

ISSN 2697-3391

ANATOMÍA DIGITAL

Revista Científica Indexada
Revisada por pares ciegos

VOL 8 NUM 3
MEDICINA &
CRIMINALISTA

**JULIO - SEPTIEMBRE
2025**

www.anatomiadigital.org
www.cienciadigitalaeditorial.com

latindex
catálogo 2.0

ERIH PLUS
EUROPEAN REFERENCE INDEX FOR THE
HUMANITIES AND SOCIAL SCIENCES



Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud.

ISSN: 2697-3391 versión electrónica

Los aportes para la publicación están orientados a la transferencia de los resultados de investigación, innovación y desarrollo, con especial interés en:

- Artículos originales: incluye trabajos inéditos que puedan ser de interés para los lectores de la revista.
- Casos Clínicos: informe excepcional, raro, infrecuente que irá acompañado de una revisión del estado del arte 3.
- Comunicaciones Especiales: manuscritos de formato libre (documentos de consenso, formación continuada, informes técnicos o revisiones en profundidad de un tema) que se publicarán habitualmente por invitación.
- Análisis y opiniones de expertos de reconocido prestigio nacional e internacional sobre educación médica.
- Abarcará todos los niveles de la educación médica y de los profesionales de las ciencias de la salud, desde el pregrado y posgrado hasta la formación continua, con el fin de analizar las experiencias y estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la educación médica. Servirá como un foro de innovación en la disciplina de educación médica, con el mayor rigor académico posible.



EDITORIAL REVISTA CIENCIA DIGITAL



Contacto: Ciencia Digital, Ambato- Ecuador

Teléfono: 0998235485

Publicación:

w: www.cienciadigital.org

w: www.cienciadigitaleditorial.com

e: luisefrainvelastegui@cienciadigital.org

e: luisefrainvelastegui@hotmail.com

Director General

Dr.C. Efraín Velastegui López. PhD. ¹

"Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie más ha pensado".

Albert Szent-Györgyi

¹ Magister en Tecnología de la Información y Multimedia Educativa, Magister en Docencia y Currículo para la Educación Superior, Doctor (PhD) en Conciencia Pedagógicas por la Universidad de Matanza Camilo Cien Fuegos Cuba, cuenta con más de 60 publicaciones en revista indexadas en Latindex y Scopus, 21 ponencias a nivel nacional e internacional, 13 libros con ISBN, en multimedia educativa registrada en la cámara ecuatoriano del libro, una patente de la marca Ciencia Digital, Acreditación en la categorización de investigadores nacionales y extranjeros Registro REG-INV- 18-02074, Director, editor de las revistas indexadas en Latindex Catalogo Ciencia digital, Conciencia digital, Visionario digital, Explorador digital, Anatomía digital y editorial Ciencia Digital registro editorial No 663. Cámara ecuatoriana del libro, director de la Red de Investigación Ciencia Digital, emitido mediante Acuerdo Nro. SENESCYT-2018-040, con número de registro REG-RED-18-0063.

PRÓLOGO

El desciframiento del genoma humano es el símbolo de esta nueva etapa, que mezcla las utopías de la ciencia con la realidad médica.

La práctica de una Medicina científica técnicamente rigurosa y, al mismo tiempo, humana, me trae la imagen de innumerables doctores a través de los años. La integridad moral del insigne médico, científico y humanista es el mejor ejemplo a seguir. “no hay enfermedades sino enfermos”, si bien esta sentencia de genial clarividencia parece haber sido emitida con anterioridad por el eminente fisiólogo Claude Bernard. Su interés por todo lo que rodea al ser humano con espíritu renacentista, su capacidad de llevar a la práctica sus conocimientos y su buena disposición comunicativa lo han convertido en paradigma del galeno completo. Marañón es una de las mentes más brillantes del siglo XX, un espíritu humanístico singular, una referencia indiscutible e inalcanzable. No es fácil en estos tiempos desmemoriados y frívolos continuar por la luminosa senda que dejó abierta. Sirva de faro orientador esta figura clave de la historia de la Medicina y del Humanismo Médico, especialmente a quienes ignoran o desdeñan el pasado y se pierden en las complejidades del presente. Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud, orientada a la transferencia de los resultados de investigación, innovación y desarrollo, Abarcará todos los niveles de la educación médica y de los profesionales de las ciencias de la salud, desde el pregrado y posgrado hasta la formación continua, con el fin de analizar las experiencias y estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la educación médica. Servirá como un foro de innovación en la disciplina de educación médica, con el mayor rigor académico posible.

Índice

1. Epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina con enfoque "Una Sola Salud"

(Jeremy Leonel Sangucho Suntasig, Ana Rafaela Burgos Mayorga, Sandra Margarita Cruz Quintana, Evelyn Katherine Jaramillo Ruales)

06-28

2. Aplicación de la técnica de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas (CRISPR) como terapia alternativa en la beta-talasemia mayor

(Bryan Sebastian Cevallos Saá, Daniela Alexandra Rosero Freire)

29-47

3. Alteraciones en la serie roja y plaquetas asociadas al uso de anticonceptivos hormonales

(Jimmy Alexander Escobar Beltrán, Daniela Alexandra Rosero Freire)

48-65

4. Papel de los biomarcadores inmunológicos en las alteraciones de la microbiota intestinal

(Gabriela Belén Tubón Arcos, María Elizabeth Proaño Pérez)

66-85

5. Valoración de métodos terapéuticos alternativos para el control de metritis y endometritis en vacas

(Carlos Esteban Mantilla Villacreses)

86-104

6. Rehabilitación mediante movilización temprana en pacientes post accidente cerebrovascular

(Joselyn Anahy Cuenca Jiménez, Verónica Elizabeth Calvopiña Caizahuano, Esthefania Alexandra Rodriguez Bermeo, Alex Daniel Barreno Gadway)

105-127

7. Eliminación selectiva de tejido cariado en odontología mínimamente invasiva: revisión de literatura

(Flavia Camila Auquilla Bravo, Iván Andrés Palacios Astudillo)

128-142

Epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina con enfoque “Una Sola Salud”

Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus with a “One Health” Approach

- ¹ Jeremy Leonel Sangucho Suntasig  <https://orcid.org/0009-0003-0979-3975>
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Ambato, Ecuador.
Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud
jsangucho2593@uta.edu.ec
- ² Ana Rafaela Burgos Mayorga  <https://orcid.org/0000-0001-9676-1952>
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Ambato, Ecuador.
Carrera de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agropecuarias
ar.burgos@uta.edu.ec
- ³ Sandra Margarita Cruz Quintana  <https://orcid.org/0000-0002-8510-1294>
Universidad Técnica de Ambato (UTA).
sm.cruz@uta.edu.ec
- ⁴ Evelyn Katherine Jaramillo Ruales  <https://orcid.org/0000-0002-1638-0031>
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Ambato, Ecuador.
Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud.
ek.jaramillo@uta.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 14/04/2025

Revisado: 18/05/2025

Aceptado: 19/06/2025

Publicado: 02/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3421>

Cítese: Sangucho Suntasig, J. L., Burgos Mayorga, A. R., Cruz Quintana, S. M., & Jaramillo Ruales, E. K. (2025). Epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina con enfoque “Una Sola Salud”. *Anatomía Digital*, 8(3), 6-28.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3421>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina, virulencia, genes, resistencia antimicrobiana, “Una Sola Salud”.

Resumen

Introducción. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina representa una amenaza significativa para la salud pública debido a su capacidad de diseminación, colonización y resistencia a múltiples antibióticos. Su distribución entre humanos, animales, alimentos y medio ambiente enfatiza la necesidad de abordarlo desde el enfoque “Una Sola Salud”.

Objetivo. Analizar la epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, incluyendo su perfil de virulencia, distribución en distintos reservorios, frecuencia de genes de resistencia y evaluación del perfil de susceptibilidad.

Metodología. Se realizó una revisión bibliográfica en bases de datos PubMed, Scopus y BVS, utilizando términos MeSH y operadores booleanos, aplicando el método PRISMA para la selección de los artículos.

Resultados. Al analizar 26 estudios enfocados en SARM, se identificó que los factores de virulencia más prevalentes fueron: *nuc*, *hla*, *hly*, *clfA*, *clfB*, *coa*, *ica* e *icaD*, además, de las enterotoxinas *seb*, *sel*, *seo* y genes inmunomoduladores *scn*, *sak* y *chp*. De igual manera, el reservorio animal presentó mayor prevalencia de SARM (22,8%), seguido del humano (18,8%), alimentos (7,7%) y medio ambiente (4,6%). Además, se reportó una alta prevalencia del gen *mecA* (57,1%) y *blaZ* (70,7%), y una baja frecuencia de la variante *mecC* (2,5%). Finalmente, se observó una alta tasa de resistencia a cefoxitina, oxacilina, penicilina y ampicilina en todos los reservorios. Asimismo, se halló un dato preocupante la resistencia a vancomicina en el reservorio animal, no obstante, el linezolid se mantiene como antibiótico de última opción terapéutica con una resistencia casi nula en los reservorios. **Conclusión.** *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina presenta diversos factores de virulencia y genes de resistencia, con una prevalencia elevada en distintos reservorios, lo que pone en evidencia su potencial riesgo zoonótico. **Área de estudio general:** Salud. **Área de estudio específica:** Microbiología. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica sistemática.

Keywords:

Methicillin-resistant *Staphylococcus*

Abstract

Introduction. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) represents a significant threat to public health due to

aureus, virulence, genes, antimicrobial resistance, One Health.

its capacity for dissemination, colonization, and resistance to multiple antibiotics. Its distribution among humans, animals, food, and environment emphasizes the need to address it from a “One Health” approach. **Objective.** To analyze the epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, including its virulence profile, distribution in different reservoirs, frequency of resistance genes and evaluation of the susceptibility profile. **Methodology.** A literature review was performed in PubMed, Scopus, and BVS databases, using MeSH terms and Boolean operators, applying the PRISMA method for article selection. **Results.** Analysis of 26 MRSA-focused studies identified the most prevalent virulence factors as: *nuc*, *hla*, *hly*, *clfA*, *clfB*, *coa*, *ica*, and *icaD*, in addition to enterotoxins *seb*, *sel*, *seo*, and immunomodulatory genes *scn*, *sak*, and *chp*. The highest MRSA prevalence was identified in animal reservoirs (22.8%), followed by human (18.8%), food (7.7%), and environmental samples (4.6%). A high prevalence of the *mecA* (57.1%) and *blaZ* (70.7%) genes was observed, whereas the *mecC* gene was detected at a lower frequency (2.5%). Resistance to cefoxitin, oxacillin, penicillin, and ampicillin was consistently high across all reservoirs. Notably, resistance to vancomycin was detected in animal-derived isolates, representing a significant concern. Nevertheless, linezolid remained highly effective, with negligible resistance observed in the studied reservoirs. **Conclusion.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* exhibits a broad range of virulence factors and resistance determinants, with considerable prevalence across multiple reservoirs, highlighting its zoonotic potential and the importance of integrated surveillance within a One Health framework. **General Area of Study:** Health. **Specific area of study:** Microbiology. **Type of study:** Systematic bibliographic review.

1. Introducción

Antecedentes *Staphylococcus aureus* es una bacteria coco gram positivo y coagulasa positiva que se dispone en forma de “racimo de uvas”, y forma colonias de color dorado o amarillas. Este patógeno oportunista principalmente coloniza piel y mucosas, siendo

causante tanto de infecciones cutáneas leves como foliculitis e impétigo, o a su vez infecciones más graves que aumentan el riesgo de mortalidad como endocarditis, bacteremia, osteomielitis, neumonía y sepsis (1).

Su estructura consta de una pared celular compuesta principalmente de peptidoglicano que le otorga rigidez y protección frente a la lisis osmótica, también consta de ácidos teicoicos los cuales juegan un papel primordial en la adhesión a superficies y en la respuesta inmune del huésped. La cápsula de polisacáridos de *Staphylococcus aureus* en la mayoría de las cepas está representada por los serotipos cap 5 y cap 8, esta cápsula le ayuda a evadir la respuesta inmune del huésped inhibiendo la fagocitosis. Además, su membrana celular está compuesta por una bicapa lipídica en la que se ubican ácidos lipoteicoicos, proteínas de adhesión que facilitan la colonización de tejidos y formación de biofilms (2) (3) .

Staphylococcus Aureus Resistente a la Meticilina (SARM) es una variante que tiene la capacidad para resistir a la acción de los antibióticos β – lactámicos, debido a la producción de proteínas modificadas como la proteína de unión a penicilinas PBP2a. Además, se ha identificado que mutaciones en la región del gen *pbp4*, que codifica la proteína PBP4, de igual forma contribuye a la resistencia mediante el fortalecimiento de la reticulación del peptidoglicano otorgándole una estructura más robusta dificultando la acción de los antibióticos (4).

SARM se ha clasificado epidemiológicamente en grupos: asociado a hospitales (HA-SARM), a la comunidad (CA-SARM) y al ganado (LA-SARM) (5). En el último grupo se destaca este patógeno como agente etiológico de mastitis bovina, inflamación de la glándula mamaria que se presenta en forma clínica o subclínica (6). Esta enfermedad afecta de manera significativa a la salud del ganado, disminuye la calidad de la leche y representa una posible fuente de transmisión zoonótica (7) (8).

El enfoque “Una Sola Salud” abarca estrategias que permiten interconectar la salud humana, animal y del medioambiente para abordar temas como la resistencia a los antibióticos. La diseminación de patógenos que han desarrollado resistencias a diversos fármacos se produce a través de distintos reservorios, lo que demanda una estrategia de control integral y multisectorial. Por lo que la puesta en marcha de acciones globales elaboradas por entidades como la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), resulta fundamental para combatir esta problemática y contribuir a la salud pública (8).

Por lo expuesto anteriormente, esta revisión bibliográfica se enfoca en la epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina con un enfoque “Una Sola Salud”, incluyendo su perfil de virulencia, su distribución en distintos reservorios, la frecuencia

de genes de resistencia y evaluación del perfil de susceptibilidad, para comprender los patrones de diseminación y aportar evidencia útil para el diseño de medidas preventivas y de control en la salud pública (35).

2. Metodología

Para esta revisión se realizó la búsqueda de artículos, en las bases de datos PubMed, Scopus y BVS, usando términos Mesh y operadores booleanos (AND y OR), con la siguiente estrategia de búsqueda: ("Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*/genetics"[Mesh] AND "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*/pathogenicity"[Mesh] OR "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*/virology"[Mesh]) OR ("Staphylococcal Infections/epidemiology"[Mesh] AND "Farms"[Mesh]).

Los criterios para la búsqueda bibliográfica incluyeron artículos de acceso gratuito, artículos originales, reportes de casos y ensayos clínicos publicados en los últimos 5 años. Para seleccionar los artículos, se llevó a cabo una lectura y análisis de los textos completos. El proceso de búsqueda se realizó de acuerdo con la metodología PRISMA como se detalla en la **Figura 1**.

.

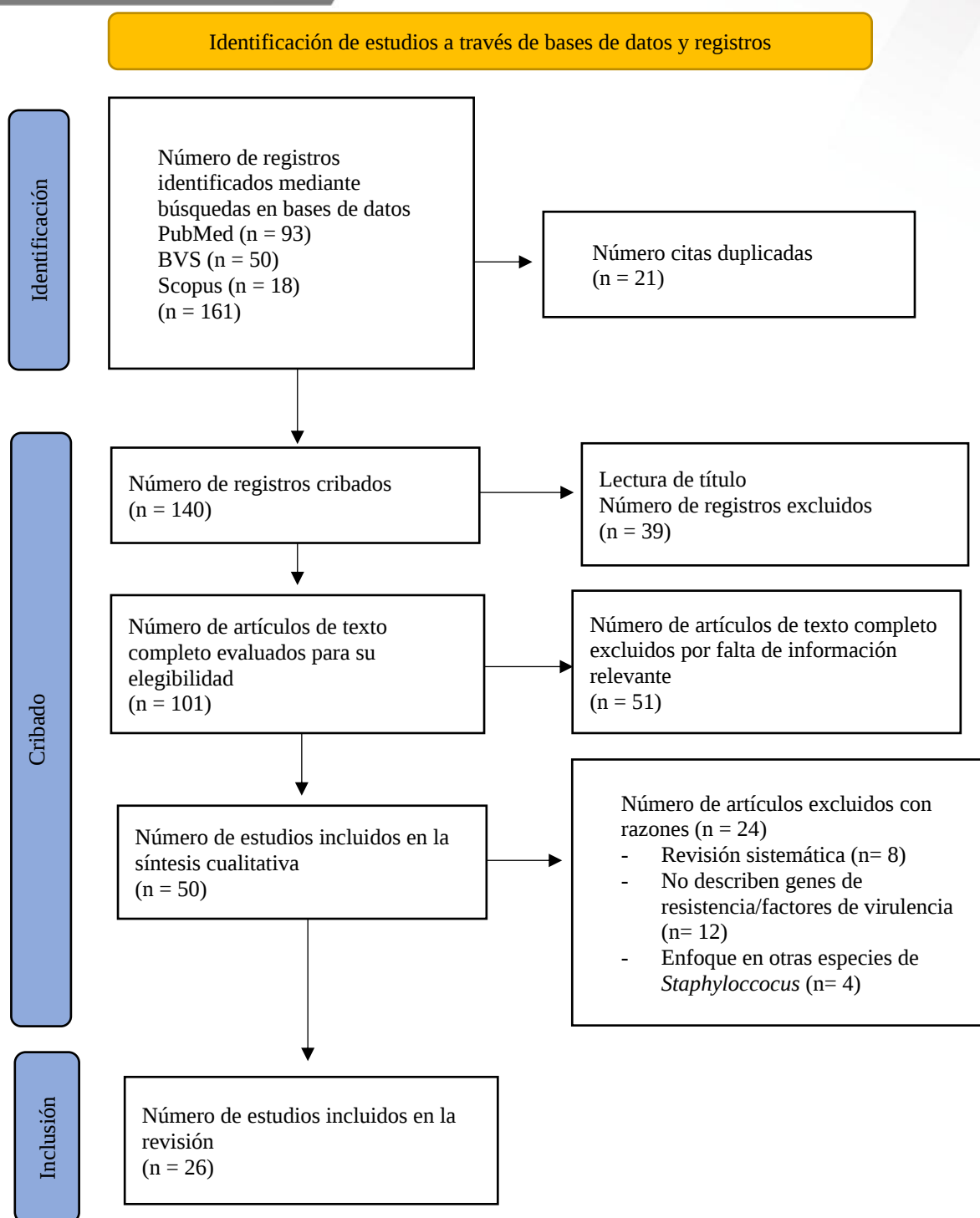


Figura 1. Diagrama PRISMA para una revisión bibliográfica de epidemiología de SARM.

3. Resultados

En la presente revisión bibliográfica se analizaron 26 investigaciones que reportaron datos de distintos reservorios (humano, animal, medio ambiente y alimentos) y regiones

geográficas. A continuación, se presenta un análisis de la epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, describiendo los factores de virulencia asociados a su patogenicidad, la frecuencia de aislamientos por reservorio, la caracterización molecular enfatizando los genes prevalentes implicados en la resistencia antimicrobiana y el perfil de resistencia a distintos antibióticos de interés.

3.1. Factores de virulencia en SARM

Entre los factores de virulencia comúnmente identificados se destacan los relacionados con toxinas, adhesinas, evasión del sistema inmunitario, sistemas de secreción y formación de biopelículas. El gen *nuc*, codificante de la nucleasa termoestable fue reportado como universal en algunos estudios (9), mientras que los genes *hla*, *hly*, *clfA*, *clfB* y *coa* también se mostraron con una alta prevalencia en aislamientos asociados al ganado y productos lácteos, representando mecanismos clásicos de citotoxicidad y agregación plaquetaria (10). Por otro lado, la leucocidina de *Panton – Valentine* (PVL) codificada por *lukF-PV* y *lukS-PV*, presentó una distribución variable, evidenciando alta frecuencia en aislamientos de ganado y alimentos listos para el consumo (hasta 85,7%) (11), y también en cepas comunitarias CA – SARM, especialmente en África (12). No obstante, hubo ausencia en los alimentos ST398 de origen porcino, lo que sugiere un patrón asociado más a entornos hospitalarios y comunitarios (5).

Los reguladores de adhesión y formación de biopelículas como *icaA*, *icaB*, *icaD*, *icaR* y *agr* (predominantemente tipo I) se distribuyen ampliamente entre los aislados, lo que destaca el potencial para formar biopelículas y persistir en superficies y tejidos (11) (12). La presencia del sistema *agr* tipo I en la mayoría de los aislados cumple un rol clave en la expresión de múltiples toxinas y exoenzimas, asociándose con mayor grado de virulencia y riesgo para la salud pública (13). Adicionalmente, genes moduladores del sistema inmune como *scn* (inhibidor del complemento), *sak* (estafiloquinasa) y *chp* (proteína inhibidora de quimiotaxis) se identificaron principalmente en aislamientos hospitalarios, pero también se detectaron en cepas de origen animal, lo que sugiere una posible transferencia inter – reservorio (11).

En relación con las Enterotoxinas Estafilocócicas (SE), se identificaron genes como *seb*, *seg*, *seo*, *sel*, *sei* y *sed* en muestras de leche cruda y productos derivados, siendo *seo* el más prevalente (35,7%), también se encontró una alta prevalencia de *sel* (75,5%) y *seb* (67,3%). Por otro lado los genes *tst* (toxina del síndrome de shock tóxico) y *etb* (toxina exfoliativa) fueron reportados con baja frecuencia o ausentes (6) (11).

3.2. Reservorios de SARM

La diseminación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina fue documentada a partir de datos reportados en estudios de diversas regiones **Tabla 1**.

Tabla 1. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina por reservorios

Región	Reservorios				Autor
	Humano (%)	Animales (%)	Medio ambiente (%)	Alimentos (%)	
Nigeria	9,1	-	-	17,5	(2)
Japón	-	15,7	-	-	(4)
Corea	-	3,7	0,6	0,4	(5)
Indonesia	11,9	-	-	13,8	(6)
Italia	-	-	-	0,7	(7)
Portugal	-	-	-	8,1	(8)
Nigeria	-	55,0	-	-	(9)
Pakistán	-	-	-	5,4	(10)
China	-	-	-	2,9	(11)
Nigeria	0	1,0	-	-	(12)
India	-	-	-	9,3	(13)
Corea	-	39,0	2,4	7,8	(14)
China	8,9	6,9	2,7	-	(15)
Arabia Saudita	-	3,1	6,7	2,5	(16)
Polonia	33,3	-	-	0,7	(17)
Corea	15,0	19,0	10,0	-	(18)
Turquía	-	-	-	14,2	(19)
Brasil	21,7	-	-	-	(20)
India	7,9	2,1	-	1,9	(21)
Estados Unidos	44,0	-	-	-	(22)
Camerún	-	-	-	23,0	(23)
Portugal	-	78,4	-	-	(24)
Chile	0,9	-	-	-	(25)
Brasil	53,9	-	-	-	(26)
Ecuador	-	-	5,3	-	(27)

Se evidenció que el patógeno estudiado ha sido aislado en todos los reservorios, el reservorio animal en promedio presentó el mayor porcentaje de casos (22,4%), seguido del humano (18,8%), alimentos (7,7%) y medio ambiente (4,6%) **Figura 2**.

Un hallazgo relevante que coinciden los autores es que los animales destinados a la producción de alimentos constituyen un reservorio crítico, que favorece la transmisión a humanos, ya sea a través del contacto directo o mediante la cadena alimentaria (9). Consecuentemente, la mayor prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en animales de producción se reportó, principalmente en estudios realizados en Nigeria (55%) (9) y Portugal (78,4%) (24). Por otro lado, aunque en humanos la frecuencia de casos fue menor en comparación con el reservorio animal, esta sigue siendo

significativa, con prevalencias reportadas en Polonia (33,3%) (17), Brasil (21,7%) (20) y Corea (15%) (18). Es así como los datos muestran que la exposición por manipulación o consumo de productos contaminados contribuyen a la reinfección, tal como indicaron estudios realizados en China donde se encontró SARM tanto en animales como en humanos (15).

En el reservorio de alimentos se destaca la detección de casos en productos de origen animal, como leche cruda, con tasas relativamente elevadas en Camerún (23%) (23), Turquía (14,2%) (19) e Indonesia (13,8%) (6). En este contexto la mastitis bovina emerge como un factor de riesgo para la contaminación de animales de producción. Se ha reportado que *Staphylococcus aureus* puede representar entre el 6% y 74% de las infecciones intramamarias (17), con presencia significativa de cepas resistente a meticilina. La mastitis no genera solamente un impacto negativo en la producción y calidad de la leche, sino también constituye una fuente directa de transmisión a través del consumo de productos contaminados. De manera alarmante, se ha señalado que la presencia de mastitis subclínica, debido a su curso asintomático, facilita la diseminación silenciosa de SARM tanto en la leche como en el ambiente de ordeño (10) (23). Además la contaminación ha sido atribuida a la falta de higiene durante el ordeño y procesamiento, lo que representa un riesgo de transmisión zoonótica especialmente en regiones donde la pasteurización no es una práctica común (6) (23).

Por su parte en el ambiente se mostraron prevalencias mucho menores en estudios realizados en Corea (2,4% y 10,0%) (14) y Arabia Saudita (6,7%) (16), evidenciando la capacidad de este microorganismo para persistir en los entorno agrícolas y hospitalarios, lo cual representa un riesgo de contaminación y diseminación.

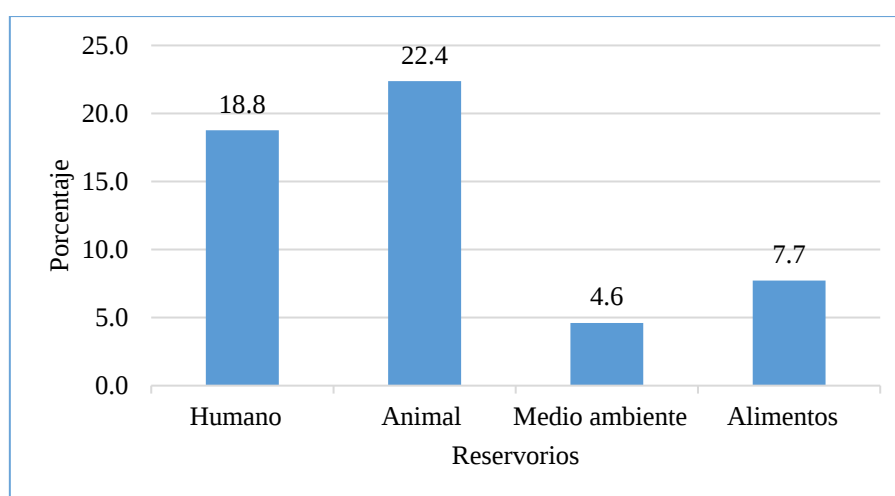


Figura 2. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina por reservorios

3.3. Caracterización molecular de SARM

La resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus* esta mediada principalmente por la adquisición del casete cromosómico estafilocócico (*SCCmec*) que contiene genes como *mecA* y *mecC*, los cuales codifican la proteína de unión a penicilina alterada PBP2a que se caracteriza por su baja afinidad a los antibióticos β -lactámicos (9). Este mecanismo influye en la supervivencia de las cepas de SARM en presencia de altas concentraciones de betalactamasas (11). Los estudios previos indican que el gen *mecC*, es una variante que presenta baja prevalencia (8). En cambio, el gen *blaZ* codifica una serina betalactamasa de clase A mediada por *blaI* y *blaR*, que hidroliza el anillo β -lactámico confiriendo resistencia a la penicilina, ampicilina y otras penicilinas comunes (11).

Tabla 2. Frecuencia de genes de resistencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

Reservorio	Genes			Autor
	<i>mecA</i> (%)	<i>mecC</i> (%)	<i>blaZ</i> (%)	
Alimentos	20	-	-	(6)
Humanos	10	-	-	(6)
Alimentos	8,1	0	-	(8)
Animales	100	10,5	-	(9)
Humanos	5,1	4,3	-	(10)
Alimentos	100	-	98,0	(11)
Animales	100	0	-	(12)
Alimentos	27,3	0	9,7	(13)
Alimentos	14,2	-	75,0	(19)
Alimentos	100	-	-	(21)
Alimentos	100	-	-	(23)
Animales	100	0	100	(24)

Se evidencia que existe una mayor prevalencia del gen *mecA* en aislados de origen animal (100%), en comparación con los aislados en humanos y alimentos **Tabla 2**. Por otro lado en el reservorio de alimentos se observó frecuencias de *mecA* desde el 8,1% (8) y 100% (11), esto sugiere una circulación heterogénea de cepas SARM en alimentos, posiblemente influenciada por factores en la cadena de producción como la falta de medidas de sanidad.

