la diferenciación de osteoclastos del área comprimida y ocasionando osteonecrosis (4,6,12,14).

La reabsorción radicular suele ser un fenómeno no predecible en el que se debe distinguir si es un proceso patológico o una remodelación ósea fisiológica, generalmente es observado por diferentes estudios radiográficos. Desde el siglo XIX, Bates hace referencia a la reabsorción radicular en dientes permanentes y en 1914 Ottolengui reporta que existe relación directa de esta y los tratamientos de ortodoncia (15). Existen dos tipos de reabsorción radicular: externa e interna, dependiendo de si la causa es a nivel periodontal (reabsorción radicular externa, RRE) o pulpar (reabsorción interna) (16). Las presiones ortodónticas prolongadas y mantenidas sobre la raíz de un diente que aumentan los 26 gf/cm² pueden inducir isquemia periodontal, lo que favorece la RRE y el comienzo del acortamiento del ápice radicular, avanzando desde el cemento hacia la dentina (12,15).

Actualmente la reabsorción radicular no controlada está bien documentada, en especial cuando no hay un control adecuado de la terapia ortodóntica biomecánica. No obstante, no todos los dientes tienen una misma respuesta a los estímulos mecánicos; algunos grupos de dientes presentan mayor susceptibilidad a la reabsorción, por lo que se sugiere la influencia de factores predisponentes, incluyendo aspectos anatómicos, biológicos y biomecánicos que pueden estar relacionados con una mayor vulnerabilidad a la reabsorción radicular (12). Factores

de riesgo como la predisposición individual, la morfología de las raíces y la fuerza aplicada son puntos clave en la etiopatogenia de estas lesiones; teniendo en cuenta que las fuerzas constantes causan más reabsorción radicular, que las intermitentes (17). El objetivo de esta revisión fue identificar los dientes más susceptibles a la RRE y los principales factores predisponentes asociados en terapias ortodónticas no controladas

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda de literatura relevante en marzo de 2025 en las bases de datos Medline/PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO, Latindex y Redalyc, enfocada en la reabsorción radicular externa asociada a movimiento ortodóntico no controlado. Se emplearon términos en español e inglés, combinados con operadores booleanos (AND y OR). En español: “reabsorción radicular” OR “reabsorción radicular externa” AND “movimiento ortodóntico” OR “factores predisponentes”. En inglés: “root resorption” OR “apical root resorption” AND “orthodontic movement” OR “risk factors and susceptible teeth”.

Los criterios de inclusión consideraron artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados entre 2008 y 2025, en español o inglés, que analizaran dentición permanente humana y reportaran factores predisponentes relacionados con la reabsorción radicular externa. Se excluyeron estudios centrados en dientes temporales, aquellos sin

metodología definida para evaluar la RRE y literatura no científica (editoriales, cartas, reportes de caso aislados).

La estrategia de búsqueda inicial recuperó 12 artículos que cumplieron los criterios. Mediante revisión manual de bibliografías y búsqueda secundaria se identificaron 13 estudios adicionales, para un total de 25 artículos incluidos en el análisis. La selección fue realizada de manera independiente por dos revisores, resolviendo discrepancias por consenso. El proceso completo de identificación, cribado y selección de estudios se presenta en la Figura 1.

De cada estudio se extrajeron datos sobre diseño metodológico, población analizada, dientes comprometidos y factores predisponentes descritos. Aunque no se efectuó un metaanálisis cuantitativo, los hallazgos se integraron de forma narrativa, agrupándolos por factores anatómicos, mecánicos, biológicos y sistémicos. Se garantizó que más del 50% de los artículos incluidos correspondieran a publicaciones de los últimos cinco años (2020–2025). La revisión respetó principios éticos básicos, incluyendo la citación adecuada y el uso responsable de la información científica.

Resultados

Se incluyeron finalmente 12 artículos para generar los resultados de la revisión, de los cuales se desagregaron 2 tablas que resumen datos sobre los factores predisponentes y los dientes más susceptible a la reabsorción radicular externa (RRE) asociada al tratamiento ortodóntico. Sin embargo, durante la

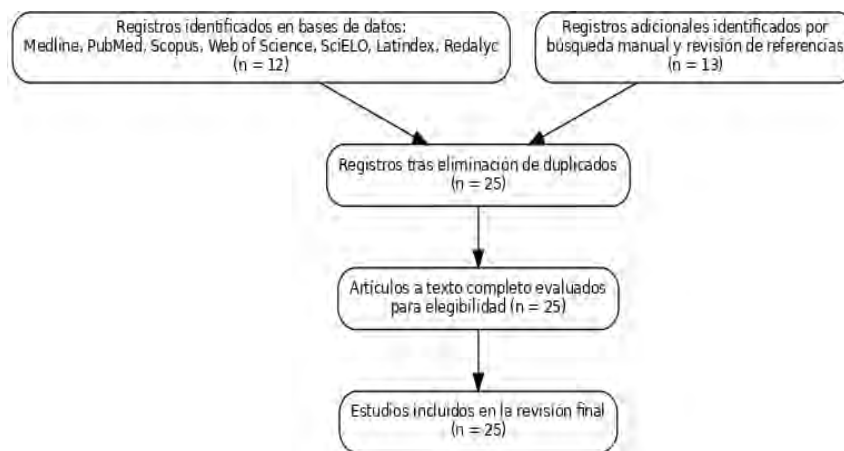


Figura. 1 Flujograma de identificación, selección e inclusión de estudios según la estrategia de búsqueda aplicada. Se identificaron 12 artículos en bases de datos electrónicas y 13 mediante búsqueda manual y revisión de referencias, para un total de 25 estudios incluidos en la revisión final.

Table. 1. Factores predisponentes a la reabsorción radicular externa (RRE).

Categoría	Factor predisponente específico	Autor/es
Mecánicos	Duración prolongada del tratamiento (>24-36 meses)	Niño, P. (2011). Garcia-Figueroa, M. (2016). Buchi-Velazquez, A. (2024)
	Fuerzas intensas (>225gf) y constantes	Niño, P. (2011). Garcia-Figueroa, M. (2016).
	Movimientos de intrusión, torque apical, desplazamientos verticales	Yassir, Y. (2020). Garcia-Figueroa, M. (2016).
	Tratamientos con extracción dentaria	Bayir, F. (2021)
Anatómicos	Raíces cónicas, delgadas o invaginadas	Niño P. (2011). Garcia-Figueroa, M. (2016).
	Contacto de raíces con cortical ósea	Niño P. (2011).
Biológicos/Genéticos	Predisposición hereditaria individual	Niño P. (2011). Villaman-Santacruz, H. (2022)
	Polimorfismo genético IL-1 β	Villaman-Santacruz, H. (2022). Yassir, Y. (2020).
Sistémicos	Déficits vitamínicos, minerales y trastornos endocrinos	Garcia-Figueroa, M. (2016). Buchi-Velazquez, A. (2024)
Otros factores asociados	Trauma previo, reabsorción anterior, hábitos (onicofagia, empuje lingual)	Niño P. (2011). Villaman-Santacruz, H. (2022).
	Maloclusión (mordida abierta, caninos incluidos)	Niño P. (2011).

revisión de referencias y la búsqueda manual de literatura adicional, se identificaron 13 artículos complementarios que también se ajustaban a dichos criterios. De esta forma, la muestra final estuvo conformada por 25 estudios, lo que permitió un análisis más robusto y representativo de los factores predisponentes y de los dientes más susceptibles a la reabsorción radicular externa en ortodoncia.

Según la evidencia analizada, los factores predisponentes identificados con mayor frecuencia incluyen a una combinación de aspectos mecánicos, anatómicos y biológicos. Dentro de los factores mecánicos, se identificaron movimientos ortodónticos específicos, tales como la intrusión, el torque apical y desplazamientos verticales, los cuales se relacionan con una mayor severidad de RRE (18,19). Así, durante los movimientos de intrusión, la presión se concentra en el ápice radicular, lo que incrementa el riesgo de presentar reabsorción radicular externa asociada a la ortodoncia (EARR) en dicha zona (5). En contraste, en los movimientos de extrusión, la EARR se observa con mayor frecuencia en el tercio cervical, específicamente hacia las zonas mesial y distal, donde tiende a acumularse la presión. No obstante, es relevante destacar que la probabilidad de reabsorción durante los movimientos de extrusión es hasta cuatro veces menor en comparación con los movimientos de intrusión (20).

Los factores anatómicos, como la morfología y el grosor radicular son claves en la RRE. Se determinó que los dientes con anomalías morfológicas como invaginaciones dentales, así como el estado de

formación radicular presentan un mayor riesgo (10). En particular, los pacientes adultos con ápices radiculares completamente formados al inicio del tratamiento ortodóntico suelen tener una mayor prevalencia de RRE (10,16,17,21). Asimismo, se identificó un estudio que comparó la reabsorción radicular externa (RRE) antes y después de tratamientos ortodónticos integrales, utilizando tomografía computarizada de haz cónico (CBCT), la cual proporciona información tridimensional más precisa (10). Este estudio permitió determinar tanto la extensión como la localización de la RRE posterior al tratamiento ortodóntico. Los resultados evidenciaron una disminución en la longitud dental tras la intervención, y se estableció una secuencia de afectación radicular, de mayor a menor grado, en los siguientes dientes: incisivos laterales maxilares, incisivos centrales maxilares, dientes anteriores mandibulares y caninos maxilares (22).

Por otro lado, se observó que otros factores como las maloclusiones; especialmente la sobremordida horizontal y vertical aumentada, la duración del tratamiento ortodóntico y los procedimientos que implican extracciones dentales (14), muestran una correlación significativa con la aparición de reabsorción radicular externa (RRE) (3,7). En este sentido, un estudio reportó una incidencia del 14,8 % de reabsorción radicular severa al tratamiento ortodóntico, siendo los hombres quienes presentaron una mayor prevalencia en comparación con las mujeres. Asimismo, tanto la duración del tratamiento como la

Table. 2. Dientes más susceptibles a la reabsorción radicular externa(RRE)				
			Frecuencia reportada	Autor/es
Incisivo superior	lateral	Raíz delgada y cónica, alto movimiento ortodóntico	Muy alta	Buchi-Velazquez, A. (2024). Peker, R, B. (2024) Niño P. (2011). Garcia-Figueroa, M. (2016).
Incisivo superior	central	Raíz prominente, respuesta acentuada a fuerzas ortodoncias	Alta	Buchi-Velazquez, A. (2024). Bayir, F. (2021). Garcia-Figueroa, M. (2016).
Incisivo inferior	lateral	Raíz delgada, alineación exigente en ortodoncia	Media	Niño P. (2011). Bayir, F. (2021),
Primer inferior	molar	Posible contacto con cortical, movimientos de anclaje	Baja	Niño P. (2011).
Segundo inferior	premolar	Menor incidencia, pero afectado por mecánica compensatoria	Baja	Niño P. (2011).
Zona más afectada		Tercio apical radicular		Garcia-Figueroa, M. (2016). Buchi-Velazquez, A. (2024)

realización de extracciones dentales demostraron una asociación positiva con la severidad de la RRE (23).

En cuanto a los factores genéticos, se reportó una correlación entre el polimorfismo del gen IL-1 β (interleucina 1 beta) y la aparición de RRE. Esta es una citocina proinflamatoria que se libera en respuesta a estímulos mecánicos como movimientos ortodónticos y tiene una alta participación en los procesos inflamatorios (2). En particular, los pacientes homocigotos para el “alelo 1” (es decir, aquellos que heredan el mismo alelo de ambos progenitores) favorecen una respuesta inflamatoria más intensa, lo que estimula la actividad de los odontoclastos. Estos pacientes pueden presentar hasta cinco veces más riesgo de desarrollar reabsorciones radiculares mayores a 2 mm (1,3,24).

Respecto a los factores sistémicos, se identificó una relación entre desequilibrios en el metabolismo del calcio; asociados a enfermedades endocrinas como hipotiroidismo e hipopituitarismo y una mayor susceptibilidad a la RRE (1,3).

Asimismo, se documentó que ciertos hábitos como la onicofagia y el empuje lingual, así como traumatismos dentoalveolares previos, incrementan el riesgo de desarrollar RRE (1,3). Otros factores adicionales se encuentran detallados en la Tabla 1.

Finalmente, los estudios coinciden en que no todos los dientes responden de igual forma a las fuerzas ortodónticas, se identificaron grupos dentarios más

susceptibles y el motivo de susceptibilidad, lo cual se resume en la Tabla 2.

Discusión

Las condiciones que hacen más vulnerables a ciertos grupos de dientes son múltiples y, en muchos casos, interrelacionadas. La revisión permitió esclarecer que existen diversas razones que influyen en el desarrollo de la reabsorción radicular externa (RRE) en pacientes bajo tratamiento ortodóntico, siendo los factores mecánicos y anatómicos los de mayor impacto. Se identificó que los dientes más afectados suelen ser los incisivos laterales y centrales (6,14), tanto superiores como inferiores, lo cual concuerda con estudios previos que indican que estos dientes son más susceptibles debido a su morfología radicular delgada, su posición prominente en el arco dental y su implicación frecuente en movimientos de retracción y torque (7,19).

Asimismo, se identificaron factores predisponentes clave como la duración prolongada del tratamiento ortodóntico, la dirección y magnitud de las fuerzas aplicadas, y antecedentes de trauma dental, todos los cuales inciden directamente en el desarrollo de la RRE. Las tablas de resultados reflejan cómo ciertos factores se repiten constantemente y cuáles tienen mayor frecuencia, en relación con la susceptibilidad de

los diferentes grupos dentales. Esto confirma que la interacción entre las características anatómicas de los dientes y las condiciones clínicas específicas del paciente determina el riesgo diferencial entre los distintos grupos dentarios.

Aunque se observó una clara tendencia, no debe generalizarse de forma absoluta, ya que la RRE puede presentarse también en dientes posteriores, especialmente cuando se realizan movimientos intrusivos o existen antecedentes de extracciones (25). Esto sugiere que, si bien los incisivos son naturalmente más propensos a la RRE, el plan de tratamiento ortodóntico, los movimientos aplicados y las características individuales del paciente desempeñan un papel determinante en el desarrollo de esta complicación. Si bien los resultados confirman ciertos patrones clínicos, es importante interpretarlos con prudencia, reconociendo que la RRE es un fenómeno multifactorial donde confluyen elementos anatómicos, mecánicos y sistémicos (18,19).

En este contexto, es válido especular que la alta susceptibilidad del grupo de los incisivos superiores no solo se relaciona con su posición prominente en el arco, sino también con la delgadez del hueso alveolar circundante, lo cual los hace más vulnerables a las fuerzas ortodónticas (9,19). Esta hipótesis cobra sentido si se considera que los movimientos de retracción aplicados sobre estos dientes generan una presión constante que estimula la remodelación ósea, pero que también puede inducir respuestas inflamatorias en el ligamento periodontal y en la raíz dental (7,12). Esto, sumado a la duración del tratamiento y al tiempo de exposición a dichas fuerzas, incrementa el riesgo. En conjunto, los resultados sugieren que la aparición de RRE no depende exclusivamente del diente o del tipo de movimiento aplicado, sino también del entorno óseo y de las condiciones biológicas individuales del paciente (12,17).

Algunas limitaciones de este trabajo son: en primer lugar, se trata de una revisión narrativa con elementos sistemáticos, sin metaanálisis, lo que impide establecer medidas cuantitativas de asociación entre los factores predisponentes y la reabsorción radicular externa. En segundo lugar, los estudios incluidos

mostraron heterogeneidad en sus diseños, poblaciones, criterios diagnósticos y metodologías, lo que dificulta la comparación directa de resultados. En tercero, la búsqueda se restringió a artículos publicados en español e inglés y a bases de datos específicas, por lo que no se descarta la omisión de literatura relevante en otros idiomas o en fuentes no indexadas. Aunque se garantizó que más del 50% de los artículos correspondieran a publicaciones recientes (2020–2025), esto puede haber reducido la representatividad de estudios previos. Finalmente, no se aplicó una herramienta formal de evaluación del riesgo de sesgo, lo cual limita la valoración crítica de la calidad metodológica de los estudios incluidos.

En conclusión la reabsorción radicular externa en tratamientos ortodónticos es una complicación multifactorial, en la que confluyen variables anatómicas, biomecánicas y clínicas. Se confirmó que los incisivos laterales y centrales superiores son los dientes más susceptibles, debido a su condición predisponente en la mayoría de los casos y a su participación frecuente en movimientos como la retracción y el torque al someterse a tratamientos ortodónticos. El presente estudio aporta una visión detallada al recopilar la frecuencia de reporte de susceptibilidad de dichos grupos dentales y su relación directa con los factores predisponentes mencionados, reforzando así la importancia de evaluar el riesgo individual de cada paciente. Se destaca que el enfoque clínico debe ser personalizado y que estos hallazgos pueden ser usados como guía para la identificación y prevención de esta complicación.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Agradecimientos

Ninguno

Referencias

1. María Alexandra Lozano-Chourio, Adriana Lorena Ruiz Rojas. Reabsorción radicular en ortodoncia: revisión de la literatura. Universitat Odontològica. 2009; 28: 45–51. [\[Google Scholar\]](#)
2. Baghaei NN, Zhai G, Lamani E. Genetic and other factors contributing to external apical root resorption in orthodontic patients. Orthod Craniofac Res. 2023; 26: 64–72. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Maués CPR, Nascimento RR do, Vilella O de V. Severe root resorption resulting from orthodontic treatment: Prevalence and risk factors. Dental Press J Orthod. 2015; 20: 52–8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

4. Inchingolo, F., Inchingolo, A. M., Palmieri, G., Di Pede, C., Garofoli, G., de Ruvo, E., Inchingolo, A. D., Palermo, A., Mancini, A., Di Veneri, D., Malcangi, G., & Dipalma, G. Root Resorption during Orthodontic Treatment with Clear Aligners vs. Fixed Appliances—A Systematic Review. *Applied Sciences*. 2024; 14: 690. [\[Google Scholar\]](#)
5. Bellini-Pereira SA, Almeida J, Aliaga-Del Castillo A, dos Santos CCO, Henriques JFC, Janson G. Evaluation of root resorption following orthodontic intrusion: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod*. 2021; 43: 432–41. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Varonekaitė M, Jasinskaitė K, Varoneckas A, Vasiliauskas A, Leketas M. External Apical Root Resorption in Clear Aligner Vs. Fixed Orthodontic Appliances: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Dent Specialty*. 2024; 12: 15–22. [\[Google Scholar\]](#)
7. Vaquero Niño, Paula; Perea Pérez, Bernardo; Labajo González, Elena; Santiago Sáez, Andrés; García Marín. Reabsorción radicular durante el tratamiento ortodóncico: causas y recomendaciones de actuación. *Científica Dental: Revista Científica de Formación Continuada*. 2011; 8: 61–70. [\[Google Scholar\]](#)
8. Peralta-Mamani M, Rubira C, López-López J, Honório H, Rubira-Bullen I. CBCT vs panoramic radiography in assessment of impacted upper canine and root resorption of the adjacent teeth: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Dent*. 2024; e198–222. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Buchi-Velazquez A, Escobar-Torres D, Veloso V, Ferraro N. Clinical and radiographic characterization of external root resorption. *Medwave*. 2024; 24: e2780. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Rodrigues LW, Jamenis SC, Agrawal JM, Lodha JK, Lokhande RY, Marawade P V. Unveiling the Hidden Truths of Root Resorption: High-Resolution CBCT as the Gold Standard for Predictive Diagnostics and Risk Management in Orthodontics - An In Vitro Study. *Journal of Chemical Health Risks*. 2024; 14: 89–98.
11. Alam, M. K., Kanwal, B., Abutayyem, H., Alswairki, H. J., Alfawzan, A. A., Shqaidaf, A., Almakrabi, L. H., Alaqidi, S. F. S., Alaskar, A. A., Almutairi, I. A., Alotaibi, A. S., Shrivastava, D., & Srivastava, K. C.. Complications Arising Due to Orthodontic Treatment—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Applied Sciences*. 2023; 13: 4035. [\[Google Scholar\]](#)
12. Cruz Peternell LR, Mayoral García VA, Torre Martínez H, Carrillo González R. Comparación de la reabsorción radicular externa en prescripción MBT con brackets convencionales y autoligado. *Rev Mex Ortodon*. 2022; 7: 139-45 [\[Google Scholar\]](#)
13. Wang J, Huang Y, Chen F, Li W. The age-related effects on orthodontic tooth movement and the surrounding periodontal environment. *Front Physiol*. 2024 Sep 6; 15. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Pop SI, Cerghizan D, Mițariu L, Jánosi KM, D'Andrea A. CBCT Evaluation of Alveolar Bone Change and Root Resorption after Orthodontic Treatment: A Retrospective Study. *Diagnostics*. 2024; 14: 1757. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Futyma-Gąbka K, Różyło-Kalinowska I, Piskórz M, Bis E, Borek W. Evaluation of root resorption in maxillary anterior teeth during orthodontic treatment with a fixed appliance based on panoramic radiographs. *Pol J Radiol*. 2022; 87: 545–8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. Lin J, Zheng Q, Wu Y, Zhou M, Chen J, Wang X, Kang T, Zhang W, Chen X. Quantitative analysis and clinical determinants of orthodontically induced root resorption using automated tooth segmentation from CBCT imaging. *BMC Oral Health*. 2025; 25: 694. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Macías Villanueva TG, Gutiérrez Rojo JF, Silva Zatarain AN. Reabsorción radicular en ortodoncia: revisión bibliográfica. *Revista Tamé*. 2018; 6: 701–6. [\[Google Scholar\]](#)
18. Yassir YA, McIntyre GT, Bearn DR. Orthodontic treatment and root resorption: an overview of systematic reviews. *Eur J Orthod*. 2021; 43: 442–56. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. Peker RB, Meriç P. Evaluation of External Apical Root Resorption in Cases with Extraction and Non-Extraction Fixed Orthodontic Treatment. *Diagnostics*. 2024; 14: 2338. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
20. Pineda Vélez EL, Alzate Rivera D, Salgado Amaya AM, Hernandez JC, Arboleda Toro D, Vélez Trujillo N. Clinical and molecular factors associated with external apical root resorption by orthodontics: Umbrella review. *APOS Trends in Orthodontics*. 2024; 14: 214. [\[Google Scholar\]](#)
21. Mariano García-Figueroa. Etiología y Prevención de la reabsorción radicular inducida por ortodoncia. *Revista Científica Odontológica*. 2016; 12: 43–9. [\[Google Scholar\]](#)
22. Deng Y, Sun Y, Xu T. Evaluation of root resorption after comprehensive orthodontic treatment using cone beam computed tomography (CBCT): a meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2018; 18: 116. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
23. Bayir F, Bolat Gumus E. External apical root resorption after orthodontic treatment: Incidence, severity and risk factors. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2021; 15: 100–5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
24. Villaman-Santacruz H, Torres-Rosas R, Acevedo-Mascarua A, Argueta-Figueroa L. Root resorption factors associated with orthodontic treatment with fixed appliances: A systematic review and meta-analysis. *Dent Med Probl*. 2022; 59: 437–50. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
25. Dawood HM, Kroeger A, Chavda V, Chapple ILC, Kebschull M. Under pressure—mechanisms and risk factors for orthodontically induced inflammatory root resorption: a systematic review. *Eur J Orthod*. 2023; 45: 612–26. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo. Mendoza-Rincón SD, Castro-Alvernia F, Wilches-Visbal JH. Factores predisponentes y dientes más susceptibles a la reabsorción radicular externa en pacientes sometidos a tratamiento ortodóncico. *Avan Biomed* 2026; 15: 87-94.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-gr.com/f2b794pt>

“Grapple before they trample” – Relative analysis of potential efficacy in remineralisation of primary tooth enamel by non-fluoridated dentifrices –An *In vitro* study

(“Lucha antes de que te pisoteen”: análisis comparativo de la eficacia potencial de los dentífricos sin flúor en la remineralización del esmalte dental primario: un estudio in vitro)

Madhura Joshi ¹✉, Shruthi B Patil¹

¹ Sri Dharmasthala Manjunatheshwara College of Dental Sciences and Hospitals. Dharwad, India.

Received: 28th March 2025.

Accepted: 4th April 2026.

Online publication: 20th April 2026.

[ORIGINAL PAPER]

PII: S2477-9369(26)15013-O

Abstract (english)

S-ECC major oral health concern globally. This has led to major change in lifestyle and customs of people; modernization brought lot changes in daily routine leading to increase in rates. This caries process has continuum from first dynamic changes in hydroxyapatite crystals to visible white-spot lesion. This brings a need to prevent hydroxyapatite from modifying its structure. For years fluorides have been used for caries prevention. The major shortcoming is ability of enamel remineralisation, limited by the low concentration of calcium and phosphate ions in saliva. The current study used non-fluoridated materials that provide additional ions in oral environment for remineralisation and also avoid fluoride toxicity in infants/toddlers, thus supporting the concept of PREVENTION than RESTORATION. 30 (N=30) therapeutically extracted primary maxillary central incisors were sterilised and stored in artificial saliva until processed. After grouping as group-I(n=10) ToothMin, group II(n=10) negative control and group-III(n=10) EnaFix, subjected to cyclic demineralisation and remineralisation(once every 24hours for 10days). Each sample was grounded separately, to estimate calcium and phosphorous weight percentage using EDX technique and confirmed by SEM. The weight percentage of calcium-phosphate in hydroxyapatite estimated higher in the EnaFix than ToothMin indicating; EnaFix shows higher remineralisation in given time, because of action of substantivity and anti-plaque adherent. In conclusion, comparing results even though there is no much difference in statistical measure, EnaFix has better hydroxyapatites than ToothMin. The crystals are formed at higher rate in EnaFix, though not similar to the natural enamel prism in tooth.