La presencia de *mecC* fue relativamente baja en promedio (2,5%) **Figura 3**, marcado principalmente al reservorio animal con un reporte de 10,5% (9), en humanos 4,3% (10) y ausente en el reservorio de alimentos, lo que refleja que *mecC* es un gen emergente, con una distribución ecológica limitada.

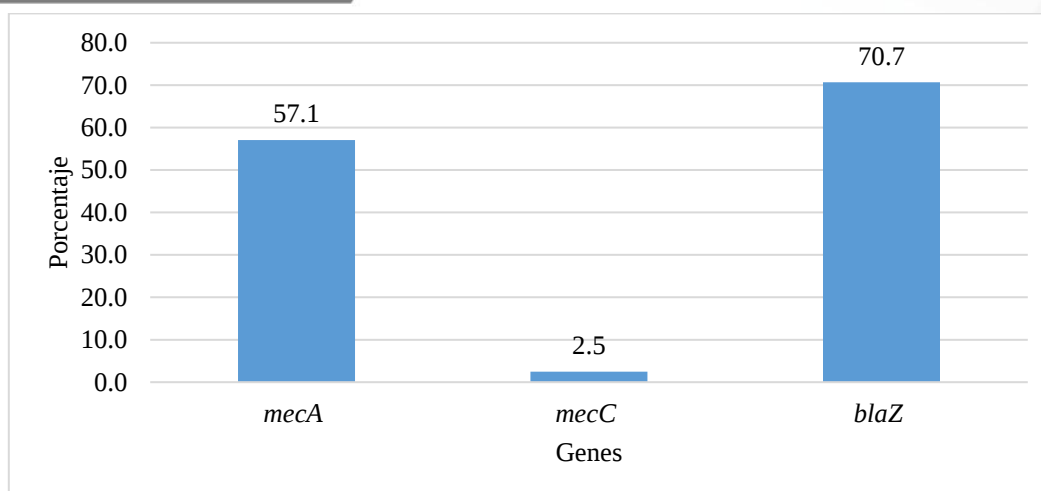


Figura 3. Frecuencia de genes de resistencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

Además, la frecuencia del gen *blaZ* fue particularmente alta, en alimentos se reportó frecuencias de 98,2% y 75% en aislados de carne y leche respectivamente (11), en animales del 100% (24) y en humanos no se encontró reportes.

3.4. Resistencia antimicrobiana de SARM

El perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en diferentes reservorios, ha mostrado patrones comunes y diferencias marcadas entre reservorios, lo que refleja el impacto del uso no controlado de antibióticos en diferentes campos. El uso de cefoxitina (FOX) como método de identificación fenotípica de SARM se encontró reflejado en los porcentajes elevados de resistencia en todos los reservorios evaluados (13). En el reservorio animal, humano y medio ambiente se encontró el 100% de resistencia en la mayoría de los estudios **Figura 4**, lo que refuerza su sensibilidad diagnóstica. No obstante, en alimentos se reportó un promedio de resistencia menor 90,5%, lo que indica que algunas cepas no expresan fenotípicamente la resistencia a cefoxitina pese a tener el mecanismo de resistencia mediado por el gen *mecA*. Del mismo modo la resistencia a Oxacilina (OXA), se halló en todos los reservorios. En alimentos el promedio fue de 77,6 %, mientras que en aislamientos de origen animal y humano se reportó un promedio de resistencia del 100%, lo que corrobora que también es usado como método de detección de resistencia a meticilina (6).

Asimismo, la penicilina y ampicilina al ser del grupo de los betalactámicos son altamente susceptibles a la hidrólisis mediada por β -lactamasas, por lo que es evidente la resistencia a Penicilina (PEN) en todos los reservorios con un promedio del 100%. Del mismo modo, se encontró un promedio alto de resistencia del 96,4% en humanos y el 100% en alimentos para Ampicilina (AMP) (13) (23).

Con respecto a la resistencia combinada a meticilina y Vancomicina (VRSA) se evidenció un promedio alarmante de 34,2 % en el reservorio animal, reportada en un estudio realizado en Nigeria, en el cual identifican la resistencia a vancomicina mediada por los genes *VanA* y *VanC*, mientras que en alimentos el 2,2 % y fue nula la resistencia reportada en humanos en los estudios analizados. Aunque en estos reservorios la resistencia fue muy baja, el hallazgo en animales es preocupante, puesto que la vancomicina es uno de los antibióticos de última opción terapéutica, la resistencia se relacionaría con el uso selectivo de glucopéptidos en ganadería y las distintas formas de cría de animales en granjas de distintas regiones (9) (23).

En el análisis del grupo de antibióticos (MLSB) mostró variabilidad entre los reservorios. La resistencia a Clindamicina (CLI) alcanzó un promedio de 98% en animales, 82,9% en el ambiente y 59,8 % en humanos; mientras que para Eritromicina (ERI) se encontró un promedio de 76% en animales, 67,2% en ambiente y 81,2% en humanos. Estos datos obtenidos reflejan el uso continuo de estos antibióticos especialmente en cerdos, donde se reporta el uso frecuente de macrólidos y lincosamidas (18). Por último se evidenció que el Linezolid (LZD) uno de los antibióticos de última línea que pertenece al grupo de oxazolidinonas (11) aún conserva su eficacia contra SARM, puesto que no se reportó resistencia en el reservorio humano ni de alimentos. Sin embargo, en el reservorio animal se halló un promedio de 0,9% de resistencia a este antibiótico, dato relacionado con la presencia de genes como el *cfr* que confiere resistencia a múltiples antibióticos mediante la metilación del ARN ribosomal. Aunque en ciertos casos no genera resistencia fenotípica las mutaciones en su región promotora pueden afectar su expresión, además, su asociación con el gen *fexA* sugiere una transmisión por plásmidos, lo cual podría influir a futuro en la eficacia de este antibiótico (18).

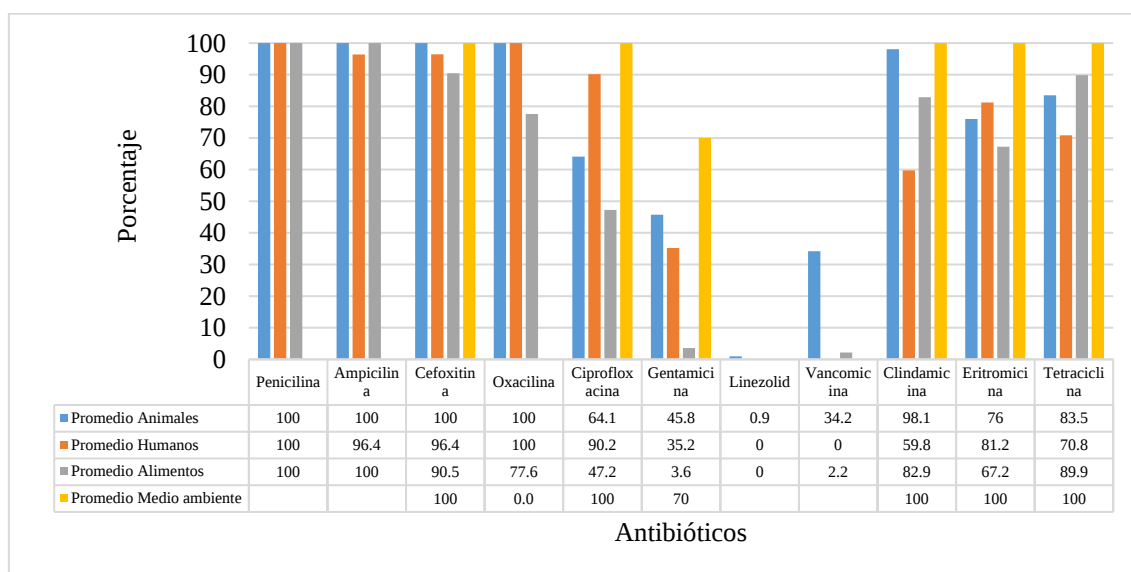


Figura 4. Perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina por reservorios

4. Discusión

Staphylococcus aureus resistente a meticilina representa una amenaza constante para la salud pública, es por eso por lo que el enfoque “One Health” ha ido obteniendo relevancia en el análisis y control de la diseminación de SARM en diferentes reservorios (21). Diversos estudios han destacado la urgencia de estudiar los reservorios de SARM para respaldar las estrategias de control, frente a hallazgos como niveles altos de similitud genética (> 84%) entre cepas aisladas en vacas, humanos y superficies (23), lo cual resalta su potencial zoonótico. Asimismo, el uso indiscriminado de antibióticos tanto en la medicina humana como veterinaria ha favorecido a la persistencia de cepas resistentes (1).

Los factores de virulencia identificados en esta revisión sistemática reflejan la diversidad de mecanismos patógenos de SARM, desde una perspectiva zoonótica se encontró alta prevalencia de genes como *nuc*, *hla*, *hly*, *clfA*, *coa* y el operón *ica* tanto en cepas humanas como animales, lo cual sugiere rutas convergentes de diseminación entre reservorios. Esta convergencia coincide con un estudio en India (13), donde se reportó una alta prevalencia de *icaA* e *icaD* en aislamientos de leche, semejantes a los hallados previamente en dispositivos médicos.

Por otra parte, en cuanto a la distribución de enterotoxinas se identificaron genes como *seb*, *seg*, *seo*, *sel*, *sei* y *sed* en aislados proveniente de muestras de leche, siendo *seo* (35,7%), *seb* (67,3%) y *sel* (75,5%) los más prevalente en India (13). Sin embargo, no fueron identificados genes como *sec*, *see*, *seh*, *sen* y *sep*, lo que indicaría que existen diferencias en los procesos de producción. Estos datos se relacionan con el reporte de Patel (29) que describe que el 41,9% de los aislamientos portaban genes de virulencia, y destacó la combinación de enterotoxinas *seg*, *sei*, *sem*, *sen*, *seo* y *seu*, mientras que, no identificó factores como *icaA*, *icaD*, *pvl*, *eta* y *etb*. Esta heterogeneidad coincide con la ausencia de enterotoxinas en aislados *mecA* positivos, lo que recalca la diversidad entre reservorios y las prácticas de producción (30).

La detección de genes moduladores del sistema inmune como *scn*, *sak* y *chp* en cepas animales sugiere una posible transferencia cruzada entre reservorios, puesto que estos genes principalmente se relacionan con aislados humanos. Este patrón ha sido también documentado por Zou (15) quien menciona que el linaje CC9 no presentó genes inmunomoduladores, pero si genes de resistencia asociados a ganado como *tetL*, *fexA*, *aac6 – Aph2* en aislados de origen humano, lo que podría indicar un origen zoonótico.

De acuerdo con nuestros resultados, el reservorio animal presentó un promedio mayor de casos de SARM (22,4%) seguido del reservorio humano (18,8%), alimentos (7,7%) y medio ambiente (4,6%). Al compararlos con otros estudios, se observa una correlación con la alta prevalencia de SARM en animales de producción, principalmente en vacas

lecheras, cerdos y pollos de engorde. Tal es el caso de Beshiru (9), que reportó una frecuencia de SARM del 61% en muestras rectales y 49% nasales de una misma población de vacas lecheras, mientras que Lee (14) registro el 21,5 % de SARM en muestras recuperadas de pollos de engorde y entornos agrícolas. Por otro lado, en granjas porcinas se halló una prevalencia del 61,8%, donde fueron portadores tanto animales, trabajadores y muestras de polvo ambiental, según Zou (15) lo cual sería indicativo de una transmisión cruzada.

Además en un estudio realizado en Dinamarca (3) se evidenció un aumento progresivo de positividad del patógeno en estudio, específicamente del linaje LA – MRSA CC398 en granjas porcinas a lo largo de los años, del 3,5% en el 2008, alcanzando el 67,6% en el 2014. Además este linaje ha sido identificado tanto en alimentos como en humanos, lo cual pone en manifiesto su potencial riesgo de transmisión (9).

Con respecto al reservorio humano, aunque la prevalencia fue menor sigue siendo preocupante. El estudio de Inawaga (31) reportó el 7% de SARM en pacientes hospitalizados con una tasa considerable de cepas de origen comunitario. En cuanto a los alimentos, se obtuvo un promedio del 7,7% de prevalencia, lo cual se ve reflejado con estudios donde se reportó valores que oscilaron entre 6,2% y 35,3 % en carne de cordero y de pavo respectivamente (3). Asimismo, en el estudio de Krukowski (17) se identificó SARM en el 41,7% de muestras de leche con mastitis subclínica, lo que sugiere que la leche cruda representa una fuente de exposición significativa.

Cabe señalar, que en el reservorio del medio ambiente se reportó frecuencias bajas en general obteniendo en nuestra revisión un promedio del 4,6%. No obstante, Zou (15) aisló SARM en el polvo de granjas y el reporte en hospitales de Inawaga (31) resaltan que el entorno puede ser considerado como un reservorio secundario.

En general estos hallazgos nos permiten identificar que el reservorio animal es el principal nicho de origen de SARM, seguido del reservorio humano que se considera un receptor que facilita la diseminación de este. De igual manera los alimentos y el medio ambiente llegan actuar como rutas de exposición para contraer SARM, este análisis facilita el diseño de programas de control adaptados al contexto epidemiológico de cada reservorio o región. Tales como, la implementación de programas de monitoreo, la regulación del uso incontrolado de antibióticos en medicina veterinaria, la vigilancia continua de trabajadores expuestos y la adopción de procesos de control de calidad en la producción alimentaria que son acciones claves para contrarrestar la diseminación de SARM.

Con respecto a la distribución de genes de resistencia, se mostró un predominio del gen *mecA* destacando como marcador de confirmación de aislados de SARM, con un promedio de prevalencia del 57,1%. Esto coincide con el estudio realizado en Pakistán, donde se encontró consistente la presencia del gen *mecA* 21,6% en aislamientos

provenientes de leche cruda y mastitis bovina, esto sugiere que los alimentos actúan como vectores de transmisión indirecta a humanos (10). Sin embargo, la prevalencia de *mecA* varió de 8,1% al 100% en ciertos estudios, esta heterogeneidad podría indicar que factores propios de la cadena de producción son responsables de la circulación de SARM.

Por el contrario para el gen *mecC* se obtuvo una prevalencia promedio considerablemente menor del 2,5%, hallado principalmente en el reservorio animal y humano, y ausente en alimentos. Estos hallazgos sugieren que *mecC* es un gen emergente con una distribución aún restringida. Sin embargo, podría representar un riesgo para la salud pública por una posible transmisión zoonótica, puesto que en Nigeria se ha encontrado *mecC* en diversos animales domésticos y fauna silvestre (2).

En este sentido, otro gen de interés es el *blaZ* que contribuye a la resistencia fenotípica mediante su coexpresión con *mecA*. En nuestra revisión se obtuvo un promedio del 70,7%, esta prevalencia es comparable con el hallazgo de Zhang (11) quien reportó *blaZ* en el 97,9% de aislados de SARM obtenidos de leche cruda (11). Por el contrario, en un estudio realizado en Nigeria no se identificó *blaZ*, lo que puede atribuirse a la diferencia en la fuente de aislamiento o métodos de detección (9). Además, es importante recalcar que se encontró una homología > 90% del gen *blaZ* entre aislados de origen animal y humano, lo que respalda la posible transferencia horizontal entre reservorios, mediante plásmidos y transposones (11).

Tal como se ha evidenciado en estudios anteriores el perfil de resistencia resalta la interacción entre componentes genéticos de SARM en distintos reservorios. Con respecto a los métodos de identificación fenotípica, el uso de oxacilina y cefoxitina presentan una sensibilidad del 100%, y una especificidad del 74,04% y 92,59% respectivamente (6). Es así como, se reportó una elevada tasa de resistencia en el reservorio humano, animal y del medio ambiente, lo que refleja su utilidad diagnóstica **Figura 4**. Sin embargo se observó una resistencia menor en alimentos 90,5% para cefoxitina y 77,6% para oxacilina, lo cual podría relacionarse con una baja expresión del gen *mecA* o la presencia de variantes como el *mecC* (13).

Por otro lado, se evidenció la resistencia del 100% a penicilina y ampicilina, lo que refleja la presencia universal del gen *mecA*. De hecho en China (11) se identificó que todos los aislados de LA – SARM fueron resistencia a penicilina (100%), al igual que, en Nigeria se reportó que 38 aislamientos provenientes de muestras nasales y rectales de cerdos, esto como consecuencia del uso extensivo en medicina veterinaria (9).

Con respecto al grupo MLSB, se reportó una elevada resistencia a clindamicina principalmente en animales y a eritromicina en humanos. Esto se relaciona con el incremento de la resistencia del 62% a 98% para clindamicina, y del 73% a 100% para eritromicina entre 2018 y 2020 en granjas porcinas de Corea (18) al igual que con la

detección de genes *ermA* (10,5%) y *ermC* (21,1%), que inducen la metilación de la región 23s del ARNr (9).

Un hallazgo alarmante es la presencia de genes de resistencia *vanA* y *vanC*, y la resistencia a vancomicina del 34,2% en animales y 2,2% en alimentos **Figura 4**. En este sentido Beshiru (9), reportó 19,7% de *vanA*, 7,9% de *vanC* y 7,9% en el que coexistían estos genes, y niveles de resistencia a vancomicina del 23,7% en aislados nasales y 44,7% de muestras rectales. Por el contrario, en India no se identificó resistencia a vancomicina en aislados de leche (13) ni en aislados de LA – SARM reportados en China (11). Por lo tanto, la presencia de estos genes es consecuencia del uso incontrolado de antibióticos en medicina veterinaria. En este sentido, esto representa una amenaza para la salud pública, puesto que, podría ocurrir una transferencia hacia cepas humanas, dificultando el tratamiento debido a la pérdida de eficacia de este antibiótico considerado de última línea terapéutica.

Por lo tanto, el linezolid se mantiene como una opción para tratar cepas multirresistentes. Puesto que, en el presente estudio se reportó el 0,9% de resistencia, lo que confirma su alta eficacia. Este hallazgo se relaciona con lo reportado por Beshiru (9), el 100% de asilamientos mostraron susceptibilidad a linezolid y tedizolid. De hecho según Lee (18) el uso de oxazolidinonas en medicina veterinaria está prohibida en la mayoría de los países, por lo cual la esporádica aparición de esta resistencia se debería a una posible circulación de genes, como el *cfr* (18). Esto resalta la importancia de implementar una vigilancia genómica, incluso en situaciones donde el uso del fármaco sea restringido, para evitar una diseminación silenciosa.

5. Conclusiones

- El análisis integral de la epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) permite comprender su patrón de diseminación a diferentes reservorios, lo cual permite fortalecer el enfoque “Una Sola Salud” a través de los datos analizados, para el desarrollo de nuevas estrategias de control, vigilancia y uso controlado de antibióticos.
- Se identificó que *S. aureus* presenta diferentes factores de virulencia que favorecen a su patogenicidad, genes como *hla*, *hly*, *clfA*, *icaA* y *sak* se reportaron en aislados humanos y animales, lo que evidencia su capacidad de adaptación y potencial zoonótico.
- La resistencia a meticilina esta principalmente mediada por el gen *mecA*, con alta prevalencia en animales, y el gen *blaZ* que se reportó con mayor frecuencia en aislados de alimentos, mientras que, *mecC* tuvo una distribución aún limitada. Por su parte, en humanos se encontró una frecuencia menor de los genes *mecA* y *mecC*, y ausencia del *blaZ*.

- Se evidenció una relación entre la presencia de este patógeno en alimentos de origen animal, principalmente leche cruda, carne y alimentos listos para el consumo. Por lo tanto, el hallazgo de cepas portadoras de genes de resistencia y virulencia en alimentos de consumo indica una vía de transmisión indirecta, además, el contacto directo con animales colonizados representa un potencial riesgo zoonótico.

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores.

9. Referencias Bibliográficas

1. Chakrawarti A, Casey CL, Burk A, Mugabi R, Ochoa A, Barlow JW. An observational study demonstrates human-adapted *Staphylococcus aureus* strains have a higher frequency of antibiotic resistance compared to cattle-adapted strains isolated from dairy farms making farmstead cheese. *BioMed Central Veterinary Research* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22];20(75):1–14. Available from: <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-024-03910-6>
2. Adeyemi FM, Oyedara OO, Yusuf-Omoloye NA, Ajigbewu OH, Ndaji OL, Adegbite-Badmus MK, et al. Guardians of resistance and virulence: detection of *mec*, *femA*, *Van*, *pvl*, *hlg* and *spa* genes in methicillin and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* from clinical and food samples in Southwestern Nigeria. *BioMed Central Microbiology* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22];24(1):498. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39592938/>
3. Sieber RN, Skov RL, Nielsen J, Schulz J, Price LB, Aarestrup FM, et al. Drivers and dynamics of methicillin-resistant livestock-associated *staphylococcus aureus* CC398 in pigs and humans in Denmark. *American Society for Microbiology* [Internet]. 2018 [cited 2025 April 22];9(6). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mbio.02142-18>

4. Sasaki Y, Aoki K, Ishii Y, Tamura Y, Asai T. First isolation of ST398 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying staphylococcal cassette chromosome mec type IVd from pig ears in Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science* [Internet]. 2022 [cited 2025 April 22];84(9):1211-1215. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9523295/>
5. Back SH, Eom HS, Lee HH, Lee GY, Park KT, Yang SJ. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Korea: antimicrobial resistance and molecular characteristics of LA-MRSA strains isolated from pigs, pig farmers, and farm environment. *Journal of Veterinary Science* [Internet]. 2020 [cited 2025 April 22]; 21(1): e2. Available from: <https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e2>
6. Rafif Khairullah A, Rehman S, Agus SS, Helmi Effendi M, Chasyer Ramandinianto S, Aega Gololodo M, et al. Detection of mecA gene and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from milk and risk factors from farms in Probolinggo, Indonesia. *Faculty1000Research* [Internet]. 2022 [cited 2025 April 22]; 11:722. Available from: <https://f1000research.com/articles/11-722>
7. Giacinti G, Carfora V, Caprioli A, Sagrafoli D, Marri N, Giangolini G, et al. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying mecA or mecC and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in dairy sheep farms in central Italy. *Journal of Dairy Science* [Internet]. 2017 [cited 2025 April 22]; 100(10):7857–7863. Available from: <https://www.journalofdairyscience.org/action/showFullText?pii=S002203021730735X>
8. Oliveira R, Pinho E, Almeida G, Azevedo NF, Almeida C. Prevalence and diversity of staphylococcus aureus and staphylococcal enterotoxins in raw milk from northern portugal. *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 2022 [cited 2025 April 22]; 13:846653. Available from: <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.846653/BIBTEX>
9. Beshiru A, Igbinosa IH, Akinnibosun O, Ogofure AG, Dunkwu-Okafor A, Uwhuba KE, et al. Characterization of resistance and virulence factors in livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22];14(13235). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-63963-3>
10. Shahzad MA, Yousaf A, Ahsan A, Irshad H, Riaz A, Khan A, et al. Virulence and resistance profiling of *Staphylococcus aureus* isolated from subclinical

- bovine mastitis in the Pakistani Pothohar region. Scientific Reports [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22]; 14(1):14569. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38914650/>
11. Zhang Z, Wang J, Wang H, Zhang L, Shang W, Li Z, et al. Molecular Surveillance of MRSA in Raw Milk Provides Insight into MRSA Cross Species Evolution. Microbiology Spectrum [Internet]. 2023 [cited 2025 April 22];11(4). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.00311-23>
 12. Okorie-Kanu OJ, Anyanwu MU, Ezenduka EV, Mgbeahuruike AC, Thapaliya D, Gerbig G, et al. Molecular epidemiology, genetic diversity, and antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus isolated from chicken and pig carcasses, and carcass handlers. Public Library of Science One [Internet]. 2020 [cited 2025 April 22]; 15(5): e0232913. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0232913>
 13. Deepak SJ, Kannan P, Savariraj WR, Ayyasamy E, Tuticorin Maragatham Alagesan SK, Ravindran NB, et al. Characterization of Staphylococcus aureus isolated from milk samples for their virulence, biofilm, and antimicrobial resistance. Scientific Reports [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22];14(25635):1–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-75076-y>
 14. Lee GY, Lee SI, Kim S Do, Park JH, Kim GB, Yang SJ. Clonal distribution and antimicrobial resistance of methicillin-susceptible and -resistant Staphylococcus aureus strains isolated from broiler farms, slaughterhouses, and retail chicken meat. Poultry Science [Internet]. 2022 [cited 2025 April 22];101(10):102070. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032579122003613>
 15. Zou G, Matuszewska M, Jia M, Zhou J, Ba X, Duan J, et al. A Survey of Chinese Pig Farms and Human Healthcare Isolates Reveals Separate Human and Animal Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Populations. Advanced Science [Internet]. 2022 [cited 2025 April 22]; 9(4):2103388. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/advs.202103388>
 16. El-Deeb W, Cave R, Fayez M, Alhumam N, Quadri S, Mkrtchyan HV. Methicillin Resistant Staphylococci Isolated from Goats and Their Farm Environments in Saudi Arabia Genotypically Linked to Known Human Clinical Isolates: a Pilot Study. Microbiology Spectrum [Internet]. 2022 [cited 2025 April 22];10(4). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.00387-22>

17. Krukowski H, Bakula Z, Iskra M, Olender A, Bis-Wencel H, Jagielski T. The first outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dairy cattle in Poland with evidence of on-farm and intrahousehold transmission. *Journal of Dairy Science* [Internet]. 2020 [cited 2025 April 22];103(11):10577-10584. Available from: <https://www.journalofdairyscience.org/action/showFullText?pii=S0022030220306536>
18. Lee JB, Lim JH, Park JH, Lee GY, Park KT, Yang SJ. Genetic characteristics and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolates from pig farms in Korea: emergence of cfr-positive CC398 lineage. *BioMed Central Veterinary Research* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22]; 20(1):503. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11529005/>
19. Merve Bayrakal G, Aydin A. Investigation of various toxigenic genes and antibiotic and disinfectant resistance profiles of *staphylococcus aureus* originating from raw milk. *Foods* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22];13(21):3448. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-8158/13/21/3448/htm>
20. Cavalcante FS, Saintive S, Ferreira DC, Rocha Silva AB, Guimarães LC, Braga BS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from infected skin lesions presents several virulence genes and are associated with the CC30 in Brazilian children with atopic dermatitis. *Virulence* [Internet]. 2021 [cited 2025 April 22]; 12(1):260–269. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33356835/>
21. Kurukulasooriya MRP, Tillekeratne LG, Wijayaratne WMDGB, Bodinayake CK, Dilshan UHBY, De Silva AD, et al. Prevalence and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in livestock farmers, livestock, and livestock products in southern Sri Lanka: A one health approach. *Infection, Genetics and Evolution* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22]; 126:105693. Available from: <https://doi.org/10.1016/J.MEEGID.2024.105693>
22. Cranmer KD, Pant MD, Quesnel S, Sharp JA. Clonal Diversity, Antibiotic resistance, and virulence factor prevalence of community associated *staphylococcus aureus* in southeastern Virginia. *Pathogens* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22]; 13(1):25. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10821353/>
23. Esemu SN, Nya’Nying SF, Ndip LM, Bessong PO, Tanih NF, Smith SI, et al. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

- from bovine mastitis in Northwest Cameroon: public health implications. *BioMed Central Research Notes* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22]; 17(1):389. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11673689/>
24. Silva V, Silva A, Barbero R, Romero M, del Campo R, Caniça M, et al. Resistome, Virulome, and Clonal Variation in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthy swine populations: a cross-sectional study. *Genes* [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22];15(5):532. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11121583/>
25. Aravena C, Cáceres J, Bastías AA, Opazo JF, Magna Y, Saralegui C, et al. Nasal carriage, antibiotype and genotype of isolated *Staphylococcus aureus* from Medicine and Nursing students of Campus San Felipe, University of Valparaíso, Chile, during 2017. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 2021 [cited 2025 April 22];38(6):774–782. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000600774&lng=en&nrm=iso&tlng=en
26. Goes ICRDS, Romero LC, Turra AJ, Gotardi MA, Rodríguez TFS de O, Santos L de O, et al. Prevalence of nasal carriers of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in primary health care units in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [Internet]. 2021 [cited 2025 April 22]; 63: e14. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7924983/>
27. Tenezaca Lliguin NM, Orellana Bravo PP, Andrade Tacuri CF, Ortiz Tejedor JG. *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados de teléfonos móviles de estudiantes de Enfermería en Cuenca, Ecuador. *Revista Argentina de Microbiología* [Internet]. 2025 [cited 2025 April 22];57(1):54–58. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754124001585?via%3Dihub>
28. Zuo H, Uehara Y, Lu Y, Sasaki T, Hiramatsu K. Genetic and phenotypic diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Japanese inpatients in the early 1980s. *Scientific Reports* [Internet]. 2021 [cited 2025 April 22];11(1):5447. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7940613/>
29. Patel K, Godden SM, Royster EE, Crooker BA, Johnson TJ, Smith EA, et al. Prevalence, antibiotic resistance, virulence, and genetic diversity of *Staphylococcus aureus* isolated from bulk tank milk samples of U.S. dairy herds.

- BioMed Central Genomics [Internet]. 2021 [cited 2025 April 22]; 22(1):367. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8135151/>
30. Ribeiro LF, Sato RA, Pollo A de S, Rossi GAM, Do Amaral LA. Occurrence of methicillin-resistant staphylococcus spp. on Brazilian dairy farms that produce unpasteurized cheese. Toxins [Internet]. 2020 [cited 2025 April 22]; 12(12):779. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7762534/>
31. Inagawa T, Hisatsune J, Kutsuno S, Iwao Y, Koba Y, Kashiya S, et al. Genomic characterization of Staphylococcus aureus isolated from patients admitted to intensive care units of a tertiary care hospital: epidemiological risk of nasal carriage of virulent clone during admission. Microbiology Spectrum [Internet]. 2024 [cited 2025 April 22];12(6): e0295023. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38709078/>
32. Gerardo Ortiz J, Parra Bernal OF, Segovia Clavijo EP. Susceptibilidad de cepas de Staphylococcus aureus presente en superficies inertes del Hospital José Félix Valdivieso. Anatomía Digital [Internet]. 2023 [citado 22 de abril de 2025]; 6(3.1):44-58. Disponible en: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i3.1.2647>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Open policy finder
Formerly Sherpa services

Aplicación de la técnica de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas (CRISPR) como terapia alternativa en la beta-talasemia mayor

Application of the Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) technique as an alternative therapy for beta-thalassemia major

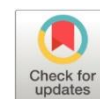
- ¹ Bryan Sebastian Cevallos Saá
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Tungurahua, Ecuador.
bcevallos2622@uta.edu.ec
- ² Daniela Alexandra Rosero Freire
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Tungurahua, Ecuador.
da.roserof@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0002-1748-7233>



<https://orcid.org/0000-0002-3212-2710>



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 14/03/2025

Revisado: 18/04/2025

Aceptado: 29/05/2025

Publicado: 04/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3447>

Cítese:

Cevallos Saá, B. S., & Rosero Freire, D. A. (2025). Aplicación de la técnica de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas (CRISPR) como terapia alternativa en la beta-talasemia mayor. *Anatomía Digital*, 8(3), 29-47. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3447>



Ciencia Digital
Editorial



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

beta-talasemia,
terapia genética,
edición genética,
CRISPR, anemia de
Cooley, transfusión
sanguínea

Resumen

Introducción: La beta-talasemia mayor es una hemoglobinopatía hereditaria grave causada por mutaciones en el gen *HBB*, responsable de codificar la cadena beta de la hemoglobina. Estas mutaciones reducen drásticamente la producción de hemoglobina funcional, provocando una anemia crónica severa. Como alternativa a los tratamientos transfusionales regulares, se ha investigado sobre una prometedora terapia genética basada en la tecnología CRISPR/Cas9, con el fin de corregir dichas mutaciones y ofrecer una posible cura. **Objetivo:** Analizar la eficacia de la aplicación de la técnica CRISPR/Cas9 como terapia a la beta-talasemia mayor, sus beneficios y limitaciones. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de estudios publicados entre los años 2020 y 2025 utilizando la metodología PRISMA. **Resultados:** Las terapias con CRISPR/Cas9 de los distintos estudios se centraron en la edición del gen *BCL11A*, resultando en el aumento de la producción de HbF. Además, otras investigaciones realizaron ediciones en el gen β^{39} , logrando el aumento tanto de la HbF como de la HbA. **Conclusión:** La terapia genética ha mostrado efectividad en más del 90% de pacientes con beta-talasemia mayor, evidenciando que el aumento en los niveles de HbF ayudan a los pacientes a independizarse de las transfusiones. Sin embargo, persisten algunas limitantes como el costo y accesibilidad del tratamiento, especialmente en zonas de alta prevalencia de la enfermedad. **Área de estudio general:** Laboratorio Clínico. **Área de estudio específica:** Biología molecular. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica sistemática.

Keywords:

beta-Thalassemia,
gene therapy, gene
editing, CRISPR,
Cooley's anemia,
blood transfusion.

Abstract

Introduction: Beta-thalassemia major is a severe hereditary hemoglobinopathy caused by mutations in the *HBB* gene, which encodes the beta chain of hemoglobin. These mutations drastically reduce the production of functional hemoglobin, leading to severe chronic anemia. As an alternative to regular transfusion treatments, a promising gene therapy based on CRISPR/Cas9 technology has been investigated with the aim of correcting these mutations and offering a potential cure.

Objective: Analyze the efficacy of the CRISPR/Cas9 technique as a therapeutic approach for beta-thalassemia major, highlighting its benefits and limitations. **Methodology:** A systematic review of studies published between 2020 and 2025 was conducted using the PRISMA methodology. **Results:** CRISPR/Cas9-based therapies in numerous studies primarily focused on editing the BCL11A gene, resulting in increased production of HbF. Additionally, other investigations targeted the β^{039} gene, achieving an increase in both HbF and HbA levels. **Conclusion:** Genetic therapy has shown effectiveness in more than 90% of patients with beta-thalassemia major, demonstrating that increased levels of HbF help patients achieve transfusion independence. However, certain limitations remain, such as the prohibitive cost and limited accessibility of treatment, particularly in regions with a high prevalence of the disease. **General Area of Study:** Clinical Laboratory. **Specific area of study:** Molecular biology. **Type of study:** Systematic bibliographic review.

1. Introducción

La Beta-Talasemia (BT) es descrita como la reducción o ausencia en la producción de la cadena beta de la hemoglobina (1), siendo el resultado de más de 200 mutaciones identificadas actualmente, destacándose la mutación β^{039} en el mediterráneo(2). El espectro de gravedad de esta hemoglobinopatía se caracteriza por presentar una herencia bi-alélica de dos copias del gen HBB en el par de cromosomas 11 (3).

La beta-talasemia es una hemoglobinopatía hereditaria de carácter autosómico recesivo que provocará una producción menor de la hemoglobina A y una eritropoyesis ineficaz a lo largo de la vida del paciente (4). Como consecuencia, suele desarrollarse anemia crónica en casos graves, acompañada de diversas complicaciones que presentan los pacientes de esta enfermedad (2).

Al rededor del 1.5% de la población mundial padece de beta-talasemia. Su prevalencia es mayor en el Mediterráneo, Medio Oriente y sudeste de Asia mientras que en otras regiones como Europa o América se han presentado pocos reportes de la enfermedad, anualmente se diagnostican alrededor de 60,000 pacientes con beta talasemia mayor (3–5).

Existen 3 tipos de beta-talasemia basándose en la gravedad de la enfermedad y en la ausencia o reducción de las cadenas beta, clasificándose como menor (rasgo talasémico / asintomático), intermedia o mayor (1,3,6). Puede ser identificada mediante un incremento de la HbA2, medido mediante cromatografía líquida de alta resolución o por electroforesis de hemoglobina, valores de HbA2 mayores al 4% sugieren la presencia del rasgo beta-talasémico (7,8).

La beta-talasemia menor o rasgo/portador talasémico, se destaca por la alteración o ausencia en una copia del gen HBB (B+/B, B0/B). Generalmente se da en la infancia y es asintomática, sin embargo, puede presentarse anemia leve, detectada incidentalmente, el valor de Hb en este tipo puede ser mayor a 10 g/dl (1,9).

La beta-talasemia intermedia involucra una mutación heterogénea la cual se destaca por una limitada producción de la cadena beta de la hemoglobina (B+/B0, B+/B+), se presenta entre los 2 a 6 años, es decir, durante la niñez (1). Suele existir anemia leve, con valores de Hb que rondan de 7 a 10 g/dl. Además, suelen presentarse ciertas complicaciones como ictericia, esplenomegalia y expansión de la médula ósea. En ocasiones se requiere de transfusiones sanguíneas (1,6).

La Beta-Talasemia Mayor (BTM) también denominada anemia de Cooley se debe a un defecto en ambas copias del gen HBB, ya sea en forma homocigota o heterocigota compuesta (B+/B+, B0/B0) y (B+/B0), bajando gravemente la producción de las cadenas beta (1,4). Este tipo de talasemia suele darse en infantes de 6 meses a 12 años, los cuales presentarán valores de Hb menores a 7 g/dl y padecerán de anemia severa como resultado de una eritropoyesis defectuosa, presentando presentar palidez, mareo, fatiga y desmayos entre otros síntomas (1,10).

Los pacientes de esta hemoglobinopatía pueden presentar hiperbilirrubinemia, ictericia y cálculos biliares como consecuencia de la hemólisis crónica. En respuesta a la anemia, el organismo incrementa los niveles de eritropoyetina, lo que estimula una intensa proliferación celular, de esta manera la médula ósea aumentará la producción de eritrocitos generando una expansión medular. Esta expansión se manifestará clínicamente como abultamiento o prominencia frontal y parietal, aplanamiento del puente nasal, hipertrofia maxilar y finalmente puede haber hepatoesplenomegalia debido a la hematopoyesis extramedular (10,11).

1.1. Diagnóstico

El diagnóstico de la beta talasemia se realiza mediante pruebas de laboratorio, cuyos resultados pueden ayudar a diferenciar entre los tipos de la enfermedad.

Rasgo talasémico: los resultados de laboratorio muestran valores de Hb: >10 g/dl; VCM: $64,7 \pm 4,4$ fl; HCM: $20,3 \pm 2,2$ pg; Fe: normal; CTFH: normal; ferritina sérica: normal o

elevada; HbA: > 90%; HbA2: 3.5% - 9% HbF: 0.1% - 5%; Frotis: se presenta de forma variable microcitosis, hipocromía, anisocitosis, poiquilocitosis, células en diana, eritrocitos nucleados, punteado basófilo.

BT intermedia: los resultados de laboratorio muestran valores de Hb: 7 - 10 g/dl; VCM: < 80 fl; HCM: < 24 pg; Fe: normal o elevado; CTFH: normal o disminuido; ferritina sérica: elevada; HbA: disminuida; HbA2: > 4%; HbF: hasta un 30%; Frotis: se presenta de forma marcada microcitosis, hipocromía, anisocitosis, poiquilocitosis, células en diana, eritrocitos nucleados, punteado basófilo.

BT mayor: los resultados de laboratorio muestran valores de Hb: < 7 g/dl; VCM: < 70 fl; HCM: < 20 pg; Fe: elevado; CTFH: disminuido; ferritina sérica: elevada; HbA: ausente o muy disminuida; HbA2: > 4%; HbF: 10% - 50%; Frotis: se presenta de forma abundante microcitosis, hipocromía, anisocitosis, poiquilocitosis, células en diana, eritrocitos nucleados, punteado basófilo (1,3,10,11)

Abreviaciones: Hb: Hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: Hemoglobina corpuscular media; Fe: Hierro sérico; CTFH: Capacidad total de fijación del hierro; HbA2: Hemoglobina A2; HbF: Hemoglobina fetal

1.2. Tratamiento

Los pacientes que padecen de BTM requieren seguir un riguroso tratamiento, este consta principalmente de transfusiones sanguíneas regulares y de una terapia quelante de hierro, con el objetivo de estabilizar los niveles de Hb y prevenir la sobrecarga de hierro, sin embargo, el tratamiento convencional este asociado a limitantes y riesgos a la salud del paciente.

1.2.1. Transfusiones sanguíneas

La beta-talasemia mayor también es denominada como talasemia dependiente de transfusiones, debido a que los pacientes de esta enfermedad van a requerir de transfusiones de glóbulos rojo (12). Estas transfusiones pueden hacerse en un periodo de 3 a 4 semanas con el fin de mantener los niveles de hemoglobina estables, entre 9 y 11.5 g/dl (13).

Si bien la transfusión sanguínea es el tratamiento de primera línea para la beta-talasemia mayor, su uso prolongado puede asociarse a diversas complicaciones. Transfusiones inadecuadas o insuficientes pueden contribuir al desarrollo de hematopoyesis extramedular, como consecuencia de la eritropoyesis ineficaz y del esfuerzo del organismo por compensar la deficiencia de eritrocitos (14,15).

Además, el sistema inmunológico del paciente puede generar autoanticuerpos o aloanticuerpos, lo que dificulta la compatibilidad sanguínea y favorece la hemólisis, esto

puede derivar en la necesidad de transfusiones más frecuentes y del uso complementario de inmunosupresores (14,15). Por otro lado, la sobrecarga de hierro es una de las complicaciones más nombradas en los pacientes de beta-talasemia, esto debido tanto a la absorción intestinal provocada por un estímulo resultante de la hemólisis, como al mismo tratamiento por transfusiones, ocasionando cambios en el tejido óseo y aumentando el riesgo de padecer osteoporosis (16,17).

La sobrecarga también suele inducir un estrés oxidativo, esto debido a todo el hierro que circula libre en el organismo. Esta condición puede provocar daño progresivo en las glándulas endocrinas, lo que aumenta el riesgo de que los pacientes desarrollen alteraciones hormonales como hipogonadismo, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, e incluso deficiencia de la hormona del crecimiento (16).

1.2.2. *Terapia de quelación de hierro*

La sobrecarga de hierro se verá reflejada principalmente en la ferritina sérica, ya que esta se encontrará elevada. Para evadir los efectos de la sobrecarga de hierro, se sumará una terapia de quelación de hierro al tratamiento, la cual emplea Deferoxamina (DFO), Deferiprona (DFP), Deferasirox (DFX) como quelantes más usados en estos pacientes, estos quelantes actuarán captando el hierro libre y formando complejos solubles y permitiendo su eliminación mediante orina en el caso de DFO y DFP y mediante heces en el caso de DFX (15,18).

1.2.3. *Trasplante de células madre*

Una terapia que es considerada como curativa es el trasplante de células madre hematopoyéticas, no obstante, hay ciertas limitantes que se relacionan directamente con la compatibilidad entre donante – paciente debido a baja disponibilidad de donantes de HLA idénticos (19,20).

1.2.4. *Tratamiento con CRISPR*

La posible aprobación de la terapia genética en pacientes con beta-talasemia ha incrementado la posibilidad de una cura definitiva para la enfermedad y una independencia de transfusiones sanguíneas, reduciendo a su vez los efectos negativos que conllevan los tratamientos convencionales. La terapia genética se da lugar gracias a la aplicación del sistema CRISPR para la edición precisa de genes en células progenitoras eritroides, específicamente en el gen *BCL11A*, el cual es responsable de reprimir la expresión de gamma globina y hemoglobina fetal (**Figura 2**) (21).

El sistema CRISPR es una herramienta inmunológico-bacteriana que se basa en el mecanismo natural de algunas bacterias para defenderse de virus y bacteriófagos, esta herramienta es capaz de cortar el material genético permitiendo la programación de

deleciones o inserciones en sitios específicos del ADN. En conjunto con la nucleasa Cas9 y la guía de un ARN de señal (signal RNA), se puede realizar un corte en la doble cadena facilitando la edición genética (5).

El ADN repara el corte o ruptora de la doble cadena mediante vías celulares como NHEJ (unión de extremos no homólogos) o HDR (recombinación homóloga dirigida) las cuales determinaran el resultado de la edición. Además, la precisión de la técnica se debe a la complementariedad entre el ARN guía y la diana u objetivo, logrando la edición exitosa sin efectos negativos ni ediciones off-target (22).

2. Metodología

Se empleo la metodología PICO que ayudo a estructurar la pregunta orientadora que sirvió de guía para la revisión bibliográfica.

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad y eficacia de la aplicación de la técnica CRISPR como terapia alternativa en comparación a las terapias convencionales en personas con beta-talasemia mayor?

Elementos de la metodología PICO:

Población (P): personas que padecen de beta-talasemia mayor

Intervención (I): CRISPR como terapia alternativa

Comparación (O): terapias convencionales vs. terapia alternativa

Resultados esperados/ outcomes (O): efectividad y eficacia de la terapia basada en CRISPR

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed. Web of Science y Scopus. Así mismo se seleccionaron los artículos según los siguientes criterios de inclusión: artículos científicos de libre acceso publicados entre los años 2020 y 2025, en idiomas español e inglés.

Se emplearon descriptores o palabras clave como: beta-Thalassemia, gene therapy, gene editing, CRISPR, Cooley's anemia, blood transfusión; en los campos de registro de título y resumen conformando la búsqueda estructurada con el uso de operadores booleanos AND, OR y NOT.

La búsqueda inicial en las bases de datos permitió identificar un total de 143 artículos, de los cuales se identificaron 69 duplicados, quedando 101 artículos después de incluir 42 artículos de los duplicados. Se descartaron 62 artículos al aplicar los siguientes filtros:

- Artículos científicos originales

- Fecha de publicación 2020 – 2025
- Idiomas inglés y español
- De acceso abierto

Se seleccionaron 39 artículos de los cuales 29 fueron excluidos debido a que no abordaban el uso de la terapia génica en pacientes. Finalmente se incluyeron 10 artículos, los cuales abordaban la aplicación de la terapia génica utilizando CRISPR en pacientes con beta-talasemia mayor.

Las etapas de la búsqueda realizada se muestran en la **figura 1**.

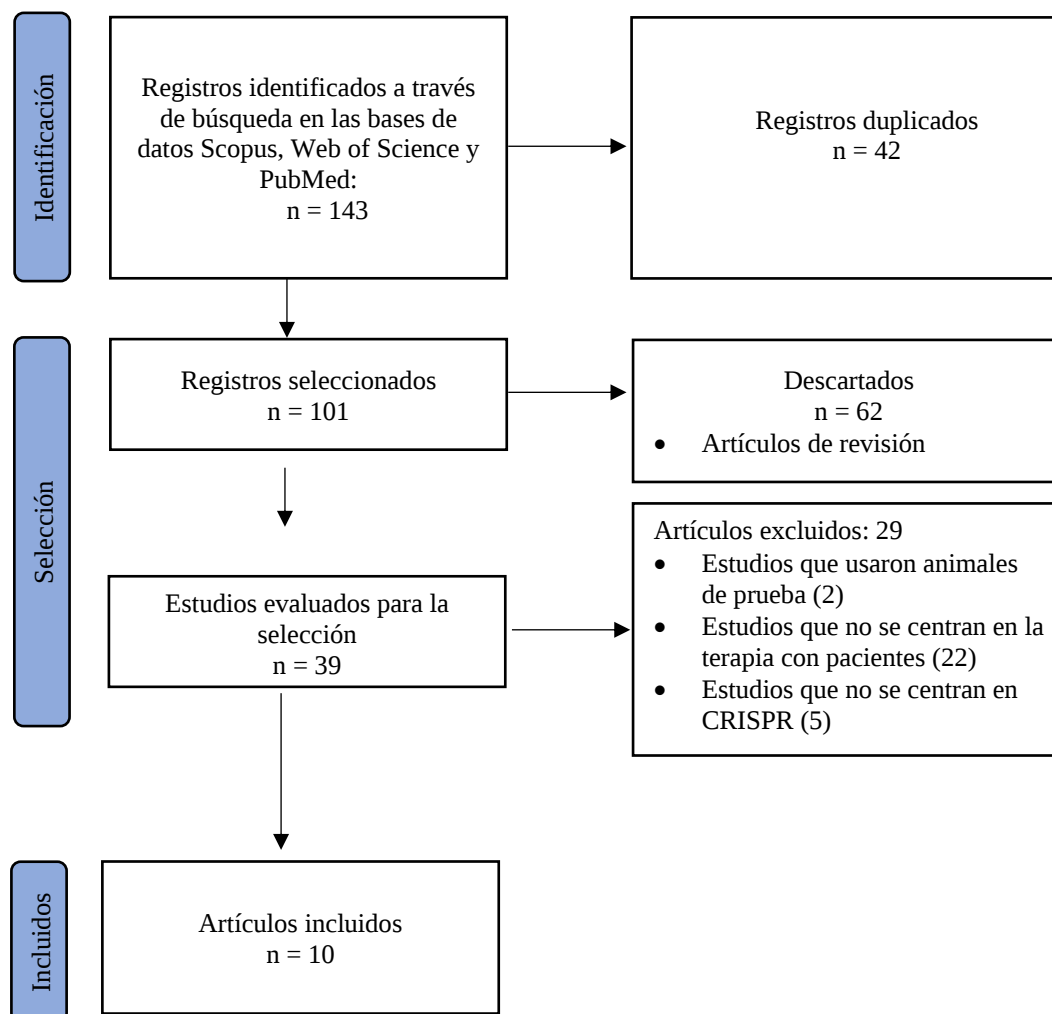


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección e inclusión de estudios

3. Resultados

Como se muestra en la **figura 2**, la edición génica se realiza en células progenitoras eritroides, sometiéndolas a electroporación, dando paso a los componentes de la

herramienta CRISPR/Cas9, de este modo se inicia el proceso de corte de la doble cadena del ADN en la región potenciadora eritroide del gen *BCL11A* y se inhibe su funcionamiento normal, permitiendo la producción de HbF. Finalmente, estas células editadas son trasplantadas al paciente.

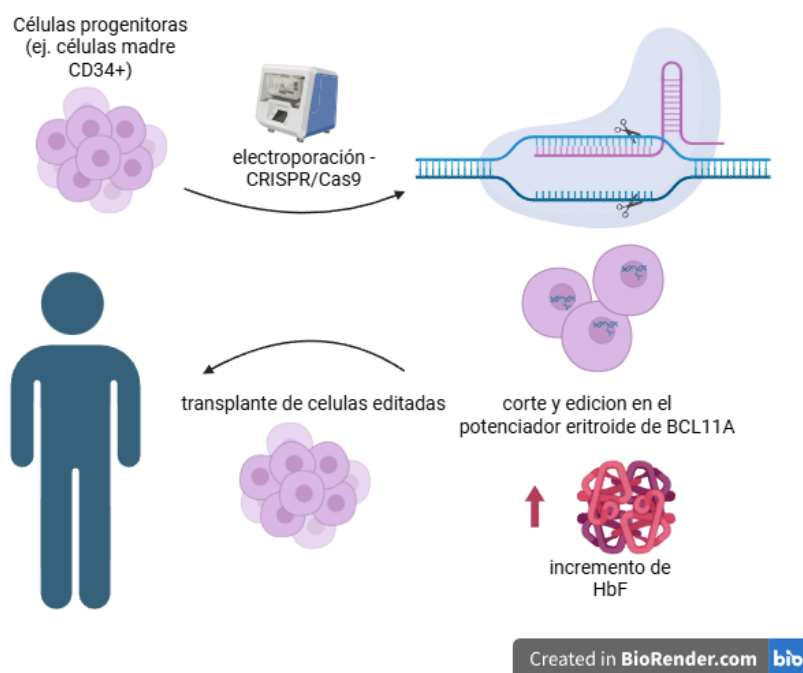


Figura 2. Edición genética en células progenitoras eritroides mediante electroporación permitiendo el ingreso de los elementos del CRISPR/Cas9 a través de poros estables en las células, iniciando el proceso de corte de la doble cadena del ADN en la región potenciadora eritroide del gen *BCL11A*, inhibiendo su función e induciendo la producción de hemoglobina fetal.

En la **tabla 1** se muestra el tipo de terapia/tratamiento genético basado en la aplicación de la tecnología CRISPR/Cas9 y los resultados obtenidos en los pacientes sometidos a dicha terapia.

Tabla 1. Resultados de estudios incluidos en la revisión

No.	Título	Autor	Tipo de terapia	Resultado
1	CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia	Frangoul et al. (5)	CTX001, edición en la región potenciadora de eritroide de <i>BCL11A</i> en células madre progenitoras hematopoyéticas CD34+	Incremento de niveles de HbF a 13.1 g/dl e independencia transfusional

Tabla 1. Resultados de estudios incluidos en la revisión (continuación)

No.	Titulo	Autor	Tipo de terapia	Resultado
2	When should gene therapy be considered for transfusion-dependent β -thalassemia patients?	Mensah & Sheth (21)	CLIMB-THAL 111, edición en células madre progenitoras hematopoyéticas CD34+	Independencia transfusional en un 95% y reducción del requerimiento de transfusiones en un 5%
3	Autologous gene therapy for hemoglobinopathies: From bench to patient's bedside	Locatelli et al. (22)	Exa-cel, edición genética ex vivo en la región potenciadora eritroide de <i>BCL11A</i> en células madre hematopoyéticas CD34+	Incremento de la HbF e independencia transfusional en un 95%
4	Hurdles to the Adoption of Gene Therapy as a Curative Option for Transfusion-Dependent Thalassemia	Thuret et al. (23)	CLIMB THAL - CTX001, edición a la región potenciadora eritroide de <i>BCL11A</i>	Incremento de la HbF a 13.5 g/dl permitiendo independencia transfusional
5	Waking up the silenced beauty: CRISPR/Cas9 mediated reactivation of fetal hemoglobin genes to treat severe beta-thalassemia in young patients	Wang et al. (24)	Edición en la región potenciadora eritroide de <i>BCL11A</i> en células madre progenitoras hematopoyéticas autólogas	Incremento de gamma-globina y HbF. Independencia transfusional
6	Co-Treatment of Erythroid Cells from β -Thalassemia Patients with CRISPR-Cas9-Based β 039-Globin Gene Editing and Induction of Fetal Hemoglobin	Cosenza et al. (25)	Edición y corrección de la mutación β 039 en células precursoras eritroides combinada con tratamiento con rapamicina	Incremento significativo en la HbA y HbF
7	A β -Thalassemia Cell Biobank: Updates, Further Validation in Genetic and Therapeutic Research and Opportunities During (and after) the COVID-19 Pandemic	Gambari et al. (26)	Edición y corrección de la mutación β 039 en células precursoras eritroides en combinación con isoxazol	Incremento en la HbF e inducción de producción de la HbA

Tabla 1. Resultados de estudios incluidos en la revisión (continuación)

No.	Titulo	Autor	Tipo de terapia	Resultado
8	Gene Therapy and Gene Editing for β Thalassemia	Christakopoulos et al. (27)	Disrupción del potenciador eritroide <i>BCL11A</i> por Cas9 a través de NHEJ	95% de pacientes lograron independencia transfusional
			Disrupción del potenciador eritroide <i>BCL11A</i> por Cas9 a través de NHEJ	2/2 pacientes lograron independencia transfusional con niveles normales de Hb
9	β -Thalassemia: evolving treatment options beyond transfusion and iron chelation	Langer & Esrick (28)	CTX001, Inducción de HbF mediante edición en la región potenciadora eritroide de <i>BCL11A</i>	Inducción e incremento de HbF e independencia transfusional
10	Casgevy: Innovative Medicinal Products Require Innovative Approaches to Regulatory Assessment	Kerwash & Johnston (29)	Exa-cel, edición de la región potenciadora eritroide de <i>BCL11A</i> en células madre hematopoyéticas progenitoras CD34+	Independencia transfusional en un 93%

Como se muestra en la **tabla 1**, se han identificado 10 estudios que utilizaron la técnica CRISPR para la corrección de mutaciones asociadas a la beta-talasemia. La mayoría de los estudios se centraban en la edición de la región potenciadora eritroide del *BCL11A*, responsable de reprimir la producción de hemoglobina fetal. Ocho de estos estudios reportaron la independencia de transfusiones sanguíneas en >90%. Así mismo, los estudios reportaron el aumento en la producción de gamma-globina y hemoglobina fetal, así como el incremento en los niveles de hemoglobina, todo esto en pacientes con beta-talasemia mayor.

4. Discusión

La aplicación de la tecnología CRISPR/Cas9 como terapia alternativa para el tratamiento de la beta-talasemia mayor ha demostrado un alto potencial terapéutico, especialmente por su capacidad para corregir mutaciones en el gen *HBB*, realizar ediciones en el gen *BCL11A* y restaurar la producción de hemoglobina funcional. Esta estrategia ofrece una alternativa prometedora a los tratamientos convencionales, como las transfusiones crónicas y el trasplante alogénico de médula ósea, los cuales presentan limitaciones significativas en términos de disponibilidad, complicaciones y calidad de vida.

En los estudios presentados por Frangoul et al. (5), Mensah & Sheth (21), Locatelli et al. (22), Thuret et al. (23), Wang et al. (24); Langer & Esrick (28) y Kerwash & Johnston (29) la edición genética se centró en la región potenciadora eritroide del gen *BCL11A*, un represor clave de la expresión de HbF. Utilizando células madre/progenitoras hematopoyéticas (HSPC), modificadas mediante electroporación con la nucleasa Cas9, se logró inactivar esta región reguladora. Posteriormente, estas células fueron trasplantadas a pacientes con BTM, consiguiéndose un aumento sostenido en los niveles de HbF, con efecto terapéutico clínicamente relevante.

Los casos estudiados por Christakopoulos et al. (27) describen como una vez inducido el corte de doble cadena del ADN por Cas9, la reparación de esta ocurre a través de la vía NHEJ, un proceso eficiente pero propenso a errores como inserciones o deleciones. Estos errores son aprovechados estratégicamente para provocar la interrupción funcional del *BCL11A*, permitiendo así la reactivación de HbF.