Keywords(english)

ToothMin; demineralisation; enamel remineralization, *EnaFix*; *tooth*

✉ Corresponding author: Dr. Madhura Joshi MDS, SDM College of dental sciences and hospitals. Contact no:7829093276

E-mail: madhura345@gmail.com.

Resumen(español)

La caries dental de la primera infancia (S-ECC) es una preocupación importante para la salud bucal a nivel mundial. Esto ha provocado cambios importantes en el estilo de vida y las costumbres de las personas; la modernización trajo consigo muchos cambios en la rutina diaria, lo que ha llevado a un aumento en las tasas. Este proceso de caries tiene un continuo desde los primeros cambios dinámicos en los cristales de hidroxiapatita hasta la lesión visible de mancha blanca. Esto genera la necesidad de prevenir que la hidroxiapatita modifique su estructura. Durante años, se han utilizado fluoruros para la prevención de la caries. La principal deficiencia es la capacidad de remineralización del esmalte, limitada por la baja concentración de iones de calcio y fosfato en la saliva. El presente estudio utilizó materiales no fluorados que proporcionan iones adicionales en el entorno oral para la remineralización y también evitan la toxicidad del fluoruro en bebés/niños pequeños, apoyando así el concepto de PREVENCIÓN en lugar de RESTAURACIÓN. Treinta (N=30) incisivos centrales maxilares primarios extraídos terapéuticamente fueron esterilizados y almacenados en saliva artificial hasta su procesamiento. Después de agrupar como grupo-I (n=10) ToothMin, grupo II (n=10) control negativo y grupo-III (n=10) EnaFix, sometidos a desmineralización y remineralización cíclica (una vez cada 24 horas durante 10 días). Cada muestra se molió por separado, para estimar el porcentaje en peso de calcio y fósforo usando la técnica EDX y confirmado por SEM. El porcentaje en peso de fosfato de calcio en hidroxiapatita estimado mayor en EnaFix que en ToothMin, lo que indica que EnaFix muestra una mayor remineralización en un tiempo dado, debido a la acción de la sustantividad y la adherencia antiplaca. En conclusión, comparando los resultados, aunque no hay mucha diferencia en la medida estadística, EnaFix tiene mejores hidroxiapatitas que ToothMin. Los cristales se forman a una tasa más alta en EnaFix, aunque no es similar al prisma de esmalte natural en el diente.

Palabras clave(español)

ToothMin; desmineralización; remineralización del esmalte, EnaFix; diente.

Introduction

Dental caries is a localized chemical dissolution of the tooth surface caused by metabolic events taking place in the biofilm covering the affected area. A shift in the ecology and metabolic activity of the biofilm can cause an imbalance in the equilibrium in the form of pH fluctuations. The shift in the pH can influence the chemical composition of the tooth structure. Hydroxyapatite is the main component of enamel (95%) and dentine (75%) (1). The enamel surface is in a state of dynamic equanimity with its surrounding environment (2). When the pH in the oral cavity drops, the acidic environment leads to increased solubility of the apatite crystals increases resulting in demineralization, when the pH increases, the alkaline environment favors remineralization (3). When the demineralization phase prolongs, excessive loss of mineral ions leads to white spot lesion (WSL), early, initial or incipient lesion, progressing further to form cavitation and total destruction of the tooth. As dental caries is a slow process, during early stages non-invasive interventions can convert the initial lesion from an active to inactive state (4). Restorative procedures form 71% of all treatments for dental caries, with recurrent caries poses a looming threat (5.) Thus the concept of minimal intervention dentistry has changed the perspective of caries management, from “extension for prevention,” as proposed by GV Black. The goal of

modern dentistry is to manage non-cavitated carious lesions non-invasively through remineralization in an attempt to prevent disease progression, and to improve strength, esthetics and function of teeth (6). Diagnosis of carious lesions at earlier stages and its remineralization has led to new era in the modern preventive dentistry (7). Remineralization is defined as the process whereby calcium and phosphate ions are supplied from a source external to the tooth to promote ion deposition into crystal voids in demineralized enamel, to produce net mineral gain (8).

Fluoride has been used as a gold standard treatment for remineralizing initial enamel carious lesion (9). However, there was a low concentration of calcium (Ca^{++}) and phosphate (PO_4^{2-}) ions in saliva after using fluoride dentifrice and high levels of fluorides lead to toxic effects. Anticay, a CaSP–calcium orthophosphate complex, supplies both calcium and phosphate in a soluble form. It is a fine, white, nonhygroscopic powder with a neutral blend taste. It contains approximately 11.5% calcium on a dry weight basis. This complex helps reduce the acid solubility of enamel and increase the rate of remineralization by a common ion effect (10, 11). This anticay technology has been incorporated into toothpastes such as ToothMin (Abbott Healthcare) and EnaFix (Group Pharmaceuticals Ltd., India). Effective anticariogenic and remineralizing agent which delivers the ions directly to target area and relatively safe if consumed by lesser age group. There is a paucity of data regarding the efficacy of ToothMin and

EnaFix, hence in this in-vitro study, we examined the effect of remineralisation of ToothMin and EnaFix on maxillary primary central incisor enamel remineralization through the analysis of Energy Disperse X-Ray Beam (EDX) and scanning electron microscopy (SEM) images.

Materials and methods

In this study, 30 extracted maxillary primary anterior teeth (N=30) were sectioned into dimension of 3*3 mm each, then randomly divided into three groups.

- Group I - ToothMin (n=10),
- Group II - Negative control (n=10),
- Group III - EnaFix (n=10).

Inclusion criteria

- Extracted first and second deciduous incisors
- Exclusion criteria
- Teeth with developmental defects
- Teeth with caries and white spot lesion
- Teeth subjected to restorative treatment

The prepared teeth samples were stored in the artificial saliva (pH-7.2) freshly prepared based on McKnight Hane and Whitfort formula (1991) (12) each time when not in processing. Demineralization was carried out with freshly prepared demineralising agent HCl + H₂O₂. Each tooth sample were subjected to 15 cycles of 30seconds in 10 minutes in the demineralizing agent and then treated with water. Remineralisation agent, (group I – ToothMin, group II –control and group III – EnaFix) was applied for 3 minutes every day once for 7days.

After 7 days, the tooth were sectioned into two using a power saw and processed under for energy dispersive X-ray (EDX) (Thermo Noran, Thermo Scientific, Rockford, IL, USA) analysis to determine the elemental levels of (Ca++) and phosphate (PO₄)²⁻ ions. Once the calcium and phosphate ions were calculated, the enamel specimens were then placed on a metal mounting block and then kept inside the gold sputter

coater (Q150R, Quorum technologies, UK) for examining the surface characteristics. After sputtering the specimens were observed under SEM (GeminiSEM, Zeiss microscopy, Germany) at ×5,000 and ×10,000 magnifications at 15kv.

Statistical analysis. Was performed by using IBM SPSS Statistics for Windows, (Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp). The normality of data was analyzed using Kolmogorov-Smirnov test and the data followed normal distribution. One-way analysis of variance (ANOVA) test was used to test the mean differences between the groups. Criterion for statistical significance was set at p<0.05.

Results

The weight percentage of calcium in hydroxyapatite given in table 1 and figure 1, was significantly higher in tooth specimens treated with EnaFix 4.582 ± 1.11 compared to ToothMin 3.771 ± 0.73 (p< 0.05), while phosphate ions were also higher in ToothMin 1.653 ± 0.87 when compared to EnaFix 1.102 ± 0.29 (p < 0.05)

On SEM observation, Pre mineralization showing uniform smoothness and enamel pattern with evident incremental enamel lines (figure 2). SEM image of the enamel surface post demineralization (Figure 3), the enamel rods were collapsed due to lack of orientation of the hydroxyapatite crystals and with no the fish scale appearance. The enamel surface appeared rough and uneven, and increased porosities were observed. The configuration of sound enamel topography is barely apparent with porous defects, the enamel rods are barely discernable with evident porosities with Open dentinal tubules are seen (Figure 4).

Table. 1. Comparison of weight % of calcium and phosphate ions between EnaFix and ToothMin.

	Remineralization Agent	Mean ± SD	p-value
Calcium	Tooth min	3.771 ± 0.73	0.00
	Negative control	0.430 ± 0.54	
	Enafix	4.581 ± 1.11	
Phosphate	Tooth min	1.653 ± 0.87	0.00
	Negative control	0.020 ± 0.47	
	Enafix	1.102 ± 0.29	

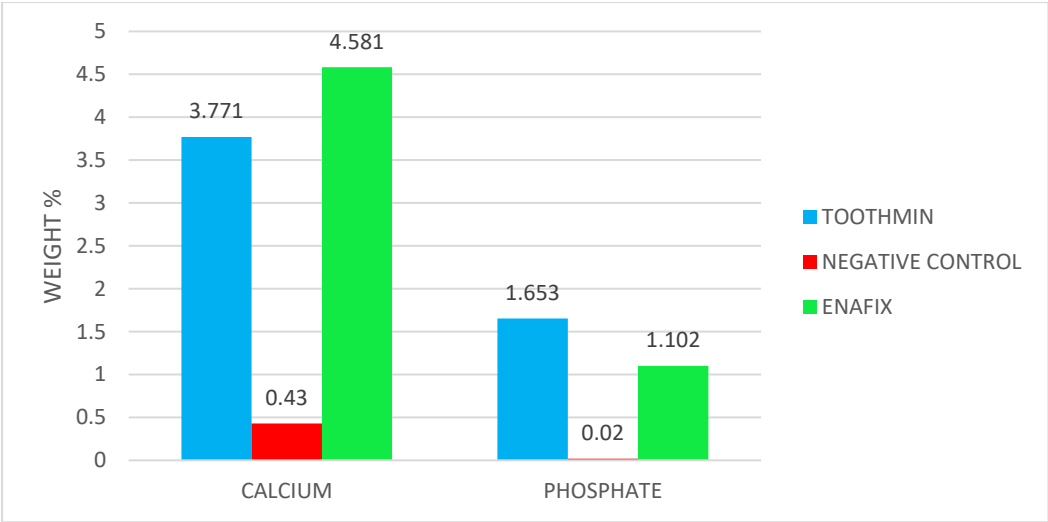


Figure 1. Comparison of weight % of calcium and phosphate ions between EnaFix and ToothMin

After treatment with the remineralizing agent (Figure 5a and 5b). All the test groups revealed a layer of surface deposition of minerals obliterating the defects, filling up the rods and interrod region, showing an uneven surface compared to the control group. Certain areas of calcifications were evident. Areas of mineralized deposits are discernible and are seen profusely scattered along the porous defects.

Discussion

Dental caries is a multi-factorial disease process caused by acidic environment in the oral cavity contributed by acids, from bacterial metabolism which results in dissolution and demineralization of the

enamel matrix. Demineralization starts at a critical pH (5.5) of hydroxyapatite, the oral environment is undersaturated with mineral ions (13). The concept of tooth demineralization has undergone fundamental changes, reverting the tooth to normalcy through remineralization is given emphasis compared to excavation followed by placement of a restorative material (14). The duration and frequency of the acidic contact on the tooth surface is a crucial factor in determining the level of destruction such as incipient white lesions to cavitations on the tooth structure, when the surface remains partially intact, there is a high probability of arresting or even reversing the lesion (15).

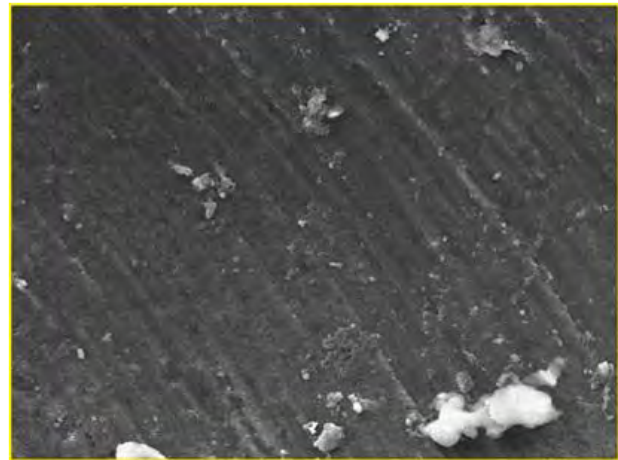


Figure 2. Pre demineralization sem 1000x

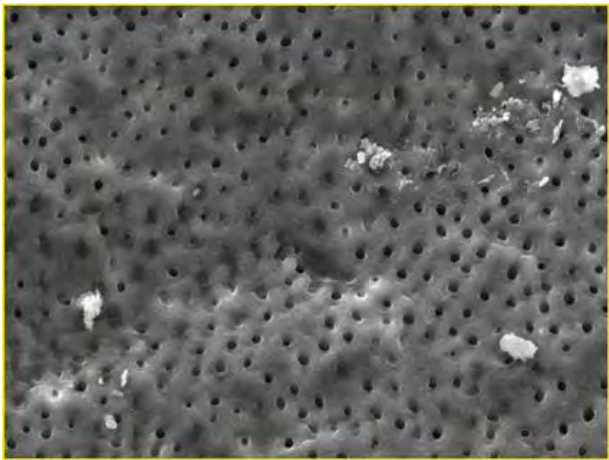


Figure 3. Post-demineralization sem 1000x

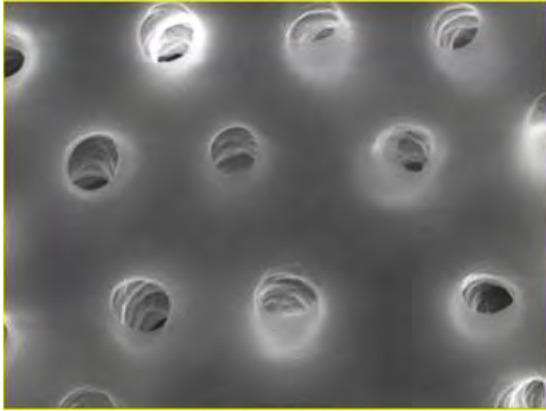


Figure 4. Post demineralization inset 5000x

Remineralization helps in regaining the lost calcium, phosphate, and fluoride ions from the enamel surface and is replenished through fluorapatite crystals, which are impervious to acidic dissolution. Though remineralization has been a major area of investigation, it is still difficult to exactly define the efficacy of various remineralization methods. Until today, fluoride therapy has remained the most popular of all remineralization methods, routinely fluoride dentrifies containing 1000 ppm of fluoride are recommended for all age groups (16). However, the use of greater amount may increase the risk for fluorosis, especially among children <6 years of age (17). Hence, nonfluoride-containing dentrifies with remineralizing agents have been developed. Anticay systems, which is a mixture of calcium sucrose phosphate with inorganic amorphous calcium phosphate are commercially available.

Calcium Sucrose Phosphate complex (AntiCay) acts as a reservoir of calcium phosphate ions which rapidly breaks down and releases calcium, phosphate and sucrose phosphate ions into the saliva. The ions,

rapidly adsorbs onto the enamel, decrease the rate of enamel solubility under acidic conditions & at neutral pH increase the rate of remineralization. The added factor- sucrose phosphate anions adsorbed onto the enamel surface decrease the rate of acid dissolution. Thus EnaFix helps remineralize and inhibit dental caries. It also exhibits increased substantivity and the presence of ascesulflame gives the toothpaste Anti plaque adherent property (19). In our study, EnaFix showed higher remineralisation in given time, because of action of substantivity and anti-plaque adherent property. This finding was similar with the results of the study done by Titty TM et al (20) and Menon LU et al (21) who demonstrated significant remineralization post usage of such AntiCay products. The present study showed that demineralized enamel would not only regain its original value but also showed an increase in mineral content after the remineralization procedure using both EnaFix and ToothMin.

Remineralization results in a change in the surface roughness, morphology, and the mineral content of enamel, these parameters can be used to determine the extent of remineralization using EDX and SEM imaging. This helps in quantification of various elements like calcium, phosphorus, fluoride, magnesium and sodium in both atomic and weight percentage (21). In the present study, the changes in the topography was evident however, it was to a great extent and sizes of the white spots were different compared to the grey levels were different at week six among the groups. It has been shown that enamel remineralization is evident in the first 3– 6 weeks, and it then progresses slowly and steadily after 12 weeks, this finding was concurrent with the findings of the study by Shaik ZA et al (22) and Nanwal R et al (23). Comparing all results, in the present study, EnaFix seems to be a potent remineralizing agent considering

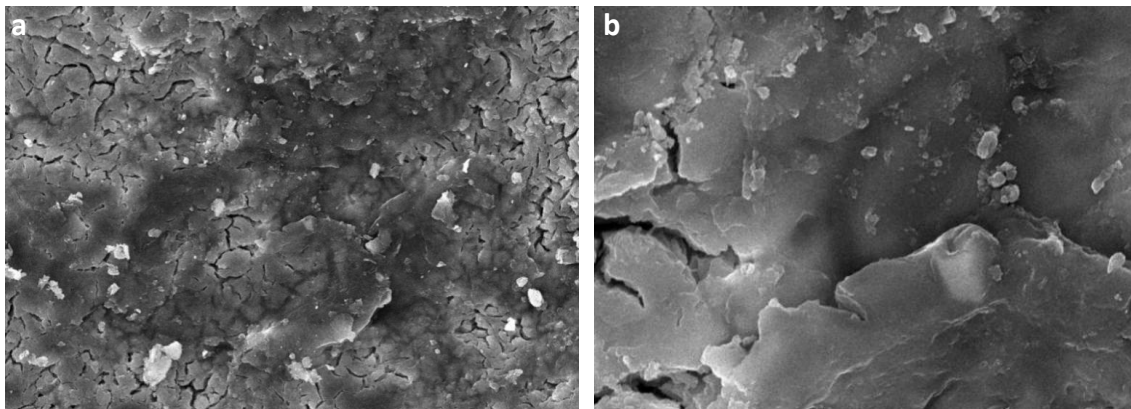


Figure 5. 5a. Post remineralization 1000X. 5b. Post remineralization 5000X

all the properties described. Thus, components of this toothpaste could be used with other regularly used dentifrices to impart its beneficial effects and improve the quality of the toothpaste

Limitations of this study include, lack of histopathological analysis along with EDX and SEM analysis of the samples, would give better insights into remineralization potential. Since the study is limited to in vitro, it may be different when compared to the in vivo with dynamic biological system, further clinical trials with large sample size are necessary to assess the remineralization potential and longevity.

In conclusion, EnaFix has better hydroxyapatites than ToothMin. The crystals are formed at higher rate in EnaFix, though not similar to the natural enamel prism in tooth. Parents along with the children should be educated about the twice

brushing per day with appropriate selection of toothpaste preferably non fluoridated is recommended for all the ages.

Abbreviations

WSL - white spot lesion
Ca++ - Calcium ions
(PO₄)²⁻ Phosphate ions
EDX - Energy Disperse X-Ray Beam
SEM - Scanning electron microscopy

Conflict of interest

None to declare.

Referencias

1. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, Bozec L, Mudera V. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*. 2016; 11: 4743-63. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Ole Fejerskov, Edwina AM Kidd. Dental caries: the disease and its clinical management. 2nd ed. UK: Blackwell Munsgaard publication; 2008.
3. Rao A, Malhotra N. The role of remineralizing agents in dentistry: a review. *Compend Contin Educ Dent* 2011; 32: 26-33 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Hedge S, Roma M, Shetty D. Non fluoridated remineralizing agents in dentistry. *J Pharm Sci. & Res* 2016; 8: 884-7. [\[Google Scholar\]](#)
5. Hurlbutt M. CAMBRA: Best practices in dental caries management. A Peer-Reviewed Publication 2011:96-108
6. Goswami M, Saha S, Chaitra TR. Latest developments in non fluoridated remineralizing technologies. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2012; 30: 2-6 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Kim MY, Kwon HK, Choi CH, Kim BI. Combined effects of nano-hydroxyapatite and NaF on remineralization of early caries lesion. *Key Eng Mater* 2007; 1347: 330-2. [\[Google Scholar\]](#)
8. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res* 2010; 89: 11877. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. TenCate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 461-5 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Raksha B, Mithra H. An overview on remineralizing agents. *Indian J Appl Res*. 2015; 6: 331-6.
11. Rogerson MJ. The role of calcium sucrose phosphate –calcium orthophosphate complex in the reduction of dental caries. *Aus dent journal*, June 1973; 18: 160-6 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Mc Knight-Hanes C, Whitford GM. Fluoride release from three glass ionomer materials and the effects of varnishing with or without finishing. *Caries Res* 1992; 26: 345-50. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Cury JA, Tenuta LMA. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*. 2009; 23: 23-30. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Sargod SS, Bhat SS, Hegde S, Karunakaran R. Remineralization potential using calcium sucrose phosphate (EnaFix) on artificial carious lesion – A polaroid microscopic study. *Indian J Appl Res*. 2015;5: 421-3.
15. Amaechi BT, Higham SM. In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. *J Dent Res* 2001;29: 371-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing white spot lesion in orthodontic populations with fluoride rinsing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 101; 404-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whall CW, Estrich CG, Zentz RR. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: A systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2014; 145: 182-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
18. Narayana SS, Deepa VK, Ahamed S, Sathish ES, Meyappan R, Satheesh Kumar KS. Remineralization efficiency of bioactive glass on artificially induced carious lesion an in- vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2014; 32: 19-25. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. George L, Baby A, Dhanapal TP, Charlie KM, Joseph A, Varghese AA. Evaluation and comparison of the microhardness of enamel after bleaching with fluoride free and fluoride containing carbamide peroxide bleaching agents and post bleaching Anticay® application: An in vitro study. *Contemp Clin Dent*. 2015; 6: S163-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
20. Titty TM, Shrikrishna SB, Rao A, Shenoy R, Natarajan S. Remineralizing Effectiveness

of Calcium Sucrose Phosphate and Fluoride Dentifrices: An In vitro Study. Contemp Clin Dent. 2018; 9: 276-82. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

<https://q.me-qr.com/568s36tn>.

21. Menon LU, Varma RB, Kumaran P, Xavier AM, Govinda BS, Kumar JS. Efficacy of a Calcium Sucrose Phosphate Based Toothpaste in Elevating the Level of Calcium, Phosphate Ions in Saliva and Reducing Plaque: A Clinical Trial. Contemp Clin Dent. 2018; 9: 151-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
22. Shaik ZA, Rambabu T, Sajjan G, Varma M, Satish K, Raju VB, Ganguru S, Ventrapati N. Quantitative Analysis of Remineralization of Artificial Carious Lesions with Commercially Available Newer Remineralizing Agents Using SEM-EDX- In Vitro Study". J Clin Diagn Res. 2017; 11: ZC20-23. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
23. Nanwal R ,Gupta S, Bhambri E, Ahuja S, Kothari R, Comparative Evaluation of Newer Remineralizing Agents on Surface Characteristics of Tooth Surface After Slenderization: An In Vitro Study, Journal of Indian Orthodontic Society 2021; 55: 169–75. [\[Google Scholar\]](#)

How to cite this article. Madhura J, Shruthi B P. "Grapple before they trample" – Relative analysis of potential efficacy in remineralisation of primary tooth enamel by non-fluoridated dentifrices –An In vitro study. *Avan Biomed* 2026; 15: 95-101.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



Comparative Study On Anti-Diabetic and Anti-Microbial Effect Between *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylanica* (*Estudio comparativo sobre el efecto antidiabético y antimicrobiano entre Tinospora sinensis y Plumbago zeylanica*)

Kaviya Varshini KS¹✉, Arul Amutha Elizabeth¹, Sowwmya Sudarsan¹

¹ Department of Pharmacology, Sree Balaji Medical College and Hospital, CLC works road, Chrompet, Chennai – 600044, Tamil Nadu, India

Received: 7th August 2025.
Accepted 22th March 2026.
Online publication: 14th June 2026.

[ORIGINAL PAPER]

PII: S2477-9369(26)15014-O

Abstract (english)

To evaluate and compare the antimicrobial and antidiabetic potential of *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylanica* (Chitrak Root Powder). Antimicrobial efficacy was assessed using Mueller-Hinton agar and nutrient broth against five bacterial strains (*S. aureus*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* and *P. aeruginosa*). Activity was quantified via zones of inhibition (ZOI). Antidiabetic potential was evaluated using an α -amylase inhibitory assay, with Metformin as the positive control. *Plumbago zeylanica* demonstrated superior antimicrobial activity, yielding a maximum ZOI of 23 mm compared to 22 mm for *T. sinensis*, with *K. pneumoniae* and *E. faecalis* showing the highest susceptibility. In antidiabetic assays, *P. zeylanica* exhibited stronger α -amylase inhibition (IC₅₀ = 630.37 μ g/mL) than *T. sinensis* (IC₅₀ = 853.70 μ g/mL). Both extracts possess significant therapeutic properties; however, *Plumbago zeylanica* consistently outperformed *Tinospora sinensis*. These results support further clinical investigation into these natural products.

Keywords(english)

Antidiabetic activity, Anti microbial efficacy, α -amylase inhibition assay, Zones of inhibition.