En contraste los estudios de Cosenza et al. (25) y Gambari et al. (26) utilizaron una aproximación diferente, enfocándose en la corrección de una de las más de 200 posibles mutaciones de la BT, la mutación puntual β^{039} del gen *HBB* en células precursoras eritroides. Además, ambos trabajos emplearon tratamientos combinados con fármacos inductores de hemoglobina, como la rapamicina (25) que inhibe la vía mTOR, responsable de regular el crecimiento y proliferación celular, favoreciendo la expresión de genes gamma globina. O isoxazol, el cual reprime la función normal del gen *BCL11A* (26), logrando una producción restaurada tanto de HbA como de HbF. Esta estrategia combinada sugiere una posible sinergia entre terapia genética y farmacológica.

En conjunto, los estudios revisados evidencian un avance sustancial hacia la cura funcional de la BTM, mediante la aplicación de estrategias terapéuticas con CRISPR/Cas9, cuyo objetivo común es aumentar la producción de HbF. Esto se fundamenta en que dicha hemoglobina puede suplir funcionalmente la deficiencia de HbA. Al incrementar la producción de HbF, se mejora significativamente la capacidad de transporte de oxígeno de los glóbulos rojos, lo que reduce la anemia crónica y la necesidad de transfusiones frecuentes. Además, niveles elevados de HbF han demostrado disminuir las complicaciones asociadas a la eritropoyesis ineficaz y la sobrecarga férrica.

A pesar del progreso alcanzado, la terapia genética mediante CRISPR/Cas9 todavía enfrenta importantes limitaciones. Una de las principales preocupaciones es la posibilidad de generar mutaciones *off-target*, estas podrían ser provocadas cuando el ARN guía tiene alta homología con otras regiones del ADN, desatando cortes e indels no deseados, e incluso el Cas9 puede activar la vía p53, que podría inducir la apoptosis en las células editadas (30). Aunque no fueron observadas en los estudios revisados, siguen siendo un riesgo latente en aplicaciones clínicas a gran escala.

Además, la respuesta al tratamiento no ha sido uniforme en todos los pacientes. Aproximadamente un 10% de los casos continúa requiriendo transfusiones ocasionales tras la terapia, lo que evidencia que la eficacia puede depender de factores individuales como el genotipo, ya que mutaciones más severas como las homocigotas puede responder de manera insatisfactoria; o la edad al momento del tratamiento ya que pacientes más jóvenes pueden responder mejor al tratamiento debido a que su médula ósea presenta mayor actividad proliferativa y mejor capacidad regenerativa, además, el organismo de pacientes jóvenes suele tolerar mejor el tratamiento, lo cual representa una mayor facilidad para aplicar la terapia.

Otro desafío significativo es el alto costo económico, rondando los 2 millones de dólares (31) y la limitada disponibilidad de esta terapia avanzada, especialmente en regiones donde la beta-talasemia es endémica. Esto plantea una barrera crítica para su implementación global, haciendo imperativa la necesidad de políticas de salud pública que promuevan el acceso equitativo y sostenible.

Las investigaciones futuras deberán centrarse en el desarrollo de herramientas de edición de mayor precisión, como las bases editoras (*base editors*) y los editores de prime (*prime editors*), que permiten modificaciones específicas sin inducir rupturas de doble cadena, reduciendo así los riesgos genotóxicos (32). Asimismo, se requiere la estandarización de protocolos para la edición, cultivo y manejo de células madre hematopoyéticas, con el fin de mejorar la seguridad, eficacia y reproducibilidad de la terapia.

Es crucial también realizar ensayos clínicos a mayor escala y con seguimientos prolongados para evaluar la durabilidad del efecto terapéutico, posibles eventos adversos tardíos, y el impacto real en la calidad de vida de los pacientes. Finalmente, se deben explorar combinaciones con terapias farmacológicas, para optimizar los resultados en pacientes que presenten mutaciones más severas.

5. Conclusiones

- La reactivación de HbF mediante la inhibición funcional de *BCL11A* compensa eficazmente la deficiencia de HbA, mejorando la capacidad de transporte de oxígeno, reduciendo la eritropoyesis ineficaz y logrando la independencia transfusional
- Algunos enfoques alternativos han centrado su intervención en la corrección directa de mutaciones específicas del gen *HBB*, como la mutación β^{039} , combinando la edición genética con fármacos inductores de hemoglobina. Esta estrategia combinada ha demostrado restaurar la producción de HbA y HbF, sugiriendo un efecto sinérgico entre terapias genéticas y farmacológicas.
- A pesar de los avances obtenidos, persisten desafíos significativos, incluyendo la posibilidad de mutaciones no deseadas, la variabilidad individual en la respuesta

terapéutica, y el elevado costo económico de la terapia. Por lo tanto, es fundamental desarrollar tecnologías de edición más precisas, estandarizar los protocolos clínicos y establecer estrategias que garanticen el acceso equitativo a estas terapias emergentes en regiones de alta prevalencia.

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

7. Declaración de contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores.

9. Referencias Bibliográficas

1. Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, Khan M, Tahir HM, Mumtaz S, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Molecular Genetics & Genomic Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2025 March 25];9(12): e1788. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8683628/>
2. Cosenza LC, Gasparello J, Romanini N, Zurlo M, Zuccato C, Gambari R, et al. Efficient CRISPR-Cas9-based genome editing of β -globin gene on erythroid cells from homozygous β 039-thalassemia patients. *Molecular Therapy Methods and Clinical Development* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 20]; 21:507-523. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8091488/>
3. Needs T, Gonzalez-Mosquera LF, Lynch DT. Beta Thalassemia. *Stat Pearls* [Internet]. 2023 [cited 2025 March 25]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285376/>
4. Kattamis A, Forni GL, Aydinok Y, Viprakasit V. Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia. *European Journal of Hematology* [Internet]. 2020 [cited 2025 March 25];105(6):692-703. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7692954/>
5. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen YS, Domm J, Eustace BK, et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2025 April 23];384(3):252–260. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2031054>

6. Langer AL. Beta-Thalassemia. GeneReviews® [Internet]. 2000 [cited 2025 March 27]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301599/>
7. Sahoo S, Sahu N, Das P, Senapati U. Effect of megaloblastic anemia on hemoglobin A 2 and diagnosis of β -thalassemia trait. Indian Journal of Pathology and Microbiology [Internet]. 2023 [cited 2025 March 27];66(2):327–331. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37077076/>
8. Noor FA, Sultana N, Bhuyan GS, Islam MT, Hossain M, Sarker SK, et al. Nationwide carrier detection and molecular characterization of β -thalassemia and hemoglobin E variants in Bangladeshi population. Orphanet Journal of Rare Diseases [Internet]. 2020 [cited 2025 March 27];15(1):15. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6961315/>
9. Eren R, Karlsmaz A, Aslan C, Dogu MH, Altındal S, Yokus O, et al. Beta Thalassemia Minor: Patients Are Not Tired but Depressed and Anxious. Medical Principles and Practice [Internet]. 2020 [cited 2025 March 27];30(1):69-72. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7923903/>
10. Baird DC, Batten SH, Sparks SK. Alpha- and Beta-thalassemia: Rapid Evidence Review. American Family Physician [Internet]. 2022 [cited 2025 March 31]; 105(3):272-280. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35289581/>
11. Khan I, Shaikh H. Beta Thalassemia Major (Cooley Anemia). StatPearls [Internet]. 2023 [cited 2025 March 31]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557522/>
12. Morgan M, Schambach A. Successful treatment of transfusion-dependent β -thalassemia: multiple paths to reach potential cure. Signal Transduction and Targeted Therapy [Internet]. 2025 [cited 2025 April 8];10(55):1–2. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41392-025-02135-9>
13. Kargar M, Kaydani GA, Keikhaei B, Saki N, Jalalifar M.A. Association between HLA-DRB1*04, HLA-DQB1*03, and HLA-DQB1*06 with alloimmunization in transfusion-dependent patients with thalassemia: the first case-control study in Iran. Annals of Hematology [Internet]. 2025 [cited 2025 April 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40100392/>
14. Mohammed AWA, Al-absi B, Elkhailifa AME, Alhamidi AH, Abdelrahman M. Red blood cell alloimmunization in blood transfusion-dependent β thalassemia major patients in Sana'a City-Yemen. Scientific Reports [Internet]. 2024 [cited 2025 April 8]. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-51561-2>

15. Rahmayani S, Cahyadi A, Andarsini MR, Arumsari DK, Efendi F, Ugrasena IDG. Blood transfusion compliance in children with transfusion-dependent Thalassemia. Edelweiss Applied Science and Technology [Internet]. 2025 [cited 2025 April 9];9(1):856–866. Available from: <https://learning-gate.com/index.php/2576-8484/article/view/4265>
16. Gobbo A, Longo F, Cattaneo CA, Verrienti M, Marzi G, Chamekh F, et al. iFGF23 Plasma Levels in Transfusion-Dependent β -Thalassemia: Insights into Bone and Iron Metabolism. Journal of Clinical Medicine [Internet]. 2025 [cited 2025 April 8];14(6):1834. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/6/1834/htm>
17. Selim C, Çiftçiler R, Eroğlu Küçük diler AH, Keklik Karadağ F, Soyer N. Effect of Iron Accumulation on Bone Mineral Density in Patients Diagnosed with Transfusion-Dependent Thalassemia. International Journal of Clinical Practice [Internet]. 2025 [cited 2025 April 9]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/ijcp/5411059>
18. Harshita, Singh Narang G, Malhotra P. Impact of chelation therapy on serum zinc levels in transfusion dependent thalassemia patients. Sri Lanka Journal of Child Health [Internet]. 2025 [cited 2025 April 8];54(1):53–57. Available from: <https://sljch.sljol.info/articles/10.4038/sljch.v54i1.11141>
19. Aydinok Y. Highlights on the Luspatercept Treatment in Thalassemia. Thalassemia Reports [Internet]. 2023 [cited 2025 April 6];13(1):77–84. Available from: <https://www.mdpi.com/2039-4365/13/1/8>
20. Chen S, Liu Y, Yin X, Lu Q, Du X, Huang R, et al. Transfusion burden and willingness to pay for temporary alleviation of anemia status in transfusion-dependent beta-thalassemia patients in China. BMC health services research [Internet]. 2024 [cited 2025 April 8];24(1215). Available from: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-024-11547-2>
21. Mensah C, Sheth S. When should gene therapy be considered for transfusion-dependent β -thalassemia patients? Hematology: The American Society of Hematology Education Program [Internet]. 2023 [cited 2025 April 27];2023(1):121-124. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10727019/>
22. Locatelli F, Cavazzana M, Frangoul H, Fuente J de la, Algeri M, Meisel R. Autologous gene therapy for hemoglobinopathies: From bench to patient's bedside. Molecular Therapy [Internet]. 2024 [cited 2025 April 26];32(5):1202–

1218. Available from:
<https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S1525001624001461>
23. Thuret I, Ruggeri A, Angelucci E, Chabannon C. Hurdles to the Adoption of Gene Therapy as a Curative Option for Transfusion-Dependent Thalassemia. Stem Cells Translational Medicine [Internet]. 2022 [cited 2025 May 4];11(4):407-414. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9052404/>
24. Wang L, Siwko S, Li D. Waking up the silenced beauty: CRISPR/Cas9 mediated reactivation of fetal hemoglobin genes to treat severe beta-thalassemia in young patients. Life Medicine [Internet]. 2023 [cited 2025 May 11];2(2):lnad009. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11749768/>
25. Cosenza LC, Zuccato C, Zurlo M, Gambari R, Finotti A. Co-Treatment of Erythroid Cells from β -Thalassemia Patients with CRISPR-Cas9-Based β 039-Globin Gene Editing and Induction of Fetal Hemoglobin. Genes [Internet]. 2022 [cited 2025 May 11];13(10):1727. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9601852/>
26. Gambari R, Gamberini MR, Cosenza LC, Zuccato C, Finotti A. A β -Thalassemia Cell Biobank: Updates, Further Validation in Genetic and Therapeutic Research and Opportunities During (and after) the COVID-19 Pandemic. Journal of Clinical Medicine [Internet]. 2025 [cited 2025 May 11];14(1):289. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11722022/>
27. Christakopoulos GE, Telange R, Yen J, Weiss MJ. Gene therapy and gene editing for β thalassemia. Hematology/oncology clinics of North America [Internet]. 2023 [cited 2025 May 11];37(2):433-477. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10355137/>
28. Langer AL, Esrick EB. β -Thalassemia: evolving treatment options beyond transfusion and iron chelation. Hematology: The American Society of Hematology Education Program [Internet]. 2021 [cited 2025 May 11];2021(1):600-606. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8791140/>
29. Kerwash E, Johnston JD. Casgevy: Innovative Medicinal Products Require Innovative Approaches to Regulatory Assessment. Pharmaceuticals [Internet]. 2024 [cited 2025 May 11];16(7):906. Available from:
<https://www.mdpi.com/1999-4923/16/7/906/htm>

30. Enache OM, Rendo V, Abdusamad M, Lam D, Davison D, Pal S, et al. Cas9 activates the p53 pathway and selects p53-inactivating mutations. *Nature genetics* [Internet]. 2020 [cited 2025 May 21];52(7):662-668. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7343612/>
31. Dixon P. Pueden ser rentables los medicamentos de alto coste? El caso de Casgevy para la anemia de células falciformes y la beta-talasemia. Centro de Medicina Basada en la Evidencia (CEBM), Universidad de Oxford [Internet]. 2024 [cited 2025 May 20]. Available from: https://www-cebm-ox-ac-uk.translate.goog/news/views/can-high-cost-drugs-be-good-value-the-case-of-casgevy-for-sickle-cell-disease-and-beta-thalassemia-1?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
32. Xu W, Zhang S, Qin H, Yao K. From bench to bedside: cutting-edge applications of base editing and prime editing in precision medicine. *Journal of Translational Medicine* [Internet]. 2024 [cited 2025 May 21];22(1133):1–43. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-024-05957-3>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.

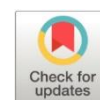


Open policy finder
Formerly Sherpa services

Alteraciones en la serie roja y plaquetas asociadas al uso de anticonceptivos hormonales

Alterations in red blood cell parameters associated with the use of hormonal contraceptives

- ¹ Jimmy Alexander Escobar Beltrán  <https://orcid.org/0009-0002-2537-9224>
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Ambato, Ecuador.
Estudiante Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico
jescobar7446@uta.edu.ec
- ² Daniela Alexandra Rosero Freire  <https://orcid.org/0000-0002-3212-2710>
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Tungurahua, Ecuador.
da.roserof@uta.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 15/03/2025

Revisado: 19/04/2025

Aceptado: 30/05/2025

Publicado: 04/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3448>

Cítese: Escobar Beltrán, J. A., & Rosero Freire, D. A. (2025). Alteraciones en la serie roja y plaquetas asociadas al uso de anticonceptivos hormonales. *Anatomía Digital*, 8(3), 48-65. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3448>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

Plaquetas
sanguíneas;
Eritrocitos;
Hemoglobina;
Anticonceptivos
hormonales;
Hematocrito

Resumen

Introducción. Los anticonceptivos hormonales son ampliamente utilizados a nivel mundial por su eficacia en la prevención de embarazos no deseados. Además de su función anticonceptiva, estos fármacos ofrecen múltiples beneficios no contraceptivos, como la regulación del ciclo menstrual, la reducción del dolor asociado a la dismenorrea, la disminución del sangrado menstrual excesivo, el tratamiento del acné y del síndrome de ovario poliquístico. No obstante, diversas investigaciones han evidenciado que su uso puede inducir alteraciones en parámetros hematológicos, particularmente en la serie roja y las plaquetas. Estas modificaciones varían según el tipo de anticonceptivo, la vía de administración y la duración del tratamiento. **Objetivo.** Analizar las alteraciones en los parámetros hematológicos de la serie roja y el recuento plaquetario asociadas al uso de diferentes tipos de anticonceptivos hormonales en mujeres. **Metodología.** Se realizó la búsqueda de información en distintas bases de datos, tales como: PubMed, Scopus, BVS, Cochrane Library, Elsevier y libros considerando estudios publicados tanto en inglés como en español. **Resultados.** Los anticonceptivos orales combinados y las inyecciones trimestrales de solo progestágeno se asocian con aumentos claros en el recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas, en contraste, los parches transdérmicos, el anillo vaginal y el DIU hormonal mantienen estables tanto los índices eritrocitarios como el recuento plaquetario. Los implantes subdérmicos, por su parte, no suelen alterar estos parámetros inicialmente, pero el uso prolongado puede causar sangrados uterinos irregulares que, con el tiempo, provocan una disminución del recuento de glóbulos rojos, hematocrito, VCM y HCM al agotar progresivamente las reservas de hierro. **Conclusión.** Los efectos hematológicos de los anticonceptivos hormonales varían según su tipo y duración de uso. Mientras los AOC y los progestágenos inyectables favorecen la elevación de parámetros eritrocitarios y plaquetarios por reducción del sangrado menstrual y posible estimulación eritropoyética, el uso crónico de implantes subdérmicos puede inducir alteraciones compatibles con deficiencia de hierro. **Área de estudio general:** Ciencias de la Salud **Área de estudio**

específica: Laboratorio clínico **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica narrativa.

Keywords:

Blood platelets;
Erythrocytes;
Hemoglobin;
Hormonal
contraceptives;
Hematocrit

Abstract

Introduction. Hormonal contraceptives are widely used worldwide due to their effectiveness in preventing unwanted pregnancies. In addition to their contraceptive function, these drugs offer multiple non-contraceptive benefits, such as regulating the menstrual cycle, reducing pain associated with dysmenorrhea, decreasing excessive menstrual bleeding, and treating acne and polycystic ovary syndrome. However, numerous studies have shown that their use can induce changes in hematological parameters, particularly in the red cell series and platelets. These modifications vary depending on the type of contraceptive, the route of administration, and the duration of treatment. **Objective.** To analyze the alterations in red blood cell parameters and platelet count associated with the use of diverse types of hormonal contraceptives in women. **Methodology.** An information search was conducted in various databases, including PubMed, Scopus, BVS, Cochrane Library, Elsevier, and books, considering studies published in both English and Spanish. **Results.** Combined oral contraceptives and quarterly progestogen-only injections are associated with clear increases in red blood cell count, hemoglobin, hematocrit, and platelet count. In contrast, transdermal patches, the vaginal ring, and the hormonal IUD maintain stable erythrocyte indices and platelet counts. Subdermal implants, on the other hand, do not usually alter these parameters initially, but prolonged use can cause irregular uterine bleeding, which over time leads to a decrease in red blood cell count, hematocrit, MCV, and MCH due to the progressive depletion of iron stores. **Conclusion.** The hematological effects of hormonal contraceptives vary according to their type and duration of use. While combined oral contraceptives and injectable progestogens promote an increase in erythrocyte and platelet parameters due to reduced menstrual bleeding and possible erythropoietic stimulation, chronic use of subdermal implants may induce changes consistent with iron deficiency. **General field of study:** Health

Sciences **Specific field of study:** Clinical Laboratory **Type of study:** Narrative literature review.

1. Introducción

Los Anticonceptivos Hormonales (AH) han sido usados a nivel mundial como un método eficaz para prevenir embarazos no deseados. Desde su aprobación en la década de 1960, estos compuestos han evolucionado en cuanto a sus formulaciones y vías de administración, incluyendo píldoras orales, parches, anillos vaginales, implantes subcutáneos e inyectables (1). Sin embargo, su impacto en la salud ha sido motivo de múltiples estudios, ya que se ha observado que pueden generar alteraciones en diversos parámetros hematológicos, especialmente en la serie roja y las plaquetas (2).

El uso de Anticonceptivos Hormonales Combinados (AOC) que contienen estrógenos y progestágenos, han sido asociados con un mayor riesgo de Tromboembolismo Venoso (TEV), un fenómeno que depende de la dosis y el tipo de progestágeno utilizado. Se ha reportado que formulaciones con menores concentraciones de Ethinilestradiol (EE) reducen dicho riesgo, mientras que mayores concentraciones de EE combinadas con progestágenos de tercera y cuarta generación lo pueden incrementar (3). También, se ha sugerido que los AH pueden modificar la absorción de vitaminas y oligoelementos esenciales para la hematopoyesis, afectando parámetros a largo plazo como el recuento eritrocitario, hematocrito, el Volumen Corpuscular Medio (VCM) y la Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) (2).

Otro aspecto relevante es la influencia de los AH en la concentración de hemoglobina ya que su uso ha sido asociado con un aumento de sus niveles en comparación con las no usuarias. Esto se ha atribuido a la reducción del sangrado menstrual en mujeres que emplean estos métodos (4). En cuanto a las plaquetas, algunos estudios han indicado que el uso prolongado puede incrementar su recuento lo que sugiere un impacto sistémico en la homeostasis hematológica (2).

Por lo tanto, es importante analizar las alteraciones hematológicas asociadas al uso de anticonceptivos hormonales, considerando el tipo de formulación, la vía de administración y el tiempo de uso. Estas variables influyen en parámetros de la serie roja y las plaquetas, y pueden relacionarse con un mayor riesgo de complicaciones como tromboembolismo venoso e infarto agudo de miocardio. Comprender estos efectos permite establecer medidas de control y prevención que garanticen un uso más seguro de estos métodos.

2. Metodología

El desarrollo del estudio se lleva a cabo mediante una revisión bibliográfica exhaustiva, con el objetivo de sustentar teóricamente la información, en la cual, se analizaron estudios relevantes incluyendo artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis, estas fuentes permitieron ampliar el conocimiento y comprensión orientados a explorar las evidencias actuales relacionadas con las alteraciones del uso de anticonceptivos hormonales sobre la serie roja y las plaquetas en mujeres.

La búsqueda de información se efectuó en distintas bases de datos, tales como: PubMed, Scopus, BVS, Cochrane Library, Elsevier y libros, considerando estudios publicados tanto en inglés como en español. Se emplearon descriptores clave como: “*Blood platelets*”, “*Erythrocytes*”, “*Hemoglobin*”, “*Contraceptives hormonal*” y “*Hematocrit*” combinados mediante operadores booleanos (AND, OR, NOT) que facilitaron la búsqueda de artículos relevantes y específicos.

Con el fin de asegurar la vigencia, actualidad y validez científica de la información recopilada, se priorizó la selección de artículos publicados en los últimos cinco años. No obstante, se consideraron también estudios de años anteriores que ofrecían aportaciones relevantes y complementarias al enfoque del presente estudio.

En cuanto a los criterios de exclusión específicos, se descartaron aquellos artículos que no eran de libre acceso, los que no abordaban directamente la relación entre anticonceptivos hormonales y parámetros hematológicos, así como aquellos que se centraban en temáticas no pertinentes al objetivo del estudio o que fueron realizados en modelos animales. Esta estrategia permitió garantizar la calidad, pertinencia y enfoque temático de las fuentes seleccionadas, consolidando una base teórica sólida y confiable. Cada documento fue citado correctamente y referenciado conforme a estándares establecidos.

3. Resultados

En esta sección se presentan las alteraciones hematológicas observadas en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales, diferenciadas según su duración de acción: prolongada o corta, lo que permite identificar variaciones según el tipo de método.

3.1. Anticonceptivos reversibles de acción prolongada (ARAP)

Estos métodos anticonceptivos presentan una tasa significativamente menor de fallos asociados al uso, lo que se traduce en una mayor efectividad en la prevención de embarazos no planificados. No dependen de administración diaria por parte de la paciente, tienen una duración efectiva que varía entre 3 y 12 años, dependiendo del tipo y la formulación específica (5). Dentro este grupo se encuentran:

- DIU Hormonal (Sistema Intrauterino de Levonorgestrel - SIU-LNG)

Este dispositivo libera de forma continua una baja cantidad de progestina (LNG) dentro del útero, generando un engrosamiento del moco cervical, inhibiendo el crecimiento endometrial y, en algunos casos, la ovulación. Este entorno hostil para los espermatozoides impide su tránsito hacia el óvulo, reduciendo las probabilidades de fertilización (6).

- Implante Subdérmico

Se trata de una varilla de 40 mm x 3,2 mm que se inserta subdérmicamente en el brazo, desde donde libera entre 60 y 70 µg de etonogestrel por día. Este progestágeno inhibe la ovulación, engrosa el moco cervical y adelgaza el endometrio, dificultando la fecundación y la implantación (6) (7).

3.2. Anticonceptivos reversibles de acción corta (ARAC)

Son una categoría de métodos anticonceptivos que requieren administración frecuente, como diaria, semanal o mensual (8). Dentro de este grupo tenemos:

- Anticonceptivos orales combinadas (AOC)

Estos métodos tienen una combinación de estrógeno (generalmente etinilestradiol) y un progestágeno sintético, los cuales actúan de manera sinérgica para inhibir la ovulación.

Esto se logra principalmente a través de la supresión de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), impidiendo así la maduración y liberación de un óvulo del ovario (9).

- Parche transdérmico

Es un sistema de administración transdérmica, que generalmente contiene una combinación de norelgestromina y etinilestradiol. Está diseñado para aplicarse sobre la piel y liberar hormonas de forma constante en el torrente sanguíneo. Su modo de administración solo requiere un cambio semanal durante tres semanas, seguido de una semana libre de parche para permitir la hemorragia por privación hormonal (10).

- Anillo vaginal

El anillo vaginal es un dispositivo anticonceptivo flexible y transparente de aproximadamente 5 cm de diámetro que la mujer inserta en la vagina. Contiene dos hormonas: estrógeno (etinilestradiol) y progestágeno (etonogestrel), las cuales se liberan de forma constante a través de la pared vaginal hacia el torrente sanguíneo. Estas hormonas actúan principalmente inhibiendo la ovulación, espesando el moco cervical

para impedir el paso de los espermatozoides y modificando el endometrio para dificultar la implantación del óvulo fecundo. El anillo se usa durante tres semanas seguidas y se retira una semana para permitir la menstruación (11).

- Inyectable

Consisten en la aplicación intramuscular de hormonas similares a las producidas por la mujer, en presentaciones mensuales (combinadas de estrógeno y progestina) o trimestrales (solo progestina). Se aplican por vía intramuscular o subcutánea y actúan inhibiendo la ovulación, modificando el moco cervical para dificultar el paso de los espermatozoides y alterando el endometrio para impedir la implantación. Su efecto

anticonceptivo puede durar entre 4 y 12 semanas (12).

En la **tabla 1** se observa las alteraciones en la serie roja y plaquetas en usuarias de anticonceptivos reversibles de acción corta.

Tabla 1. Alteraciones en ARAC

Parámetros hematológicos	ARAC			
	Píldoras orales	Parche transdérmico	Inyectable	Anillo vaginal
Recuento glóbulos rojos	Aumenta (13) (20) (21)	No hay cambios relevantes (1)	Aumenta (1) (23) No hay cambios relevantes (18) (19)	No hay cambios relevantes (17)
Hemoglobina	Aumenta (4) (13) (21)	No hay cambios relevantes (1)	Aumento (15) (23)	No hay cambios relevantes (17)
			No hay cambios relevantes (18) (19)	Aumenta (11)
Hematocrito	Aumenta (20) (21)	No hay cambios relevantes (1)	Aumento (1)	No hay cambios relevantes (17)
			No hay cambios relevantes (18) (19)	No hay cambios relevantes (17)
Volumen corpuscular medio (VCM)	No hay cambios relevantes (13) (16)	No hay cambios relevantes (1)	No hay cambios relevantes (1)	----
	Disminuye (20)		Aumenta (19)	

Tabla 1. Alteraciones en ARAC (continuación)

Parámetros hematológicos	ARAC			
	Píldoras orales	Parche transdérmico	Inyectable	Anillo vaginal
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	No hay cambios relevantes (13) (16)	No hay cambios relevantes (1)	No hay cambios relevantes (1)	----
	Disminuye (20)		Aumenta (19)	
Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)	No hay cambios relevantes (13) (16)	No hay cambios relevantes (1)	No hay cambios relevantes (1) (19)	----
	Disminuye (20)			
Ancho de distribución de eritrocitos (ADE)	No hay cambios relevantes (13) (16)	No hay cambios relevantes (1)	No hay cambios relevantes (1) (19)	----
Recuento de plaquetas	Aumenta (2) (13) (16) (21)	Aumento (17)	Aumento tras uso por más de un año (1)	No hay cambios relevantes (17)
	Aumento tras uso por más de 7 meses (14)	No hay cambios relevantes (1)	No hay cambios relevantes (18) (19) (23)	

En la **tabla 2** se observa las alteraciones en la serie roja y plaquetas en usuarias de Anticonceptivos Reversibles de Acción Prolongada

Tabla 2. Alteraciones en ARAP

Parámetros hematológicos	ARAP	
	DIU	Implante
Recuento glóbulos rojos	No hay cambios relevantes (18)	Disminuye con uso prolongado (2)
		No hay cambios relevantes (19) (23)
Hemoglobina	Aumento (4)	No hay cambios relevantes (18) (19) (23)
	No hay cambios relevantes (18)	

Tabla 2. Alteraciones en ARAP (continuación)

Parámetros hematológicos	ARAP	
	DIU	Implante
Hematocrito	No hay cambios relevantes (18)	No hay cambios relevantes (18) (19)
		Disminuye (22)
Volumen corpuscular medio (VCM)	No hay cambios relevantes (18)	No hay cambios relevantes (2)
		Disminuye (19)
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	No hay cambios relevantes (18)	No hay cambios relevantes (2)
		Disminuye (19)
Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)	No hay cambios relevantes (18)	No hay cambios relevantes (18) (19)
Ancho de distribución de eritrocitos (ADE)	---	---
Recuento de plaquetas	No hay cambios relevantes (18)	No hay cambios relevantes (18) (19) (23)

4. Discusión

Como se muestra en la **Tabla 1**, las alteraciones de anticonceptivos reversibles de acción corta como los AOC han demostrado ejercer efectos fisiológicos significativos sobre parámetros hematológicos. Uno de los hallazgos más consistentes es el aumento del recuento de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito en mujeres usuarias de estos fármacos. En algunos estudios recientes se han reportado incrementos estadísticamente significativos en estos parámetros, lo que sugiere una influencia hormonal sobre la hematopoyesis. En este sentido, se ha propuesto que los estrógenos presentes en los AOC favorecen la autorrenovación y expansión de las células madre hematopoyéticas a través de la activación del receptor de estrógeno Era, contribuyendo así al aumento en la producción de eritrocitos. Además, el uso de AOC se asocia con menstruaciones más ligeras, lo que conlleva una menor pérdida de sangre y una mejor conservación de las reservas de hierro. Como resultado, se observa una mejora en indicadores del estado férrico, como la ferritina sérica, y una reducción en el riesgo de anemia. Esto se debe a que los progestágenos inducen atrofia endometrial, provocando un sangrado por

deprivación menos abundante. Asimismo, los anticonceptivos orales incrementan la absorción intestinal de hierro y potencian los aumentos de ferritina inducidos por procesos inflamatorios. Sin embargo como ha sugerido Sandin et al. (4) los AOC no son el único factor que contribuye al aumento de la hemoglobina. Otros elementos, como el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo y el consumo de alcohol, también se han asociado con niveles más elevados. En cuanto a los índices eritrocitarios (VCM, HCM, CHCM y ADE), Tekle et al. (13) y Al-Jassani et al. (16) no hallaron variaciones significativas. En contraste Frances et al. (20) reportaron una disminución en dichos parámetros, atribuida a una posible deficiencia de vitamina B6 (piridoxina) por el uso prolongado de AOC. Esta vitamina es esencial para la actividad de la ALA-sintasa, enzima clave en la síntesis del grupo hemo, y su deficiencia puede comprometer la formación adecuada de hemoglobina, generando eritrocitos de menor tamaño. Otra causa de la diferencia en los resultados podría explicarse por el tamaño muestral, el estudio de Al-Jassani et al. (16) incluyó solo a 10 participantes, en cambio el estudio de Frances et al. (20) incluyó a 36 personas, lo que mejora la precisión de los datos. Respecto al recuento plaquetario varios estudios (2) (13) (16) (21) evidenciaron un aumento significativo en mujeres que utilizaban AOC. Este efecto se atribuye a la acción del estrógeno, que participa en vías protrombóticas, promoviendo un estado de hipercoagulabilidad. Entre los cambios observados se incluyen aumentos en los factores de coagulación II, VII, VIII, X y fibrinógeno, así como una disminución de proteínas anticoagulantes como la proteína S y la antitrombina. Los AOC también incrementan el activador tisular del plasminógeno y reducen el inhibidor del activador del Plasminógeno Tipo 1 (PAI-1), alterando el equilibrio fibrinolítico. Además, se ha registrado un aumento en el difosfato de adenosina, que favorece la agregación plaquetaria, así como una mayor síntesis lipídica de membranas celulares, replicación endotelial y producción del Factor de Ven Willebrand (VWF), que facilita la adhesión plaquetaria y transporta el factor VIII. Estos mecanismos explican el mayor riesgo de trombosis en usuarias de AOC, particularmente en aquellas con amenorrea o sangrado menstrual reducido. Asimismo Okoroiwu et al. (14) observó que la duración del uso influye en el recuento plaquetario, con incrementos más marcados en mujeres que utilizaron AOC por más de siete meses frente a quienes los usaron entre tres y siete meses. El incremento en el recuento plaquetario también se asocia con un mayor riesgo de TEV, cuya magnitud depende del tipo de progestina contenida en el anticonceptivo. Se ha observado que las progestinas de tercera generación, como la drospirenona y el acetato de ciproterona, conllevan un riesgo más elevado en comparación con las de segunda generación, como el levonorgestrel, esto se atribuye a que generan una activación más intensa del sistema de coagulación, caracterizada por un incremento en los factores procoagulantes y una disminución en las proteínas anticoagulantes, lo que provoca un estado de hipercoagulabilidad persistente (24).

Según Eze et al. (1) señalan en su estudio, que los parches anticonceptivos presentan un perfil de alteraciones hematológicas mucho más benigno en comparación con otros

métodos combinados; al administrar hormonas de manera transdérmica, evitan el metabolismo hepático de primer paso y mantienen niveles plasmáticos más estables, lo que se traduce en cambios mínimos en la serie roja y plaquetas.

De acuerdo con el estudio hecho por Beltrán et al. (17) señala que el uso del amillo anticonceptivo, con una composición de 11,7 mg de Etonogestrel (ENG) y 2,7 mg de Etinilestradiol (EE), durante un periodo de seis meses, no se asocia con alteraciones significativas en los parámetros hematológicos de la serie roja ni en el recuento plaquetario. Sin embargo estos resultados difieren de los reportados por Saha et al. (11) quien en un estudio de tres meses observó que el uso de este método hormonal se relaciona con una reducción del sangrado menstrual y un aumento significativo en los niveles de hemoglobina. Este efecto podría deberse a que, en las primeras etapas de uso, el organismo aún se encuentra en proceso de adaptación hormonal, lo que suele provocar menstruaciones más cortas, de menor volumen o incluso episodios de amenorrea. En cambio, tras seis meses de uso, el cuerpo tiende a estabilizarse hormonalmente, favoreciendo ciclos más regulares y sangrados más predecibles.

En algunos estudios recientes (1) (15) (23) sugieren que las inyecciones trimestrales de solo progestágeno (*Depo-Provera*, *DMPA*, *Noristerat*, *Sayana Press*) aumentan el recuento eritrocitario, la hemoglobina y el hematocrito. Esto se debe a que la supresión del sangrado menstrual reduce la pérdida de hierro y mantiene las reservas de ferritina. La baja hepcidina inducida por el aumento de eritropoyetina y eritroferrona, mantiene activa la ferroportina en enterocitos y macrófagos, favoreciendo la absorción intestinal y la liberación del hierro reciclado. Este hierro se une a la transferrina y es captado por los eritroblastos para la síntesis de hemo. No obstante, otros autores (18) (19) reportan la ausencia de alteraciones hematológicas significativas al evaluar los mismos parámetros, lo que sugiere posibles variaciones individuales o diferencias metodológicas entre los estudios. Los resultados sobre los índices eritrocitarios muestran discrepancias entre estudios. Mientras que Eze et al. (1) no reportaron alteraciones en ninguno de los cuatro parámetros Saha et al. (11) observaron un aumento significativo en el VCM y el HCM en mujeres usuarias de anticonceptivos inyectables, sin evidencias de anemia. Una posible explicación de estas alteraciones hematimétricas podría estar relacionada con el efecto de los progestágenos sobre el metabolismo de vitaminas esenciales para la maduración eritrocitaria, como la vitamina B12 y el folato. Aunque no se observa una anemia manifiesta, la deficiencia subclínica de estas vitaminas puede inducir cambios en el tamaño y contenido hemoglobínico de los eritrocitos, reflejados en un aumento del VCM y HCM. Cabe destacar que ambos estudios analizaron poblaciones con características similares: mujeres dentro del mismo rango de edad, no fumadoras ni consumidoras de alcohol, y usuarias de anticonceptivos con la misma dosis de progestágeno (150 mg), lo que sugiere que otros factores fisiológicos o metabólicos podrían explicar las diferencias encontradas. En cuanto al recuento plaquetario los estudios (18) (19) (23) no reportan

variaciones significativas asociadas al uso de anticonceptivos inyectables. Sin embargo, Eze et al. (1) señalaron que el uso prolongado del acetato de medroxiprogesterona (DMPA) por más de un año puede incrementar el número de plaquetas. Esto se debería a la liberación sostenida del progestágeno, lo que genera un entorno hormonal crónicamente dominado por progestágenos, favoreciendo indirectamente a la maduración de los megacariocitos y estimulando la trombopoyesis (24).

Como se puede evidenciar en la **Tabla 2** el Dispositivo Intrauterino (DIU) hormonal con levenorgestrel libera una dosis baja de progestágeno (20 µg/día) con efecto predominantemente local, no genera alteraciones significativas en la mayoría de los parámetros hematológicos de la serie roja ni en el recuento plaquetario, según lo reportado por Onuigwe et al. (18). Sin embargo, Sandín (4) observó un aumento en los niveles de hemoglobina en mujeres usuarias de este método. Es importante señalar que dicho estudio incluyó a 2488 mujeres que utilizaban distintos métodos anticonceptivos, entre ellas usuarias del DIU hormonal, y consideró dentro de la muestra a mujeres fumadoras y consumidoras de alcohol, factores que pueden influir en el incremento de la hemoglobina. En el caso del tabaquismo, se ha demostrado que la exposición crónica al monóxido de carbono del humo del cigarrillo provoca hipoxia tisular por la formación de carboxihemoglobina, lo que estimula la eritropoyesis y eleva los niveles de hemoglobina. Por su parte, el consumo de alcohol puede causar deshidratación y hemoconcentración, disminuyendo el volumen plasmático relativo y generando un aumento transitorio en la concentración de hemoglobina.

En relación con el uso de implantes anticonceptivos, los estudios (18), (19) y (23) no reportaron alteraciones significativas en el recuento de glóbulos rojos ni en los niveles de hemoglobina y hematocrito. Por otra parte, estudios como los de (2) (22) han argüido con estos resultados ya que estos si observaron una disminución significativa en glóbulos rojos y hematocrito, especialmente en usuarias con más de trece meses de uso. Este efecto podría deberse a uno de los efectos adversos más comunes del implante: el sangrado uterino irregular, que puede presentarse por episodios frecuentes o prolongados. Aunque estas pérdidas suelen ser menores que las menstruales normales, su persistencia puede causar una reducción progresiva del hematocrito y número de eritrocitos, particularmente en mujeres con reservas limitadas de hierro. En cuanto a los índices eritrocitarios, los hallazgos son contradictorios. Mientras que Gedfie et al. (2) no reportó alteraciones significativas en VCM, HCM, CHCM ni ADE en mujeres que utilizaban estos anticonceptivos. Por el contrario Egbunah et al. (19) observó una leve disminución de VCM y HCM tras varios meses de uso. Esta reducción puede explicarse por la deficiencia de hierro secundaria al sangrado uterino anormal inducido por el progestágeno. Aunque estos episodios suelen ser leves, su recurrencia puede llevar a una pérdida crónica de hierro, lo que compromete la síntesis de hemoglobina y da lugar a glóbulos rojos más pequeños y pobres en hemoglobina, reflejándose en un descenso del VCM y HCM.

5. Conclusiones

- Se demostró que tanto los AOC, así como las inyecciones trimestrales de progestágeno se asocian con incrementos estadísticamente significativos en el recuento de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito, también con trombocitosis secundaria. Estos cambios reflejan la combinación de una menor pérdida menstrual, una estimulación mediada por estrógenos y progestágenos de la eritropoyesis y, en el caso de los AOC, la activación de vías protrombóticas, lo que explica el aumento del estado férrico y el riesgo concomitante de hipercoagulabilidad. Mientras que los implantes subdérmicos de etonogestrel, con uso prolongado, se asocian a una disminución del recuento de glóbulos rojos, del VCM, de la HCM y del hematocrito, causados probablemente por sangrados uterinos irregulares continuos.
- Los parches transdérmicos, el anillo vaginal y el DIU hormonal, presentan un perfil hematológico casi inalterado, probablemente porque su liberación localizada de hormonas evita concentraciones sistémicas elevadas, preserva el eje hipotálamo-hipófisis-ovario y conserva la homeostasis del hierro sin activar las vías de coagulación.
- El incremento en el recuento de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito asociado al uso de AOC configura un cuadro similar a una policitemia, que, al sumarse a la activación de vías protrombóticas, favorece la hiperviscosidad sanguínea y la agregación plaquetaria, amplificando de manera sinérgica el riesgo de TEV

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores.

9. Referencias Bibliográficas

1. Eze EM, Buseri FI, Christian SG, Olasebiomo AT, Koate BD, Ezeiruaku FC. Investigation of the possible effects of injectable and skin patch contraceptives on selected haemostatic and haematologic parameters in women attending primary healthcare center in Eleme, Rivers State. Journal of Pharmaceutical

- Research International [Internet]. 2020 [cited 2025 May 20]; 32(31): 99–108. Available from: <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i3130924>
2. Gedfie S, Getawa S, Kassahun W, Gashaye KT, Melku M. Hematological parameters of reproductive-age women using hormonal contraceptives at University of Gondar Comprehensive Specialized Referral Hospital, Northwest Ethiopia: A comparative cross-sectional study. PLoS One [Internet]. 2022 [cited 2025 April 20]; 17(11): e0277254. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0277254>
 3. Heikinheimo O, Toffol E, Partonen T, But A, Latvala A, Haukka J. Systemic hormonal contraception and risk of venous thromboembolism. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica [Internet]. 2022 [cited 2025 April 20]; 101(8):846–855. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.14384>
 4. Sandin L, von Below A, Waller M, Björkelund C, Blomstrand A, Runevad R, et al. Trends in haemoglobin levels from 1968 to 2017 and association with hormonal contraceptives: observations from the population study of women in Gothenburg, Sweden. Scandinavian Journal of Primary Health Care [Internet]. 2023 [cited 2025 April 20]; 41(3):214–223. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/02813432.2023.2222767>
 5. Bizjak I, Envall N, Emtell Iwarsson K, Kopp Kallner H, Gemzell-Danielsson K. Contraceptive uptake and compliance after structured contraceptive counseling - secondary outcomes of the LOWE trial. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica [Internet]. 2024 [cited 2025 April 20]; 103(5):873–883. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.14792>
 6. De Aquino Moreira IF, Bianchini MP, Campos Moreira GR, Almeida AM, Rezende BA. Sexual function and metabolic/hormonal changes in women using long-term hormonal and non-hormonal contraceptives: a pilot study. BMC Women's Health [Internet]. 2020 [cited 2025 April 20]; 20(240). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-020-01107-1>
 7. Katabi L, Stevens E, Ascha M, Arora K. Characteristics of patients requiring surgical removal of subdermal contraceptive implants: A case-control study. Open Access Journal of Contraception [Internet]. 2022 [cited 2025 April 20]; 2022(13):111–119. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/OAJC.S368250>
 8. Saloranta TH, Gyllenberg FK, But A, Gissler M, Heikinheimo O, Laine MK. Use of reproductive health services among women using long- or short-acting contraceptive methods – a register-based cohort study from Finland. BMC

- Public Health [Internet]. 2022 [cited 2025 April 20];22(1185). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-022-13581-3>
9. Li L, Yang X, Tran D, Seo SK, Lu Y. Combined oral contraceptives as victims of drug interactions. Drug Metabolism and Disposition [Internet]. 2023 [cited 2025 April 20];51(6):718–732. Available from: <http://dx.doi.org/10.1124/dmd.122.000854>
 10. Ulukapi HB, Simsek E. Comparison of combined oral contraceptives and a transdermal estrogen patch with oral progesterone: Treatment of abnormal uterine bleeding in adolescents. Cureus [Internet]. 2024 [cited 2025 April 20]; 16(10): e72218. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.72218>
 11. Saha T, Bharadwaj MK, Vardhan S. A randomized controlled trial to study the efficacy of intravaginal hormonal ring for control of heavy menstrual bleeding as compared to combined oral contraceptive pills. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology [Internet]. 2020 [cited 2025 April 20];9(3):1205-1212. Available from: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20200901>
 12. Essis EM-L, Yeo KJ, Amalaman DM, Konan LL, Bamba I, Coulibaly KSA, et al. Libido-sexual disorders and abandonment of injectable contraceptives among users of the Ivorian Association for Family Well-Being in Korhogo, Côte d'Ivoire. Frontiers in Global Women's Health [Internet]. 2023 [cited 2025 April 20]; 4:1026253. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fgwh.2023.1026253>
 13. Tekle E, Gelaw Y, Asrie F. Hematological profile changes among oral contraceptive users. Journal of Blood Medicine [Internet]. 2022 [cited 2025 April 20];13: 525–536. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/JBM.S379841>
 14. Okoroiwu IL, Obeagu EI, Egwim V. Assessment of white blood cell count, and platelet count in women on hormonal contraceptives in Owerri, Imo State, Nigeria. Journal of Research in Medical and Dental Sciences [Internet]. 2021 [cited 2025 April 20];9(12):498–501. Available from: <https://www.jrmds.in/articles/assessment-of-white-blood-cell-count-and-platelet-count-in-women-on-hormonal-contraceptives-in-owerri-imo-state-nigeria-87669.html#ai>
 15. Karra M, Canning D. Hormonal contraception and hemoglobin levels in urban Malawi: A longitudinal analysis. Research Square [Internet]. 2023 [cited 2025 April 20]. Available from: <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-3490479/v1>

16. Al-Jassani MJ, Hasan SY, Adnan A, Allela OQB, Alsaraf KM, Kadhim AJ, et al. The effect of contraceptive pills on the physiological parameters of blood and hormones on women in Al-qurna, Iraq. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance* [Internet]. 2023 [cited 2025 April 20];14(4):853–855. Available from: <http://dx.doi.org/10.25258/ijpqa.14.4.04>
17. Beltrán DA, Crespo AB, Valle SG. Effect of four hormonal contraceptives on platelet count and coagulation parameters under real conditions of use after 6 months of treatment. *Food Science & Nutrition* [Internet]. 2020 [cited 2025 April 20];6. Available from: <http://dx.doi.org/10.24966/fsn-1076/100066>
18. Onuigwe FU, Yahaya K, Uchechukwu NJ, Buhari HA. Some haematological parameters in women on different types of contraceptives attending specialist hospital, Sokoto, Sokoto State, Nigeria. *African Journal of Laboratory Hematology and Transfusion Science* [Internet]. 2025 [cited 2025 May 28]; 3(2): 93-106. Available from: <https://www.ajlhtsonline.org/doi-org-10-59708-ajlhts-v3i2-2407/>
19. Egbunah MO, Eze EM, Ebirien-Agana BS, Jeremiah ZA. Haematological profiles of women on some contraceptives in selected family planning clinics in Kaduna State, Nigeria. *Journal of Medical Science and Clinical Research* [Internet]. 2018 [cited 2025 May 28];6(12): 73-84. Available from: <http://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v6i12.12>
20. Frances NO, Ezigbo DED, Ezinwa CN. The effects of different forms of contraceptives on the coagulation profile: A prospective case-control study. *International Journal of Contemporary Pathology* [Internet]. 2024 [cited 2025 May 28];10(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.37506/5evcbf35>
21. Okafor IM, Etura JE, Ogar AO. Some haematological parameters of female students on oral contraceptives: A case study in University of Calabar, Calabar, Cross River State, Nigeria. *Sokoto Journal of Medical Laboratory Science* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 28];8(4):91–99. Available from: <https://sokjmls.com.ng/index.php/SJMLS/article/view/409/377>
22. Balogun OR, Adeniran AS, Adewole AA. Haematological and biochemical effects of etonogestrel subdermal implant (Implanon) in Ilorin Nigeria. *International Journal of Health Sciences (Qassim)* [Internet]. 2016 [cited 2025 May 28]; 10(4):499–506. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5085344/>
23. Jamil S, Khan RA, Dilshad HD, Fatima S. Haematologic variations associated with the long-term use of contraceptives in young females. *American Journal of*

Phytomedicine and Clinical Therapeutics [Internet]. 2014 [cited 2025 May 28]; 2(5):580–586. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/274780484_Hematologic_variations_associated_with_the_long_term_use_of_contraceptives_in_young_females

24. Moraleda Jiménez JM, Alegre Amor A, Álvarez Larrán A, Anguita Velasco J, Arranz Sáez R, Arrizabalaga Amuchastegui B, et al. Pregrado de hematología [Internet]. Sociedad Española de Hematología y Hematoterapia; 2017 [citado 28 mayo 2025]. Disponible en: <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2017/10/Libro-HEMATOLOGIA-Pregrado.pdf>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.

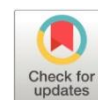


Open policy finder
Formerly Sherpa services

Papel de los biomarcadores inmunológicos en las alteraciones de la microbiota intestinal

Role of immunological biomarkers in the alterations of the intestinal microbiota

- ¹ Gabriela Belén Tubón Arcos  <https://orcid.org/0009-0006-9648-3781>
Universidad de Técnica de Ambato (UTA), Tungurahua, Ecuador.
Facultad de ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico
gtubon5593@uta.edu.ec
- ² María Elizabeth Proaño Pérez  <https://orcid.org/0000-0002-0185-3414>
Universidad de Técnica de Ambato (UTA), Tungurahua, Ecuador.
me.proano@uta.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 15/04/2025

Revisado: 19/05/2025

Aceptado: 13/06/2025

Publicado: 18/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3456>

Cítese:

Tubón Arcos, G. B., & Proaño Pérez M. E. (2025). Papel de los biomarcadores inmunológicos en las alteraciones de la microbiota intestinal. *Anatomía Digital*, 8(3), 66-85. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3456>

**Ciencia Digital**
Editorial

ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

Microbiota intestinal;
Biomarcadores inmunológicos;
Respuesta inmunitaria;
Disbiosis;
Enfermedades inflamatorias intestinales

Resumen

Introducción: La composición del microbiota intestinal está relacionada con la modulación de la actividad del sistema inmunológico, sin embargo, ante alteraciones (disbiosis) en dicha composición se ve comprometidas las funciones biológicas y equilibrio bacteriano asociado con patologías como obesidad, cáncer, trastornos inflamatorios e incluso neurológicos, en los que los marcadores inmunológicos permiten una valoración de estos procesos inflamatorios y el estado funcional del microbiota. **Objetivo:** Describir el impacto de los biomarcadores inmunológicos en las alteraciones del microbiota intestinal a través de una revisión bibliográfica. **Metodología:** La recopilación de la información se llevó a cabo de estudios publicados en el período comprendido entre los años 2020 y 2025. La búsqueda de los artículos se realizó en las bases de datos científicos *PubMed*, *Scopus* y *Web of Science*. Se consideraron estudios publicados en idiomas español e inglés. **Resultados:** La disbiosis produce un ascenso de bacterias oportunistas/patógenas, activando la respuesta inmunitaria del individuo estimulando la producción de citocinas proinflamatorias, por lo que IL-6, TNF- α , IL-1 β e IL-8 y calprotectina fecal fueron los marcadores inmunológicos más relevantes presentados en este estudio capaces de evaluar el daño de la mucosa y la progresión de los procesos inflamatorios, sin embargo marcadores como la proteína C reactiva que al tener una menor especificidad posee un limitado valor diagnóstico. **Conclusión:** Este artículo resume el valor diagnóstico de los marcadores inmunológicos en situaciones de desequilibrio microbiano y su interacción con la activación de la respuesta inmune asociado a trastornos inflamatorios, infecciones, cáncer e incluso patologías neurológicas. De este modo, se exponen herramientas diagnósticas que brindan nuevas perspectivas en el manejo clínico de los pacientes. **Área de estudio general:** Ciencias de la salud. **Área de estudio específica:** Laboratorio Clínico. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica narrativa.

Keywords:

Gut microbiota.
Immunological

Abstract

Introduction: The composition of the intestinal microbiota is closely related to the modulation of immune system activity.

biomarkers.

Immune response

Dysbiosis

Inflammatory bowel diseases

However, alterations in this composition (dysbiosis) compromise biological functions and bacterial balance and are associated with pathologies such as obesity, cancer, inflammatory disorders, and even neurological conditions. In such cases, immunological markers allow for the evaluation of inflammatory processes and the functional state of microbiota.

Objective: Describe the impact of immunological biomarkers on alterations of the intestinal microbiota through a literature review. **Methodology:** The information was gathered from studies published between 2020 and 2025. The search for articles was conducted in the scientific databases PubMed, Scopus, and Web of Science. Studies published in both Spanish and English were included. **Results:** Dysbiosis leads to an increase in opportunistic and pathogenic bacteria, triggering the host's immune response by stimulating the production of proinflammatory cytokines. Thus, IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-8, and fecal calprotectin were the most relevant immunological markers presented in this study, as they can assess mucosal damage and the progression of the inflammatory process. However, markers such as C-reactive protein, due to their lower specificity, have limited diagnostic value. **Conclusion:** This article summarizes the diagnostic value of immunological markers in microbial imbalance scenarios and their interaction with immune response activation associated with inflammatory disorders, infections, cancer, and neurological diseases. In this way, diagnostic tools are presented that offer new perspectives for the clinical management of patients. **General Area of Study:** Health Sciences **Specific area of study:** Clinical Laboratory **Type of study:** Narrative literature review

1. Introducción

El microbiota intestinal está compuesto por especies propias que colonizan el tracto de la dieta y el ambiente. Su composición está dominada por los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, aunque también incluye en menor proporción a *Proteobacteria*, *Actinobacteria* y *Fusobacteria* además de hongos y parásitos (1). Entre las bacterias beneficiosas se encuentran especies como *Lactobacillus rhamnosus* GG,

Lactobacillus reuteri, *Bacillus spp.*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum* y *Escherichia coli* Nissle 1977, las cuales actúan como probióticos, ayudando a mantener la homeostasis del sistema digestivo (2).

La comunidad microbiana intestinal desempeña un papel esencial en el desarrollo y regulación del sistema inmunitario. Los primeros períodos de colonización microbiana son determinantes para la síntesis de la Inmunoglobulina A (IgA), importante en la neutralización de patógenos y en la protección de la barrera epitelial intestinal (2).

Sin embargo, alteraciones en la composición y funcionalidad del microbiota pueden conducir a un estado de disbiosis, caracterizado por un desequilibrio microbiano que afecta distintas partes del tracto gastrointestinal, incluyendo el estómago, intestino delgado y el colon. Este desequilibrio se ha relacionado con distintas enfermedades como la obesidad, cáncer, trastornos inflamatorios, metabólicos e incluso neurológicos (3).

Los biomarcadores inmunológicos relacionados con el microbiota intestinal son moléculas medibles que permiten evaluar la interacción de estos dos elementos, por lo que son herramientas clave para el diagnóstico, pronóstico y monitoreo de enfermedades inflamatorias intestinales, así como de otros trastornos asociados a estados de disbiosis (4).

Biomarcadores como la Proteína C Reactiva (PCR), interleucinas (IL-6, IL-10, IL17) el factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α) permiten evaluar la respuesta inflamatoria intestinal y la alteración del equilibrio microbiano, puesto que su desregulación está vinculada con enfermedades metabólicas y procesos inflamatorios crónicos.

Del mismo modo la calprotectina fecal y la lactoferrina resaltan por su alta especificidad en la detección, particularmente en casos de Inflammatory Bowel Disease (IBD) *Crohn's Disease* e Irritable Bowel Syndrome (IBS) (3) (4). La tipificación y seguimiento de estos biomarcadores mejora el tratamiento y prevención de estas patologías asociadas con el desequilibrio microbiano. El objetivo de esta revisión es analizar como el papel de los biomarcadores inmunológicos pueden utilizarse como marcadores de diagnóstico y herramientas de predicción en respuesta a cambios en el microbiota intestinal.

1.1. Composición y métodos de análisis del microbiota

El microbiota intestinal es una comunidad altamente diversa y dinámica cuya composición varía según la edad, dieta, estado de salud, entorno y uso de medicamentos. En adultos sanos predominan cinco filos bacterianos, principalmente *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, seguidos de *Actinobacteria*, *Proteobacteria* y *Verrucomicrobia* (2). Además de bacterias, incluye arqueas, virus (como bacteriófagos), hongos y protozoos, que participan en funciones clave como la digestión, el metabolismo, la defensa frente a patógenos y la modulación inmunológica. Esta comunidad ha evolucionado con el ser

humano, alcanzando a superar el número de la diversidad genética del genoma humano (5).

Por otra parte, hace una década se utilizaban métodos laboriosos basados en cultivos para conocer el microbiota humano que se enfocaba en secuenciar el gen completo del ARNr 16S. El uso de este método de cultivo mostraba una capacidad limitada para detectar microorganismos (6). Sin embargo el método más fiable para conocer la composición y diversidad del microbiota es la metagenómica shotgun, el mismo que ofrece mayor resolución y sensibilidad, para conocer las bacterias existentes en el individuo (7).