Resumen(español)

Evaluar y comparar el potencial antimicrobiano y antidiabético de *Tinospora sinensis* y *Plumbago zeylanica* (polvo de raíz de Chitrak). La eficacia antimicrobiana se evaluó utilizando agar Mueller-Hinton y caldo nutritivo contra cinco cepas bacterianas (*S. aureus*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. aeruginosa*). La actividad se cuantificó mediante zonas de inhibición (ZOI). El potencial antidiabético se evaluó utilizando un ensayo de inhibición de α -amilasa, con metformina como control positivo. *Plumbago zeylanica* demostró una actividad antimicrobiana superior, con una ZOI máxima de 23 mm en comparación con 22 mm para *T. sinensis*, siendo *K. pneumoniae* y *E. faecalis* las que mostraron mayor susceptibilidad. En

ensayos antidiabéticos, *P. zeylanica* mostró una mayor inhibición de la α -amilasa (CI50 = 630,37 μ g/mL) que *T. sinensis* (CI50 = 853,70 μ g/mL). Ambos extractos poseen importantes propiedades terapéuticas; sin embargo, *Plumbago zeylanica* superó consistentemente a *Tinospora sinensis*. Estos resultados justifican una mayor investigación clínica sobre estos productos naturales.

Palabras clave(español)

Actividad antidiabética, eficacia antimicrobiana, ensayo de inhibición de α -amilasa, zonas de inhibición.

Introduction

Diabetes mellitus is a rapidly increasing metabolic disorder and remains a major global health concern due to its chronic complications and associated infections (1). Type 2 diabetes mellitus constitutes the majority of cases and is frequently complicated by impaired wound healing, neuropathy and peripheral vascular disease, predisposing patients to diabetic foot ulcers (1,2). These ulcers often become infected, leading to prolonged hospitalisation, antimicrobial resistance and increased risk of limb amputation.

Effective management of diabetic foot infections requires dual therapeutic strategies that address both hyperglycemia and microbial burden. Conventional antidiabetic and antimicrobial drugs are effective but are often associated with adverse effects, long-term safety concerns and increasing antimicrobial resistance (3). This has prompted growing interest in plant-derived agents that possess multiple pharmacological activities and may serve as safer adjuncts or alternatives (4,5).

Medicinal plants have historically been used for the treatment of metabolic disorders and infections and many have demonstrated enzyme inhibitory and antimicrobial properties in experimental studies (5). *Tinospora sinensis* has been reported to exhibit antidiabetic, antioxidant and immunomodulatory activities, attributed to the presence of alkaloids, glycosides and diterpenoid compounds (6,7). Several in vitro studies have shown its ability to inhibit carbohydrate-hydrolyzing enzymes and modulate glucose metabolism (6).

Plumbago zeylanica (Chitrak) is another medicinal plant traditionally used for treating infections and metabolic disorders (8). Its pharmacological effects are largely attributed to naphthoquinones, particularly plumbagin, which exhibit antimicrobial, anti-inflammatory and enzyme inhibitory activities (9,10). Experimental studies have demonstrated its efficacy against both Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as its ability to inhibit α -amylase activity (10,11).

Although both plants have been individually studied, direct comparative data evaluating their antimicrobial and antidiabetic potential under identical experimental conditions are limited. Such comparisons are essential to identify plant candidates with superior dual activity and greater translational relevance. Therefore, the present study was designed to comparatively evaluate the antimicrobial and α -amylase inhibitory activities of *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylanica*, with specific relevance to diabetes-associated infections.

Materials and Methods

The experiment began with various instruments and chemicals, including nutrient broth and Mueller-Hinton agar plates. To dissolve the plant extract, dimethyl sulfoxide (DMSO) was used as a solvent. The compound “sodium chloride (NaCl), sodium phosphate dibasic (Na₂HPO₄) and sodium phosphate monobasic (NaH₂PO₄)” were components of the buffer solution, which exhibited a pH of 6.9. An essential reagent for the assay was the α -amylase solution. Along with “sodium potassium tartrate tetrahydrate” and “3,5-dinitrosalicylic acid” solution were part of the DNSA reagent to halt the reaction and facilitate colorimetric measurement. As a positive control, metformin was used in the experiment.

Antibiotic susceptibility testing. For this experiment, we used a sterile straight wire to separate two or three colonies of the following bacteria from an agar plate: “*S. aureus*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* and *P. aeruginosa*”. A nutrient broth was supplemented with these colonies and incubated the mixture at 37°C for 24 hours to promote bacterial growth (De Castro, 2004). We examined the results of the experiment after the incubation time had passed. Measuring the zones of inhibition surrounding the antibiotic disks allowed us to assess the efficacy of the plant extract against the different bacterial strains. The results of these tests provided important insight into the plant extract's antibacterial capabilities.

Anti-Diabetic Activity - α Amylase Inhibitory Assay. Wickramaratne et al. (2016) suggested the “3,5-

Table. 1. Zone of Inhibition of Microbial activity.

Culture	Sample		Meropenem 10- Standard Drug (mm)
	Chitrak Root Powder (mm)	<i>Tinospora sinensis</i> (mm)	
<i>S.aureus</i>	23	20	30
<i>Acinetobacter baumannii</i>	20	22	28
<i>K.pneumoniae</i>	18	13	28
<i>E. faecalis</i>	24	18	28
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	18	28

dinitrosalicylic acid" (DNSA) method for conducting the "α-amylase inhibition assay". The method involves dissolving the plant extract in a buffer containing "Na₂HPO₄/NaH₂PO₄ (0.02 M) and NaCl (0.006 M) at pH 6.9". A positive control was Metformin (500 mg) and followed the same protocol as before. One way to calculate the "α-amylase inhibitory activity" is using the following equation: The % "α-amylase" inhibition was plotted against the extract concentration and the IC₅₀ values were obtained from the graph.

$$\% \text{ of Inhibition} = \frac{\text{Abs of Control} - \text{Abs of Sample}}{\text{Abs of Control}} \times 100$$

Results

Antimicrobial Activity. The antimicrobial activity of *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylanica* against the selected bacterial strains is presented in Table 1. The zones of inhibition are expressed as mean ± standard deviation (n = 3).

Plumbago zeylanica demonstrated larger mean zones of inhibition against most tested organisms, with inhibition zones measuring 23.0 ± 0.0 mm against *Staphylococcus aureus* and 24.0 ± 0.0 mm against *Enterococcus faecalis*. In comparison, *Tinospora sinensis* produced smaller inhibition zones, measuring 20.0 ± 0.0 mm against *Staphylococcus aureus* and 18.0 ± 0.0 mm against *Enterococcus faecalis*.

Against *Klebsiella pneumoniae*, *Plumbago zeylanica* showed a mean inhibition zone of 13.0 ± 0.0 mm, whereas *Tinospora sinensis* exhibited a mean inhibition zone of 18.0 ± 0.0 mm. Meropenem, used as the standard drug, exhibited the highest antibacterial activity across all strains, with inhibition zones ranging from 28.0 to 30.0 mm, confirming assay validity (Table 1).

The comparative antibacterial activity of both plant extracts and the standard drug is illustrated in Figure 1, highlighting the relatively superior antimicrobial efficacy of *Plumbago zeylanica*.

Antidiabetic Activity – α-Amylase Inhibition.

The α-amylase inhibitory activity of *Tinospora sinensis*

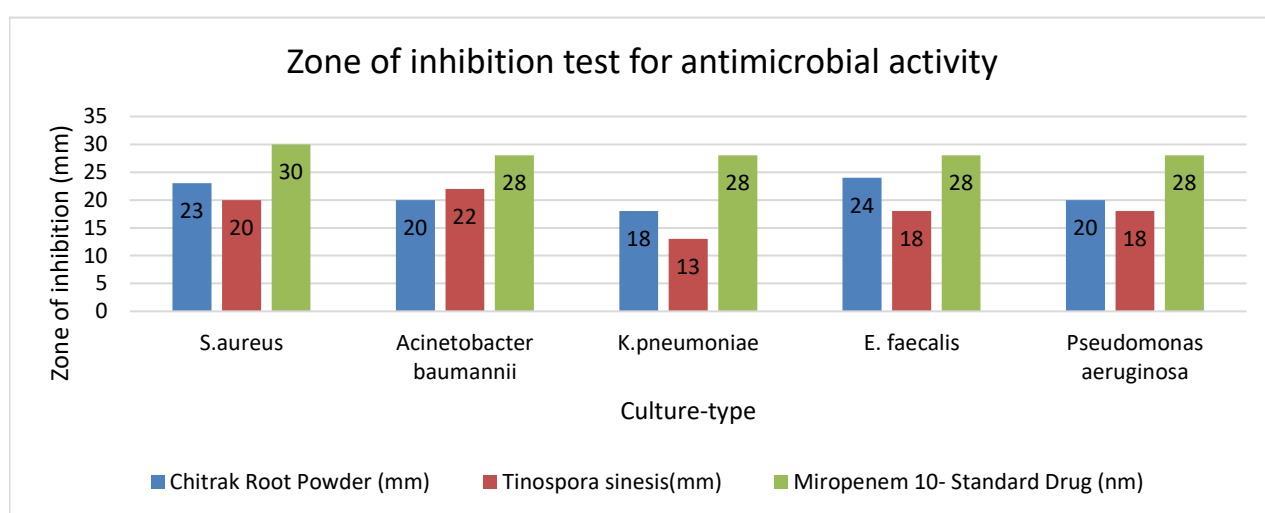


Figure 1. Zone of inhibition

Table 2. % inhibition of α -amylase by *Tinospora sinensis*.

Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	OD Value	% of Inhibition	
		Sample	Control
200	0.89	23.80952	12.54
400	0.75	28.57143	32.85
600	0.61	41.90476	53.17
800	0.58	44.7619	73.65
1000	0.42	60	84.36

at different concentrations is shown in Table 2. Results are expressed as mean $\pm$ standard deviation ($n = 3$). A concentration-dependent increase in enzyme inhibition was observed, with percentage inhibition increasing from $12.54 \pm 0.0\%$ at $200 \mu\text{g/mL}$ to $84.36 \pm 0.0\%$ at $1000 \mu\text{g/mL}$.

The dose-dependent inhibitory pattern of *Tinospora sinensis* is graphically represented in Figure 3.3, demonstrating a progressive increase in α -amylase inhibition with increasing concentration.

Similarly, the α -amylase inhibitory activity of *Plumbago zeylanica* is presented in Table 3. *Plumbago zeylanica* exhibited higher inhibition values at all tested concentrations, with percentage inhibition increasing from $12.54 \pm 0.0\%$ at $200 \mu\text{g/mL}$ to $72.38 \pm 0.0\%$ at $1000 \mu\text{g/mL}$.

The concentration-dependent inhibitory response of *Plumbago zeylanica* is illustrated in Figure 3.4, showing a steeper increase in inhibition compared to *Tinospora sinensis*, particularly at higher concentrations.

IC_{50} Determination. The IC_{50} values for α -amylase inhibition by both plant extracts are presented in Table 3.4. *Plumbago zeylanica* exhibited a lower IC_{50} value of $630.37 \pm 0.0 \mu\text{g/mL}$, whereas *Tinospora sinensis* showed an IC_{50} value of $853.70 \pm 0.0 \mu\text{g/mL}$,

indicating greater enzyme inhibitory potency of *Plumbago zeylanica*.

The comparative IC_{50} values are graphically depicted in Figure 3.5, clearly demonstrating the superior antidiabetic activity of *Plumbago zeylanica* over *Tinospora sinensis*.

This difference in IC_{50} values is graphically represented in Figure 3.5, highlighting the superior antidiabetic activity of *Plumbago zeylanica* over *Tinospora sinensis*.

The combined antimicrobial and α -amylase inhibitory activities demonstrated in Tables 1–4 and Figures 1, 2, 3, 4 indicate that both plant extracts possess dual pharmacological potential. The consistently superior performance of *Plumbago zeylanica* across antimicrobial and antidiabetic assays underscores its relevance as a promising candidate for further investigation in the management of diabetes-associated infections.

Discussion

The present study demonstrates that both *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylanica* possess significant antimicrobial and antidiabetic activity in

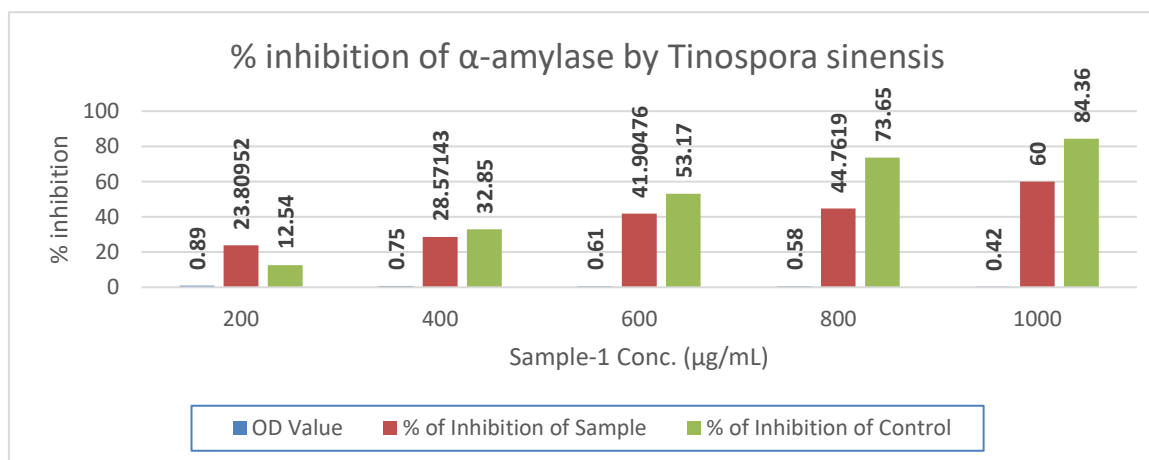
Figure 2. Bar graph showing % inhibition of α -amylase by *Tinospora sinensis*

Table. 3. % inhibition of α -amylase by Chitrak Root Powder.

Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	OD Value	% of Inhibition	
		Sample	Control
200	0.8	23.80952	12.54
400	0.68	35.2381	32.85
600	0.51	51.42857	53.17
800	0.44	58.09524	73.65
1000	0.29	72.38095	84.36

vitro. However, *Plumbago zeylanica* consistently exhibited superior efficacy across both experimental models, indicating a greater dual pharmacological potential.

The enhanced antimicrobial activity of *Plumbago zeylanica* can be attributed to its phytochemical composition, particularly the presence of naphthoquinones such as plumbagin. These compounds exert direct bactericidal effects by disrupting bacterial cell membranes, impairing oxidative phosphorylation and inhibiting nucleic acid synthesis (9,12). Such mechanisms allow for rapid and effective bacterial growth inhibition, especially against Gram-negative organisms. Previous studies have reported pronounced antibacterial activity of *Plumbago zeylanica* against pathogens such as *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*, which are

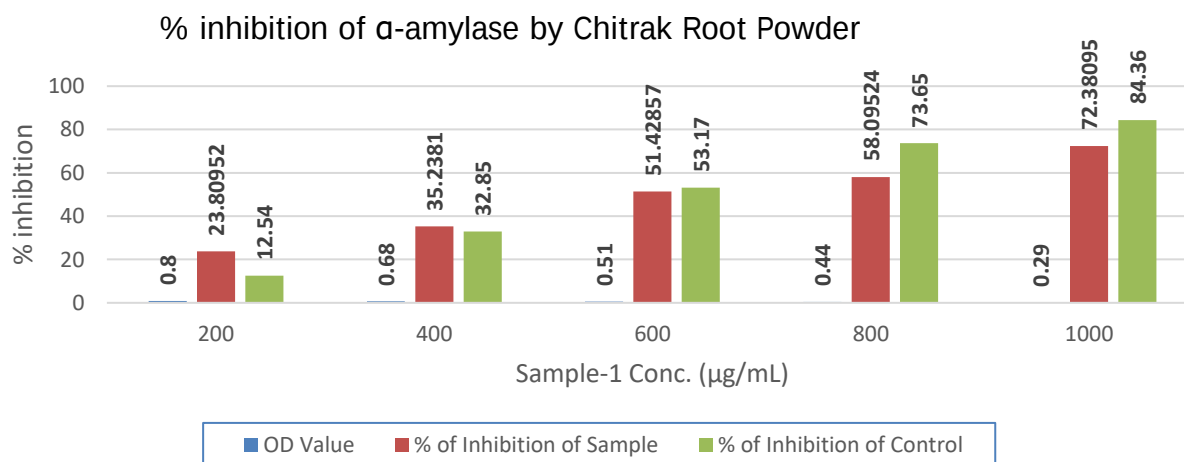
Table. 4. % inhibition of α -amylase by Chitrak Root Powder.

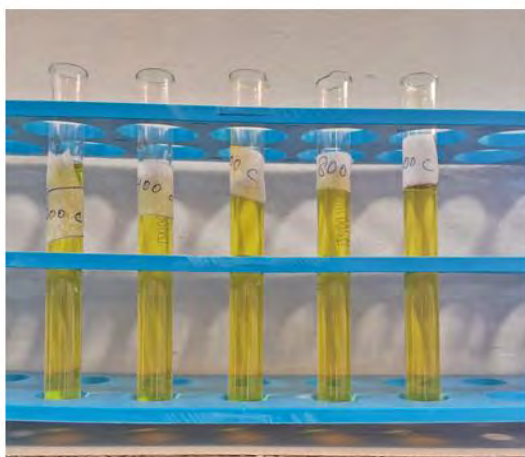
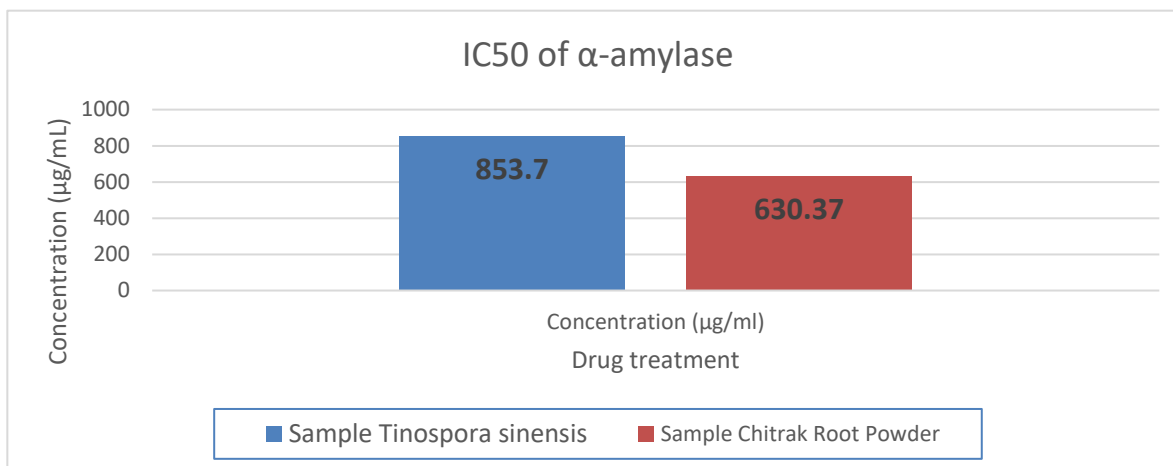
IC50 VALUE	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)
(Sample-T) <i>Tinospora sinensis</i>	853.70
(Sample-C) Chitrak Root Powder	630.37

frequently isolated from diabetic foot infections (10,13). This mechanistic profile provides a plausible explanation for the larger zones of inhibition observed in the present study.

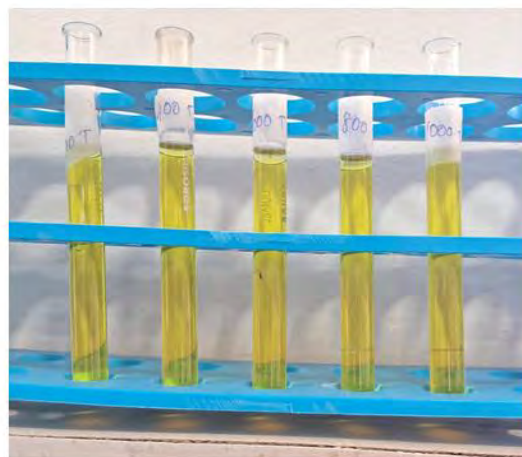
In contrast, the antimicrobial activity of *Tinospora sinensis* is primarily mediated through indirect mechanisms, including immunomodulatory and antioxidant effects (7,14). While these properties contribute to host defense and inflammation control, they may not translate into strong direct bactericidal activity in agar diffusion assays. Consequently, *Tinospora sinensis* demonstrated comparatively lower antimicrobial potency under the experimental conditions used, despite its established therapeutic value.

The α -amylase inhibition results further support the superior antidiabetic activity of *Plumbago zeylanica*. The lower IC₅₀ value observed indicates that a smaller concentration of the extract is required to achieve effective enzyme inhibition. Inhibition of α -amylase delays carbohydrate digestion and reduces postprandial glucose excursions, a key therapeutic strategy in the management of type 2 diabetes mellitus (3,15). The greater potency of *Plumbago zeylanica* may be attributed to the strong affinity of plumbagin and related phenolic compounds for the active site of α -

**Figure 3. Bar graph showing % inhibition of α -amylase by Chitrak Root Powder**



Sample C



Sample T

Figure 4 Top. Bar graph representing the IC₅₀ of α-amylase by different drugs. Bottom. Showing the photograph of α-amylase inhibition by test samples

amylase, leading to reduced catalytic efficiency and enhanced enzyme inhibition (11).

From a clinical perspective, diabetic foot infections present a dual challenge involving poor glycemic control and persistent microbial infection. Therapeutic agents capable of simultaneously addressing both metabolic dysregulation and microbial burden are therefore of significant clinical interest. The combined antimicrobial and antidiabetic activities demonstrated by *Plumbago zeylanica* suggest its potential utility as an adjunctive therapeutic agent in the management of diabetes-associated infections (4,16). Such dual-action agents may reduce the need for polypharmacy and improve treatment outcomes.

Nevertheless, the findings of the present study are limited to in vitro conditions. Factors such as bioavailability, toxicity, pharmacokinetics and optimal dosing remain unaddressed. Further in vivo studies and

controlled clinical trials are essential to validate the safety and therapeutic applicability of *Plumbago zeylanica* before clinical translation.

In conclusion, the present study demonstrates that both *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylanica* possess significant antimicrobial and antidiabetic activity under in vitro conditions. However, *Plumbago zeylanica* consistently exhibited superior efficacy, as evidenced by larger zones of inhibition against clinically relevant bacterial pathogens and a lower IC₅₀ value for α-amylase inhibition.

The dual activity of *Plumbago zeylanica* is of particular therapeutic relevance in the context of diabetes-associated infections, such as diabetic foot ulcers, where effective glycemic control and antimicrobial action are both required. The observed α-amylase inhibitory activity suggests its potential role in reducing postprandial hyperglycemia, while its

antimicrobial efficacy against Gram-negative organisms supports its possible application in managing infection-prone diabetic wounds.

Although the findings are limited to in vitro evaluation, they provide a strong pharmacological rationale for considering *Plumbago zeylanica* as a promising adjunctive therapeutic agent in diabetes management complicated by infection. Further in vivo

studies, toxicity profiling and controlled clinical trials are necessary to establish its safety, optimal dosing and clinical efficacy before therapeutic translation.

Conflict of interest

None to declare

References

- Unnikrishnan R, Anjana RM, Mohan V. Diabetes mellitus and its complications in India. *Nat Rev Endocrinol*. 2016; 12: 357-70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Pang GM, Li FX, Yan Y, Zhang Y, Kong LL, Zhu P, Wang KF, Zhang F, Liu B, Lu C. Herbal medicine in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132: 78-85. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Perfetti R, Barnett PS, Mathur R, Egan JM. Novel therapeutic strategies for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Rev*. 1998; 14: 207-25. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Baker JT, Borris RP, Carté B, Cordell GA, Soejarto DD, Cragg GM, Gupta MP, Iwu MM, Madulid DR, Tyler VE. Natural product drug discovery and development: new perspectives on international collaboration. *J Nat Prod*. 1995; 58: 1325-57. [\[PubMed\]](#)
- Jugran AK, Rawat S, Devkota HP, Bhatt ID, Rawal RS. Diabetes and plant-derived natural products: From ethnopharmacological approaches to their potential for modern drug discovery and development. *Phytother Res*. 2021; 35: 223-45. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Banerjee A, Maji B, Mukherjee S, Chaudhuri K, Seal T. In vitro antidiabetic and antioxidant activities of *Tinospora sinensis*. *J Appl Biol Biotechnol*. 2017; 5: 61-7. [\[Google Scholar\]](#)
- Nemkul CM, Bajracharya GB, Shrestha I. Phytochemical evaluation and antimicrobial activity of *Tinospora sinensis*. *J Plant Resour*, 2021.
- Ignacimuthu S, Sankarasivaraman K, Kesavan L. Medico-ethnobotanical survey among Kanikar tribals. *Fitoterapia*. 1998; 69: 409-14. [\[Google Scholar\]](#)
- Acharya BR, Bhattacharyya B, Chakrabarti G. Plumbagin disrupts microtubule network through tubulin binding. *Biochemistry*. 2008; 47: 7838-45. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Jeyachandran R, Mahesh A, Cindrella L, Sudhakar S, Pazhanichamy K. Antibacterial activity of plumbagin and root extracts of *Plumbago zeylanica*. *Acta Biol Cracov Bot*. 2009; 51: 17-22. [\[Google Scholar\]](#)
- Singh AP, Kumar S, Chudhary M. In vitro antidiabetic assessment of *Plumbago zeylanica* root extract. *Pharmacogn Res*. 2023;15.
- Subhash K, Wabale AS, Kharde MN. Phytochemical screening and antimicrobial studies on *Plumbago zeylanica*. *Adv Bioresearch*. 2013; 4: 115-17. [\[Google Scholar\]](#)
- Rahman MS, Anwar MN. Antimicrobial activity of *Plumbago zeylanica* root extract. *Bangladesh J Microbiol*. 2007; 24: 73-5. [\[Google Scholar\]](#)
- Tamang S. Phytochemical and antimicrobial properties of *Tinospora sinensis*. *Acta Sci Microbiol*. 2024; 7: 21-8.
- Dineshkumar B, Mitra A, Manjunatha M. Alpha amylase inhibitory activities of antidiabetic plants. *Int J Green Pharm*. 2010; 4: 115-21.
- Hung HY, Qian K, Morris-Natschke SL, Hsu CS, Lee KH. Recent discovery of plant-derived anti-diabetic natural products. *Nat Prod Rep*. 2012; 29: 580-606. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

How to cite. Kaviya Varshini KS, Arul Amuth E, Sowwmya S. Comparative Study On Anti-Diabetic and Anti-Microbial Effect Between *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylanica*. *Avan Biomed* 2026; 15: 102-8.



<https://q.me-qr.com/tfj5wpvj>

Enhancing Pathology Assessment: The Role of Blueprint Awareness as an Effective Tool for Undergraduate Students

(Mejorando la evaluación patológica: El papel de la concienciación sobre el plan de estudios como herramienta eficaz para estudiantes de pregrado)

Thamilselvi Ramachandran¹✉, Barathi Natarajan¹, K.C. Shanthi²

¹ Department of Pathology, VMKVMC, Salem. Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), India.

² Department of Anatomy, VMKVMC, Salem. Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), India.

Received: 26th January 2026.

Accepted: 24th March 2026.

Online publication: 30th May 2026.

[ORIGINAL PAPER]

PII: S2477-9369(26)15015-O

Abstract (english)

Pathology bridges preclinical and clinical subjects, yet its assessment faces challenges such as disproportionate weightage to less relevant topics, ambiguous or repetitive questions, and inclusion of out-of-syllabus or overly rare and difficult items. These issues affect students' performance and learning. This study introduces blueprinting as a systematic approach to enhance assessment quality by ensuring proper weightage to various content areas and guiding paper setters toward creating uniform, valid assessments. To create the awareness & perception among faculty and students about blueprinting in pathology. Conducted in medical colleges around Salem, the study involves 30 pathology faculty and 100 III MBBS Phase I students. Participants were selected based on CBME guidelines & Consent were obtained. A blueprint was created by assigning impact and frequency scores to 36 competencies and validated by subject experts. Feedback from faculty and students was collected post-implementation through questionnaires to evaluate their awareness and perception. The questionnaire-based feedback assessed the effectiveness of the blueprint in improving the assessment process. The analysis focused on faculty and student responses to the blueprint's relevance and utility. Blueprinting is a vital tool for developing question papers for model and summative assessments. It ensures alignment with learning objectives, fosters validity and fairness, and provides clear guidance for outcome evaluation. Implementing blueprinting in pathology assessments enhances educational quality and better prepares students for clinical practice.

Keywords(english)

Blueprinting, Pathology, Summative Assessment, Medical Education, Validity, Structured Examination.

✉ **Corresponding author:** Dr. Thamilselvi Ramachandran., Prof. & Head. Department of Pathology, Vinayaka Mission's Kirupananda Variyar Medical College & Hospital, Salem. Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem.

Resumen(español)

La patología sirve de puente entre las materias preclínicas y clínicas, pero su evaluación enfrenta desafíos como la ponderación desproporcionada a temas menos relevantes, preguntas ambiguas o repetitivas, y la inclusión de ítems fuera del programa de estudios o excesivamente raros y difíciles. Estos problemas afectan el rendimiento y el aprendizaje de los estudiantes. Este estudio presenta la elaboración de planes de evaluación como un enfoque sistemático para mejorar la calidad de la evaluación, asegurando una ponderación adecuada a las diversas áreas de contenido y guiando a los elaboradores de exámenes hacia la creación de evaluaciones uniformes y válidas. El objetivo es crear conciencia y percepción entre el profesorado y el alumnado sobre la elaboración de planes de evaluación en patología. El estudio, realizado en facultades de medicina de los alrededores de Salem, involucró a 30 profesores de patología y 100 estudiantes de tercer año de Medicina (fase I). Los participantes fueron seleccionados según las directrices de la CBME y se obtuvo su consentimiento. Se creó un plan de evaluación asignando puntuaciones de impacto y frecuencia a 36 competencias, el cual fue validado por expertos en la materia. Se recopiló retroalimentación del profesorado y el alumnado después de la implementación mediante cuestionarios para evaluar su conocimiento y percepción. La retroalimentación basada en cuestionarios evaluó la efectividad del plan de evaluación para mejorar el proceso de evaluación. El análisis se centró en las respuestas del profesorado y el alumnado sobre la relevancia y utilidad del modelo. El uso de modelos es una herramienta fundamental para elaborar cuestionarios para evaluaciones modelo y sumativas. Garantiza la alineación con los objetivos de aprendizaje, fomenta la validez y la equidad, y proporciona una guía clara para la evaluación de resultados. La implementación de modelos en las evaluaciones de patología mejora la calidad educativa y prepara mejor a los estudiantes para la práctica clínica.

Palabras clave(español)

Diseño de planes, patología, evaluación sumativa, educación médica, validez, examen estructurado.

Introduction

Pathology is a pivotal subject in medical education, bridging preclinical concepts and clinical applications. Summative assessments in pathology often face challenges in question paper design, including unequal weightage to topics and questions of limited clinical relevance. These inconsistencies impact students' preparation and learning outcomes. Blueprinting provides a systematic approach to designing assessments by assigning appropriate weightage to content areas, ensuring alignment with learning objectives, and addressing public health relevance.

This study aims to assess awareness of blueprinting among faculty members and students in pathology and evaluate its role in improving the quality of summative assessments. By addressing common pitfalls and providing structured guidance, blueprinting serves as a tool for creating reliable and valid examinations.

Objectives

1. To create awareness among pathology faculty members about the importance of blueprinting in assessment.

2. To evaluate faculty and student perceptions of the role of blueprinting in summative assessments.

Materials and Methods

This cross-sectional observational study was conducted among pathology faculty and undergraduate students at medical colleges in Salem.

Study Participants. Sample Size: 30 Pathology faculty members and 100 undergraduate students from III MBBS Phase I.

Inclusion Criteria. MBBS Faculty members above the Assistant Professor cadre and students enrolled in III MBBS Part I.

Exclusion Criteria. Dental Faculty members & Nursing Faculty members

Study Design. The blueprint for pathology assessments was designed based on impact scores (I) and frequency scores (F) assigned to competencies:

- Frequency Weight: Rarely seen (1), Relatively common (2), Very common (3).

- Impact Scores: Topics with little/no clinical importance (1), moderate clinical application (2), and high clinical application (3). (Table – 1 - Blueprint Example for Pathology Paper II)

Steps in Study Implementation. 1. Identification of study group; 2. Sensitization of participants to blueprinting; 3. Presentation of the designed pathology blueprint; 4. Faculty discussions to identify pitfalls and challenges; 5. Data collection and analysis.

Table. 1. Blueprint Example for Pathology Paper II.

Topics	LAQ (15 marks)	SAQ (5 marks)	BAQ (2 marks)	MCQ (1 mark)	Total Marks
Cardiovascular System & Blood Vessels	1			16	16
Respiratory System		1	2	7	10
Gastrointestinal System & Oral Cavity		1	2	4	7
Hepatobiliary System	1		2	1	10
Renal System & Lower Urinary Tract		1		16	16
Total	2x15=30	6x5=30	10x2=20	20x1=20	100

Results

Feedback has obtained from the participants. (Table -2). Regarding the distribution of Topics: 61.1% agreed and 38.9% strongly agreed that the distribution was uniform. In alignment with Objectives: 38.9% agreed and 61.1% strongly agreed. Depth of Knowledge Assessed: 44.4% agreed, 50% strongly agreed, and 5.6% remained neutral. Structured Question Format: 88.9% agreed and 11.1% strongly agreed. Weightage and Public Health Relevance: 33.3% agreed, 55.6% strongly

agreed, and 11.1% were neutral. Validity of Exams Enhanced by Blueprinting: 77.8% strongly agreed and 16.7% agreed.

Discussion

Blueprinting is an essential tool in educational assessment, ensuring alignment between learning objectives, teaching strategies, and evaluation methods. This study explored the role of blueprinting in pathology summative assessments, highlighting its impact on the quality and fairness of examinations.

Table. 2. Feedback from participants revealed significant insights into the effectiveness of blueprinting.

	Strongly Agree	Agree	Neutral	Disagree
Whether the distribution of topics was uniform?	37.4	47.3	13.2	-
Whether the questions were aligned with Objectives?	37.4	48.4	13.2	-
Whether the questions were aligned with Knowledge, skill & Attitude?	37.4	51.6	8.8	-
Whether the questions were assessed in depth knowledge?	34.1	54.9	9.9	-
Whether the questions were asked according to Must know area, Desirable to know area & Nice to know areas?	36.3	51.6	11	-
Whether the questions were assessed in the critical condition?	28.6	51.6	17.6	-
Whether the questions were asked in structured way?	35.2	51.6	17.6	-
Whether the questions were asked according to the proper weightage & Impact of Public health importance?	30.8	54.9	12.1	-
List the advantages of Blueprinting.	Easy for preparation, Helpful & know the weightage of all chapters, Helps for concentration. Helpful for mark allotment, consistency & clarity.			

In an assessment, using various question formats (e.g., essay questions, short essay questions, and short answer questions) offers both advantages and disadvantages. Incorporating a mix of formats helps mitigate potential errors associated with relying on a single type of question. (1) The results demonstrate that blueprinting enhances the validity and reliability of summative assessments by aligning questions with predefined learning objectives. (2)

Assessment is a pivotal component of medical education, driving learning and improving educational outcomes.(3) Blueprinting facilitates systematic question paper design by ensuring balanced representation of syllabus content, aligning questions with objectives, and emphasizing clinically relevant topics.(4,5) This approach addresses construct over-representation and under-representation, ensuring a holistic assessment of students' knowledge and skills.

In review of various literatures, has also informed that the use of a blueprint in assessment ensures thorough coverage of all aspects of the curriculum, learning objectives and educational domains. (2, 6, 7) This will give better idea for medical students of being trustworthy & it will be a guide, motivating factor & uniform assessment.(8)

By mapping questions to cognitive domains, such as recall, comprehension, and application, blueprinting ensures a balanced representation of topics and competencies. This approach addresses concerns about potential biases or gaps in traditional assessment methods (3, 4).

Furthermore, implementing blueprinting improves transparency in assessment design & easy for Evaluators. Students benefit from clarity regarding what is expected, reducing ambiguity and anxiety about exams. (9) Faculty members also reported that blueprinting provides a structured framework for creating questions, reducing redundancy, avoiding repeat questions and promoting consistency across assessments.

However, there are some challenges associated with blueprinting were also evident. The process is resource-intensive, requiring collaboration among faculty members, thorough understanding of learning objectives, and iterative revisions. Institutions with limited staff or time constraints may find it challenging to adopt blueprinting comprehensively. (10) Despite these challenges, the long-term benefits of improved assessment quality outweigh the initial investment of time and resources. Overall, the use of a blueprint in a summative assessment paper had a positive impact on faculty perceptions.

Novelty :- Pathology, being a core subject in medical education, is often perceived as challenging due to its vast content and complexity. The study provides novel insights into how blueprint awareness can mitigate these challenges, making it particularly relevant for this critical discipline. If successful, the findings could have broader implications beyond pathology, serving as a scalable model for other disciplines where structured and high-stakes assessments are prevalent.

Innovative : - This study's innovative approach to linking blueprint awareness with improved outcomes positions it as a significant contribution to educational methodologies in medical and allied sciences.

In conclusion, Blueprinting plays a vital role in developing structured, valid and reliable assessment tools for pathology. By bridging the gap between educators and students, it ensures meaningful evaluations and fosters better educational outcomes. The study highlights the need for widespread adoption of blueprinting in medical education and recommends extending future research to assess its long-term effectiveness and validity. Continued efforts to integrate blueprinting into assessment practices, alongside addressing logistical challenges, can significantly improve medical education outcomes. Novelty of this study is to ensure that it meets both learner and institutional goals.

Limitations

One limitation of this study is its cross-sectional design, which provides a snapshot rather than longitudinal insights. Future studies could explore the sustained impact of blueprinting over multiple assessment cycles, evaluating its influence on student performance and faculty development.

Acknowledgement

Dr.Nirmal sujitha for the statistical work.

Source(s) of support in the form of grants

Nil

Institutional Ethical committee reference number

VMKVMC&H/IEC/24/108

References

1. Al-Wardy NM. Assessment methods in undergraduate medical education. Sultan Qaboos Univ Med J. 2010; 10: 203-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Adkoli BV. Attributes of a good question paper. In: Sood R, editor. Assessment in Medical Education: Trends and Tools. New Delhi: KL Wig Centre for Medical Education & Technology; 1995. p. 65–82.
3. Adkoli BV, Deepak KK. Blueprinting in assessment. In: Singh T, Anshu, editors. Principles of Assessment in Medical Education. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.; 2012. p. 205–13. [\[Google Scholar\]](#)
4. Patil SY, Gosavi M, Bannur HB, Ratnakar A. Blueprinting in assessment: A tool to increase the validity of undergraduate written examinations in pathology. Int J Appl Basic Med Res. 2015;5:S76–9. . [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Patil, S. Y., & Gosavi, M. (2020). Blueprinting in medical education: A way to achieve excellence in assessment. Journal of Medical Education and Curricular Development, 7, 238212052095763
6. Patil SY, Hashilkar NK, Hungund BR. Blueprinting in assessment: How much is imprinted in our practice? J Educ Res Med Teach. 2014; 2:4–6.
7. Coderre S, Woloschuk W, McLaughlin K. Twelve tips for blueprinting. Med Teach. 2009; 31: 322–4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Al Kadri HM, Al-Moamary MS, Magzoub ME, et al. Students' perceptions of the impact of assessment on approaches to learning: A comparison between two medical schools with similar curricula. Int J Med Educ. 2011; 2: 44–52. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Amin Z, Seng CY, Eng KH. Principles of medical education: The role of assessment in learning. Singapore: World Scientific. 2021
10. Mehta, G., Singh, S., & Bhat, R. (2018). Challenges in the implementation of blueprinting in undergraduate medical examinations. Medical Teacher, 2018; 40, 1-5.

How to cite. Ramachandran T, Natarajan B, Shanthi KC. Enhancing Pathology Assessment: The Role of Blueprint Awareness as an Effective Tool for Undergraduate Students. *Avan Biomed* 2026; 15: 109-13.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/uhdurjg8>.

Quality of Sleep and Its Association with Fatigue Among Allied Health Science Students: A Cross-Sectional Study

(Calidad del sueño y su relación con la fatiga entre estudiantes de ciencias de la salud afines: un estudio transversal.)

Ishwarya V¹✉, Bindu Krishnan¹, Sudha D¹, Devaki PR¹, Parijatham S¹

¹ Department of Physiology, Sree Balaji Medical College & Hospital, Chennai, Tamilnadu, India .

Received: 7th December 2025.
Accepted 12th April 2026.
Online publication: 4th June 2026.

[ORIGINAL PAPER]

PII: S2477-9369(26)15016-O

Abstract (english)

Students pursuing allied health sciences are often exposed to intensive academic and clinical demands, predisposing them to poor sleep and subsequent fatigue. Understanding this relationship is vital for promoting well-being and academic efficiency. To assess the quality of sleep and its association with fatigue among Allied Health Science students and the correlation between individual components of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Fatigue Assessment Scale (FAS) scores. A cross-sectional study was conducted among 250 undergraduate Allied Health Science students . Data were collected using standardized questionnaires—the PSQI and FAS. Statistical analyses included descriptive statistics, Chi-square tests, Mann–Whitney U test, and Spearman’s correlation. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Of the 250 participants, 64.8% had poor sleep quality (PSQI > 5), and 52.4% reported mild to moderate fatigue. Students with poor sleep had significantly higher fatigue scores (U = 6142, p = 0.037). A moderate negative correlation was observed between PSQI and fatigue scores (r = −0.270, p < 0.001). Among the PSQI components, sleep duration (r = −0.218, p = 0.001), subjective sleep quality (r = −0.147, p = 0.020), and use of sleep medication (r = −0.325, p < 0.001) showed significant associations with fatigue. Poor sleep quality was highly prevalent among Allied Health Science students and showed a significant association with fatigue. Both quantitative and qualitative aspects of sleep influence daytime energy and performance. Educational programs on sleep hygiene and stress management are recommended to enhance student well-being and academic productivity.

Keywords(english)

Sleep quality, Fatigue, Allied health students, Pittsburgh Sleep Quality Index, Fatigue Assessment Scale, Cross-sectional study.

Resumen(español)

✉ **Corresponding author:** Ishwarya.V1, Postgraduate, Department of Physiology, Sree Balaji Medical College & Hospital, Chennai, Tamilnadu, India .

Los estudiantes que cursan estudios de ciencias de la salud afines suelen estar expuestos a intensas exigencias académicas y clínicas, lo que los predispone a un sueño deficiente y, por consiguiente, a la fatiga. Comprender esta relación es fundamental para promover el bienestar y la eficiencia académica. El objetivo fue evaluar la calidad del sueño y su relación con la fatiga entre los estudiantes de ciencias de la salud afines, así como la correlación entre los componentes individuales del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) y las puntuaciones de la Escala de Evaluación de la Fatiga (FAS). Se realizó un estudio transversal con 250 estudiantes de pregrado de ciencias de la salud afines. Los datos se recopilaron mediante cuestionarios estandarizados: el PSQI y la FAS. Los análisis estadísticos incluyeron estadística descriptiva, pruebas de chi-cuadrado, la prueba U de Mann-Whitney y la correlación de Spearman. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. De los 250 participantes, el 64,8 % presentó una mala calidad del sueño ($PSQI > 5$) y el 52,4 % reportó fatiga leve a moderada. Los estudiantes con sueño deficiente presentaron puntuaciones de fatiga significativamente más altas ($U = 6142$, $p = 0,037$). Se observó una correlación negativa moderada entre el PSQI y las puntuaciones de fatiga ($r = -0,270$, $p < 0,001$). Entre los componentes del PSQI, la duración del sueño ($r = -0,218$, $p = 0,001$), la calidad subjetiva del sueño ($r = -0,147$, $p = 0,020$) y el uso de medicamentos para dormir ($r = -0,325$, $p < 0,001$) mostraron asociaciones significativas con la fatiga. La mala calidad del sueño fue muy prevalente entre los estudiantes de Ciencias de la Salud y mostró una asociación significativa con la fatiga. Tanto los aspectos cuantitativos como cualitativos del sueño influyen en la energía y el rendimiento diurno. Se recomiendan programas educativos sobre higiene del sueño y manejo del estrés para mejorar el bienestar y la productividad académica de los estudiantes.

Palabras clave(español)

Calidad del sueño, fatiga, estudiantes de ciencias de la salud, Índice de calidad del sueño de Pittsburgh, Escala de evaluación de la fatiga, estudio transversal.

Introduction

Sleep is a vital physiological process required for physical restoration, emotional regulation and cognitive performance. It plays a key role in maintaining good health and overall well-being, particularly among young adults engaged in academic pursuits [1]. Poor sleep quality and inadequate sleep duration are known to cause impaired attention, reduced memory, emotional instability and decreased physical efficiency, ultimately affecting academic performance [2].

Students of health sciences are often subjected to prolonged study hours, heavy coursework, clinical postings and irregular schedules, which predispose them to disturbed sleep patterns and chronic fatigue [3]. These factors, compounded by stress, poor time management and excessive use of electronic devices, contribute to poor sleep hygiene and reduced recovery time [4].

Recent studies have reported that a large proportion of health science students experience poor sleep quality and associated daytime fatigue [1,3,4]. Variations in academic discipline, gender and lifestyle factors also influence sleep patterns and fatigue levels [5]. The interaction between sleep, mental health and academic performance has been well documented, indicating that poor sleep can adversely affect concentration, motivation and learning capacity [6].

Although several studies have explored the association between sleep quality and fatigue among medical and nursing students, limited literature is

available on allied health science students, who experience comparable academic and clinical demands. In addition, most existing studies have been conducted in Western or Middle-Eastern populations [7], where lifestyle, academic schedules and living environments differ significantly from those in Indian institutions. Considering the distinct academic load, hostel environment and social patterns of Indian allied health students, there is a need for region-specific evidence to understand how sleep quality influences fatigue in this group. Hence, the present study was undertaken to assess the quality of sleep and its association with fatigue among allied health science students in a tertiary care teaching institution.

Materials and Methods

Study Design and Setting. This study employed a cross-sectional questionnaire-based design conducted among undergraduate Allied Health Science students of Sree Balaji Medical College and Hospital (SBMCH), Chennai, a tertiary care teaching institution in South India.

Study Duration. The study was carried out over a period of two months following approval from the Institutional Ethics Committee (IEC No: 002/SBMCH/IHEC/2025/2370)

Study Objectives. The objectives of the study were:

To assess the quality of sleep among Allied Health Science students using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

To evaluate the level of fatigue using the Fatigue Assessment Scale (FAS).

To find the correlation between different components of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Fatigue Assessment Score.

Study Population. The study population comprised students enrolled in various Allied Health Science courses under SBMCH. Participation was voluntary and restricted to those who fulfilled the inclusion criteria.

Sample Size Calculation. The required sample size for this cross-sectional study was estimated using **Dobson's formula** for prevalence studies:

$$n = \frac{4pq}{d^2}$$

where p is the anticipated prevalence, $q=1-p$, and d is the allowable margin of error.

We adopted $p=0.339$ (33.9%) based on an Indian study among undergraduate medical students that reported 33.9% poor sleep quality (PSQI > 5) [8].

To balance precision with feasibility, we set $d=0.068$ (6.8%).

Substituting values:

$$n = \frac{4(0.339)(0.661)}{(0.068)^2} = \frac{0.896}{0.004624} = 193.84 \approx 194$$

Thus, the minimum required sample size was 194 participants. To improve precision and enable subgroup/correlation analyses, we included a final sample of 250 students.

Inclusion Criteria.

Healthy students aged 18–20 years.
Both male and female participants.
Willingness to provide written informed consent.

Exclusion Criteria.

Students with any chronic illness.
Students taking medication known to affect sleep or alertness.
Unwilling or absent participants during data collection.

Study Tools.

Two standardized and validated self-administered questionnaires were used:

1. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): This instrument assesses subjective sleep quality over the previous month across seven domains — subjective sleep quality,

latency, duration, efficiency, disturbances, use of sleep medication, and daytime dysfunction. A global PSQI score > 5 indicates poor sleep quality, whereas a score ≤ 5 denotes good sleep quality.

2. Fatigue Assessment Scale (FAS): This 10-item scale measures the severity of both physical and mental fatigue. Each item is rated on a 5-point Likert scale (1-5), with higher total scores reflecting greater fatigue. A total score ≥ 22 was considered indicative of significant fatigue.

Data Collection Procedure. Prior to commencement, approval was obtained from the Institutional Ethics Committee. Students were approached in their classrooms, briefed about the study objectives, and informed consent was obtained. The questionnaires were distributed in English and explained in simple language. Participants were assured of anonymity and confidentiality. Completed questionnaires were collected immediately to ensure completeness and minimize data loss.

Operational Definitions. Sleep Quality: A subjective measure of sleep adequacy assessed using the PSQI global score.

Fatigue: A subjective feeling of tiredness, lack of energy, or exhaustion measured using the FAS score.

Outcome Measures.

Primary Outcome: Sleep quality (PSQI total score).

Secondary Outcome: Fatigue level (FAS total score).

Both were treated as continuous variables for analysis and dichotomized as good/poor and fatigued/non-fatigued for association testing. Additionally, the correlation between individual PSQI components and FAS scores was analyzed.

Data Management and Statistical Analysis.

Data were entered into Microsoft Excel 2019 and analyzed using descriptive and inferential statistics.

Descriptive data were expressed as frequency, percentage, and mean ± SD.

The association between categorical variables (e.g., gender, sleep quality, fatigue status) was tested using the Chi-square test (χ^2).

Pearson's correlation was applied to determine the relationship between PSQI component scores and FAS scores.

Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were calculated where applicable.

Table. 1. Distribution of sleep quality and fatigue among study participants (n = 250).

Variable	Category	Frequency	Percentage
Sleep Quality	Poor sleep	162	64.8%
	Good sleep	88	35.2%
Fatigue Status	Mild-moderate fatigue	131	52.4%
	No fatigue	119	47.6%

A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Ethical Considerations. Ethical clearance was obtained from the Institutional Ethics Committee of SBMCH prior to data collection. Participation was voluntary, and written informed consent was obtained from all participants. Data confidentiality was maintained throughout the study.

Results

A total of 250 participants were included in the analysis. Based on global PSQI scoring, 64.8% of the respondents had poor sleep quality, while 35.2% reported good sleep quality. Fatigue assessment using the Fatigue Assessment Scale (FAS) showed that 52.4% of participants had mild to moderate fatigue, and 47.6% had no fatigue. The distribution of sleep quality and fatigue status is shown in Table 1.

Tests of normality were conducted before assessing associations. Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests revealed that fatigue scores were not normally distributed in both poor and good sleep categories ($p < 0.001$), hence non-parametric tests were applied.

A Mann-Whitney U test was used to compare fatigue scores across sleep quality categories. Participants with poor sleep quality had a higher mean rank of fatigue score (131.59) than those with good sleep quality (114.30). This difference was statistically significant ($U = 6142$, $Z = -2.087$, $p = 0.037$), indicating that poorer sleep was associated with greater fatigue. The comparison of fatigue scores by sleep quality is presented in Table 2.