No obstante los proyectos *MetaHit* y el proyecto Microbioma Humano han proporcionado un panorama integral sobre la composición del microbioma en los individuos. Identificando 2172 especies en 12 filos diferentes, con predominancia de *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* y *Bacteroides* (7). De estas, 386 especies son estrictamente anaeróbicas, ubicadas principalmente en las regiones mucosas del tracto gastrointestinal (5) (7).

Además de la secuenciación del gen 16S rRNA y la metagenómica de escopeta (*metagenómica shotgun*) se han desarrollado técnicas complementarias, la metatranscriptómica analiza el ARN mensajero microbiano para identificar genes activos y funciones biológicas en tiempo real, la metaproteómica evalúa proteínas producidas por los microorganismos, proporcionando información sobre los procesos metabólicos y la metabolómica detecta metabolitos como los *Short Chain Fatty Acids* (SCFAs) y neurotransmisores, reflejando la actividad funcional (8) (9). También, la secuenciación del genoma completo (WGS) permite un análisis detallado del contenido genético de cepas microbianas. Métodos como la citometría de flujo y la hibridación fluorescente in situ (FISH) permiten caracterizar y detectar células microbianas específicas, integrando una visión dinámica del microbioma intestinal (7) (10).

1.2. Interacción con el sistema inmunológico

La interacción entre el microbiota intestinal y el sistema inmune es crucial para conservar la homeostasis inmunológica. Las Células Epiteliales Intestinales (CEI) no solo actúan como barrera física, sino que también reconocen y metabolizan Ácidos Grasos De Cadena Corta (AGCC), como el butirato, el propionato y el acetato (9). El butirato estimula la producción del Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF- β) modulando la actividad del sistema inmune activo y favoreciendo la expansión de Células T Reguladoras (Treg), que promueven un entorno antiinflamatorio y tolerogénico.

El butirato también actúa como ligando del receptor nuclear PPAR- γ , en las CEI, induciendo un ambiente hipóxico que favorece el crecimiento de bacterias comensales y limita la proliferación de patógenos como *Salmonella* y *Shigella*, además de reducir la

producción de nitrato y óxido nítrico, fuentes energéticas clave para los anaerobios facultativos (11).

El sistema inmunológico reconoce al microbiota mediante Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRR), como los Toll-Like Receptor (TLR) y los Nod-Like Receptor (NOD), expresados en células epiteliales intestinales, macrófagos y Células Dendríticas (DC). Estas últimas capturan antígenos microbianos y los presentan a los linfocitos T vírgenes, induciendo tolerancia inmunológica y contribuyendo a la homeostasis intestinal (2).

La activación de TLR, especialmente TLR4, por Lipopolisacárido (LPS) de bacterias gramnegativas, genera repuestas innatas. Una señalización equilibrada induce citocinas antiinflamatorias como IL-10, mientras que una activación excesiva puede inducir inflamación mediante IL-23, IL-12 y IL-8 (12).

El microbiota también regula la integridad y permeabilidad intestinal mediante la secreción de moco y favoreciendo un equilibrio microbiano saludable. La flagelina bacteriana, reconocida por TLR-5, estimula la producción de Inmunoglobulina A Secretora (sIgA), anticuerpo clave para neutralizar patógenos y previene su adhesión a la mucosa (13).

Por su parte el Tejido Linfoide Asociado al Intestino (GALT) especialmente las placas de Peyer desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmune intestinal al captar antígenos y diferenciar células B en plasmocitos productores de IgA 14. La sIgA interactúa con células M y de Paneth, fortaleciendo la inmunidad mucosa y permitiendo el transporte de antígenos hacia las células dendríticas. La deficiencia de sIgA se ha asociado con disbiosis intestinal y un deterioro inmunológico, resaltando la importancia del microbiota en la regulación del sistema inmune intestinal **Figura 1** (1) (14) (15).

2. Metodología

El presente estudio se desarrolló a partir de una revisión bibliográfica con el objetivo de fundamentar teóricamente el análisis del papel de los biomarcadores inmunológicos que influyen en las alteraciones del microbiota intestinal. Para alcanzar este fin, se evaluaron estudios relevantes, incluyendo artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis, lo que facilitó una mayor profundización en el conocimiento de la temática abordada.

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos *PubMed*, *Web of Science* y *Scopus*. Se seleccionaron artículos científicos según los criterios de inclusión: publicaciones de libre acceso, publicados entre los años 2020 y 2025, redactadas en idioma español o inglés, y que abordan directa o indirectamente la interacción entre el sistema inmunológico y el microbiota intestinal.

Se utilizaron descriptores o palabras clave como: Microbiota intestinal, biomarcadores inmunológicos, disbiosis, citocinas, respuesta inmunitaria, inflamación intestinal. La estrategia de búsqueda combinó estos términos mediante el uso de operadores booleanos AND, OR y NOT, lo que permitió una búsqueda estructurada y específica de la literatura relevante.

Para garantizar la rigurosidad del estudio, se aplicaron criterios de exclusión específicos, descartando aquellas publicaciones que no eran de acceso abierto y aquellas que no abordaban de manera explícita la relación entre los biomarcadores inmunológicos y las alteraciones en el microbiota intestinal. Esta selección cuidadosa aseguró la pertinencia temática, la calidad científica y la relevancia de los contenidos, fortaleciendo así la construcción de un marco teórico sólido y fundamentado.

3. Resultados

En esta sección se presenta los hallazgos más relevantes sobre la relación entre los biomarcadores inmunológicos y el microbiota intestinal. Para facilitar la comprensión, en los resultados se incluye un esquema ilustrativo que refleja los procesos implicados y su valor clínico. La figura abarca una visión general de los mecanismos importantes que se desarrollan bajo condiciones normales como en patológicas.

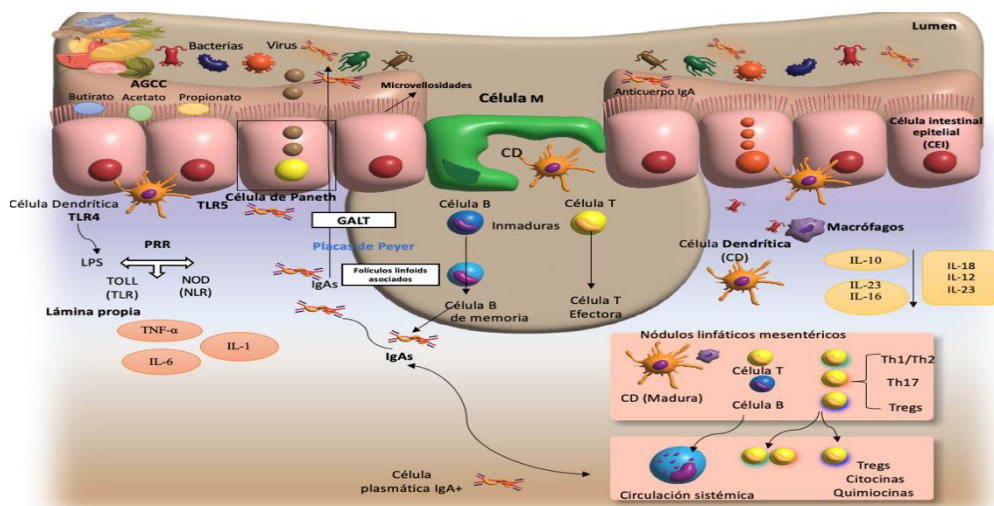


Figura 1. Interacción e influencia del microbiota intestinal en el sistema inmunológico, Tomado de Álvarez et al. (2021) (14) .

Como se muestra en la **figura 1** el microbiota intestinal y sus metabolitos, como los AGCC, refuerzan la barrera epitelial al inducir la producción de péptidos antimicrobianos y mantener las uniones celulares (16). En condiciones de disbiosis, el paso de LPS activa TLR4 en células epiteliales e inmunes, estimulando la producción de TNF- α , IL-1 β e IL-6. TLR5 y NLR como NOD también reconocen componentes bacterianos, activando el inflamasoma y liberando IL-1 β e IL-18 (17). Estas señales promueven la activación de

células dendríticas, que inducen la diferenciación de linfocitos T hacia perfiles Th17 (por IL-23) o Tregs (por IL-10), y la activación de células B productoras de IgA. Así el microbiota modula la inmunidad adaptativa y preserva la homeostasis intestinal (2) (12) (15).

3.1. Factores que alteran el microbiota intestinal y sus implicaciones inmunológicas.

El microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la fisiología en las personas, funcionando como un órgano metabólico esencial. Bajo condiciones homeostáticas, mantiene una relación equilibrada y mutualista con el huésped, contribuyendo a procesos vitales, tales como la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), síntesis de vitaminas y secreción de enzimas digestivas (2) (9).

En la **tabla 1** se observa como lo factores internos y externos alteran el equilibrio del microbiota intestinal, así también como la respuesta inmunológica.

Tabla 1. Factores: microbiota e inmunidad

Factores		Cambios en el microbiota intestinal	Alteraciones inmunológicas	Citas
Dieta	Almidón resistente	<i>Bifidobacterium spp.</i> ↑ <i>Enterococcus faecium</i> ↑ <i>Eubacterium spp.</i> ↑	IL-10 ↑ Butirato ↑	(3,15,18)
	Ácidos grasos omega 3	<i>Lactobacillus spp.</i> ↑ <i>Roseobacter spp.</i> ↑ <i>Bifidobacterium spp.</i> ↑	TNF-α ↓ IL-6 ↓	
	Dieta alta en grasas	<i>Helicobacter pylori</i> ↑ <i>Clostridium histolyticum</i> ↓	IL-6 ↑ IL-1 β ↑ Permeabilidad intestinal ↑	
	Dieta alta en proteínas	<i>Firmicutes</i> ↓ <i>Bacteroidetes</i> ↓	Defensas mediadas por Th1 ↓	
	Dieta rica en fibra	<i>Akkermansia spp.</i> ↑ <i>Oscillibacter spp.</i> ↑ <i>Desulfovibrionaceae</i> ↓	Butirato ↑ IL-6 ↓	
Antibióticos	Clindamicina	<i>Bifidobacterium spp.</i> ↓ <i>Akkermansia spp.</i> ↑ <i>Lactobacillus spp.</i> ↑	Barrera intestinal ↑	(7,17,19)
	Vancomicina y metronidazol	<i>Enterobacteriaceae</i> ↑ <i>Firmicutes anaerobios</i> ↓ <i>E.coli</i> ↑ <i>Enterococcus spp.</i> ↑	IL-1 β ↑ Pérdida de tolerancia inmunológica	

Tabla 1. Factores: microbiota e inmunidad (continuación)

Factores		Cambios en el microbiota intestinal	Alteraciones inmunológicas	Citas
	Ciclofosfamida	Microorganismo patógenos ↑	TNF- α ↑ IL-6 ↑ IgA ↓	
	Fluoxetina	<i>E.coli</i> ↑ <i>Shigella spp.</i> ↑ <i>Enterococcus spp.</i> ↑	Especies reactivas de oxígeno (ROS) ↑ Desequilibrio inmunológico	
Infecciones bacterianas	Bacteriana aguda <i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> ↑ <i>Firmicutes</i> ↓ <i>Bacteroidetes</i> ↓	IL-6 ↑ TNF- α ↑ IL-8 ↑ IgA ↓	(20,21)
	Bacteriana entérica <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i>	<i>Proteobacteria spp.</i> ↑ <i>Bifidobacterium spp.</i> ↓ <i>Lactobacillus spp.</i> ↓	Activación de neutrófilos	
	Bacteriana oportunista <i>Enterococcus</i> , <i>Klebsiella</i>	<i>Enterobacteriaceae</i> ↑ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ↓	Disfunción de la barrera mucosa	
Infecciones virales	Viral intestinal Rotavirus, Noravirus	<i>Lactobacillus spp.</i> ↑ <i>Proteobacteria spp.</i> ↑	IL-6 ↑ T reguladoras ↓ IgA ↓ IFN ↑	(22,23)

Los datos presentados evidencian la influencia de los factores externos en la composición del microbiota intestinal, como la activación de la respuesta inmune. De este modo, consideramos que dietas ricas en almidón resistente, ácidos grasos omega-3 y fibra favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* y *Akkermansia spp.*, lo que estimula la producción de butirato e IL-10 y una reducción de citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF-alfa (3) (15) (18).

Kroon et al. (12) destacan que el uso extendido de antibióticos disminuye la capacidad defensiva del microbiota y la resistencia a patógenos. Este desequilibrio estimula la liberación de citocinas inflamatorias como IL-23, IL-12 e IL-8 en respuesta a agentes infecciosos (12). Además Blagojevic et al. (21) señalan que las infecciones bacterianas y el uso de antibióticos inducen a la alteración del microbiota intestinal, disminuyendo grupos bacterianos como *Bifidobacterium spp.* y *Lactobacillus spp.*, los cuales modulan el sistema inmunológico y las funciones antiinflamatorias (21).

Por otro lado, las infecciones virales también comprometen la estabilidad del microbioma intestinal, como explica Patin et al. (22) en su estudio en el que pese al ascenso del género

bacteriano *Lactobacillus spp.* en este tipo de infecciones, también favorecen el crecimiento de bacterias proinflamatorias como *Proteobacteria spp.*, desencadenando una respuesta inmunológica alterada, provocando un estado de vulnerabilidad de la mucosa intestinal debido a la reducción de IgA y linfocitos Tregs (22).

3.2. Biomarcadores inmunológicos como indicadores de alteraciones en el microbiota intestinal

Los biomarcadores inmunológicos se definen como sustancias que pueden medir fluidos biológicos y que reflejan procesos fisiológicos o patológicos específicos. En el contexto del microbiota intestinal, estos marcadores permiten evaluar alteraciones inmunológicas asociadas con disbiosis, inflamación o enfermedades del tracto digestivo.

En la **Tabla 2** muestra como los Biomarcadores inmunológicos se asocian con las alteraciones del microbiota intestinal, indicando su muestra biológica, relevancia clínica, valor de referencia y métodos de detección.

Tabla 2. Biomarcadores inmunológicos

Tipo de muestra	Biomarcador	Relevancia clínica	Valor de referencia	Método de detección	Citas
Sangre (Suero/plasma)	Proteína C Reactiva (PCR)	Indicador indirecto de inflamación sistémica. Elevada en disbiosis por aumento de IL-6, TNF- α e IL- β .	< 5mg/L (en adultos sanos) >3mg/L (riesgo cardiovascular)	ELISA Inmunocromatografía	(3,4,11).
	CITOCINAS IL-6 IL-8 IL-10 TNF- α	Proteínas inmunológicas reguladoras de la inflamación. Reflejan alteración en el microbiota.	IL-6 < 7pg/mL IL-8 < 47 pg/mL IL-10 < 10 pg/mL TNF- α < 8.1 pg/mL	ELISA	(17,18,24).
	Ácidos grasos de cadena corta (AGCC)	Metabolitos que mantienen la integridad intestinal y modulan la inmunidad.	Acetato: 35-100 μ mol/L Propionato: 10-30 μ mol/L	Cromatografía de gases GC-MS	(9,16).

Tabla 2. Biomarcadores inmunológicos (continuación)

Tipo de muestra	Biomarcador	Relevancia clínica	Valor de referencia	Método de detección	Citas
Sangre (Suero/plasma)		Bajos niveles se asocian a disbiosis.	Butirato: 5-20 $\mu\text{mol/L}$ (valores plasmáticos aproximados)		
Fecal	Inmunoglobulina A (IgA)	Indicador de inmunidad intestinal. Aumenta o disminuye según el equilibrio microbiano.	510-2040 $\mu\text{g/g}$	ELISA	(3,15)
	Calprotectina fecal	Marcador sensible de inflamación intestinal. Elevada en EII, colon irritable, neoplasias.	<50 $\mu\text{g/g}$ (adultos sanos) 50-200 $\mu\text{g/g}$ (puede indicar inflamación activa) >200 $\mu\text{g/g}$ (inflamación moderada a severa)	ELISA Inmunocromatografía	(25,26)
	Lactoferrina fecal	Proteínas inflamatorias estable en heces. Indicadora de EII, similar a calprotectina.	Negativo < 7.25 $\mu\text{g/g}$ Positivo > 7.25 $\mu\text{g/g}$	ELISA Inmunocromatografía	(6,10,13)
	Zonulina	Indicador de permeabilidad intestinal. Elevada en Crohn. Específica para alteraciones de la barrera intestinal.	< 45 ng/mL (suero) < 15-110 ng/mL (heces)	ELISA	(4,10,27)

Los biomarcadores inmunológicos son indicadores importantes para medir la salud del microbiota intestinal y su efecto en el bienestar del huésped. Es crucial considerar la importancia clínica de cada analito y su viabilidad en los diagnósticos de laboratorio, en

este sentido, la proteína C reactiva, calprotectina fecal y IL-6 e TNF- α se consideran los marcadores inmunológicos más apropiados (3,18). La proteína C reactiva es un biomarcador indirecto, puesto que sus niveles séricos se van a alterar ante cualquier proceso inflamatorio. Pero en estos casos es precisa la correlación con la clínica del paciente y otros biomarcadores inmunológicos como la IL-6 / TNF- α y citocinas proinflamatorias asociadas a disbiosis (3) (4) (17) (18).

Sin dejar de lado que los AGCC son metabolitos clave en la permeabilidad intestinal e inmunomodulación, su medición en sangre aún se limita en el área investigativa debido a la baja complejidad y accesibilidad de métodos como la GC-MS (9) (16).

3.3. Alteraciones del sistema inmunológico relacionados a la disbiosis intestinal según la enfermedad.

El microbiota intestinal desempeña un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis inmunológica del huésped. Estas condiciones se distinguen por cambios específicos en la flora y en los perfiles inmunitarios que se pueden identificar a través de biomarcadores clínicamente significativos.

La **tabla 3** se detalla cómo ciertas enfermedades vinculadas con el microbiota intestinal se relaciona con biomarcadores inmunológicos específicos.

Tabla 3. Enfermedades y biomarcadores

Tipo de enfermedad	Enfermedad	Cambios en el microbiota intestinal	Biomarcadores inmunológicos	Citas
Gastrointestinal	Cáncer colorrectal	<i>Bacteroides fragilis</i> ↑ <i>Escherichia coli</i> ↑ <i>Bifidobacterium spp.</i> ↓ <i>Firmicutes</i> ↓	IL-6 IL-8 TNF- α sIgA Calprotectina.	(3,25,26)
	Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)–colitis ulcerosa	<i>Actinobacteria</i> ↓ <i>Proteobacteria</i> ↑	IL-6 IL-10 TNF- α	(1,5,25).
Metabólica	Obesidad	<i>Firmicutes</i> ↑ <i>Bacteroides spp.</i> ↓ <i>Akkermansia spp.</i> ↓	IL-6 IL-10 PCR sIgA LPS.	(15,28).

Tabla 3. Enfermedades y biomarcadores (continuación)

Tipo de enfermedad	Enfermedad	Cambios en el microbiota intestinal	Biomarcadores inmunológicos	Citas
Autoinmunitaria intestinal	Enfermedad de Crohn	<i>Escherichia coli</i> ↑ <i>Enterococcus spp.</i> ↑ <i>Bifidobacterium spp.</i> ↓ <i>Bacillus spp.</i> ↓	IL-6 IL-10 Calprotectina Lactoproteína IgA	(17,26).
Autoinmunitaria sistémica	Artritis reumatoide	<i>Bifidobacterium spp.</i> ↑ <i>Prevotella copri</i> ↑	IL-6 TNF- α IL-1B.	(27)
Endocrina autoinmunitaria	Diabetes tipo 1	<i>Firmicutes</i> ↑ <i>Fusobacterium spp.</i> ↓ <i>Bacteroides spp.</i> ↓	IL-1 β IL-6 TNF- α IFN- γ IL-10.	(6,17,29).
Neurológica	Alzheimer	<i>Firmicutes</i> ↓ <i>Bifidobacterium spp.</i> ↓ <i>Proteobacteria spp.</i> ↑	IL-6 TNF- α IL- β	(13,29).
	Parkinson	<i>Akkermansia muciniphila</i> ↑ <i>Lactobacillus spp.</i> ↓	IL-6 IL-18 IL- β TNF- α Proteína beta-amiloide.	(2,22,30).
Infecciosa viral	Covid-19	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ↓ <i>Lactobacillus spp.</i> ↓ <i>Enterococcus spp.</i> ↑ <i>Streptococcus spp.</i> ↑	Dímero D Ferritina PCR IL-6 .	(11,24)
Respiratoria alérgica	Asma	<i>Akkermansia muciniphila</i> ↓ <i>Roseburia spp.</i> ↓ <i>Proteobacteria spp.</i> ↑ <i>Clostridium difficile</i> ↑.	IL-4 IL-5 IL-13 Eosinófilos IgE	(1,9)

La información presentada en la **tabla 3** evidencia como distintas enfermedades se asocian con cambios específicos en el microbiota intestinal y con los marcadores inmunológicos que reflejan cada una de estas patologías. Sin dejar de lado que las citocinas proinflamatorias como la IL-6, se elevan en patologías crónicas como cáncer colorrectal, EII y obesidad. Mientras que el TNF- α es clave en la enfermedad de Crohn y artritis reumatoide, y está vinculado con procesos bacterianos. Según Kroon et al. (12)

el LPS bacteriano funciona como desencadenante en la respuesta inmune innata en infecciones bacterianas y su disfunción genera la secreción de citocinas IL-23, IL-12 e IL-8 que contribuyen en la fase de inflamación (12).

Pese a ello también el desequilibrio del microbiota intestinal se puede ver comprometida la disminución de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium spp.*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia spp.*, que afectan la barrera intestinal, y reduce la producción de ácidos grasos libres, favoreciendo la interacción de microorganismos bacterianos oportunistas y su crecimiento al activar a macrófagos y neutrófilos como parte de la cascada de inflamación (17) (18).

Asimismo, en patologías autoinmunitarias intestinales como la enfermedad de Crohn diversos autores mencionan que se debe tener en cuenta la medición de biomarcadores en conjunto, como lactoferrina, calprotectina, IL-6 e IgA, para una valoración de la inflamación activa de la mucosa intestinal (17) (26). Mientras que Chen et al. (26) aseveran que en procesos tumorales los biomarcadores como IL-6, IL-8, TNF- α y calprotectina fecal sirven en la evaluación del daño de la mucosa y en procesos inflamatorios (26).

4. Conclusiones

- Se ha demostrado que el microbiota intestinal influye directamente en el sistema inmunológico, principalmente a través de la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), en particular el butirato. Este metabolito favorece en la expresión de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10 y disminuye en la síntesis de mediadores proinflamatorios, como la IL-6 y el TNF- α . No obstante, factores como los hábitos alimenticios, el uso de antibióticos y la presencia de infecciones pueden afectar la diversidad microbiana y dañar la barrera mucosa intestinal. Esto da lugar a un desequilibrio en la respuesta inmunológica, caracterizada por una menor producción de inmunoglobulina A (IgA) y una reducción de las células reguladoras responsables de conservar la estabilidad del sistema inmunológico.
- En definitiva, los biomarcadores inmunológicos son analitos que permiten identificar con precisión las alteraciones inmunológicas generadas por cambios en el microbiota intestinal. Entre ellos se destaca la proteína C reactiva (PCR), IL-6, TNF- α e IgA, junto con la calprotectina, lactoferrina y zonulina, que no solo brindan la posibilidad de evaluar el estado inflamatorio y la alteración de la barrera intestinal, sino que también orientan en el diagnóstico de dichas enfermedades a través de muestras biológicas como sangre o heces, mediante el uso de herramientas estandarizadas para su diagnóstico y monitoreo en el laboratorio.

- Así se destaca que el microbiota intestinal y los biomarcadores inmunológicos abarcan un área que se encuentran en constante evolución, que no solo profundiza la interacción entre el estado inmunológico y los microorganismos, sino que también impulsa el desarrollo de la medicina personalizada. Una pronta identificación de estas alteraciones contribuirá a un enfoque más predictivo e integrador en los pacientes, con la posibilidad de cambiar significativamente el manejo de las enfermedades inflamatorias y metabólica en un futuro.

5. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

6. Declaración de contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

7. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios

8. Referencias bibliográficas

1. Fusco A, Savio V, Cimini D, D'Ambrosio S, Chiaromonte A, Schiraldi C, et al. In vitro evaluation of the most active probiotic strains able to improve the intestinal barrier functions and to prevent inflammatory diseases of the gastrointestinal system. *Biomedicines* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 14];11(3):865. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/11/3/865>
2. Tian L, Wang XW, Wu AK, Fan Y, Friedman J, Dahlin A, et al. Deciphering functional redundancy in the human microbiome. *Nature Communications* [Internet]. 2020 [cited 2025 May 14];11(6217). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-19940-1>
3. Shao XX, Fang LY, Guo XR, Wang WZ, Shi RX, Lin DP. Knowledge, attitude, and practice of patients living with inflammatory bowel disease: A cross-sectional study. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 14];29(43):5818-5833. Available from: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v29/i43/5818.htm>
4. Naqvi SA, Taylor LM, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Hotte N, et al. Dietary patterns, food groups and nutrients in Crohn's disease: associations with gut and systemic inflammation. *Scientific reports* [Internet]. 2021 [cited 2025 May

- 14];11(1674). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-80924-8>
5. Cao Z, Fan D, Sun Y, Huang Z, Li Y, Su R, et al. The gut ileal mucosal virome is disturbed in patients with Crohn's disease and exacerbates intestinal inflammation in mice. *Nature Communications* [Internet]. 2024 [cited 2025 May 14];15(1638). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-45794-y>
 6. Li R, Wang F, Dang S, Yao M, Zhang W, Wang J. Integrated 16S rRNA Gene sequencing and metabolomics analysis to investigate the important role of osthole on gut microbiota and serum metabolites in neuropathic pain mice. *Frontiers in Physiology* [Internet]. 2022 [cited 2025 May 14];13. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2022.813626/full>
 7. Wu L, Xie X, Li Y, Liang T, Zhong H, Ma J, et al. Metagenomics-based analysis of the age-related cumulative effect of antibiotic resistance genes in gut microbiota. *Antibiotics* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 14];10(8): 1006. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/8/1006>
 8. Li Y, Shi Z, Zhang X, Ren H, Ji H, Yang F, et al. Metagenomic analysis revealing links between age, gut microbiota and bone loss in Chinese adults. *NPJ Metabolic Health and Disease* [Internet]. 2025 [cited 2025 May 14];3(18). Available from: <https://www.nature.com/articles/s44324-025-00060-7>
 9. Chen L, He FJ, Dong Y, Huang Y, Wang C, Harshfield GA, et al. Modest sodium reduction increases circulating short-chain fatty acids in untreated hypertensives: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hypertension* [Internet]. 2020 [cited 2025 May 14];76(1):73–79. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14800>
 10. Cao Z, Zuo W, Wang L, Chen J, Qu Z, Jin F, et al. Spatial profiling of microbial communities by sequential FISH with error-robust encoding. *Nature Communications* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 14];14(1477). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-023-37188-3>
 11. Becattini S, Littmann ER, Seok R, Amoretti L, Fontana E, Wright R, et al. Enhancing mucosal immunity by transient microbiota depletion. *Nature Communications* [Internet]. 2020 [cited 2024 May 14]; 11(4475). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-18248-4>
 12. Kroon S, Malcic D, Weidert L, Bircher L, Boldt L, Christen P, et al. Sublethal systemic LPS in mice enables gut-luminal pathogens to bloom through oxygen

- species-mediated microbiota inhibition. Nature Communications [Internet]. 2025 [cited 2025 May 14];16(2760). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-025-57979-0>
13. Manor O, Dai CL, Kornilov SA, Smith B, Price ND, Lovejoy JC, et al. Health and disease markers correlate with gut microbiome composition across thousands of people. Nature Communications [Internet]. 2020 [cited 2025 May 14];11(5206). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-18871-1>
14. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al. Microbiota intestinal y salud. Gastroenterología y Hepatología [Internet]. 2023 [citado 14 mayo 2025];44(8): 519-535. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570521000583?via%3Dihub>
15. Gupta S, Gupta SL, Singh A, Oswal N, Bal V, Rath S, et al. IgA determines bacterial composition in the gut. Crohns & Colitis 360 [Internet]. 2023 [cited 2025 May 14];5(3). Available from: <https://academic.oup.com/crohnscolitis360/article/5/3/otad030/7180212>
16. Kang S, Yun J, Park HY, Lee JE. Analytical factors for eight short-chain fatty acid analyses in mouse feces through headspace solid-phase microextraction–triple quadrupole gas chromatography tandem mass spectrometry. Analytical and Bioanalytical Chemistry [Internet]. 2023 [cited 2025 May 14];415(25): 6227–6235. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-023-04895-1>
17. Syed Khaja AS, Binsaleh NK, Beg MMA, Ashfaq F, Khan MI, Almutairi MG, et al. Clinical importance of cytokine (IL-6, IL-8, and IL-10) and vitamin D levels among patients with Type-1 diabetes. Scientific Reports [Internet]. 2024 [cited 2025 May 14];14(24225). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-73737-6#:~:text=These%20results%20showed%20that%20elevated,could%20serve%20as%20predictive%20indicators>
18. Wastyk HC, Fragiadakis GK, Perelman D, Dahan D, Merrill BD, Yu FB, et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. Cell [Internet]. 2021 [cited 2025 May 17]; 184(16): 4137-4153. Available from: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)00754-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421007546%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)00754-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421007546%3Fshowall%3Dtrue)
19. Huang C, Feng S, Huo F, Liu H. Effects of four antibiotics on the diversity of the intestinal microbiota. Microbiology Spectrum [Internet]. 2022 [cited 2025 May

- 17];10(2): e01904. Available from:
<https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.01904-21>
20. Herrera G, Vega L, Patarroyo MA, Ramírez JD, Muñoz M. Gut microbiota composition in health-care facility-and community-onset diarrheic patients with *Clostridioides difficile* infection. Scientific Reports [Internet]. 2021 [cited 2025 May 23];11(10849). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-90380-7>
21. Blagojevic C, Brown KA, Diong C, Fridman DJ, Johnstone J, Langford BJ, et al. Long-term risk of infection among patients colonized with antimicrobial-resistant pathogens: a population-wide cohort study. Open Forum Infectious Diseases [Internet]. 2024 [cited 2025 May 23];11(12): ofae712. Available from: <https://academic.oup.com/ofid/article/11/12/ofae712/7914450>
22. Patin NV, Peña-Gonzalez A, Hatt JK, Moe C, Kirby A, Konstantinidis KT. The role of the gut microbiome in resisting norovirus infection as revealed by a human challenge study. Revista de la American Society for Microbiology [Internet]. 2020 [cited May 23]; 11(6):1–15. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mbio.02634-20>
23. Yan Q, Chen Y, Gao EB, Lu Y, Wu J, Qiu H. The characteristics of intestinal microflora in infants with rotavirus enteritis, changes in microflora before and after treatment and their clinical values. Scientific Reports [Internet]. 2025 [cited 2025 May 23];15(4312). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-88312-w>
24. Li Z, Chen J, Li Y, Li L, Zhan Y, Yang J, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on respiratory and gut microbiome stability: a metagenomic investigation in long-term-hospitalized COVID-19 patients. NPJ Biofilms & Microbiomes [Internet]. 2024 [cited 2025 May 14];10(126). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41522-024-00596-4>
25. Krawiec P, Pac-Kożuchowska E. Serum interleukin 17A and interleukin 17F in children with inflammatory bowel disease. Scientific Reports [Internet]. 2020 [cited 2025 May 14];10(12617). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-69567-x#:~:text=In%20conclusion%20we%20demonstrated%20that,the%20pathogenesis%20of%20paediatric%20IBD>
26. Chen HZ, Zeng YY, Cai GX, Gu WD, Yang YL. Differential analysis of serum immunology and gut microbiota in patients with gastrointestinal diseases. Frontiers in Microbiology [Internet]. 2024 [cited 2025 May 24];15. Available from:

<https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2024.1323842/full>

27. Tajik N, Frech M, Schulz O, Schälter F, Lucas S, Azizov V, et al. Targeting zonulin and intestinal epithelial barrier function to prevent onset of arthritis. *Nature Communications* [Internet]. 2020 [cited 2025 May 14]; 11(1995). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-15831-7>
28. Higgins KV, Woodie LN, Hallowell H, Greene MW, Schwartz EH. Integrative longitudinal analysis of metabolic phenotype and microbiota changes during the development of obesity. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 14];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2021.671926/full>
29. Jacobs JP, Gupta A, Bhatt RR, Brawer J, Gao K, Tillisch K, et al. Cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome induces bidirectional alterations in the brain-gut-microbiome axis associated with gastrointestinal symptom improvement. *Microbiome* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 14]; 9(236). Available from: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-021-01188-6>
30. Kruger K, Myeonghyun Y, van der Wielen N, Kok DE, Hooiveld GJ, Keshtkar S, et al. Evaluation of inter- and intra-variability in gut health markers in healthy adults using an optimized fecal sampling and processing method. *Scientific Reports* [Internet]. 2024 [cited 2025 May 18];14(24580). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-75477-z>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Open policy finder
Formerly Sherpa services

Valoración de métodos terapéuticos alternativos para el control de metritis y endometritis en vacas

Evaluation of alternative therapeutic methods for the control of metritis and endometritis in cows

- ¹ Carlos Esteban Mantilla Villacreses  <https://orcid.org/0009-0009-5763-8412>
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Ambato, Ecuador.
Estudiante de Medicina Veterinaria
cmantilla3310@uta.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 15/04/2025

Revisado: 19/05/2025

Aceptado: 18/06/2025

Publicado: 18/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3457>

Cítese: Mantilla Villacreses, C. E. (2025). Valoración de métodos terapéuticos alternativos para el control de metritis y endometritis en vacas. *Anatomía Digital*, 8(3), 86-104. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3457>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

Metritis,
endometritis,
tratamientos
alternativos, Salud
reproductiva bovina,
Medicina veterinaria
alternativa

Resumen

Introducción. La metritis y endometritis en vacas se considera por su alta incidencia como un problema de salud pública, por la resistencia antimicrobiana, afectando tanto a la pérdida de producción lechera, como declive del porcentaje de preñez. Transformándose en pérdidas económicas que se contraponen al fin de una granja de producción lechera y reproducción vacuna. El más común de los tratamientos que se han venido aplicando son en base a antibióterapias, pero el presente artículo, evidencia estudios que otorgan alternativas viables frente a los antibióticos para el tratamiento de metritis y endometritis en vacas. Hemos descrito alternativas terapéuticas como: nanoterapias, fitoterapia, terapia hormonal, AINEs y metabólica. Con sus respectivos análisis comparativos en cuanto a factibilidad, acciones preventivas y requerimientos de aplicación. Estos tratamientos alternativos pueden ser la respuesta a la problemática de resistencia antimicrobiana, mejorando la salud y bienestar animal sin descuidar rendimiento económico en sistemas ganaderos. **Objetivo:** Valorar métodos terapéuticos alternativos para el control de endometris y metris en vacas lecheras. **Metodología:** Revisión y análisis de literatura científica, publicadas en revistas especializadas y libros de texto de veterinaria. Uso de bases de datos como PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO y bases específicas de veterinaria como VetMed Resource. Moteres de búsqueda como Google Scholar. **Resultados:** En la presente revisión bibliográfica se aprecian un conjunto de opciones terapéuticas alternativas no antibióticas que son efectivas y comparables con los tratamientos tradiciones de antibióticos. Donde su efectividad oscila entre 60% al 92% frente al 87% y 96% en los antibióticos. Destacando compuestos fitoterapéuticos, nanopartículas, terapias metabólicas y terapias antiinflamantes; valorando tratamientos preventivos para reducir la incidencia de metritis y endometritis. Los resultados obtenidos nos dan a entender que son opciones viables, pese a las limitaciones en cuanto a las muestras que presentan los estudios. **Conclusión:** En conclusión, estos tratamientos alternativos, como la fitoterapia, terapias antiinflamatorias, etc. han demostraron ser opciones terapéuticas viables y prometedoras debido a su eficacia,

disponibilidad y fácil aplicación, obteniendo también, resultados adicionales beneficiosos para preservar el microbiota uterino, la mejora en la producción láctea y la reducción de patologías subsecuentes a la metritis y endometritis. Representando una respuesta efectiva para la resistencia a los antibióticos, contribuyendo a una mejora en la sostenibilidad de la salud reproductiva bovina. **Área de estudio general:** Medicina Veterinaria. **Área de estudio específica:** Ginecología. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica sistemática.

Keywords:

Metritis,
endometritis,
alternative
treatments, bovine
reproductive health,
alternative
veterinary medicine

Abstract

Introduction. Metritis and endometritis in cows are considered a public health problem due to their high incidence and antimicrobial resistance, affecting both the loss of milk production and the decline in the percentage of pregnancies. This translates into economic losses that are detrimental to the purpose of dairy farming and cattle breeding. The most common treatments that have been applied are based on antibiotic therapy, but this article presents studies that provide viable alternatives to antibiotics for the treatment of metritis and endometritis in cows. We have described therapeutic alternatives such as: Nanotherapies, Phytotherapy, Hormonal Therapy, NSAIDs and Metabolic Therapy. With their respective comparative analyses in terms of feasibility, preventive actions, and application requirements. These alternative treatments may be the answer to the problem of antimicrobial resistance, improving animal health and welfare without neglecting economic performance in livestock systems. **Objective.** To evaluate alternative therapeutic methods for the control of endometritis and metritis in dairy cows. **Methodology.** Review and analysis of scientific literature, published in specialized journals and veterinary textbooks. Use of databases such as PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO and specific veterinary databases such as VetMed Resource. Search engines such as Google Scholar. **Results:** In the present bibliographic review, a set of alternative non-antibiotic therapeutic options that are effective and comparable with traditional antibiotic treatments can be appreciated. Their effectiveness ranges from 60% to 92% compared to 87% and

96% for antibiotics. Phytotherapeutic compounds, nanoparticles, metabolic therapies and anti-inflammatory therapies stand out, valuing preventive treatments to reduce the incidence of metritis and endometritis. The results obtained give us understanding that these are viable options, despite the limitations in terms of the samples presented in the studies.

Conclusion: In conclusion, these alternative treatments, such as phytotherapy, anti-inflammatory therapies, etc., have proven to be viable and promising therapeutic options due to their efficacy, availability and easy application, obtaining also additional beneficial results in preserving the uterine microbiota, improvement in milk production and reduction of pathologies after metritis and endometritis. Representing an effective response to antibiotic resistance, contributing to an improvement in the sustainability of bovine reproductive health. **General Area of Study:** Veterinary Medicine. **Specific area of study:** Gynecology. **Type of study:** Systematic bibliographic review

1. Introducción

La salud reproductiva de las vacas lecheras es crucial para mantener una alta productividad en las explotaciones lecheras. Las enfermedades uterinas, como la metritis y la endometritis, son problemas comunes en el período postparto y tienen un impacto negativo directo en la eficiencia reproductiva, la producción de leche y la longevidad de las vacas (1) (2).

Existen varios tratamientos utilizados, para resolver tanto la metritis como la endometritis. La metritis es una infección asociada a la disbiosis del microbiota uterino (3), con una gran prevalencia, su tratamiento, al igual que la endometritis, es principalmente mediante el uso de antimicrobianos que afecten a bacterias gram negativas, como el caso de las cefalosporinas. Sin embargo, como detallan en el artículo de (4), antibióticos pertenecientes a la familia de aminoglucósidos como la ampicilina, o tetraciclinas, también son ocupados. Este artículo detalla, la investigación de colonias resistentes a los antibióticos postratamiento, y recalca que, se administre únicamente, cuando sea necesario, para precautelar la salud pública, consecuentemente, de la propagación de colonias resistentes a estos fármacos.

Teniendo esto en cuenta se han buscado nuevas formas de tratar a los animales, otros autores como es el caso de (5) realiza un experimento, ocupando ketoprofeno, que es un derivado perteneciente a los analgésicos Antiinflamatorios no Esteroidales (AINE), en vacas que presenta metritis. Otro tratamiento alternativo al uso de antibióticos se encuentra en el artículo de (6) donde realiza la aplicación de ozono, por vía transcervical, con el fin de aumentar el número de Neutrófilos Polimorfonucleares Endometriales (NPMN). Entre otros son tratamientos que buscan una forma alternativa para evitar el uso indiscriminado de antibióticos.

El tratamiento de endometritis presenta etiología similar a la metritis, sin embargo, es aquí donde se debe emplear tratamientos más efectivos para su control evitando pérdidas económicas (7). Existen estudios donde se ocupa drogas ecbólicas, para promover el drenaje cervical, por medio de contracciones uterinas, también se recomienda el uso de agentes exocrinos, como el uso de cloprostenol; por otro lado, el uso de compuestos mucolíticos, se lo ocupa con el fin de eliminar el biofilm que crea la bacteria, en conjunto con lavados uterino, facilita la eliminación de agentes patógenos, y en casos más graves, donde el uso de antimicrobianos es estrictamente necesario para eliminar la infección (8).

En respuesta a la creciente preocupación por la resistencia bacteriana a los antibióticos ha impulsado la necesidad de explorar alternativas más efectivas para el tratamiento y prevención de estas infecciones uterinas (1). Pese a los estudios existentes, siguen siendo una causa primaria que afectan la fertilidad de las vacas, constituyendo en pérdidas económicas, impulsando así, la importancia de un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz frente a estas patologías (9) (10). La resistencia bacteriana a los antibióticos y los costos elevados de los tratamientos también son factores que complican el manejo efectivo de las patologías uterinas (5).

La salud reproductiva de las vacas lecheras se presenta como un aspecto esencial para garantizar la productividad en las explotaciones lecheras. La presencia de enfermedades uterinas como la metritis y la endometritis en el período postparto afecta significativamente la fertilidad, la producción de leche y la longevidad de los animales (2). Estas condiciones patológicas representan uno de los mayores desafíos para la industria lechera, ya que contribuyen a pérdidas económicas debido a los costos asociados al tratamiento, manejo veterinario y la reducción de la eficiencia reproductiva.

Para abordar el problema se realizó una revisión bibliográfica de estudios y artículos previos que explora tratamientos alternativos frente a metritis y endometritis en bovinos lecheros. Se consultaron investigaciones publicadas en revistas científicas especializadas y libros de texto sobre salud veterinaria y enfermedades reproductivas en bovinos, con el fin de obtener una visión general de las tendencias actuales en el tratamiento de estas patologías.

2. Metodología

Revisión y análisis de literatura científica, publicadas en revistas especializadas y libros de texto de veterinaria. Uso de bases de datos como PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO y bases específicas de veterinaria como *VetMed Resource*. Moteres de búsqueda como *Google Scholar*.

2.1. Los criterios de inclusión

- Ensayos clínicos controlados, estudios observacionales analíticos, revisiones sistemáticas y metaanálisis que evalúen métodos terapéuticos alternativos para endometritis y metritis.
- Estudios publicados entre enero de 2015 y marzo de 2025, para garantizar la inclusión de literatura científica actualizada.
- Investigaciones realizadas exclusivamente en vacas lecheras en período post parto.
- Estudios que evalúen: terapias fitoterapéuticas (extractos de plantas, aceites esenciales), terapias físicas (lavados uterinos con soluciones no antibióticas), protocolos hormonales específicos, cualquier otra terapia alternativa que limite el uso de antibióticos.
- Publicaciones en inglés, español, alemán, portugués, para abarcar la literatura internacional y regional relevante.

2.2. Los criterios de exclusión

- Estudios que utilicen únicamente antibióticos como método de tratamiento, sin comparación con alternativas no antimicrobianas.
- Investigaciones realizadas en otras especies diferentes a bovinos o en bovinos no destinados a producción láctea.
- Estudios centrados exclusivamente en la prevención y no en el tratamiento de endometritis o metritis ya establecidas.
- Estudios que no diferencien claramente entre endometritis y metritis o que no establezcan criterios diagnósticos definidos.

Para la recolección de datos se empleó un enfoque cualitativo, extrayendo y analizando la información relevante de los estudios seleccionados. La información recopilada se organizó y categorizó según los temas más relevantes como opciones de tratamiento. Los resultados de la revisión se sintetizaron para proporcionar una visión integral de las principales conclusiones y avances en el campo.

2.3. Factores en estudio

Se incluyen en este trabajo información concerniente a endometritis y metritis en ganado bovino, tratamientos, acciones preventivas y valores reproductivos

- Extracción y análisis de datos
- Procedimiento de lectura crítica y evaluación de la calidad metodológica de los estudios.
- Clasificación de los tratamientos se dio por la categorización según la naturaleza del producto (nanotecnología, fitoterapia, terapia hormonal, etc.),
- Los parámetros específicos evaluados fueron la tasa de curación, tiempo de curación, tasa de concepción.

3. Resultados

Como ya se ha explicado las patologías uterinas como la metritis y la endometritis, son patologías que afectan la salud reproductiva de las vacas, y se han buscado tratamientos que eviten el uso de antibióticos a lo estrictamente necesario o incluso a evitarlos completamente. Con el fin de valorar los tratamientos se ha realizado la búsqueda bibliográfica, donde encontramos varias alternativas para tratar estas enfermedades, para ello vamos a categorizarlos según sus tratamientos, detallaremos hacia que enfermedad está diseñado el estudio, hablaremos si hubo tratamientos complementarios en caso de que los haya, de otro modo no los detallaremos; como se formó el grupo control y valoraremos la tasa de curación, tiempo de curación, y tasa de concepción. De esta forma las categorías, para los tratamientos, se dividen en nanotecnología terapéutica, fitoterapia, terapias químicas, y el uso de prebióticos.

3.1. Clasificación de los tratamientos

Nanotecnología: Tratamiento con Nanopartículas Antimicrobianas.

En el artículo de (11) expone un tratamiento para combatir la metritis, donde, el principio del medicamento es el uso de nanopartículas de titanio con extractos adsorbidos de cítricos, el grupo de control fue formado por vacas medicadas con varios productos, uno con el principio activo de la oxitetraciclina, y otro producto con un principio activo de gentamicina. El tratamiento con nanopartículas se lo valoró por 8 días, hasta dar el alta a las vacas. Pese a que, nos informa que los resultados entre ambos grupos fueron similares, no hay evidencia que lo respalde, por lo que, el artículo no presenta la información necesaria para ser seleccionado como un posible tratamiento, sin embargo, nos presenta una solución alternativa, que se ve fortalecida por (12) donde explica la razón de cómo funcionan estas nanopartículas. Las nanopartículas antimicrobianas se refieren a compuestos óxidos, que eliminan el biofilm que las bacterias generan, al unirse con la pared celular y alterando su estado.

Del mismo modo encontramos a (13) que es otro artículo donde usan este tipo de nanopartículas. En este caso se ocupa como principio activo el óxido de zinc, como posible curación a la endometritis. La experimentación fue aprobada por el Instituto de salud Animal de Egipto, por ello mantenemos el valor investigativo de este artículo, pese a las limitaciones que presento frente al contenido, debido, a la accesibilidad del documento. Se tomó un grupo control al cual no se le aplicó tratamiento, y el grupo de muestra que se trató con el principio de las nanopartículas, al observar los datos obtenidos se evidencia que la tasa de curación fue del 83,3%, que es un valor bueno para este tipo de patologías. Se necesitaría un estudio que aumente el rango del estudio para valorar correctamente la tasa de concepción, pero podríamos basarnos por la tasa de curación como un índice positivo para este tipo de terapias.

3.2. Fitoterapia

En el siguiente estudio corresponde a (14) donde compara el tratamiento entre un compuesto conformado de varios extractos alcohólicos de diferentes plantas, siendo estas el tomillo, orégano, eucalipto y caléndula, llamado EucaComp®; frente a el efecto intrauterino de la cefapirina, con el fin de tratar la endometritis. Muestran ambos grupos de experimentación bien definidos, donde el grupo de control fue el grupo tratado con la cefapirina, mientras que el experimental fue el producto a base de hierbas. Ambos protocolos fueron aplicados un máximo de dos veces. Al observar los datos obtenidos entre ambas tasas de curación, observamos que tienen una similitud, compartiendo un porcentaje de curación del 82% para el grupo experimental y del 88% para el grupo control de los animales tratados, lo que significa que estadísticamente no presenta diferencias. Hay que resaltar que el experimento se limita a investigar la tasa de curación, por ello, sería necesario realizar un estudio complementario para investigar el porcentaje de preñez que presenta el animal.

Otro tratamiento que se realizó por (15) es el uso de flavonoides extraídos de origen vegetal, relata cómo tiene varios efectos, siendo uno de estos el uso como un antibacteriano, antiinflamatorio, entre otros, que potenciados artificialmente para mejorar el uso terapéutico de los flavonoides como sugiere el artículo de (16). Para corroborarlo con el uso de diosmina, se diseñó el experimento con el fin de establecer una dosificación adecuada y la efectividad de esta estrategia alternativa para tratar la metritis, por medio de aplicaciones intrauterinas. Para establecer una relación de la eficacia, el grupo control fue tratado solo con la aplicación de solución salina estéril. Se mantuvo en evaluación a las vacas por 20 días, obteniendo lo siguiente, que las vacas tratadas con una dosificación baja de flavonoides no tuvo una tasa de curación satisfactoria, siendo del 15%, por otro lado, las vacas tratadas con dosis altas, reflejaron mejores resultados, llegando a un total de 60% de la curación de las vacas tratadas por este medio, siendo una respuesta satisfactoria, pero el número limitado de animales de experimentación es escaso, con lo

que la investigación se enriquecería, aumentando los animales de experimentación. Cabe resaltar que también evaluaron la dinámica de involución uterina y de la involución cervical, que al compararlos con los resultados frente a las vacas que no presentaron metritis, no se observan variaciones significativas frente al tratamiento con dosis altas de flavonoides. Recalca que requiere ajustar y mejorar las concentraciones para un uso óptimo, pero aclara que esto demuestra que puede mejorar el potencial de fertilidad de las vacas.

3.3. Terapia hormonal

En el artículo de (17) ocupa dispositivos de liberación de fármacos, CIDR para curar la subfertilidad presente a causa de una endometritis. En el artículo, detalla cómo se realizó la experimentación, donde se dividió en tres grupos de animales; principalmente usando hormonas uno de los grupos fue tratado con un dispositivo CIDR reutilizado, mientras los demás fueron inyectados con prostaglandinas. Se evaluaron las vacas por un periodo de 14 días, donde se evaluó los niveles de estradiol, los niveles de progesterona y el diámetro folicular. Los resultados muestran que los animales tratados con los dispositivos CIDR promovían el crecimiento de folicular y liberando más estradiol, dando como resultado que la probabilidad acumulativa de embarazo fuera mayor frente a los otros grupos experimentales. Sin embargo, hay que señalar, que el tratamiento contra la endometritis que se utilizó fue únicamente, protocolos antibióticos. Observando los resultados, valoramos que son óptimos para tratar la subfertilidad, pero, ligada únicamente al uso de antibióticos como método de curación. Por lo que solo nos muestra una alternativa para mejorar la tasa de concepción, frente a una consecuencia de la endometritis, y no una alternativa de curación frente a la patología como tal. Con lo cual, me parece interesante valorar a esta investigación, para complementar tratamientos donde eviten el uso de antimicrobianos, mejorando la fertilidad.

3.4. Terapia química

En la investigación realizada por (18) realiza un tratamiento experimental con la aplicación del Ácido Peroxietano (PSA) como agente desinfectante, para tratar la endometritis crónica. Detalla que, debido a su conformación química, provenientes del peróxido y del ácido acético, presenta un amplio espectro de acción. El experimento se conformó de varios grupos experimentales, consistiendo en tratamientos intrauterinos, de yodo, antibióticos y de PSA, en conjunto de un grupo de control sano, a los sujetos experimentales se los observó durante un periodo de 4 semanas, donde en casos específicos se los volvió a tratar con la misma dosificación. Para los resultados se comparó el uso de agentes antibióticos, productos desinfectantes, entre ellos el yodo, y otros protocolos para eliminar la subfertilidad producida por la endometritis, con el fin de comparar la tasa de preñez total y la tasa de preñez a la primera inseminación. Los resultados que presenta, no se observa una tasa de curación de la patología, pero se

evidencian las tasas de concepción exitosa, lo que nos lleva a pensar, que el tratamiento con PSA puede dar resultados positivos para curar esta patología. Se observó que el uso de esta terapia PSA que fue del 89,7%, frente a los antibióticos 87,4 %, no es menor, comparando la tasa de preñez total, y presenta ser ligeramente superior, pero no de forma estadística, junto a esto, valora también la influencia de este tratamiento en el endometrio, frente a la acción de otro tipo de agentes desinfectantes, como el yodo, evaluando el rendimiento de los fagocitos, y la cantidad de granulocitos dentro del útero, observando una clara ventaja con el uso del ácido peroxietano, donde el rendimiento de los fagocitos se mantiene en alza, incluso después del tratamiento, frente a los protocolos de curación como el yodo y otros agentes desinfectantes, donde el rendimiento fagocitario decae. El autor señala que cuando se suministró el yodo se produjo que el celo se retarde, también, explica que un efecto no deseado es la presencia de una leve irritación vaginal, pero aclara es sustancialmente menor en comparación al uso de yodo.

3.5. *Terapia de Antiinflamatorio no Esteroideo (AINE)*

En la investigación de Barragan et al. (19) presenta como la administración de ácido acetilsalicílico, trata de reducir la respuesta inflamatoria exacerbada, en consecuencia, reduce la incidencia de patologías uterinas y mejora el rendimiento productivo. Para la experimentación se categorizó en dos grupos, uno donde a los animales se los dosificó oralmente, y el grupo control que no fue tratado. Al observar los datos obtenidos la incidencia de metritis en los primeros 7 días postparto fue de una media de 57% en el grupo control y en los animales tratados fue una media del 34%. En el caso de endometritis que se valoró 50 días postparto, el valor de esta incidencia fue una media del 13%, en el grupo control, y una media del 3,8% en el grupo experimental; observando una reducción de la incidencia. Por otro lado, los valores que se obtuvieron a los 14 días postparto muestran una leve discrepancia en la reducción de la incidencia, obteniendo valores de una media del 49% en el grupo control y una media del 52% en el grupo experimental, lo que nos lleva a suponer que quizá durante este periodo la curva de concentración basal del medicamento declinó, requiriendo una investigación más específica para reducir la incidencia de metritis. Otro factor que se observó durante esta investigación fue una reducción en el tiempo de concepción obteniendo valores de una media de 143 días para el grupo control y 125 días para el grupo experimental. Siendo este un tratamiento preventivo frente a la metritis y endometritis.

Otro artículo que habla del uso de AINEs es el estudio de (5) donde utiliza el ketoprofeno como método terapéutico frente a la metritis, recalca que debido a su acción antiinflamatoria, analgésica, podría servir como tratamiento inicial frente a casos de metritis, observando otras investigaciones similares. Con el fin de evaluar este tratamiento, se observaron tres grupos de estudio, uno tratado por 3 días con ketoprofeno, otro tratado por 3 días con ceftiofur, y el grupo control que únicamente estaban vacas

sanas, con el fin de comparar estándares reproductivos entre ambos grupos experimentales y el grupo control. Durante la experimentación también se obtuvieron datos sobre la incidencia de endometritis frente a ambos grupos experimentales, junto con, el rendimiento de leche. Obteniendo los valores de la tasa de curación entre ambos grupos, observando una respuesta óptima, donde el grupo tratado con antibiótico tuvo un valor del 96% y del 92% para el grupo tratado con ketoprofeno, donde estadísticamente no presenta una diferencia. Por otro lado, la incidencia de endometritis en el grupo tratado con antibiótico fue del 24% para endometritis clínica y del 7% para endometritis subclínica, que contrasta con los resultados del grupo tratado con ketoprofeno donde la incidencia de endometritis clínica fue del 17% y del 4% en endometritis subclínica. Encontramos varios factores reproductivos, como los días abiertos antes de la primera IA, el porcentaje de embarazo al primer servicio (33 días) como al segundo (65 días), donde se evidencia una similitud entre los tres grupos observados, sin diferencia significativa. Al observar el rendimiento en leche de las primeras 10 semanas, detectamos que los grupos tratados, tuvieron un rendimiento menor frente al grupo control, lo cual era esperado, sin embargo, el grupo tratado con ketoprofeno destacó con una leve mejoría en comparación al grupo tratado con ceftiofur durante este periodo, elevándose, en la décima semana, al grupo control. Observando así un tratamiento eficaz para tratar la metritis, sin embargo, concuerdo con el autor que hace énfasis en experimentar un grupo más amplio de animales para establecer de manera precisa este tratamiento frente a patologías uterinas.