To examine the strength of association, a Spearman's rank correlation analysis was conducted between global PSQI score and fatigue score. The results demonstrated a statistically significant negative

correlation ($r = -0.270$, $p < 0.001$), suggesting that worsening sleep quality was associated with higher levels of fatigue. The correlation findings are summarized in Table 3.

Further analysis was carried out to correlate the individual components of the PSQI with fatigue. Among the seven components, sleep duration (C3) and use of sleep medication (C6) showed the strongest significant correlations ($r = -0.218$, $p = 0.001$ and $r = -0.325$, $p < 0.001$ respectively). Subjective sleep quality (C1) also showed a mild significant association ($r = -0.147$, $p = 0.020$). Other components such as sleep latency, sleep efficiency, sleep disturbances, and daytime dysfunction did not show statistically significant correlations. These component-wise correlations are presented in Table 4.

Discussion

In this cross-sectional study involving 250 Allied Health Science students, 64.8% of participants were found to have poor sleep quality (global PSQI > 5), while 52.4% experienced mild to moderate fatigue. Poor sleep quality was significantly associated with higher fatigue scores ($U = 6142$, $p = 0.037$), and a moderate negative correlation was observed between global PSQI and fatigue scores ($r = -0.270$, $p < 0.001$). Among individual PSQI components, sleep duration, subjective sleep quality, and use of sleep medication showed significant associations with fatigue.

The prevalence of poor sleep quality observed in this study is slightly higher than that reported in previous Indian studies, which range from 33% to 55% among medical and health science students [8–10]. The slightly higher prevalence observed in this study may be attributed to the rigorous academic and clinical workload of allied-health students, irregular sleep schedules, and lifestyle factors such as extended screen

Table. 2. Comparison of fatigue scores among poor and good sleep quality groups using Mann-Whitney U test.

Variable	Sleep Quality	n	Mean Rank	p-value
Fatigue score	Poor Sleep	162	131.59	0.037
	Good Sleep	88	114.30	

Table 3. Correlation between global PSQI score and fatigue score.

Variables	Spearman's rho (r)	p-value
Global PSQI vs. Fatigue Score	-0.270	< 0.001

time and hostel living, all of which have been previously associated with disturbed sleep patterns [1,4].

The observed moderate negative correlation between PSQI and fatigue ($r = -0.270$, $p < 0.001$) supports prior findings indicating that poor sleep quality is closely linked to increased fatigue, impaired attention, and reduced academic performance [3,6]. Similarly, the Mann-Whitney U test demonstrated significantly higher fatigue scores among students with poor sleep quality ($p = 0.037$), aligning with prior research that identified a significant relationship between sleep disturbances and fatigue levels among health science students [1].

Analysis of PSQI components revealed that shorter sleep duration was strongly associated with higher fatigue levels. Previous studies have shown that reduced sleep time compromises restorative rest, leading to daytime sleepiness and diminished cognitive performance [11–13]. The significant link between use of sleep medication and fatigue indicates that students relying on pharmacologic aids may be experiencing underlying anxiety, stress, or irregular sleep-wake patterns that contribute to non-restorative sleep [14]. The mild but significant association between subjective sleep quality and fatigue ($r = -0.147$, $p = 0.020$) suggests that the perception of poor sleep itself can influence daytime energy and motivation, even when objective sleep duration is adequate [15]. Together, these observations emphasize that both quantitative (sleep length) and qualitative (perceived restfulness, medication use) dimensions of sleep contribute meaningfully to the experience of fatigue among health-science students.

Interpretation of Findings. The findings of the present study fulfill all three stated objectives. The assessment of sleep quality revealed a high prevalence of poor sleep (64.8%), and evaluation of fatigue showed that more than half of the participants experienced mild

to moderate fatigue. Furthermore, correlation analyses confirmed significant relationships between global PSQI scores, individual PSQI components, and fatigue levels, thereby establishing the link between different dimensions of sleep and fatigue among Allied Health Science students.

Overall, the results reaffirm that poor sleep quality is significantly associated with fatigue, underscoring the need for proactive sleep-health initiatives in academic institutions. Structured interventions focusing on sleep hygiene education, stress management, and balanced academic scheduling may improve students' sleep quality, reduce fatigue, and ultimately enhance their academic performance and well-being.

Strengths. The present study is strengthened by its adequate sample size ($n = 250$) and the use of standardized, validated instruments-the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and the Fatigue Assessment Scale (FAS)-which ensured reliable and comparable measurements. The study also uniquely focuses on Allied Health Science students, a group often underrepresented in sleep and fatigue research, thereby contributing novel data to the existing literature. In addition, the correlation analysis between individual PSQI components and fatigue adds valuable insights into the multidimensional relationship between sleep patterns and daytime functioning.

Limitations. Despite these strengths, certain limitations should be acknowledged. The cross-sectional design precludes the establishment of causal relationships between sleep quality and fatigue. Data collection relied on self-reported questionnaires, which may be subject to recall or social desirability bias. Furthermore, several potential confounding variables such as caffeine or energy drink intake, electronic device use before bedtime, mental health status, and physical activity levels were not controlled for and could

Table 4. Spearman's correlation of PSQI components with fatigue score.

PSQI Component	Spearman's rho	p-value	Significance
C1 – Subjective sleep quality	-0.147	0.020	Significant
C2 – Sleep latency	0.060	0.341	Not significant
C3 – Sleep duration	-0.218	0.001	Significant
C4 – Sleep efficiency	-0.072	0.259	Not significant
C5 – Sleep disturbances	0.089	0.160	Not significant
C6 – Sleep medication use	-0.325	<0.001	Significant
C7 – Daytime dysfunction	0.052	0.413	Not significant

have influenced the observed associations. Future studies using longitudinal designs and objective sleep assessments (e.g., actigraphy or polysomnography) are recommended to confirm these findings.

In summary, the study demonstrated a high prevalence of poor sleep quality (64.8%) and a significant association between inadequate sleep and fatigue among Allied Health Science students. Both global and component-level analyses of the PSQI revealed that reduced sleep duration, lower subjective sleep satisfaction, and sleep medication use were key contributors to fatigue. These results highlight the urgent need for sleep-hygiene awareness, stress-

management programs, and institutional policies aimed at optimizing students' sleep health and academic well-being.

Source(s) of support in the form of grants

No financial or personal incentives were offered, and no potential conflicts of interest were identified.

Funding: This was a self-funded study with no external financial support.

References

- Busa F, Csima MP, Márton JA, Rozmann N, Pandur AA, Ferkai LA, Deutsch K, Kovács Á, Sipos D. Sleep Quality and Perceived Stress among Health Science Students during Online Education-A Single Institution Study. *Healthcare (Basel)*. 2023; 12: 75. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Alhusami M, Jatan N, Dsouza S, Sultan MA. Association between physical activity and sleep quality among healthcare students. *Front Sports Act Living*. 2024; 6: 1357043. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Siroha M, Joy GK, Saini A, Dhingra N, Mahla VP, Sebastian LM, Soni A, Shah R, Majumdar P, Suresha G, Vinod AS. Sleep Quality in Medical Students and its Association with Internet Usage- A Cross-Sectional Study. *J Pharm Bioallied Sci*. 2024; 16(Suppl 3): S2062-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Kuhn T, Karsan S, Heisz JJ, Middleton LE. The differing relationships between academic discipline, sleep hygiene, and dysfunctional sleep attitudes on sleep quality and duration in Canadian university students. *Front Psychol*. 2024; 15: 1396579. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Mittal P, Yadav S, Dadhich A, Kalra S, & Ajmera, P. Academic performance and sleep: A visualization and mapping of research trends. *Health Educ (Emerald Publishing)*. 2024. 125: 622-36. [\[Google Scholar\]](#)
- Kuhn T, Heisz JJ, Middleton LE. The impact of sleep, mental health, and gender on academic performance in Canadian university students. *Front Educ*. 2025; 10: 1565920. [\[Google Scholar\]](#)
- Al-Khani AM, Sarhandi MI, Zaghloul MS, Ewid M, Saquib N. A cross-sectional survey on sleep quality, mental health, and academic performance among medical students in Saudi Arabia. *BMC Res Notes*. 2019; 12: 665. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Awasthi AA, Taneja N, Maheshwari S, Gupta T, Bhavika. Prevalence of Internet Addiction, Poor Sleep Quality, and Depressive Symptoms Among Medical Students: A Cross-Sectional Study. *Osong Public Health Res Perspect*. 2020; 11: 303-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Anuradha R, Hemachandran S, Patil AB. Sleep quality and daytime sleepiness among medical undergraduate students in Tamil Nadu: A cross-sectional study. *J Clin Diagn Res*. 2022; 16: LC18-23. [\[Google Scholar\]](#)
- Singh S, Agrawal T, Kumar N, Agarwal B, Kumar S. Sleep quality and its correlates among medical students of a tertiary care hospital: A cross-sectional study from southern Rajasthan. *Natl J Med Res*. 2025; 15: 306-11. [\[Google Scholar\]](#)
- Liu B, Gao F, Zhang J, Zhou H, Sun N, Li L, Liang L, Ning N, Wu Q, Zhao M. Sleep Quality of Students from Elementary School to University: A Cross-Sectional Study. *Nat Sci Sleep*. 2020; 12: 855-64. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Yiğitalp G, Aydın L. Determination of sleep quality, fatigue and related factors in nursing students. *J Nurs Midwifery Sci*. 2021; 8: 212. [\[Google Scholar\]](#)
- Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Relations between sleep, fatigue, and health-related quality of life in individuals with insomnia. *J Psychosom Res*. 2010; 69: 475-83. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Alonezan A, Alobidan A, Alkahmous A, Alhumaid N, Abahussain R. Prevalence of over-the-counter sleep aid use and sleep quality among medical residents at King Fahad Medical City, Riyadh, Saudi Arabia. *Sleep Sci Pract*. 2025; 9: 24. [\[Google Scholar\]](#)
- Fabbri M, Beracci A, Martoni M, Meneo D, Tonetti L, Natale V. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18: 1082. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

How to cite. Ishwarya V, Bindu K, Sudha D, Devaki PR, Parijatham S. Quality of Sleep and Its Association with Fatigue Among Allied Health Science Students: A Cross-Sectional Study. *Avan Biomed* 2026; 15: 114-20.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-gr.com/lf3xny8g>

Unmasking Pseudosickle Cell Anemia: A Case Report of Disseminated Intravascular Coagulation(DIC)-Associated Hematological Anomalies

(Desenmascarando la anemia pseudofalciforme: informe de un caso de anomalías hematológicas asociadas a coagulación intravascular diseminada (CID))

Sai Sudha M ¹ , J Thanka ¹, Evangeline Cynthia Dhinakaran ¹ , Anbukarasi K ¹

¹Department of pathology, Sree Balaji Medical college and Hospital, Chennai, India

Received: 10th August 2025

Accepted: 9th February 2026.

Online publication: 18th March 2026.

[CLINICAL CASE]

PII: S2477-9369(26)15017-CC

Abstract(english)

Sickle cell changes in red cells are inherited disorders where the normal concave shaped red blood cells are converted to sickle shaped cells due to genetic mutations in the cell membrane. Pseudo sickle cell shaped red blood cells in a peripheral smear are deformed red cells which mimic the sickle cells but lacks the genetic abnormality. These pseudo sickle cells should be viewed with many differential diagnosis. we report a 75/female with a history of traumatic intertrochanteric fracture of the femur, her peripheral smear showed an incidental finding of pseudosickle cells in the peripheral smear and positive sickling test. Hemoglobin electrophoresis was done, it revealed normal hemoglobin. A detailed hematological work up was done and clinically patient was diagnosed with DIC. Pseudosickling in the backdrop of DIC is a rare entity which required further studies.

Keywords(english)

Pseudo sickle cell, Hemoglobin electrophoresis, Disseminated intravascular coagulation, Sickling test.

Resumen(español)

Las alteraciones de células falciformes en los glóbulos rojos son trastornos hereditarios en los que los glóbulos rojos normalmente cóncavos se transforman en células falciformes debido a mutaciones genéticas en la membrana celular. Los glóbulos rojos con forma de pseudocélulas falciformes en un frotis periférico son glóbulos rojos deformados que imitan a las células falciformes pero carecen de la anomalía genética. Estas pseudocélulas falciformes deben considerarse con muchos diagnósticos diferenciales. Presentamos el caso de una mujer de 75 años con antecedentes de fractura intertrocanterica traumática del fémur. Su frotis periférico mostró un hallazgo incidental de pseudocélulas falciformes y una prueba de falciformación positiva. Se realizó una electroforesis de hemoglobina, que reveló hemoglobina normal. Se realizó un estudio hematológico detallado y clínicamente se diagnosticó a la paciente con CID. La pseudofalciformación en el contexto de la CID es una entidad rara que requiere estudios adicionales.

Palabras clave(español)

Pseudoanemia falciforme, electroforesis de hemoglobina, coagulación intravascular diseminada, prueba de falciformación.

Introduction

Sickle cells are crescent or sickle shaped red blood cells seen usually in Sickle cell disease. Pseudo sickle cells can be seen in some rare conditions that distort the shape of the red blood cells[1]. Unlike true sickle cell anemia, which is characterized by the presence of abnormal hemoglobin S(HbS), pseudosickle cell conditions do not involve the specific mutation and reveals normal chromatogram in Hb Electrophoresis and HPLC.

Case report

A 75 year female came with complaints of pain and inability to walk after the history of fall at her residence. Patient diagnosed with left intertrochanteric fracture and planned for elective Bipolar hemiarthroplasty of left hip . Ultrasound abdomen reveals mild splenomegaly. Her hematological parameters revealed Hemoglobin – 9.5g/dl with hematocrit – 27.0%, Mean corpuscular volume – 69.1 fl, Mean corpuscular hemoglobin – 24.2 pg , Mean corpuscular hemoglobin concentration-35.2% , Red cell distribution width -43.3fl , Total leucocyte count -11000 cells/uL and platelet count 30,000 / uL- . Peripheral smear shows sickle shaped RBCs, schistocytes and nucleated RBCs along with Thrombocytopenia. Sickling test with 2% sodium metabisulphite showed increased sickling in the RBCs immediately and also after first hour incubation at room temperature. We have suspected sickle cell trait with thrombocytopenia initially and suggested HB electrophoresis for further confirmation.

However, Hb electrophoresis reveals no abnormal hemoglobin. Further blood samples also shows Sickle shaped cells, increased number of schistocytes in the peripheral smear.

We have investigated further to rule out other causes for Pseudo sickle cell anemia, in which Serum iron and Ferritin were normal. Total bilirubin levels are raised -2.5mg/dl. Serum LDH levels(308U/L) are elevated and Coombs test is negative. FDP levels and D-dimer levels(2610ng/dl) are markedly elevated and platelet count is reduced to 20,000/cumm. Finally patient was diagnosed with Disseminated Intravascular Coagulation(DIC) with pseudo sickle cells in Peripheral blood smear, and started supportive treatment with RDP and FFP transfusions.

Discussion

Sickle cell disease is an inherited disorder in which point mutations of globin chain causes abnormal hemoglobin (HbS) . when the red cells containing this abnormal hemoglobin exposed to hypoxic conditions, the biconcave red cells acquire sickle shape[1,2].

Sickle cells are narrow, elongated cells with pointed ends and also crescent shaped. The sickle cells are seen mainly in sickle cell disease, but few conditions like Iron deficiency anemia, Hereditary elliptocytosis, High altitude and Malarial infections also shows sickle shaped RBCs rarely called Pseudo sickle cells. These are sickle shaped RBCs in the peripheral smear with positive

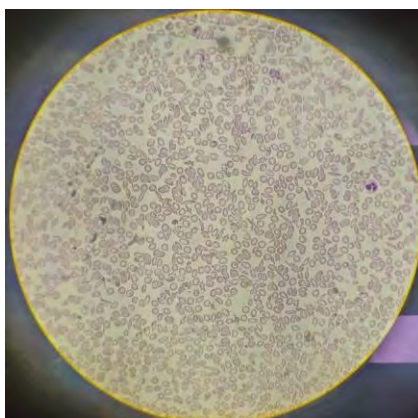


Figure 1. Peripheral blood smear demonstrating numerous sickle-shaped erythrocytes(Blue arrows) and schistocytes (Red arrows) scattered throughout the field, indicating combined features of sickling. Leishman stain, 100x).

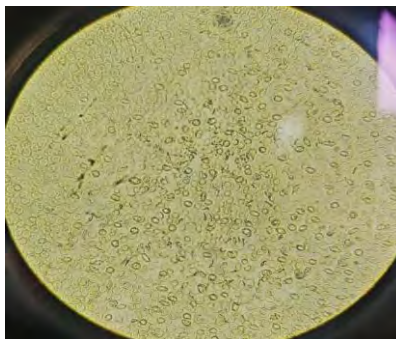


Figure 2. Positive sickling test showing crescent-shaped red blood cells after deoxygenation with 2% sodium metabisulphate. The elongated, curved morphology results from polymerization of deoxygenated HbS, leading to the distortion of normal biconcave RBC shape.

sickling test but the hemoglobin electrophoresis shows normal hemoglobin[3,4]. Rare abnormal Hemoglobins like HbC (Harlem), HbC (Georgetown), HbH, HbI, Hb Barts and Hb Setif also cause Pseudosickling with 2% Sodium metabisulphite[5,6].

Disseminated Intravascular Coagulation causes widespread activation of coagulation factors leads to the formation of fibrin in the microvasculature[7]. This can cause mechanical damage to the Red Blood cells resulting in abnormal shaped RBCs, most commonly Fragmented cells or Schistocytes. Sometimes marked cell distortion causes abnormal shaped RBCs, which might get confused with the sickle cells resulting in Pseudo sickle cell anemia. Pseudo sickling in these cases can be increased by increasing cell distortion and dehydration.

Kasmani et al.[8] and A. Nangia et al[3]. have reported few cases of pseudo sickle cell anemia with Iron deficiency anemia, two cases in elderly female patients and one in case of a male child. Elliptocytes and poikilocytes in the peripheral smear mimic's sickle cells in those cases

and later pseudo sickle anemia is confirmed with HB electrophoresis.

This rare case of pseudosickle cell anemia in association with Disseminated Intravascular Coagulation emphasizes the importance of considering secondary causes like DIC, in patients presenting with sickle shaped cells in the absence of sickle cell disease. The accurate differentiation between true sickle cells and pseudosickle cells is crucial, as the treatment strategies differ significantly.

In conclusion, this case report underscores the need for comprehensive diagnostic workup in case of pseudo sickle cell anemia and highlights the importance of the alternative diagnosis when clinical and laboratory findings do not align with the typical profile of sickle cell disease. Further research is warranted for better understanding the mechanisms leading to pseudo sickle cell anemia in DIC.

Conflict of interest

None to declare.

Referencias

1. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet*. 2010; 376: 2018-31. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
2. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1561-73. [\[PubMed\]](#)
3. Nangia A, Sharma S, Sethi N, Puri V, Pujani M, Beniwal A. Pseudo-sickle anemia: two case reports. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014; 30 (Suppl 1): 303-4. [\[PubMed\]](#)
4. Taiwo R, Kotila. Guidelines for the diagnosis of the haemoglobinopathies in Nigeria. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*. 2010; 8: 27-28.
5. Wajcman H, Belkhdja O, Labie D. Hb Setif: G1 (94) Asp-Tyr. A new chain hemoglobin variant with substitution of the residue involved in hydrogen bond

between unlike subunits. FEBS Lett. 1972; 27: 298-300. [\[PubMed\]](#)

6. Charache S, Raik E, Holtzclaw D, Hathaway PJ, Powell E, Fleming P. Pseudosickling of hemoglobin Setif. Blood. 1987; 70: 237-42. [\[PubMed\]](#)
7. Papageorgiou C, Jourdi G, Adjambri E, Walborn A, Patel P, Fareed J, Elalamy I, Hoppensteadt D, Gerotziafas GT. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies. Clin Appl Thromb Hemost. 2018; 24(9_suppl):8S-28S. [\[PubMed\]](#)
8. Kasmani R, Gunning WT, Shapiro JL. "Pseudo-sickle" cell anemia. Am J Med Sci. 2009; 338: 292. [\[PubMed\]](#)

How to cite this paper: Sai Sudha M, Thanka J, Cynthia Dhinakaran E, Anbukarasi K. Unmasking Pseudosickle Cell Anemia: A Case Report of Disseminated Intravascular Coagulation(DIC)-Associated Hematological Anomalies. *Avan Biomed.* 2026; 15: 121-4



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/xkv291nr>.

Astrocitoma gemistocítico difuso IDH 1 negativo (wild-type). A propósito de un caso (Diffuse gemistocytic astrocytoma, IDH 1 negative (wild-type). A case report)

Francisco Rodríguez¹ , Elbert Reyes¹ , Román Blanca¹ , María Alejandra Pérez² 

¹ Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Unidad Docente-Asistencial de Neurocirugía. Mérida-Venezuela.

² Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Servicio de Oncología pediátrica. Mérida-Venezuela

Recibido: 1 de Agosto 2025

Aceptado: 19 de Enero 2026.

Publicado online: 18 de Marzo 2026.

[CASO CLINICO]

PII: S2477-9369(26)15018-CC

Resumen(español)

La organización mundial de la salud actualmente incluye para la clasificación de los tumores cerebrales a marcadores moleculares. Así, la enzima Isocitrato Deshidrogenasa (IDH) representa un marcador en astrocitomas con utilidad predictiva según presencia de mutación; el pronóstico definido como un proceso dinámico e interactivo tendente a la evolución del paciente que se fundamenta en el conocimiento diagnóstico. La lesión neoplásica con mutación IDH es un subtipo de astrocitoma dentro de la categoría más amplia de gliomas difusos, con límites poco precisos comparados con otros, que determina según su presencia una aproximación pronóstica; por tanto, se dificulta la resección quirúrgica, su presentación es infrecuente en recién nacidos y lactantes. El propósito del presente manuscrito consiste en destacar las características clínicas, imagen por resonancia magnética más espectroscopia, los marcadores tumorales, además precisar una aproximación pronóstica en un lactante masculino de 4 meses de edad, quien presentó crisis clónica en miembro superior izquierdo, se le realizó exéresis de lesión tumoral cerebral y tratamiento quimioterápico, y quien al mes de seguimiento por la consulta externa presentó evolución satisfactoria en ausencia de crisis motora. La espectroscopia por resonancia mostró elevación de la colina, la inmunohistoquímica confirmó astrocitoma tipo salvaje (IDH1 Negativo). La disponibilidad de marcadores del tumor cerebral en neuropatología se propone como elemento a tomar en cuenta, permite comunicar a los padres y familiares del niño el pronóstico, la condición neoplásica y el tratamiento.

Palabras clave(español)

Astrocitoma, Espectroscopia por resonancia magnética, Marcador tumoral, Pronóstico.

Abstract(english)

The World Health Organization currently incorporates molecular markers into the classification of brain tumors. Thus, the enzyme isocitrate dehydrogenase (IDH) serves as a predictive marker in astrocytomas when mutated; prognosis is defined as a dynamic, interactive process guiding patient evolution based on diagnostic knowledge. An IDH-mutant neoplastic lesion represents a subtype of astrocytoma within the broader category of diffuse gliomas, which have less well-defined boundaries compared with other tumors and therefore complicate surgical resection, and its occurrence is infrequent in neonates and infants. The purpose of this manuscript is to highlight the clinical characteristics, magnetic resonance imaging combined with spectroscopy findings, and tumor markers, as well as to outline a prognostic approach in a 4-month-old male infant who

presented with a clonic seizure of the left upper limb, underwent resection of the cerebral tumor and received chemotherapy, and who, at one-month follow-up in the outpatient clinic, showed a satisfactory outcome without motor seizures. Spectroscopy revealed elevated choline levels, and immunohistochemistry confirmed a wild-type astrocytoma (IDH1 negative). The availability of cerebral tumor markers in neuropathology is proposed as a key consideration, as it enables communication with the child's parents and family regarding prognosis, the neoplastic condition, and treatment.

Keywords(english)

Astrocytoma, Magnetic resonance spectroscopy, Tumor marker, Prognosis.

Introducción

La organización mundial de la salud actualmente incluye en la clasificación de los tumores cerebrales a marcadores moleculares; para los gliomas, categoriza cuatro grados según alteraciones moleculares y características histológicas, que expresarán la agresividad del tumor. La enzima Isocitrato Deshidrogenasa (IDH) representa un marcador en astrocitomas con utilidad pronóstico según presencia de mutación; esto se hace evidente por ejemplo al comparar con glioblastomas (grado 4) de tipo salvaje (1). Además, el estado de mutación de la isocitrato deshidrogenasa (IDH) juega un papel importante en las implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas (2). El pronóstico hace referencia a un proceso dinámico e interactivo tendente a la predicción evolutiva que se fundamenta en el conocimiento diagnóstico (3).

El papel de las mutaciones de IDH1 en la historia natural de los pLGG (pediatric low-grade glioma) aún permanece en discusión. Una serie de casos reciente encontró que los pacientes con pLGG mutantes IDH1 tenían una mejor tasa supervivencia a corto plazo, pero la supervivencia libre de progresión (SLP) a 5 años fue del 42,9%, con mortalidad relacionada con el glioma después de 10 años (4,5).

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, la Unidad de Neurocirugía atiende a los infantes Interconsultantes de la unidad de Oncología pediátrica y durante la evaluación clínica en pacientes con sospecha diagnóstica de lesión ocupante de espacio intracraneal, la resonancia magnética cerebral es solicitada y de confirmarse una masa intra-axial, la espectroscopia por resonancia magnética orienta en el diagnóstico diferencial. Luego de la intervención quirúrgica, se sigue análisis neuropatológico de la lesión, una descripción de la muestra con tinción de hematoxilina-eosina. Se complementan los criterios diagnósticos con estudio de inmunohistoquímica y expresión de marcadores

tumorales, ya que orientan un mejor soporte diagnóstico (6). El estudio neuropatológico como "gold estándar", como guía en la precisión diagnóstica, a pesar de las dificultades en los criterios y definiciones para establecer consensos ya reportado por Rorke LB (7).

Entre la clasificación de tumores cerebrales en la edad pediátrica se ha propuesto una, en la cual el momento del diagnóstico destaca: Congénitos (TCC) siendo prenatales, de la Infancia antes del año de edad, y de los niños mayores a un año (8).

Además, el pronóstico guarda relación con la edad, el tipo histológico y la extensión de la resección, así los gliomas de alto grado presentan un pronóstico ligeramente mejor en niños muy pequeños en comparación con sus contrapartes mayores (9).

En los congénitos el tipo más común es el teratoma (26,6% a 48%). Le siguen el astrocitoma (7,4% a 28,8%), el papiloma del plexo coroideo (3,7% a 13,2%), el tumor embrionario (3% a 13%), el craneofaringioma (5,6% a 6,8%) y el ependimoma (4,4%) (10). Los tumores astrocíticos representan un grupo de neoplasias con diferentes subtipos y grados clinicopatológicos e histológicos (11). Aunque se ha informado de astrocitoma gemistocítico congénito, los tumores cerebrales congénitos son infrecuentes (12). Es muy probable que la incidencia y prevalencia de este subtipo específico sea difícil de determinar debido a su rareza y también a lo cambiante de la clasificación de los tumores cerebrales.

La tasa de incidencia de Astrocitomas Gemistocíticos según IR adjusted on the USA population (the incidence rates (IR) of DLGGs and some PCNSTs (per 100,000) from USA registry (CBTRUS),) es de 0.024 (13). El astrocitoma mutante IDH con diferenciación gemistocítica es una variante histológica rara del astrocitoma mutante IDH. Hassan y colaboradores reportaron que pacientes con astrocitoma mutante en IDH y diferenciación gemistocítica tuvieron una supervivencia promedio de 2 años, mientras que los pacientes diagnosticados con un astrocitoma mutante

en IDH tuvieron un tiempo de supervivencia promedio de aproximadamente 6 años. Hubo una disminución estadísticamente significativa en el tiempo de supervivencia ($p = 0,005$) para los pacientes con tumores con diferenciación gemistocítica (14).

Para algunos gliomas, el tratamiento incluye uso de agentes inhibidores de el gen IDH, tal como el vorasidenib, que solo está aprobado para niños mayores de 12 años y se encuentra en fase I y II de estudio (15,16). Además, la radioterapia no está indicada en pacientes menores de 2 años debido a sus efectos colaterales adversos (17). Se ha reportado que en gliomas no resecables de la infancia el tratamiento adecuado es controvertido, y una de las terapias propuestas ensayadas a partir de los 3 meses de edad incluye el uso de carboplatino y vincristina (18).

El propósito del presente caso, es destacar las características clínicas, de imagen por resonancia magnética más espectroscopia, los marcadores tumorales, y aproximación pronóstico en un paciente masculino de 4 meses de edad, intervenido con cirugía exeresis parcial lesión neoplásica cerebral y con tratamiento quimioterápico, evolución satisfactoria y seguimiento por consulta externa de neurocirugía y Oncología pediátrica.

Caso clínico

Se trata de lactante menor masculino de 4 meses de edad con inicio de enfermedad caracterizado por movimientos paroxísticos clónicos en miembro superior izquierdo de aproximadamente 50 segundos

de duración. A la exploración clínica interictal se presenta normocéfalo, fontanela anterior normotensa, perímetro cefálico 33,8 cm, peso corporal 5,4 kg, llanto enérgico adecuado que calma con el arrulló de la madre, apertura ocular espontánea, movimientos oculares conjugados, mímica facial simétrica, moviliza las cuatro extremidades, tono muscular adecuado y reflejos propios del lactante conservados. Fuerza de succión adecuada.

Es intervenido con incisión en herradura y craneotomía parietal derecha. Corticotomía subpial, se observa lesión quística de la cual se extrae pared de aspecto blando y blanquecino. Con resultados histopatológicos recibe quimioterapia con Vincristina y Carboplatino.

Imagen por Resonancia Magnética. En estudio de resonancia magnética cerebral se observa imágenes heterogéneas hipointensas en T1 e Hiperintensas en T2 con edema cerebral peri-tumoral, realce en anillo a la administración de contraste con gadolinio (ver figura. 1).

Espectroscopia por Resonancia Magnética. En Vóxel tumoral se observa una elevación del metabolito colina (Cho) indicativo de alta proliferación celular y disminución de N-acetil Aspartato (NAA) (ver figura 2).

Biopsia. Hematoxilina-Eosina. Se procesan fijados en formol, trece (13) fragmentos irregulares de tejido blanquecino, que miden entre 1,4x0,2 y 0,3cm, de consistencia semifirme. Se incluye completo para estudio histológico.

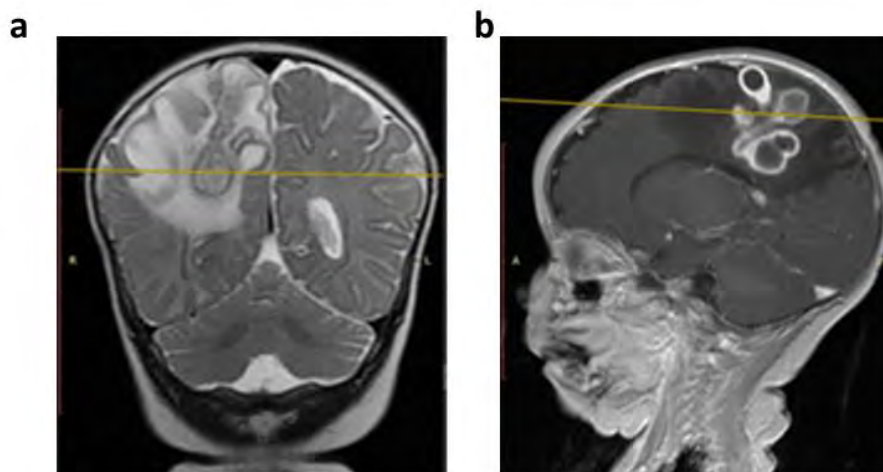


Figura 1. 1a. RMN cerebral simple en corte coronal en secuencia T2 evidenciándose Gran edema digitiforme peritumoral. **1b.** RMN cerebral contrastada en corte sagital en secuencia T1. Prominente realce en anillo

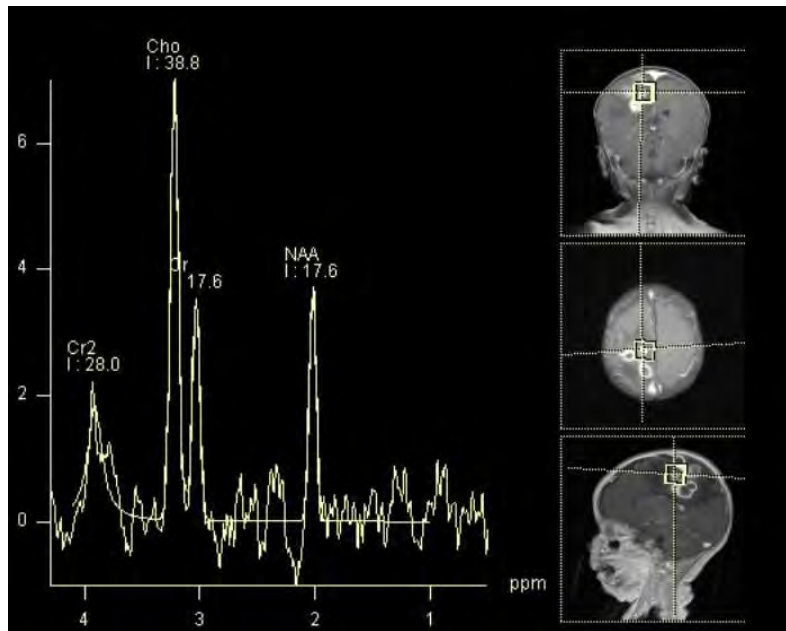


Figura 2. Espectroscopia por RMN cerebral, patrón de elevación de Colina

Los cortes histológicos del material examinado muestran neoplasia maligna de origen glial, constituida por células neoplásicas marcadamente pleomórficas con moderada cantidad de citoplasma, núcleos con marcado pleomorfismo, algunos hiper cromáticos otros con cromatina en grumos dispuestos difusamente y mitosis atípicas. Presencia de áreas de hemorragia reciente, se concluye Glioma Difuso (ver figura 3).

Inmunohistoquímica. Mediante técnica de biopolímero conjugado al anticuerpo secundario y marcado con peroxidasa de rábano, empleando métodos de recuperación antigénica y controles positivo/negativo (ver figura 3).

Panel de antígenos resultados. • Proteína ácida glial fibrilar (PAGF): positivas en células neoplásicas, de patrón citoplasmático

• Vimentina: positiva en células neoplásicas de patrón citoplasmático

• Sinaptofisina: negativas en células neoplásicas

• Proteína S100: positiva en células neoplásicas de patrón citoplasmático y nuclear

• IDH: negativa en células neoplásicas

• Proteína P53: positiva en 20 % de células neoplásicas. Patrón nuclear (no mutado)

• Antígeno Ki67: positiva 1 % en células neoplásicas. Patrón nuclear

Discusión

En general el astrocitoma gemistocítico difuso es una entidad infrecuente y las estadísticas epidemiológicas aún permanecen inciertas posiblemente debido a falta de consensos en la clasificación de tumores cerebrales. En nuestro centro asistencial (IAHULA) tendemos a hacer esfuerzos por mantener registros adaptados a la nomenclatura actual a pesar del costo económico asociado a pruebas específicas de inmunohistoquímica. Así, la imagen por resonancia magnética es la segunda herramienta después de la historia clínica en la orientación diagnóstica sindromática y de localización anatómica, aunque no suficiente en el aspecto etiológico; para ello se requiere espectroscopia y la muestra de tejido cerebral, ahora con más fuerza la inmunohistoquímica. Solo conociendo a profundidad el diagnóstico, tendremos una aproximación pronóstica.

En nuestro caso, existe alta probabilidad de que la observación en imágenes de resonancia de un tumor glioblastoma a los 4 meses de edad, se trate de una presentación congénita.

Partiendo del estudio mencionado del papel de las mutaciones de IDH1 en la historia natural de los pLGG, en nuestro caso, cabría esperar una relación pronóstica típica de la estirpe salvaje con pronóstico más agresivo ósea sin la

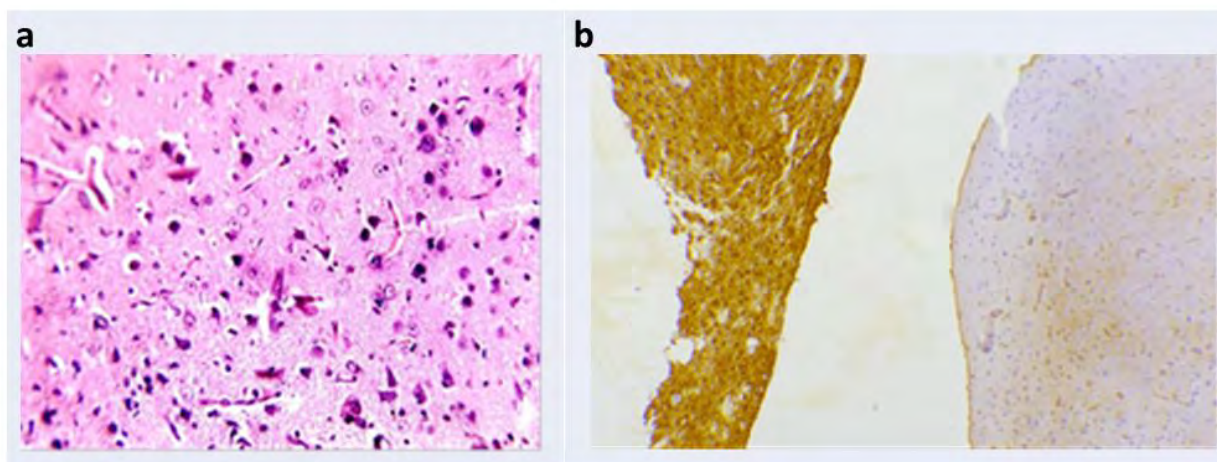


Figura 3. 3a: Biopsia donde se evidencia Pleomorfismo nuclear y celular con Células con citoplasma abundante, eosinófilo, núcleo periférico. Algunas células con mitosis atípica. El componente gemistocítico constituye más de 20%. 3b: Inmunomarcaje por Proteína ácida glial fibrilar (PAGF) positiva; además de comparación de tejido neoplásico y Tejido normal.

mutación, con una expectativa de sobrevida pobre los cinco años, aun con el tratamiento antineoplásico adecuado.

Basado en la experiencia de otros centros, el pronóstico de un astrocitoma difuso gemistocítico con IDH1 negativo es generalmente desfavorable además de poco frecuente, aunque puede variar según el grado del tumor y la respuesta al tratamiento. En nuestro caso, la ausencia de la mutación IDH1 sugiere un peor pronóstico, aunque con solo un mes de seguimiento, el paciente se encuentra en buenas condiciones clínicas y en ausencia de crisis motora clónica.

En nuestro caso, debido a la edad, lactante menor a 2 años, las terapias mencionadas con Varosidenib (agente inhibidor del gen IDH) y la radioterapia fueron descartadas para tratamiento, y se seleccionó iniciar terapia combinada según protocolo CCLG con Inducción: Carboplatino a dosis de 550mg/m² cada 3 semanas y vincristina 1.5 mg/m² semanal por 10 semanas y mantenimiento por 10 ciclos cada 4 semanas.

En conclusión, una evolución clínica en concordancia/coherencia entre los estudios de imágenes por resonancia magnética y de neuropatología permitirían una aproximación pronóstica tal que pueda explicarse a la luz de los conocimientos actuales la posible evolución en este lactante con astrocitoma difuso grado II IDH negativo.

Aprobación de Ética

Este trabajo se mantiene revisado y avalado por el comité de ética del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaramos no presentar conflictos de interés, financieros ni relaciones personales conocidas que pudieran haber influenciado en este artículo.

Referencias

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021; 23: 1231-51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Feraco P, Bacci A, Ferrazza P, van den Hauwe L, Pertile R, Girlando S, Barbareschi M, Gagliardo C, Morganti AG, Petralia B. Magnetic Resonance Imaging

- Derived Biomarkers of IDH Mutation Status and Overall Survival in Grade III Astrocytomas. *Diagnostics* (Basel). 2020; 10: 247. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Gospodarowicz M, Mackillop W, O'sullivan B, Sobin L, Henson D, Hutter R, Wittekind C. Prognostic factors in clinical decision making: the future. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 2001; 91: 1688-95. [\[Google Scholar\]](#)
4. Schaff LR, Ioannou M, Geurts M, van den Bent MJ, Mellinghoff IK, Schreck KC. State of the Art in Low-Grade Glioma Management: Insights From Isocitrate Dehydrogenase and Beyond. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2024; 44: e431450. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Stokland T, Liu JF, Ironside JW, Ellison DW, Taylor R, Robinson KJ, Picton SV, Walker DA. A multivariate analysis of factors determining tumor progression in childhood low-grade glioma: a population-based cohort study (CCLG CNS9702). *Neuro Oncol*. 2010; 12: 1257–68. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Zhou Y, Tao L, Qiu J, Xu J, Yang X, Zhang Y, Tian X, Guan X, Cen X, Zhao Y. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024; 9: 132. [\[PubMed\]](#)
7. Rorke, L. Pathologic diagnosis as the gold standard. *Cancer* 1997; 79.4: 665-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Larouche V, Huang A, Bartels U, Bouffet E. Tumors of the central nervous system in the first year of life. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 49 (7 Suppl): 1074-82. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. El-Ayadi, M., Ansari, M., Sturm, D., Gielen, G. H., Warmuth-Metz, M., Kramm, C. M., von Bueren, A. High-grade glioma in very young children: a rare and particular patient population. *Oncotarget*, 2017; 8: 64564. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Subramanian S, Ahmad T. Childhood Brain Tumors. InStatPearls [Internet] 2023 Aug 8. StatPearls Publishing. [\[PubMed\]](#)
11. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenne WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016; 131: 803-20. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Nozaki, M., Ohnishi, A., Fujimaki, T., Nagashima, K., Cho, K., Sawamura, Y. Congenital gemistocytic astrocytoma in a fetus. *Child's Nervous System*, 2006; 22: 168-71. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. UFO Themes. Epidemiology of Diffuse Low Grade Gliomas | Oncohemakey.com [Internet]. Oncohemakey.com. 2016 [cited 2025 Jul 19]. [\[Google Scholar\]](#)
14. Hassan U, Amer F, Hussain M, Mushtaq S, Loya A, Abu Bakar M. Gemistocytic Differentiation in Isocitrate Dehydrogenase Mutant Astrocytomas: A Histopathological and Survival Analysis. *Cureus*. 2023; 15: e37542. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Rizzo, V. B., Ramos, M. A., Castro, E. M. D., Santos Neto, P. H. D., & Mehanna, S. H. Adult Diffuse Gliomas Prevalence of the IDH1 Mutation in a University Hospital. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2024; 70. e-254936. [\[Google Scholar\]](#)
16. Gade, V. K. V. Early and Late Effects of Radiotherapy in Children. In *Evidence Based Practice in Pediatric Radiation Oncology*. 2025: 23-35. [\[Google Scholar\]](#)
17. Packer RJ, Ater J, Allen J, Phillips P, Geyer R, Nicholson HS, Jakacki R, Kurczynski E, Needle M, Finlay J, Reaman G, Boyett JM. Carboplatin and vincristine chemotherapy for children with newly diagnosed progressive low-grade gliomas. *J Neurosurg*. 1997; 86: 747-54. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/squuz11z>.

Como citar este artículo:
Rodríguez F, Reyes E, Blanca R, Pérez MA. Astrocitoma gemistocítico difuso IDH 1 negativo (wild-type). A propósito de un caso. *Avan Biomed*. 2026; 15: 125-30

Siringocistadenoma papilífero de vulva (*Papilliferous syringocystadenoma of the vulva*)

Duly Torres-Cepeda¹ , Martha Rondon-Tapia¹ , Eduardo Reyna-Villasmil²  

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo. Venezuela.

² Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo. Venezuela.

Recibido: 17 de Julio 2023

Aceptado: 18 de Febrero 2026.

Publicado online: 01 de Abril 2026.

[CASO CLINICO]

PII: S2477-9369(26)15019-CC

Resumen(español)

El siringocistadenoma papilífero es un tumor cutáneo hamartomatoso benigno poco frecuente. Su etiopatogenia es desconocida, pero puede derivarse de glándulas apocrinas/ecrinas o de células madre pluripotentes con diferenciación predominantemente apocrina. La mayoría de los casos aparecen en la cabeza, el cuero cabelludo y el cuello, y su aparición en la piel de los genitales femeninos es aún más rara. Se presenta un caso de siringocistadenoma papilífero de la vulva en una paciente de 18 años, quien presentó lesión nodular, única, de crecimiento lento y gradual, en la región vulvar izquierda. La lesión tenía bordes levantados y consistencia fibroelástica. La superficie era de color rosado, ubicada en el tercio posterior del labio mayor izquierdo, sin adherirse a estructuras subyacentes. Se decidió realizar una resección completa de la lesión, que fue realizada bajo anestesia general. El examen anatomopatológico mostró un nódulo bien circunscrito, ubicado en la dermis y conectado a la epidermis con invaginaciones y proyecciones papilares. En la capa externa de éstas predominaban las células cuboidales comprimidas, con núcleos redondos y escaso citoplasma. La capa interna estaba formada por células cilíndricas con núcleos basales y citoplasma eosinófilo. El diagnóstico anatomopatológico final fue de siringocistadenoma papilífero vulvar.

Palabras clave(español)

Siringocistadenoma papilífero; Siringocistadenoma; Vulva; Neoplasias cutáneas.

Abstract(english)

Papilliferous syringocystadenoma is a rare benign hamartomatous skin tumor. Its etiopathogenesis is unknown, but it may derive from apocrine/ecrine glands or from pluripotent stem cells with predominantly apocrine differentiation. Most cases appear on the head, scalp, and neck, with an even rarer occurrence on the skin of the female genitalia. We present a case of papilliferous syringocystadenoma of the vulva in an 18-year-old female patient, who presented with a single, slowly and gradually growing, nodular lesion on the left vulvar region. The lesion had raised borders and a fibroelastic consistency. The surface was pink, located in the posterior third of the left labium majus, without adhesion to underlying structures. It was decided to perform a complete resection of the lesion, which was performed under general anesthesia. The anatomopathological examination showed a well-circumscribed nodule, located in the dermis and connected to the epidermis with invaginations and papillary projections. The outer layer was dominated by compressed cuboidal cells with

round nuclei and scant cytoplasm. The inner layer consisted of cylindrical cells with basal nuclei and eosinophilic cytoplasm. The final pathologic diagnosis was vulvar papilliferous syringocystadenoma.

Keywords(english)

Papilliferous syringocystadenoma; Syringocystadenoma; Vulva; Cutaneous neoplasms.

Introducción

El siringocistadenoma papilífero (SP) es un tumor anexial cutáneo, benigno, de crecimiento lento y etiopatogenia desconocida. Aparece con mayor frecuencia en cuero cabelludo, cuello y cara, con algunos informes de casos en otras localizaciones (1). Los tumores de localización vulvar son raros (2-4). La presentación clínica es variable, por lo que el diagnóstico histopatológico es fundamental para excluir la posible coexistencia con otros tumores benignos y definir el tratamiento (5). Por otra parte, algunos autores reportan la posibilidad de transformaciones malignas (1). Se presenta un caso de siringocistadenoma papilífero de vulva.

Caso clínico

Se trata de paciente de 18 años, quien asistió a la consulta de ginecología por presentar lesión nodular, única, de crecimiento lento y gradual, en la región vulvar izquierda, aproximadamente 14 meses de evolución, acompañada de prurito ocasional. Negaba dolor en la zona, secreción vaginal o aumento de volumen en otras regiones. También negaba antecedentes familiares, personales, médicos o quirúrgicos de importancia.

Al examen físico la paciente estaba hemodinámicamente estable. La exploración ginecológica mostró lesión de bordes levantados y consistencia fibroelástica. La superficie era de color rosado, ubicada en el tercio posterior del labio mayor izquierdo, no adherida a estructuras subyacentes, y medía aproximadamente 12 milímetros. El resto de la vulva, labio mayor derecho, clítoris, vagina y cuello uterino eran macroscópicamente normales. No se apreciaba flujo vaginal ni linfadenopatías inguinales. Tampoco había evidencia de cambios de coloración y úlceras en la zona cercana a la lesión. El resto del examen físico estaba dentro de los límites normales.

Las pruebas de funcionalismo hepático y renal, hematología, electrolitos, coagulación, perfil de coagulación y examen de orina estaban dentro de los límites normales. Los resultados de las pruebas de

serología fueron negativos para hepatitis B y C, sífilis y virus de inmunodeficiencia humana. Se decidió realizar biopsia en cuña de la lesión que demostró la posibilidad de SP, sin evidencia de malignidad.

En vista de la sintomatología, hallazgos clínicos y el resultado de la biopsia, se decidió realizar biopsia en cuña de la lesión. La resección completa de la lesión fue realizada bajo anestesia general con bordes de 5 milímetros de tejido sano circundante, sin complicaciones. La herida fue cerrada con seda 3-0. La paciente se recuperó sin problemas y fue dada de alta el siguiente día. Luego de un año de seguimiento no ha presentado recurrencia de la sintomatología.

El examen anatomopatológico mostró un nódulo bien circunscrito, ubicado en la dermis y conectado a la epidermis con invaginaciones y proyecciones papilares. Las invaginaciones estaban ligeramente dilatadas, con perfil irregular y ligeramente ramificadas, con proyecciones papilares, que se extendían debajo de la epidermis. En la capa externa de las proyecciones predominaban las células cuboidales comprimidas, con núcleos redondos y escaso citoplasma. La capa interna estaba formada por células cilíndricas con núcleos basales y citoplasma eosinófilo. El estroma contenía un infiltrado inflamatorio rico en células plasmáticas y linfocitos (Figura 1). La inmunohistoquímica fue positiva para la expresión focal de receptores de estrógenos y progesterona en las células glandulares y negativa para proteína S-100, actina de músculo liso, p53 y WT1. El diagnóstico anatomopatológico final fue SP vulvar.

Discusión

El SP es un tumor cutáneo, benigno y hamartomatoso. La histogénesis es desconocida, pero algunos investigadores han propuesto que puede derivar de glándulas apocrinas / ecrinas o de células madre pluripotentes con predominio de diferenciación apocrina (5-7). Su incidencia es similar entre ambos sexos. La mayoría de los casos han sido reportado en cabeza, cuero cabelludo y cuello (75% de los casos). Otras localizaciones

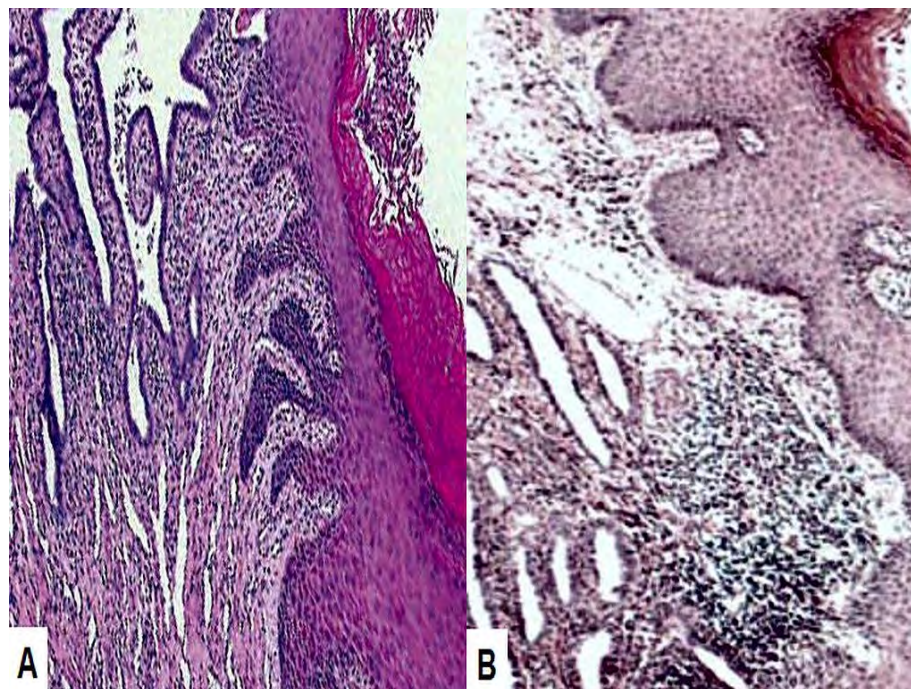


Figura 1. Imagen microscópica del siringocistadenoma papilífero de vulva. A) Lesión dérmica con múltiples quistes e invaginaciones (Coloración hematoxilina-eosina, 10X. **B)** Epitelio glandular externa con una capa de células cuboides y proliferación papilar (coloración hematoxilina-eosina, 40X).

descritas incluyen tronco, extremidades, conducto auditivo externo y pabellón auricular, vulva, escroto, párpados y pezones (8). La localización vulvar es extremadamente rara en la práctica ginecológica, con solo unos pocos casos reportados (2-4). La mayoría de las lesiones están presentes al momento del nacimiento o durante los primeros años de vida (50% de los casos) y van aumentando de tamaño hasta presentar características verrucosas o papilomatosas. El resto de los casos aparecen durante la pubertad (4).

El diagnóstico clínico del SP es difícil debido a las diferentes formas de presentación. En la mayoría de los casos aparece como una pápula solitaria o varias pápulas, de color marrón o eritematosa, dispuestas de forma lineal, sin cabellos y asintomática (8). También se han descrito como lesiones con excrecencias verrugosas, papilares e hiperqueratóticas, con pequeñas fístulas que pueden descargar líquido, llegando hasta los 16 centímetros de longitud (3,9). Algunos casos aparecen como placas verrugosas y con frecuencia asociada al nevus sebáceo (10).

Desde el punto de vista histológico, el SP aparece como tumor dérmico endofítico con proyecciones papilares irregulares, formando invaginaciones conectadas a la superficie. Estas presentan epitelio de revestimiento en dos capas: el epitelio glandular constituido por células cuboides con núcleos redondos y escaso citoplasma en la capa externa y las células cilíndricas en la capa interna. El estroma está compuesto por un infiltrado inflamatorio rico en células plasmáticas (5,6). La tinción inmunohistoquímica positiva a proteína 15 del líquido de la enfermedad quística macroscópica, antígeno carcinoembrionario, antígeno de la membrana epitelial y receptores de estrógenos / progesterona puede contribuir al diagnóstico histológico definitivo (11).

El SP ha sido asociado a neoplasias anexas benignas como nevus sebáceo de Jadassohn (8-19% de los casos), nevus apocrino, tricoblastoma, adenoma apocrino tubular, poroma ecrino, hidrocistoma apocrino, hidradenoma papilífero y cistoadenoma apocrino (10). Aunque el tumor es generalmente benigno, puede estar relacionado con el desarrollo de

carcinoma basocelular (10% de los casos), adenocarcinoma metaplásico y carcinoma ductal (12). Esta asociación es atribuida a delecciones alélicas similares del homólogo humano del gen parchado de *Drosophila* (13). Por otra parte, el carcinoma de células escamosas y el siringoadenocarcinoma papilífero son las transformaciones malignas propias, pero son tumores extremadamente raros, por lo que es difícil establecer el riesgo de transformación maligna (2).

Los diagnósticos diferenciales del SP incluyen hidradenoma papilífero, molusco contagioso, siringoma de células claras y carcinoma basocelular (12). El hidradenoma papilífero es un tumor benigno de la glándula sudorípara apocrina que aparece como un tumor en forma de cúpula que surge en los surcos interlabiales y suele ser asintomático. Histológicamente, está caracterizado por un complejo tallo fibrovascular con ramificaciones delicadas sin conexión con el epitelio superficial. Los pedúnculos presentan dos revestimientos celulares: células epiteliales externas y células mioepiteliales internas. Otra característica distintiva es la ausencia de células plasmáticas en el estroma (14).

Las directrices terapéuticas del SP no están claras debido a la baja frecuencia de esta lesión. El tratamiento recomendado es la resección quirúrgica, la cual parece ser eficaz para evitar el crecimiento exacerbado y la transformación maligna. Existen informes de lesiones tratadas con láser de CO₂ en localizaciones con abordajes quirúrgicos difíciles (7,8). También existen casos de lesiones de cabeza y cuello tratados de forma exitosa con cirugía micrográfica de Mohs (15). En vista de la posibilidad de transformación maligna, es recomendable realizar la resección completa con márgenes laterales de 3-5 milímetros (2,4,5). No obstante, existen dudas sobre la profundidad recomendada para la resección.

En conclusión, el SP es una neoplasia cutánea, benigna e infrecuente, con presentación clínica variable. Solo existen unos pocos informes de localización en los genitales femeninos. No obstante, debe ser considerado entre los posibles diagnósticos diferenciales de las tumoraciones vulvares. Su tratamiento es quirúrgico, con resección total de la lesión, con márgenes amplios.

Conflicto de interés

Ninguna que declarar.

Referencias

1. Chauhan P, Chauhan RK, Upadhyaya A, Kishore S. Dermoscopy of a rare case of linear syringocystadenoma papilliferum with review of the literature. *Dermatol Pract Concept*. 2018; 8: 33-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Aswal P, Hemdani R, Johri N, Chatterjee M. Unusual sites with variable presentation of de novo syringocystadenoma papilliferum: A case series. *J Family Med Prim Care*. 2022; 11: 6593-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Steshenko O, Chandrasekaran N, Lawton F. Syringocystadenoma papilliferum of the vulva: a rarity in gynaecology. *BMJ Case Rep*. 2014; 2014: bcr2014203902. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Agrawal R, Kumar P, Varshney R. Syringocystadenoma papilliferum: an unusual presentation. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8: QD03-04. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Nascimento BA, Carneiro CM, Carvalho AH, Bittencourt Mde J, Drago MG, Freitas LK. Syringocystadenoma papilliferum in an unusual location. *An Bras Dermatol*. 2015; 90: 900-2. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Jiang J, Chen Y, He Q, Yang J, Zhang Z, Yang H, Zhang H, Yang C. Syringocystadenoma papilliferum and basal cell carcinoma arising in nevus sebaceous. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022; 15: 2021-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Monaco M, González VM, Vigovich FA, Larralde M. Syringocystadenoma papilliferum in the scalp, with a linear presentation. *An Bras Dermatol*. 2023; 98: 406-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Singh MP, Choudhary SV, Chaurasia JK. Well-differentiated squamous cell carcinoma arising in syringocystadenoma papilliferum. *Indian Dermatol Online J*. 2019; 10: 168-70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Gorji L, Hamilton M, Reyes NM, O'Neill EM, Floyd ZR, Elrod MA, Archer AL. Syringocystadenoma papilliferum: case series and review of the literature. *J Surg Case Rep*. 2023; 2023: rjad263. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Xu D, Bi T, Lan H, Yu W, Wang W, Cao F, Jin K. Syringocystadenoma papilliferum in the right lower abdomen: a case report and review of literature. *Onco Targets Ther*. 2013; 6: 233-236. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Pagano Boza C, Gonzalez-Barlatay J, Ugradar S, Pol M, Premoli EJ.

Syringocystadenocarcinoma papilliferum with orbital invasion: a case report with literature review. *Ther Adv Ophthalmol*. 2019; 11: 2515841419844087. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

12. Jiang HJ, Zhang Z, Zhang L, Pu YJ, Zhou N, Shu H. Neonatal syringocystadenoma papilliferum: A case report. *World J Clin Cases*. 2021; 9: 4772-4777. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Taneja G, Dhanta A, Anthony ML, Hazarika N. Dermoscopic clues to syringocystadenoma papilliferum. *J Cutan Aesthet Surg*. 2022; 15: 199-201. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Dash S, Nayak AK, Sethy M, Palit A, Behera B. Dermoscopic findings of de novo syringocystadenoma papilliferum. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021; 87: 278-280. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Plachta I, Kleibert M, Czarnecka AM, Spalek M, Szumera-Ciećkiewicz A, Rutkowski P. Current diagnosis and treatment options for cutaneous adnexal neoplasms with apocrine and eccrine differentiation. *Int J Mol Sci*. 2021; 22: 5077. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Torres-Cepeda D, Rondon-Tapia M, Reyna-Villasmil E. Siringocistadenoma papilífero de vulva. *Avan Biomed*. 2026; 15: 131-5



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-gr.com/xMHKYwXB>

Infarto esplénico masivo espontáneo (*Spontaneous massive splenic infarction*)

Eduardo Reyna-Villasmil¹  

¹Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.

Recibido: 8 de Diciembre 2022
Aceptado: 15 de Febrero 2026.
Publicado online: 01 de Abril 2026.

[CASO CLINICO]

PII: S2477-9369(26)15020-CC

Resumen(español)

El infarto esplénico masivo es una entidad rara relacionada con una amplia gama de etiologías subyacentes, con sólo unos pocos casos documentados. Entre las causas están trastornos hematológicos, coagulopatías, infecciones y embolización; en raros casos, el infarto es espontáneo. Se presenta un caso de infarto esplénico masivo espontáneo en una paciente femenina de 48 años que presentó dolor abdominal difuso acompañado de náuseas y escalofríos. La exploración abdominal mostró sensibilidad abdominal difusa con dolor a la palpación localizada en el cuadrante superior izquierdo con signos de defensa, pero sin sensibilidad de rebote. La ecografía mostró un bazo hipodenso y la tomografía computada abdominopélvica mostró bazo agrandado sin evidencia de perfusión. Las imágenes de baja captación de contraste eran consistentes con un infarto esplénico masivo. Fue tratada de forma conservadora sin complicaciones. El infarto esplénico masivo suele ser secundario a un compromiso del flujo sanguíneo del bazo. Cuando se identifica esta condición, es necesario buscar rápidamente la causa subyacente para evitar consecuencias letales. La tomografía computarizada con contraste es la modalidad de diagnóstico estándar. No existe un tratamiento específico, pero la mayoría de los casos pueden tratarse de forma conservadora con la identificación y el tratamiento de la etiología subyacente. La esplenectomía se reserva para los casos con dolor abdominal refractario o complicaciones..

Palabras clave(español)

Infarto esplénico masivo espontáneo; Diagnóstico; Tratamiento.

Abstract(english)

Massive splenic infarction is a rare entity related to a wide range of underlying etiologies, with only a few documented cases. Among the causes are hematologic disorders, coagulopathies, infections, and embolization; in rare cases, the infarction is spontaneous. We present a case of spontaneous massive splenic infarction in a 48-year-old female patient who presented with diffuse abdominal pain accompanied by nausea and chills. Abdominal examination showed diffuse abdominal tenderness with pain on palpation located in the left upper quadrant with signs of defense, but without rebound tenderness. Ultrasound imaging showed a hypodense spleen, and an abdominal-pelvic computed tomography showed an enlarged spleen with no evidence of perfusion. Images of low-contrast uptake were consistent with massive splenic infarction. She was treated conservatively and without complications. Massive splenic infarction is usually secondary to compromised spleen blood flow. When this condition is identified, a prompt search for the underlying cause is necessary to avoid lethal consequences. Contrast-enhanced computed tomography is the standard diagnostic modality. There is no specific treatment,

but most cases can be treated conservatively with identification and treatment of the underlying etiology. Splenectomy is reserved for cases with refractory abdominal pain or complications.

Keywords(english)

Spontaneous massive splenic infarction; Diagnosis; Treatment.

Introducción

El infarto esplénico masivo espontáneo es una condición poco frecuente con sintomatología variable y dependiente de la etiología. Está caracterizado por oclusión vascular, isquemia parenquimatosa y necrosis tisular esplénica (1). Las causas principales son coagulopatías, estados de hipercoagulabilidad, sarcoidosis, neoplasias hematológicas y anemia de células falciformes. Solo existen unos pocos casos que aparecen de forma espontánea sin asociaciones a otras condiciones patológicas (2). Este diagnóstico debe considerarse entre los posibles diagnósticos diferenciales en los pacientes con dolor abdominal (3). Los casos deben ser tratados en forma conservadora con medidas de soporte para lograr la preservación del bazo. La cirugía está indicada solo en aquellos pacientes que presentan complicaciones o persistencia de los síntomas (4). Se presenta un caso de infarto esplénico masivo espontáneo.

Caso clínico

Se trata de paciente femenino de 48 años, quien asistió a la emergencia por presentar dolor abdominal difuso en cuadrante abdominal superior izquierdo, de inicio repentino y creciente, de moderada - fuerte intensidad, el cual se irradiaba al epigastrio y al hombro izquierdo, de aproximadamente 30 horas de evolución, acompañado de náuseas y escalofríos. La paciente refería antecedentes de hipertensión arterial crónica diagnosticada hacía 5 años tratada y bajo control regular y hemorragia gastrointestinal superior hacía 2 años, que remitió de forma espontánea, sin tratamiento. Negaba hábito tabáquico, consumo de alcohol o drogas ilícitas, tos, disnea, pérdida de peso, cambio de hábitos intestinales recientes, melena, hematoquecia, hematemesis o síntomas urinarios ni antecedentes familiares de importancia.

Durante el ingreso el paciente estaba en regulares condiciones generales, ligeramente febril (37,9° C) y con palidez cutáneo-mucosa. La exploración física reveló frecuencia cardiaca de 86 latidos por minuto, presión arterial de 145/75 mm de Hg,

frecuencia respiratoria de 19 respiraciones/minuto y saturación de oxígeno de 96% mientras respiraba aire ambiente. El examen abdominal mostraba sensibilidad abdominal difusa con dolor a la palpación localizado en el cuadrante superior izquierdo con signos de defensa, pero sin sensibilidad de rebote. El bazo estaba aumentado de tamaño y sensible a la palpación. No había evidencia de linfadenopatías cervicales, supraclavicular, axilar o inguinal, ni hematomas o hemorragias. El resto del examen físico estaba dentro de límites normales.

Las pruebas de laboratorio mostraron valores de hemoglobina de 10,5 gr/L, hematocrito 31%, cuenta blanca de 12.600/mL, conteo de plaquetas de 252.000 x ml, proteína C reactiva de 29 mg/L (valor normal menor de 8 mg/L), velocidad de sedimentación globular 95 mm/hora (valor normal, 20 mm/hora), dímero D 954 ng/mL (valor normal menor de 500 ng/mL), aspartatoaminotransaminasa 41 UI/L (valor normal menor de 40 UI/L) y lactato deshidrogenasa de 530 UI/L (valor normal de 250 UI/L). Los resultados de las pruebas de coagulación, glucemia, resto de las pruebas de funcionalismo hepático, examen de orina, electrolitos y pruebas de función renal estaban dentro de límites normales. Los estudios serológicos para hipercoagulabilidad, enfermedades infecciosas, mieloproliferativas, neoplásicas y autoinmunes fueron negativos. El electrocardiograma y la radiografía de tórax también estaban dentro de límites normales.

Las imágenes ecográficas mostraron bazo hipodenso que medía 14 centímetros, con hígado normal y sin alteraciones de los conductos biliares intra- y extra-hepáticos. La tomografía abdominopélvica mostró bazo aumentado de tamaño, sin evidencia de perfusión, ni signos de hemorragia o ruptura. No se observó dilatación del conducto cístico ni de las vías biliares intrahepática. La tomografía con contraste reveló defectos de llenado del tronco celíaco, arteria hepática común y parte de la arteria esplénica. Las imágenes de baja captación de contraste eran consistentes con infarto esplénico masivo, probablemente secundario a la oclusión de la arteria esplénica. Tanto la esofagogastroduodenoscopia como la colonoscopia, para evaluar la presencia de fuentes de hemorragia o neoplasias, fueron normales.



Figura 1. Imágenes 1a) coronales y 1b) axiales de tomografía computarizada de abdomenopélvica que muestra infarto esplénico masivo caracterizado por bazo hipodenso en forma difusa (flecha).

Debido a que la paciente estaba hemodinámicamente estable y a los hallazgos de imágenes, se decidió realizar tratamiento conservador, con observación, administración de líquidos endovenosos y analgésicos. Los cultivos de orina y sangre no mostraron crecimientos microbianos. Durante la hospitalización, el dolor fue disminuyendo gradualmente de intensidad hasta desaparecer al quinto día, con normalización de las pruebas de laboratorio y sin evidencia de complicaciones en los estudios de imágenes de seguimiento. Fue dada de alta al sexto día de hospitalización con seguimiento por el servicio de cirugía.

Discusión

El infarto esplénico masivo es un diagnóstico relativamente infrecuente que está asociado a varias patologías. Dado que la arteria esplénica es una rama terminal con pocas anastomosis, cuando la viscosidad sanguínea aumenta y el flujo sanguíneo se enlentece, aumenta las posibilidades que se produzca infarto y necrosis del bazo (4,5). La mayoría de los casos pueden resolverse sin complicaciones (rotura o absceso) (4,6). Es difícil determinar el número exacto de casos de infarto esplénico, ya que cada

vez son diagnosticados más casos, pero algunos de estos casos son asintomáticos y otros son partes de infartos multi sistémicos (7).

Las causas de infarto esplénico incluyen trastornos hematológicos como anemia falciforme, linfomas, leucemias o trastornos como fibrilación auricular y endocarditis (6). También puede ser secundarios a hipercoagulabilidad, cardiopatías estructurales, inflamación, infección y traumatismo (2,5). Otras causas adicionales son lesión de la arteria esplénica, trastornos vasculares asociados a alteraciones del colágeno, neoplasias, émbolos (cardiogénicos o de placas aórticas), uso de anticonceptivos orales, síndrome antifosfolípidos, torsión esplénica, enfermedad pancreática e hipertensión portal (5,8). En este caso, no fue posible conseguir algún factor predisponente que pudiera explicar esta condición.

La sintomatología del infarto esplénico masivo dependerá de la etiología y la extensión del infarto. La presentación clínica clásica es dolor difuso en el cuadrante superior izquierdo, dolor en el flanco izquierdo, náuseas y fiebre. Pero en algunos casos puede ser asintomático (1,5). En más de un tercio de los casos puede complicarse

con derrame pleural izquierdo y/o atelectasia al momento del ingreso (9,10). Una vez realizado el diagnóstico, es obligatorio comenzar inmediatamente la búsqueda de la patología subyacente, ya que la mayoría de estas condiciones son letales.

El infarto esplénico tiene una fase aguda y otra fase crónica, las cuales tienen características diferentes en los estudios por imágenes. Durante la fase aguda, el parénquima esplénico presenta edema en las áreas de infarto secundario a inflamación y necrosis, produciendo zonas mal delimitadas con atenuación / ecogenicidad disminuida. En la fase crónica, la región está más delimitada, con pérdida de volumen, y evidencia de fibrosis y calcificación (8).

La ecografía es el estudio por imágenes inicial para evaluar el parénquima esplénico e intentar de realizar el diagnóstico (5). Sin embargo, las áreas del infarto son frecuentemente isoecoicas, lo que las hace difíciles de identificar en la fase aguda, por lo que es una prueba menos sensible, pero útil en el seguimiento para detectar complicaciones como absceso, hemorragia subcapsular / intraperitoneal y formación de pseudoquistes (11,12). Debido al bajo rendimiento diagnóstico de la ecografía, la tomografía computarizada es el estándar de oro para el diagnóstico (11).

Las imágenes clásicas de tomografía computada son lesiones periféricas, en forma de cuña, hipointensas, con vértice apuntando hacia el hilio y base paralela a la cápsula, pero también pueden observarse lesiones redondas o lineales en áreas periféricas que son hipointensas comparadas con el tejido circundante (11). La tomografía computarizada realizada durante la fase venosa portal es el método diagnóstico ideal del infarto esplénico, evitando confusiones con el realce del parénquima esplénico característico de

la fase arterial (5,13). En casos con infartos masivos, las imágenes tienen intensidad similar al tejido esplénico interpuesto (5). El contraste puede suministrar información sobre la extensión del infarto y la severidad de la trombosis. Además, ayuda a confirmar el diagnóstico (6).

El infarto esplénico no tiene tratamiento específico. La mayoría de los casos son tratado de forma conservadora con identificación y tratamiento de la etiología subyacente. Los analgésicos, antieméticos, hidratación y otros medios de tratamiento de apoyo están indicados en este tipo de casos. En algunos pacientes específicos, y dependiendo de la causa, puede considerarse el uso de fármacos anticoagulantes (11). El pronóstico suele ser favorable y la mayoría de los infartos se resuelven sin complicaciones (6). La intervención quirúrgica para cualquier tipo de infarto esplénico está reservada para aquellos casos con síntomas persistentes, principalmente dolor abdominal, o presencia de complicaciones, incluyendo hemorragia esplénica, absceso o pseudoquiste persistente (14,15). No obstante, la esplenectomía no siempre acelera la recuperación, especialmente si la causa de la del infarto esplénico masivo no es conocida.

En conclusión, el infarto esplénico debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales de los pacientes con dolor abdominal. La tomografía computarizada es la modalidad de diagnóstico por imágenes más útil. El tratamiento debe enfocarse a identificar la etiología subyacente.

Conflicto de interés

Ninguna que declarar.

Referencias

1. Janga C, Okoyeze K, Chan V. Isolated splenic infarction: An initial manifestation of postoperative atrial fibrillation. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2022; 10: 23247096221103384 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
2. Lu Y, Zhang S, Jiang C. Splenic infarction during acute falciparum malaria: A case report. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 951812. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
3. Jeong JE, Kim KM, Jung HL, Shim JW, Kim DS, Shim JY, Park MS, Park SK. Acute gastritis and splenic infarction caused by Epstein-Barr virus. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2018; 21: 147-153. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].

4. Yihan L, Guanqi F, Tong H, Junye G, Zhong J, Chen T. Case report: Acute renal and splenic infarctions secondary to atrial fibrillation. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 879322. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Sztajn bok J, Brasil LMCR, Romero LA, Ribeiro AF, Vidal JE, Figueiredo-Mello C, Malaque CMSA. Splenic infarction with aortic thrombosis in COVID-19. *Am J Med Sci.* 2021; 362: 418-23. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Yen CC, Wang CK, Chen SY, Gao SY, Lo HY, Ng CJ, Chaou CH. Risk assessment and prognostic analysis of patients with splenic infarction in emergency department: a multicenter retrospective study. *Sci Rep.* 2021; 11: 21423. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Masterman D, Gandhi S, Singh A, Singh T, Kaur A. A fatal etiology of splenic infarction. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2022; 12: 78-83. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Sangster GP, Malikayil K, Donato M, Ballard DH. MDCT findings of splenic pathology. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2022; 51: 262-269. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Khade S, Khera S, Varshney VK, Sharma DK, Nayar R, Purohit A. Splenic infarct as the presenting manifestation of essential thrombocythemia. *Ochsner J.* 2022; 22: 188-91. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Salvi PF, Stagnitti F, Mongardini M, Schillaci F, Stagnitti A, Chirletti P. Splenic infarction, rare cause of acute abdomen, only seldom requires splenectomy. Case report and literature review. *Ann Ital Chir.* 2007; 78: 529-32. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Li Y, Liu H, Shi Y. Splenic infarction associated with obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: a case report. *J Int Med Res.* 2020; 48: 300060520954691. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Nehme F, Rowe K, Haris A, Nassif I. Spontaneous Splenic Infarcts in a Cirrhotic Patient with Primary Biliary Cirrhosis. *Case Rep Gastroenterol.* 2017; 11: 54-58. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Posada-Arango AM, García-Madrigal J, Echeverri-Isaza S, Alberto-Castrillón G, Martínez D, Gómez AC, Pinto JA, Pinillos L. Thrombosis in abdominal vessels associated with COVID-19 Infection: A report of three cases. *Radiol Case Rep.* 2021; 16: 3044-50. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Shimshoni D, Vandillen C. Rare cause of abdominal pain in an adolescent patient: Splenic infarction in absence of causative underlying hematologic disorder. *Cureus.* 2020; 12: e9176. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Ouazzani LCE, Jadib A, Siradji H, Boutachali R, Tabakh H, Siwane A, Touil N, Kacimi O, Chikhaoui N. Spontaneous splenic rupture during infection of cytomegalovirus. A case report. *Radiol Case Rep.* 2022; 17: 1741-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Reyna-Villasmil E. Infarto esplénico masivo espontáneo. *Avan Biomed.* 2026; 15: 136-40



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/xMHKYwXB>

Instrucciones a los autores

Se aceptan solamente artículos inéditos relacionados con cualquier aspecto de las ciencias biomédicas. Todo trabajo que se desee publicar debe enviarse a la Revista utilizando el correo electrónico: avanbiomed.idic@gmail.com, avancesbiomedicina.idiclave@gmail.com, salmensiham9@gmail.com, el mismo debe distribuirse en (4) archivos diferentes identificados de la siguiente manera:

- **Carta al Editor:** debe contener el nombre de todos los autores y sus respectivos correos electrónicos, título del trabajo, descripción corta del trabajo detallando el impacto de los resultados obtenidos, conflictos de interés, el tipo de artículo (Revisiones, Estado actual del problema, Artículos originales, Casos clínicos, Cartas al editor, Comunicaciones rápidas o noveles) y el área (Ciencias Básicas ó Clínicas).
- **Manuscrito:** compuesto por el cuerpo del trabajo en el siguiente orden: primera página con el título, **Autores** con sus direcciones institucionales, **numero Identificador Digital Personal**  **ORCID**, e información del autor de correspondencia; segunda con el resumen; tercera página con el resumen en inglés; cuarta página con el cuerpo del trabajo; referencias; y la última página con las leyendas de las figuras debidamente identificadas. El trabajo puede ser publicado en idioma Inglés o Español. Debe incluir los datos del autor de correspondencia: dirección completa, número telefónico, número de fax, y correo electrónico. El Resumen y Abstract debe ser entre 250 palabras, incluyendo un máximo de 10 palabras clave.
- **Resumen en ingles:** En el caso de los manuscritos en español aceptados, los autores deben enviar una **Certificación del idioma inglés del abstract** en un plazo menor a dos semanas, emitido por la escuela de idiomas de una universidad de reconocida trayectoria del país al que pertenece o de un instituto de reconocimiento internacional.
- **Tablas:** las cuales se enumeran según orden de aparición en números arábigos, en formato sencillo (sin color). Cada una de las tablas debe tener un título breve, y si es necesario aclaratorias se deben hacer como notas al pie de página de la misma. Las unidades de medidas y estadísticas deben ser debidamente identificadas.
- **Figuras:** en formato TIFF de 200 – 300 dpi en resolución CMYK (para impresión). Cada figura ocupa una página del archivo, y la leyenda de ellas deben estar contenidas en el manuscrito.

Los documentos y las tablas deben ser enviados como archivo WORD 2003 compatible (.DOC). Las figuras deben ser enviadas como archivo POWERPOINT 2003 (.PPT). En caso de utilizar figuras, fotos o tablas de una fuente externa, debe ir acompañada de la respectiva carta de autorización de uso.

Tipos de publicación y distribución:

- **Artículo Original:** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de Figuras. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 5.000. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente, debe ser subtitulada, cuando aplique. Máximo 6 figuras y/o tablas.
- **Artículo de Revisión y "estado actual del problema":** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Manuscrito, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de Figuras. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 5.000. Máximo 6 figuras y/o tablas.
- **Casos Clínicos:** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Introducción, Caso Clínico, Discusión, Reconocimiento, Referencias, Leyenda de Figuras. En

Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 3.000. Máximo 3 figuras y/o tablas. Se aceptan fotos con edición de la cara del paciente (pixelado ó barra sobre los ojos).

- **Comunicaciones Rápidas:** la primera pagina debe incluir: Título en inglés y español (máx. 20 palabras), autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 5), Abstract (250 palabras máx.) y 10 keywords, Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de las Figuras. Los resultados y discusión pueden combinarse. Número máximo de palabras del cuerpo del manuscrito que incluye: Resumen o abstract, Introducción, Metodología, Resultados, Discusión y Agradecimientos, es de 3000. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente. Máximo 4 figuras y/o tablas.
- **Cartas al editor** manuscrito de máximo 1.000 palabras y sus referencias.

Referencias:

Las referencias bibliográficas se citan de acuerdo a orden de aparición utilizando números Arábigos entre Paréntesis, por ejemplo: (1). A la hora de escribir la referencia se utiliza el formato Vancouver tomando en consideración que se deben incluir todos los autores, y el nombre de la revista debe ser abreviado acorde con el sistema adoptado por el Index Medicus, según los ejemplos anexos:

Revistas:

1. Petterson FO, Torheim EA, Dahm AE, Aaberge IS, Lind A, Holm M. An exploratory trial of cyclooxygenase type 2 inhibitor in HIV-1 infection. *J Virol* 2011; 85:6557-66.

Libros:

2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEPRE-ULA, 2005.

Sitio web:

3. McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss [internet]. 2010 [cited 2010 Apr 14]. Available from: <http://prevent.com/ns.htm>.

Declaración de los autores y transferencia de derechos

Los autores de un manuscrito aceptado para publicación en la revista deben descargar el formato Word de la **declaración de la autoría y la transferencia de derechos de autor**. Los autores del manuscrito deben firmar el documento confirmando la originalidad del mismo, la participación de cada uno de los autores firmantes, las condiciones éticas del trabajo, financiamiento, y que no ha sido publicado en otra revista. En el caso de la transferencia de derechos de autor, el autor de correspondencia, en nombre de todos los autores, firma el formulario de transferencia de derechos de autor. Los documentos deben ser llenados, firmados y enviados por correo electrónico a la revista: avanbiomed.idic@gmail.com, **al momento de someter el manuscrito a la revista**

Sistema de arbitraje

Todos los trabajos sometidos a la Revista son enviados a arbitraje, siempre y cuando cumpla con las normas editoriales mínimas, por lo que en una primera fase los manuscritos serán revisados por el comité editorial a fin de determinar si está dentro del alcance de la revista y cumple con las normativas de la revista. Una vez aprobado por el comité editorial será enviado a revisores externos, con experticia en el área, quienes determinarán de manera anónima, si el manuscrito es: 1) aceptado sin correcciones, 2) aceptable con correcciones menores, 3) aceptable con correcciones mayores y amerita nueva evaluación por el revisor o 4) rechazado. El arbitraje para los Trabajos Originales, Revisiones, Reporte de Casos Clínicos y Comunicaciones Rápidas es realizado por al menos dos (2) expertos en el área. Los árbitros tienen un plazo de tiempo no mayor a 15 (quince) días hábiles para enviar su respuesta. Si las opiniones de dos de los árbitros coinciden, el Comité Editorial puede aceptar la respuesta de dos árbitros; en caso de discrepancia se pueden consultar árbitros adicionales. Las opiniones de los árbitros, así como la autoría de los trabajos, son

AVANCES EN BIOMEDICINA

Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

estrictamente confidenciales. Los autores reciben las opiniones completas de los árbitros consultados. La Revista da un plazo no mayor a dos (2) meses a los autores, para responder punto por punto las opiniones de los árbitros y realizar las modificaciones sugeridas; estas últimas deben ser resaltadas en el texto a fin de facilitar la evaluación de los revisores. Si éstos toman más tiempo del estipulado el trabajo es rechazado o considerado como nuevo.

**Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela.**



Todos los documentos publicados en la revista Avances en Biomedicina se distribuyen bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Por lo que el envío, procesamiento y publicación de artículos en la revista es totalmente gratuito.

Instructions for authors

The Journal will only allow original articles to be published, which have to relate with any aspect of biomedical sciences. Every research that wishes to be published first has to be sent to the magazine using the following email: avanbiomed.idic@gmail.com, avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com, salmensiham9@gmail.com; the work has to be distributed in four (4) different files, as follow:

- **Letter to the editor:** should provide authors name and email, manuscript title, short description of the article highlighting the obtained results, main points, kind of article (Review articles and state of the art, original articles, case reports, letters to the editor, Short communications, novel) and the area of research (Basics or Clinical Science)
- **Manuscript:** composed by the body work in the following order: first page with the title, authors with their institutional directions, Authors should be including their institutional addresses, and **Personal Identifier number Digital ORCID**  and information of correspondence of the author; second page with the abstract; third page with the abstract in Spanish, fourth page with the body work; references; and the last page with the figure legends properly identified. The article can be published in English as well as in Spanish. It must include the information of the corresponding author: complete address, phone number, fax number and email. The abstract and the Spanish abstract must have 250 words, including up to 10 keywords.
- **Tables:** which are numerated according to order of apparition in Arabic numbers, in simple layout (without color). Each one of the tables must have a proper, and if it's necessary, any commentaries must be added as a foot note of the same page. The measurement units and statistics have to be properly identified.
- **Figures:** in layout TIFF of 200 – 300 dpi on CMYK resolution (for printing). Each figure occupies one page of the file, and the legend of this must contained the manuscript.

The documents and the tables have to be sent as a file WORD 2003 compatible (.DOC). The figures must be sent as a file POWERPOINT 2003 (.PPT). In case of using figures, pictures or tables of a external source, must be accompanied by the authorization letter of use.

Types of publication and distribution:

- **Original article:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction, Methodology, Results and Figure legends. Manuscript maximum number of words without references and abstract: 5.000. In Methodology, it must include an approbation clause for the committee of correspondent ethic when it applies and should have subtitles. Figures and/or tables: Up to 6.
- **Review articles and state of the art:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Manuscript, Summary, Acknowledgments, References and Figures legend. Manuscript maximum words without references: 5.000. Figures and/or tables: Up to 6..
- **Case reports:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction; Clinic case, Discussion, Acknowledgment, References; Figure legends. The Methodology, most include the approbation clause from the correspondent ethic committee. The Manuscript maximum word numbers without references and abstract: 3.000. Figures and/or tables: Up to 3. Pictures of the patient with face edition will be accepted (pixeled or with black bars covering the eyes).
- **Short communications:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to

exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction, Results, Discussion; Methodology, Acknowledgement, References and Figure Legends. The Manuscript maximum word numbers without references and abstract: 3000. The Methodology must include an approbation clause from the correspondent ethic committee. Up to 4 figures or/and tables.

- **Letters to the editor** Manuscript maximum words: 1.000; and references.

References:

The Bibliographic references will be cited in order of apparition using Arabic numbers between parenthesis, for example: (1). The writing style should be according to the Vancouver Format having in consideration that it must include every author. The journal name should be abbreviated according to the system adopted by Index Medicus. For example

Journals:

1. Pettersen FO, Torheim EA, Dahm AE, Aaberge IS, Lind A, Holm M. An exploratory trial of cyclooxygenase type 2 inhibitor in HIV-1 infection. J Virol 2011; 85:6557-66.

Books:

2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEPRE-ULA, 2005.

Web site:

3. McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss [internet]. 2010 [cited 2010 Apr 14]. Available from: <http://prevnt.com/ns.htm>.

Author's declaration and Copyright transfer

The authors of a accepted manuscript for publication in this journal must access to the following links **Author's declaration** and **copyright transfer** to download the Word format. All authors must sign the author's declaration to confirm its originality, their participation in the elaboration process, the ethic conditions of the work, financing, and that it hasn't been published elsewhere. The copyright transfer must be signed for the corresponding author. The documents must be filled, signed and sent to the journal via email: avanbiomed.idic@gmail.com., **It should be sent when submitting the manuscript to the journal**

Arbitrage system

Every article that wishes to be published in the journal must be sent by the arbitrage and has to have the minimum editorial requirement, so that in a first phase, the manuscripts will be reviewed by the editorial committee to establish if is within the scope and fulfills with the standards of the journal. Once approved by the editorial board, the manuscript will be sent to external reviewers with expertise in the area, who anonymously determine if the manuscript is: 1) accepted without corrections, 2) acceptable with minor corrections, 3) acceptable with major corrections and warrants further evaluation by the reviewer or 4) rejected. Arbitration to the original papers, reviews, reports of clinical cases and rapid communication is performed by at least two (2) experts in the area. The arbitrage for the Original Article, Revisions for the clinical cases and fast communications will be done by at least 2 experts in the area. The arbiters will have a period of time of 15 working days to send their response. If the opinions of two of them matches, the Committee Editorial may accept the response of two arbitrators, in case of discrepancy, it may need to consult additional referees. The opinions of the referees and authorship of the work are strictly confidential. The authors will receive full views of the referees consulted. The journal will provide two (2) months for the authors to reply to the referees acknowledgement and make the suggested changes, that must be highlighted on the text in order to facilitate the assessment of the reviewers. If they take longer than stated, the work will be rejected or considered new.

**Creative Commons Atribución-No
Comercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela License**



All documents published in the journal Avances en Biomedicina are distributed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License. Therefore, the submission, processing and publication of articles in the magazine is completely free.

Ética de las publicaciones & Declaración de mala praxis

Avances en Biomedicina se asegurará de que los editores, revisores y autores sigan rigurosamente las normas éticas internacionales durante el proceso de arbitraje y publicación.

Avances en Biomedicina sigue el Código de normas de conductas éticas: [Code of Conduct | Committee on Publication Ethics: COPE](#) publicado por el Comité de Ética para las Publicaciones científicas.

Todos los trabajos que no estén acordes con estas normas, y si se revela mala praxis en cualquier momento, incluso después de la publicación, serán eliminados de la revista. Los manuscritos sometidos a Avances en Biomedicina serán sometidos a un proceso de revisión por pares doble ciego y de verificación por plagio, fabricación de resultados, falsificación (manipulación de los datos existentes de investigación, tablas o imágenes) y la utilización indebida de personas o animales en la investigación. Avances en Biomedicina se reserva el derecho a utilizar en cualquier fase del proceso de publicación software de detección de plagio para evaluar los documentos sometidos y publicados.

De conformidad con estas normas:

Los editores deben: 1) Utilizar métodos de revisión por pares que mejor se adapte a la revista y la comunidad de investigación. 2) Asegurarse de que todos los manuscritos publicados han sido revisados por evaluadores calificados. 3) Alentar la originalidad de las propuestas y estar atentos a la publicación redundante y plagios. 4) Asegúrese de seleccionar revisores apropiados. 5) Alentar a los revisores que comentan sobre las cuestiones éticas y la posible mala conducta de investigación planteado por las presentaciones. 6) Publicar instrucciones a los autores claras. 7) Fomentar un comportamiento responsable y desalentar la mala praxis.

Los autores deben: 1) Plantearse trabajos conducidos de una manera ética y responsable, y debe cumplir con todas las normativas vigentes. 2) Presentar sus resultados de forma clara, honesta y sin falsificación o manipulación. 3) Describir los métodos de manera clara para que sus resultados pueden ser reproducidos por otros investigadores.

4) Cumplir con el requisito de que el trabajo presentado es original, no es plagiado, y no ha sido publicado en otra revista. 5) Asumir la responsabilidad colectiva de los trabajos presentados y publicados. 6) Divulgar las fuentes de financiación y los conflictos de interés pertinentes cuando existen.

Los revisores deben: 1) Informar a los editores de la posible mentira, la falsificación, la mala praxis o la manipulación inapropiada de los resultados. 2) Argumentar con precisión las razones por las cuales se rechazó un manuscrito. 3) Cumplir con los tiempos acordados para la entrega de las revisiones. 4) Llevar a cabo revisiones objetiva, evitando críticas personales al autor. 5) Identificar y proponer las publicaciones clave de la investigación no citados por los autores.

Finalmente, es importante resaltar que la revista **Avances en Biomedicina**, asegura que los editores, autores y árbitros cumplen con las normas éticas internacionales durante el proceso de arbitraje y publicación. del mismo modo aplica los principios establecidos por el comité de ética en publicaciones científicas (cope). igualmente, todos los trabajos están sometidos a un proceso de arbitraje y de verificación por plagio.

Publication Ethics & Malpractice Statement

Advances in Biomedicine will ensure that editors, reviewers and authors strictly follow international ethical standards during the per-reviewed and publication process.

Advances in Biomedicine follows the code of ethical conduct rules: [Code of Conduct | Committee on Publication Ethics: COPE](#): published by the Ethics Committee for Scientific Publications. All work not in accordance with these rules, and if malpractice is revealed at any time, even after the publication will be removed from the journal. Manuscripts submitted to Advances in Biomedicine will undergo a double-blind peer review process, check for plagiarism, fabrication of results, falsification (manipulating existing research data, tables or pictures) and misuse of people or animals in research. Advances in Biomedicine reserves the right to use at any stage of the publishing process software to detect plagiarism.

AVANCES EN BIOMEDICINA

Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

In accordance with these rules:

Editors must: 1) Using peer review methods best suited to the journal and the research community. 2) Ensure that all manuscripts are revised by qualified and appropriate reviewers. 3) Encourage the originality of the proposals and be aware of plagiarism and redundant publication. 4) Encourage reviewers to comment on the ethical issues and possible research misconduct raised by the presentations. 5) Publish clear instructions for authors. 7) Encourage responsible behavior and discourage malpractice.

Authors must: 1) Conducted work with ethical and responsibility, and shall comply with all regulations. 2) Present results clearly, honestly and without falsification or manipulation. 3) Describe the methods clearly so that their results can be reproduced by other researchers.

4) Meet the requirement that the work submitted is original, not plagiarized, and has not been published in another journal. 5) Assume collective responsibility of the papers presented and published. 6) Disclose the sources of funding and conflicts of interest relevant when there.

Reviewers must: 1) Inform the editors of the possible fabrication, falsification, malpractice or improper handling of the results. 2) Arguing precisely why a manuscript was rejected. 3) Comply with the agreed time for delivery of reviews. 4) Undertake reviews objective, avoiding personal criticism to the author. 5) Identify and propose key research publications not cited by the authors.

Finally, it is important to highlight that the Avances en Biomedicina journal ensures that the editors, authors and referees comply with international ethical standards during the arbitration and publication process. in the same way, it applies the principles established by the Committee in Scientific Publications Ethics (COPE). likewise, all works are subject to a process of arbitration and verification for plagiarism.

Tabla de contenido

CARTAS AL EDITOR

- 1-5 **Publicar como requisito de grado en ciencias de la salud: Una iniciativa para la producción científica Latinoamericana**
Publishing as a Degree Requirement in Health Sciences: An Initiative for Latin American Scientific Production
Brian Johan Bustos-Viviescas , Carlos Enrique García Yerena , Rafael Enrique Lozano Zapata .

REVISIONES Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

- 6-13 **Determinantes inmunológicos y clínicos de la respuesta de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-COV-2 en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos**
Immunological and clinical determinants of neutralizing antibody response to SARS-COV-2 in immunocompetent and immunocompromised individuals
Jorly Mejia-Montilla , Nadia Reyna-Villasmil , Andreina Fernández-Ramírez , Eduardo Reyna-Villasmil B .
- 14-19 **Oral Mucositis and Osteosarcoma: A Systematic Review**
Mucositis oral y osteosarcoma: una revisión sistemática
Karthik Shunmugavelu , Shifa Mohamed Meeran .
- 20-27 **Evaluation of Post-Operative Pain in Single Sitting Intentional Root Canal Therapy Using Cryotherapy Irrigation Solution: A Systematic Review**
Evaluación del dolor postoperatorio en el tratamiento de conductos intencional en una sola sesión con solución de irrigación crioterapéutica: una revisión sistemática
Karthik Shunmugavelu , Jeevanandam Loganathan , Shilpa Dandekeri
- 28-33 **Effectiveness of Silicone-based resilient denture liners on masticatory function: A systematic review**
Eficacia de los revestimientos resilientes de prótesis dentales a base de Silicona en la función masticatoria: Una revisión sistemática
Karthik Shunmugavelu , Jeevanandam Loganathan , Jeevprita M S J .
- 34-45 **Enfoques terapéuticos del trasplante de células beta en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1**
Therapeutic approaches to beta-cell transplantation in patients with type 1 Diabetes
Jorly Mejia-Montilla , Nadia Reyna-Villasmil , Andreina Fernández-Ramírez , Eduardo Reyna-Villasmil B .
- 46-52 **Respuestas del ejercicio físico en los biomarcadores de inflamación y neurodegeneración en el envejecimiento**
Responses of Physical Exercise on Biomarkers of Inflammation and Neurodegeneration on aging
Mónica Carolina Delgado-Molina , Brian Johan Bustos-Viviescas , Carlos Enrique García Yerena .
- 53-59 **Role of indoleamine 2,3-dioxygenase in oral lichenoid lesions - A systematic review**
Papel de la indolamina 2,3-dioxigenasa en las lesiones liquenoides orales: una revisión sistemática

Shakthi Chakravarthy BG ¹⁰, Arunkumar Jayaraman ¹⁰, Shifa M, Karthik Shunmugavelu ¹⁰

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 60-66 **Caries y enfermedad periodontal como principales motivos de extracción de terceros molares erupcionados en una muestra clínica de adultos mexicanos**
Caries and periodontal disease as the main reasons for extraction of erupted third molars in a clinical sample of Mexican adults
Karla Karen Bernal-Sánchez ¹⁰, Edith Lara-Carrillo ¹⁰, Ulises Velázquez-Enriquez ¹⁰, Adriana Alejandra Morales-Valenzuela ¹⁰, Elias Nahum Salmerón-Valdés ¹⁰, Mariana Mora-Acosta ¹⁰, Gladys Remigia Acuña-González ¹⁰, Sandra Aremy López-Gómez ¹⁰, Horacio Islas-Granillo ¹⁰, Carlo Eduardo Medina-Solís ¹⁰
- 67-78 **Factores asociados al uso inadecuado de los servicios de Urgencias de primer nivel en una comuna de la ciudad de Santiago de Chile**
Factors Associated with the Inappropriate Use of Primary-Level Emergency Services in a Municipality of Santiago, Chile
Eric Comincini Cantillo ¹⁰, Rosangelica Castro Aular ¹⁰, Alfonso Paredes Hernandez ¹⁰, Jesús Colman Palmar ¹⁰, Jorge Homero Wilches Visbal ¹⁰
- 79-86 **Investigación en rendimiento y medicina deportiva: un análisis bibliométrico de la producción científica 2020-2024 en PubMed**
Performance Research and Sports Medicine: A Bibliometric Analysis of Scientific Production 2020-2024 in PubMed
Carlos Alberto Romero Cuestas ¹⁰, Brian Johan Bustos-Viviescas ¹⁰, Carlos Enrique Garcia-Yerena ¹⁰
- 87-94 **Factores predisponentes y dientes más susceptibles a la reabsorción radicular externa en pacientes sometidos a tratamiento ortodóntico**
Predisposing Factors and Teeth Most Susceptible to External Root Resorption in Patients Undergoing Orthodontic Treatment
Sebastián David Mendoza-Rincón ¹⁰, Francheska Castro-Alvernia ¹⁰, Jorge Homero Wilches-Visbal ¹⁰
- 95-101 **"Grapple before they trample" – Relative analysis of potential efficacy in remineralisation of primary tooth enamel by non-fluoridated dentifrices –An *In vitro* study**
"Lucha antes de que te pisoteen": análisis comparativo de la eficacia potencial de los dentífricos sin flúor en la remineralización del esmalte dental primario: un estudio in vitro
Madhura Joshi ¹⁰, Shruthi B Patil ¹⁰
- 102-108 **Comparative Study On Anti-Diabetic and Anti-Microbial Effect Between *Tinospora sinensis* and *Plumbago zeylenica***
*Estudio comparativo sobre el efecto antidiabético y antimicrobiano entre *Tinospora sinensis* y *Plumbago zeylenica**
Kaviya Varshini KS ¹⁰, Arul Amutha Elizabeth ¹⁰, Sowwmya Sudarsan ¹⁰
- 109-113 **Enhancing Pathology Assessment: The Role of Blueprint Awareness as an Effective Tool for Undergraduate Students**
Mejorando la evaluación patológica: El papel de la concienciación sobre el plan de estudios como herramienta eficaz para estudiantes de pregrado

Thamilselvi Ramachandran¹, Barathi Natarajan, K.C. Shanthi¹

- 114-120 **Quality of Sleep and Its Association with Fatigue Among Allied Health Science Students: A Cross-Sectional Study**
Calidad del sueño y su relación con la fatiga entre estudiantes de ciencias de la salud afines: un estudio transversal
Ishwarya V¹, Bindu Krishnan¹, Sudha D, Devaki PR¹, Parijatham S

CASOS CLÍNICOS

- 121-124 **Unmasking Pseudosickle Cell Anemia: A Case Report of Disseminated Intravascular Coagulation(DIC)-Associated Hematological Anomalies**
Desenmascarando la anemia pseudofalciforme: informe de un caso de anomalías hematológicas asociadas a coagulación intravascular diseminada (CID)
Sai Sudha M¹, J Thanka, Evangeline Cynthia Dhinakaran¹, Anbukarasi K
- 125-130 **Astrocitoma gemistocítico difuso IDH 1 negativo (wild-type). A propósito de un caso**
Diffuse gemistocytic astrocytoma, IDH 1 negative (wild-type). A case report
Francisco Rodríguez¹, Elbert Reyes¹, Román Blanca¹, María Alejandra Pérez¹
- 131-135 **Siringocistadenoma papilífero de vulva**
Papilliferous syringocystadenoma of the vulva
Duly Torres-Cepeda¹, Martha Rondon-Tapia¹, Eduardo Reyna-Villasmil¹
- 136-140 **Infarto esplénico masivo espontáneo**
Spontaneous massive splenic infarction
Eduardo Reyna-Villasmil¹
- 141-142 **INSTRUCCIONES A LOS AUTORES**
- 143-144 **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**
- 145-146 **ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES & DECLARACIÓN DE MALA PRAXIS/ PUBLICATION ETHICS & MALPRACTICE STATEMENT**