3.6. Terapia metabólica no antibiótica

En el artículo de Lection (3) nos habla de cómo la dextrosa puede ser un tratamiento viable para tratar casos de metritis, esto es debido a que, este entorno hiperosmótico, puede causar daño e inhibir la actividad bacteriana, pero no por completo. El experimento valora la tasa de curación clínica y la diversidad bacteriana, en los primeros 14 días de leche, equivaliendo a los 21 días postparto. En el experimento se observan dos grupos experimentales, uno tratado con dextrosa intrauterina por 3 días, y otro grupo tratado con antibióticos, específicamente el ceftiofur de larga duración, con dos dosis en un intervalo de 3 días entre dosis. Al recopilar los datos, observamos que a los 7 días de leche, la tasa de curación para el grupo tratado con dextrosa fue del 76,92% y del 71,43% para el grupo tratado con antimicrobianos; por otro lado, al llegar a los 14 días de leche, se observa que la tasa de curación clínica fue del 84,62% para el grupo de dextrosa, y del 92,86% para el grupo tratado con el ceftiofur, observando valores óptimos para la curación de metritis siendo así un tratamiento alternativo efectivo que podríamos ocupar. Otra preocupación durante el experimento fue que exista una disbiosis bacteriana, por lo cual entre ambos grupos se obtuvo muestras tanto en el día 0 del experimento como al día 7 y 14; al observar los datos, se evidenciamos que en el día 0, la diversidad bacteriana entre ambos grupos fue similar, en día 7 del experimento se observa como la densidad bacteriana se

reduce, sin diferencia estadística entre ambos grupos, y llegamos al día 14 donde la diversidad bacteriana entre ambos grupos se mantuvo dentro de las proyecciones. Esto demuestra que ambos tratamientos no presentaron una disbiosis bacteriana, siendo igualmente efectivos.

4. Discusión

La información recopilada se observa diversos tratamientos alternativos contra la metritis y endometritis en vacas, las patologías uterinas son problemas comunes que afectan significativamente la salud reproductiva y la productividad en los hatos ganaderos. Los estudios analizados ofrecen perspectivas prometedoras para reducir la dependencia de antibióticos, respondiendo así a la creciente preocupación global sobre resistencia antimicrobiana.

4.1. Eficacia comparativa de los tratamientos alternativos

Al evaluar la eficacia terapéutica, se necesita evaluar la viabilidad clínica, por ello, los estudios analizados, proporcionan evidencia cuantitativa, permitiéndonos evaluar su posible viabilidad frente a las terapéuticas tradicionales. La gran diversidad de mecanismos de acción que se presentan en los tratamientos ofrece múltiples vías que podemos abordar. Observando no solo la efectividad individual de cada tratamiento, sino que también, la respuesta conjunta con otros factores particulares de cada sistema productivo.

4.1.1. Nanotecnología antimicrobiana

Los tratamientos basados en nanopartículas representan un enfoque innovador. El estudio de (13) demostró que las nanopartículas de óxido de zinc alcanzaron una tasa de curación del 83,3% para endometritis, lo que sugiere un potencial considerable. Sin embargo, el estudio de (11) sobre nanopartículas de titanio con extractos de cítricos carece de evidencia estadística suficiente para valorar adecuadamente su eficacia. El mecanismo de acción explicado por (12) donde las nanopartículas eliminarían el biofilm bacteriano alterando la pared celular, resulta prometedor para contrarrestar infecciones resistentes. No obstante, se requieren más estudios con metodologías robustas y muestras más amplias para consolidar estos hallazgos.

4.1.2. Fitoterapia

Los productos fitoterapéuticos han mostrado resultados particularmente alentadores. El compuesto EucaComp estudiado por (14) basado en extractos de tomillo, orégano, eucalipto y caléndula, alcanzó una tasa de curación del 82% para endometritis, comparable estadísticamente al 88% logrado por la cefapirina. Esto posiciona a esta

alternativa herbal como una opción viable para reducir el uso de antibióticos sin comprometer la eficacia terapéutica.

Por otro lado el estudio de (15) sobre diosmina (flavonoides) mostró resultados dependientes de la dosis, con una tasa de curación del 60% a dosis altas para metritis, y efectos positivos sobre la involución uterina y cervical. Aunque esta tasa es inferior a la observada con otros tratamientos, sugiere que la optimización de concentraciones podría mejorar sustancialmente su eficacia.

4.1.3. *Terapias químicas y metabólicas*

El Ácido Peroxietano (PSA) investigado por (18) mostró una tasa de preñez del 89,7%, ligeramente superior al 87,4% obtenido con antibióticos. La ventaja adicional de mantener elevado el rendimiento fagocitario después del tratamiento sugiere beneficios a largo plazo para la salud uterina, con menos efectos secundarios que desinfectantes como el yodo.

De manera similar, la dextrosa intrauterina evaluada por (3), obtuvo resultados notables con una tasa de curación del 84,62% a los 14 días, comparable al 92,86% del ceftiofur. Un hallazgo crucial fue que no indujo disbiosis bacteriana, preservando así el microbioma uterino, lo que podría explicar su alta eficacia y representar una ventaja significativa frente a los antibióticos.

4.1.4. *Terapia antiinflamatoria*

Los Antiinflamatorios no Esteroideos (AINEs) han demostrado ser particularmente prometedores. El estudio de Paiano (5) sobre ketoprofeno alcanzó una tasa de curación del 92% para metritis, estadísticamente equivalente al 96% del ceftiofur, con la ventaja adicional de reducir la incidencia subsecuente de endometritis clínica (17% vs 24%) y subclínica (4% vs 7%). Además, el grupo tratado con ketoprofeno mostró una mejor recuperación en la producción láctea hacia la décima semana.

Por su parte, el ácido acetilsalicílico investigado por Barragan et al. (19), demostró un potencial preventivo significativo, reduciendo la incidencia de metritis del 57% al 34% y de endometritis del 13% al 3,8%, además de acortar el tiempo de concepción en 18 días. Este enfoque profiláctico representa una estrategia complementaria valiosa para reducir la carga general de enfermedades uterinas.

4.1.5. *Aplicaciones prácticas y consideraciones de implementación*

La facilidad de aplicación influye decisivamente en la adopción clínica de estos tratamientos. Los intrauterinos (dextrosa, ácido peroxietano y fitoterapéuticos) requieren habilidades técnicas específicas y condiciones higiénicas rigurosas, limitando su uso en sistemas con restricciones de infraestructura o personal. En contraste, las terapias

sistémicas (ketoprofeno y ácido acetilsalicílico) ofrecen mayor practicidad al administrarse vía parenteral u oral, facilitando su incorporación en protocolos rutinarios. Económicamente (5), evidencia que vacas tratadas con ketoprofeno recuperaron su producción láctea más rápidamente, igualando al grupo de vacas sanas hacia la décima semana, superando incluso a las tratadas con antibióticos. Esto minimiza pérdidas económicas asociadas a la reducción temporal de producción lechera, contribuyendo a la viabilidad de estos tratamientos alternativos.

4.1.6. Limitaciones metodológicas y consideraciones futuras

La revisión crítica revela limitaciones importantes en los estudios analizados: tamaños muestrales insuficientes que comprometen la potencia estadística, como señala (15), y heterogeneidad en protocolos y criterios diagnósticos que obstaculiza comparaciones directas. Los criterios de "curación clínica" varían ampliamente entre investigaciones. Se requieren estudios más amplios, con metodologías estandarizadas y criterios unificados para validar la eficacia de estos tratamientos alternativos en condiciones reales.

4.1.7. Terapias combinadas: un enfoque integral

Los resultados sugieren que enfoques combinados podrían ofrecer beneficios sinérgicos. Por ejemplo, la integración de:

Estrategias preventivas (ácido acetilsalicílico) en el periodo periparto.

Tratamientos antiinflamatorios (ketoprofeno) para casos agudos de metritis.

Terapias locales intrauterinas (fitoterapia o dextrosa) para casos de endometritis.

Este enfoque multimodal podría maximizar las tasas de curación mientras minimiza el uso de antibióticos, reservándolos para casos severos que no respondan a las alternativas.

5. Conclusiones

- Los resultados demuestran que existen alternativas viables a los antibióticos para el tratamiento de metritis y endometritis en vacas. Las tasas de curación de tratamientos como el EucaComp (82%), la dextrosa intrauterina (84,62%), y el ketoprofeno (92%) son comparables a las obtenidas con antibióticos convencionales. Estos tratamientos alternativos representan no solo una respuesta a la problemática de la resistencia antimicrobiana, sino también una oportunidad para mejorar la salud y bienestar animal mientras se optimiza la productividad de los sistemas ganaderos.

6. Conflicto de intereses

Como autor del artículo y estudiante en proceso de graduación, no mantengo vínculos laborales, de consultoría, inversión, financiación de la investigación o relaciones familiares con entidades públicas o privadas que pudieran influir en el contenido o los resultados presentados en este trabajo. La investigación se ha realizado en el marco académico de mi formación universitaria, sin financiación externa que pudiera condicionar los resultados obtenidos.

7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios del autor.

9. Referencias Bibliográficas

1. Sheldon IM, Molinari PCC, Ormsby TJR, Bromfield JJ. Preventing postpartum uterine disease in dairy cattle depends on avoiding, tolerating and resisting pathogenic bacteria. *Theriogenology* [Internet]. 2020 [cited 2025 January 1]; 150:158–65. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X20300236?via%3Dihub>
2. Silva TV, de Oliveira EB, Pérez-Báez J, Risco CA, Chebel RC, Cunha F, et al. Economic comparison between ceftiofur-treated and nontreated dairy cows with metritis. *The Journal of Dairy Science* [Internet]. 2021 [cited 2025 January 2];104(8):8918–8930. Available from: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(21\)00557-9/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(21)00557-9/fulltext)
3. Llection J, Van Syoc E, Miles A, Hamilton J, Martinez M, Bas S, et al. Use of intrauterine dextrose as an alternative to systemic antibiotics for treatment of clinical metritis in dairy cattle: a microbiome perspective. *Frontiers in Veterinary Science* [Internet]. 2024 [cited 2025 March 16]; 11: 1478288. <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2024.1478288/full>
4. Vasco KA, Bowcutt B, Carbonell S, Souza L, Robison C, Abuelo A, et al. Selection of antibiotic-resistant bacterial populations in the dairy cow gut following intramuscular ceftiofur treatment for metritis. *The Journal of Dairy Science* [Internet]. 2024 [cited 2025 March 16]; 107(12):11536-11549. Available from: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(24\)01122-6/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(24)01122-6/fulltext)

5. Paiano RB, Morrison EI, LeBlanc SJ. Randomized clinical trial of ketoprofen or ceftiofur for treatment of metritis in dairy cows. *The Journal of Dairy Science* [Internet]. 2024 [cited 2025 January 2]; 107(10):8366–8377. Available from: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(24\)00844-0/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(24)00844-0/fulltext)
6. González-Aguado JB, Ochoa-Estrada E, Vera-Ávila HR, Chávez-López MDJ, Espinosa-Martínez MA, Cantó-Alarcón GJ, et al. Efecto de la aplicación intrauterina de ozono sobre la migración de neutrófilos y la endometritis subclínica en ganado lechero. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* [Internet]. 2022 [citado 16 marzo 2025]; 12(4):1264–1275. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242021000401264&lang=es
7. Bogado Pascottini O, Opsomer G. Diagnosis and treatment of postpartum uterine diseases in dairy cows: a review with emphasis on subclinical endometritis. *Compendio de Ciencias Veterinarias* [Internet]. 2017 [cited 2025 January 2]; 7(1):29–40. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2226-17612017000100029
8. Paredes Cañón AL, Pérez Osorio J, González Rodríguez A, Andrade Souza F, Mora Ruiz D, Mendoza Sánchez G, et al. Reporte de caso clínico: endometritis crónica en una yegua criolla colombiana. *Revista Logos Ciencia & Tecnología* [Internet]. 2022 [citado 18 febrero 2025]; 15(1):68–86. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5177/517775555006/>
9. Quinzo A. Diagnóstico, tratamiento y prevención de endometritis de vacas Holstein en el post parto temprano de la hacienda Pucate [Tesis de maestría, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador]; 2022 [citado 16 marzo 2025]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/17154>
10. Molinari PCC, Dahl GE, Sheldon IM, Bromfield JJ. Effect of calving season on metritis incidence and bacterial content of the vagina in dairy cows. *Theriogenology* [Internet]. 2022 [cited 2025 March 16]; 191:67–76. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X22002874?via%3Dihub>
11. Fuentes-Hernández VO. Tratamiento de metritis en bovinos productores de leche utilizando una nanopartícula de titanio con extractos adsorbidos de cítricos (NANOCIT). *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research* [Internet].

- 2021 [citado 16 marzo 2025];4(4):6517–6525. Disponible en:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/41696>
12. Beyth N, Houri-Haddad Y, Domb A, Khan W, Hazan R. Alternative Antimicrobial Approach: Nano-Antimicrobial Materials. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2015 [cited 2025 March 16]; 2015:1–16. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25861355/>
13. Amin YA, Abdelaziz SG, Said AH. Treatment of postpartum endometritis induced by multidrug-resistant bacterial infection in dairy cattle by green synthesized zinc oxide nanoparticles and in vivo evaluation of its broad-spectrum antimicrobial activity in cow uteri. Research in Veterinary Science [Internet]. 2023 [cited 2025 March 16]; 165:105074. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034528823003259?via%3Dihub>
14. Menoud V, Holinger M, Graf-Schiller S, Mayer P, Gerber L, Walkenhorst M, et al. Comparison between intrauterine application of an antibiotic and an herbal product to treat clinical endometritis in dairy cattle – A randomized multicentre field study. Research in Veterinary Science [Internet]. 2024 [cited 2025 March 16]; 172:105250. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034528824001164?via%3Dihub>
15. Gutiérrez-Reinoso MA, Uquilla JB, Barona FA, Guano ME, Chicaiza GN, García-Herreros M. Effects of intrauterine infusion of Micronised Purified Flavonoid Fraction (MPFF) in metritis-diagnosed dairy cows naturally infected by E. coli during the early postpartum. Veterinary Sciences [Internet]. 2022 [cited 2025 March 16];9(7):362. Available from: <https://www.mdpi.com/2306-7381/9/7/362>
16. Gujar K, Wairkar S. Nanocrystal technology for improving therapeutic efficacy of flavonoids. Phytomedicine [Internet]. 2020 [cited 2025 March 16]; 71:153240. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450461/>
17. Eslami M, Bolourchi M, Seifi HA, Asadi F, Akbari R. Treatment of clinical endometritis in dairy cows by previously used controlled internal drug release devices. Theriogenology [Internet]. 2015 [cited 2025 March 13];84(3):437–445. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X1500179X>
18. Busch W. Treatment of chronic endometritis in cattle by intrauterine application of peroxyethan acid. Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere [Internet].

2018 [cited 2025 March 16];46(1):5–11. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29536467/>

19. Barragan AA, Bas S, Hovingh E, Byler L. Effects of postpartum acetylsalicylic acid on uterine diseases and reproductive performance in dairy cattle. JDS Communications [Internet]. 2021 [cited 2025 March 16]; 2(2):67–72. Available from: [https://www.jdscommun.org/article/S2666-9102\(21\)00008-9/fulltext](https://www.jdscommun.org/article/S2666-9102(21)00008-9/fulltext)



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Open policy finder
Formerly Sherpa services

Rehabilitación mediante movilización temprana en pacientes post accidente cerebrovascular

Rehabilitation through early mobilization in post stroke patients

- ¹ Joselyn Anahy Cuenca Jiménez  <https://orcid.org/0009-0002-8354-366X>
Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador.
Licenciatura en Fisioterapia
anahycuenca17@gmail.com
- ² Verónica Elizabeth Calvopiña Caizahuano  <https://orcid.org/0009-0004-5956-3593>
Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador.
Licenciatura en Fisioterapia
Vekcal@hotmail.com
- ³ Esthefania Alexandra Rodriguez Bermeo  <https://orcid.org/0009-0009-9797-3899>
Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador.
Licenciatura en Fisioterapia
estefialexa29@gmail.com
- ⁴ Alex Daniel Barreno Gadway  <https://orcid.org/0009-0007-8576-8623>
Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador
Maestría en Terapia Manual Ortopédica Integral
alex.d.barreno@unach.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/04/2025

Revisado: 20/05/2025

Aceptado: 09/06/2025

Publicado: 18/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3463>

Cítese: Cuenca Jiménez, J. A., Calvopiña Caizahuano, V. E., Rodriguez Bermeo, E. A., & Barreno Gadway, A. D. (2025). Rehabilitación mediante movilización temprana en pacientes post accidente cerebrovascular. *Anatomía Digital*, 8(3), 105-127. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3463>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

Accidente cerebrovascular, movilización temprana, recuperación funcional, terapia combinada.

Resumen

Introducción: La investigación se realizó mediante un análisis bibliográfico acerca de la aplicación de la movilización temprana como método fisioterapéutico en pacientes post accidente cerebrovascular (ACV), esta condición clínica se describe como un síndrome caracterizado por el desarrollo rápido de signos de afectación neurológica que duran más de 24 horas. **Objetivo:** Describir los efectos de la rehabilitación mediante movilización temprana en pacientes post accidente cerebrovascular, para prevenir el deterioro musculoesquelético y favorecer la recuperación física del paciente. **Metodología:** La metodología es de tipo retrospectivo, ya que se realizó una búsqueda y recopilación de información particular por medio de la revisión de archivos, documentos, y publicaciones de relevancia. Para mejorar esta búsqueda, se emplearon herramientas de investigación avanzada, como bases de datos académicas. El estudio inició con una población de 120 artículos, tras su análisis se obtuvo una muestra de 25 artículos, en donde se abarca la rehabilitación mediante movilización temprana. **Resultados:** El 36% de los estudios reportó mejoras significativas en la capacidad funcional al aumentar el flujo sanguíneo cerebral tras la movilidad temprana inclusive antes de 24 horas del inicio del ACV, mientras que el 12% demostró que la combinación con terapia ocupacional temprana, realidad virtual o con un programa Robot es también beneficioso en cuanto a la movilidad y capacidad funcional. **Conclusiones:** La integración de la Movilización Temprana con terapia ocupacional, realidad virtual o con un programa Robot indicando resultados superiores en comparación con la aplicación de estas terapias por individual. **Área de estudio general:** Fisioterapia. **Área de estudio específica:** Accidente cerebrovascular. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

Keywords:

Stroke, early mobilization, functional recovery, combination therapy

Abstract

Introduction: The research was conducted through a bibliographic analysis about the application of early mobilization as a physiotherapeutic method in post cerebrovascular accident (CVA) patients. This clinical condition is described as a syndrome characterized by the rapid development of signs of neurological involvement lasting more

than 24 hours. **Objective:** To describe the effects of rehabilitation through early mobilization in post-stroke patients to prevent musculoskeletal deterioration and favor the patient's physical recovery. **Methodology:** The methodology is retrospective, since a search and compilation of information was conducted by reviewing files, documents, and relevant publications. To improve this search, advanced research tools were used, such as academic databases. The study started with a population of 120 articles, and after its analysis, a sample of 25 articles was obtained, covering rehabilitation through early mobilization. **Results:** 36% of the studies reported significant improvements in functional capacity by increasing cerebral blood flow after early mobility even before 24 hours of stroke onset, while 12% showed that the combination with early occupational therapy, virtual reality or robot program is also beneficial in terms of mobility and functional capacity. **Conclusions:** The integration of Early Mobilization with occupational therapy, virtual reality or with a robot program indicating superior results compared to the application of these therapies by individual. **General area of study:** Physiotherapy. **Specific area of study:** Stroke. **Type of study:** Bibliographic review.

1. Introducción

La investigación se realizó mediante un análisis bibliográfico acerca de la aplicación de la movilización temprana como método fisioterapéutico en pacientes post accidente cerebrovascular, esta condición clínica se describe como un síndrome clínico caracterizado por el desarrollo rápido de signos de afectación neurológica focal a veces global que duran más de 24 horas sin otra causa aparente que la de origen vascular, manifiesta múltiples afecciones que conlleva a la diversidad funcional física e intelectual en la mayoría de los casos (1).

Las enfermedades cerebrovasculares están relacionadas con hábitos, estilo de vida y factores de riesgo que se pueden identificar rápidamente para intervenir en la prevención y control de la enfermedad; por lo tanto, es un problema cotidiano, médico, social y económico, además de ser una gran carga para el paciente, su familia y la sociedad (2).

En el mundo occidental, el accidente cerebrovascular es una de las principales causas de morbilidad. Se estiman alrededor de 16 millones de casos nuevos a nivel mundial y se prevé que en 2030 aumente a más de 23 millones de nuevos casos y 7,8 millones de muertes (3).

Según las proyecciones demográficas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se prevé que entre el año 2000 y el año 2025 la incidencia de ictus en los países europeos aumente un 27%. La cantidad de casos de accidente cerebrovascular por cada 100.000 personas al año oscila entre 120 y 350. Se estima que hay entre 50.000 a 140.000 casos nuevos, con una proporción algo mayor en hombres (183-364/100.000) que en mujeres (169/100.000) (3)

En Latinoamérica, las cifras de prevalencia de enfermedad cerebrovascular durante el 2020 se ubicaron en un rango de 1,7 a 6,5 casos por cada 1.000 habitantes, en Ecuador según el último reporte del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, en el año 2019 se registraron 4.577 muertes siendo esta la tercera causa de fallecimiento en hombres y mujeres en todo el país (3).

Cada año alrededor de 800.800 personas experimentan un accidente cerebrovascular y muchos de los supervivientes enfrentan desafíos constantes con las tareas del día. Por lo cual el ingreso inmediato, el activador tisular del plasminógeno y la Movilización Temprana (MT) se han sugerido para mejorar el pronóstico de pacientes con esta patología (1).

Desde el año de 1990, se considera a la movilización temprana uno de los elementos más fundamentales del tratamiento de emergencia, en la práctica suele empezar inmediatamente después de la entrada en la unidad de accidentes cerebrovasculares. El propósito principal es prevenir patologías adversas como tromboembolismo venoso, úlceras por presión e infecciones respiratorias, además reduce otras implicaciones del reposo en cama, como debilidad/atrofia muscular, contracturas e intolerancia ortostática (4).

1.1. Accidente cerebrovascular

Un accidente cerebrovascular sucede cuando se produce una lesión súbita en el sistema neurológico central, este imposibilita el suministro de sangre al cerebro. Puede trasladarse a una gama de dificultades físicas, cognitivas y psicológicas (5). Esto puede manifestarse en una diversidad de síntomas neurológicos que surgen inesperadamente, como parálisis de un lado del cuerpo también conocida como hemiplejía, dificultades para hablar, problemas visuales, todas secuelas de una alteración en la provisión de sangre al cerebro (6).

Los adultos mayores son más vulnerables en sufrir accidentes Cerebrovasculares (ACV), la mayoría de casos se presentan en individuos de 65 años; así mismo, el riesgo de padecer esta enfermedad se duplica cada década a partir de los 55 años. A pesar de los avances importantes en el discernimiento de la fisiopatología correspondiente y sus factores de riesgo, los esquemas de países avanzados revelan que la incidencia de esta enfermedad persiste estable. Este acontecimiento puede ser aplicado en parte a la mayor incidencia en mujeres, quienes personifican una proporción gradual de la población de edad avanzada (7).

Los accidentes Cerebrovasculares (ACV) vinculados con la arteria carótida y sus ramas cerebrales suelen estar asociados con síntomas como pérdida de sensibilidad o movilidad en el lado opuesto del cuerpo, epilepsia focal. En cambio, los que afectan a la arteria vertebrobasilar pueden desencadenar un síndrome focal en el tronco encefálico. No obstante, es posible que se origine una recuperación funcional, esta puede ser lenta, tardando hasta 2 años, y puede ser inconclusa (8).

1.2. Clasificación

Incluye dos tipos de accidente cerebrovascular isquémico y el hemorrágico, el 80% corresponde al accidente cerebrovascular isquémico.

El accidente cerebrovascular isquémico habitualmente se acompaña de diversos grados de daño y disfunción nerviosa, entre los cuales el déficit motor de las extremidades es la más común, se manifiesta como debilidad, el rango de movimiento es limitado de flexión y extensión de las articulaciones e inmovilidad completa de las extremidades, lo que manifiesta una grave amenaza para la calidad de vida de los pacientes y supone una pesada carga para la familia y la sociedad (9).

Cuando el tejido cerebral no tiene suficiente sangre, originalmente se manifiesta una pérdida reversible de la función tisular. A pesar de que, si esta circunstancia persiste puede ocasionar la muerte de neuronas y estructuras de sostén, trascendiendo en un infarto (10). La isquemia desata una serie de sucesos que inician con la pérdida de la función eléctrica y avanzan hacia la variación de la función de la membrana celular. Esto lleva a una abundancia de calcio, lo que por su parte provoca una excitotoxicidad dependiente del calcio, la generación de radicales libres de oxígeno y, definitivamente la disolución de las células y la destrucción de las membranas celulares (10).

La embolia es la causa más frecuente de accidente cerebrovascular, la generalidad de los émbolos son coágulos sanguíneos que se conforman principalmente en el corazón a causa de enfermedades cardiovasculares. Una de las condiciones cardíacas más frecuentes que pueden inducir un ictus son la fibrilación auricular, enfermedades del músculo cardíaco,

problemas con las válvulas cardíacas, y por último un infarto de miocardio o hipertensión (10).

Los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos se producen por la ruptura de un vaso sanguíneo, mientras que el isquémico se origina por la obstrucción de una arteria dentro del cerebro; ambos trastornos provocan hipoxia local que dañan el tejido cerebral (11).

1.3. Anatomía

El accidente cerebrovascular se provoca principalmente en el encéfalo, que es el órgano primordial del sistema nervioso y se encuentra protegido internamente en la cavidad craneal (12). Los hemisferios cerebrales son las estructuras predominantes en el encéfalo, y se encuentran compuestos por una capa externa llamada sustancia gris altamente plegada, nombrado corteza cerebral y además posee un núcleo interno de sustancia blanca que incluyen grupos añadidas de sustancia gris (8).

El tronco encefálico, también distinguido como tronco cerebral es la estructura que se conforma por la unión de la médula alargada, el puente y el mesencéfalo; además se prolonga desde la parte inferior caudal, hasta la parte superior craneal del encéfalo. Esta estructura se caracteriza por desarrollarse a partir de tres vesículas encefálicas primitivas: la posterior, la media y la anterior (12).

1.4. Manifestaciones Clínicas

Varía según la zona afectada y la magnitud del daño lo cual se van a producir los síntomas, si es una lesión en la arteria cerebral anterior manifestará hemiparesia e hipoestesia contralateral con una gran afectación en las extremidades inferiores, trastorno motor del habla, micción involuntaria, cambios en el comportamiento y mutismo acinético en caso de daño bilateral. Cuando se encuentra afectada la arteria cerebral media puede manifestarse con hemiplejía e hipoestesia contralateral, además problemas de visión a la mitad del campo visual, desviación forzada de la mirada, alteración del nivel de conciencia, en el caso de afectar el hemisferio predominante, afasia (13).

Si la arteria cerebral posterior se lesiona, puede experimentar daño del campo visual contralateral, alteración en el reconocimiento de objetos a pesar de observarlos, o ceguera cortical o alteraciones visuales. Un daño en el territorio vertebrobasilar puede experimentarse con déficit cerebeloso o del tronco encefálico en función de la arteria afectada. Cuando hay una lesión en la punta de la basilar puede verse afectado el estado de conciencia, dificultades para coordinar los movimientos, alteraciones pupilares u oculomotoras, y debilidad en todo el cuerpo que puede encaminar a la muerte si no se trata de inmediato (13).

1.5. Fisiopatología del Accidente cerebrovascular

Es significativo comprender la anatomía para estudiar la manifestación clínica del accidente cerebrovascular. La circulación de la sangre hacia el cerebro se regula por dos carótidas internas en la parte anterior y dos arterias vertebrales en la zona posterior también llamado polígono de Willis (14).

El Infarto cerebrovascular isquémico provocado a una insuficiente provisión de sangre y oxígeno al cerebro; mientras que el hemorrágico se ocasiona por hemorragias o sangrados en los vasos sanguíneos. El accidente cerebrovascular hemorrágico representa relativamente el 10-15% de todos los ictus y tiene un alto grado de mortalidad. En esta índole, el estrés en el tejido cerebral y la lesión interna producen que los vasos sanguíneos se rompan. Genera efectos dañinos en el sistema vascular, lo que provoca un infarto. Se categoriza en hemorragia intracerebral y subaracnoidea (14).

1.6. Factores de riesgo

Los factores de riesgo influyen en la probabilidad que una persona sufra un accidente cerebrovascular. Diversos autores han propuesto clasificaciones para estos factores, los cuales suelen dividirse en modificables y no modificables. Identificar y controlar estos factores es fundamental para reducir la incidencia del accidente cerebrovascular y mejorar la calidad de vida de las personas en riesgo.

a) No modificables

Edad: Es el factor más significativo que contribuye al peligro de padecer un accidente cerebrovascular, la incidencia incrementa cada diez años después de los 55 años (15).

Sexo: A causa de los riesgos del embarazo y el uso de pastillas anticonceptivas, las mujeres premenopáusicas tienen un alto riesgo de padecer un accidente cerebrovascular similar o mayor al de los hombres. En edades más avanzadas, las cifras de accidentes cerebrovasculares son un poco más elevadas que en el sexo masculino (15).

Etnicidad: Las personas afrocaribeñas del Reino Unido y los Estados Unidos presentan un doble riesgo de sufrir un accidente cerebro vascular que sus homólogos blancos. En los adultos afrodescendientes más jóvenes, la probabilidad de sufrir una hemorragia intracraneal es el doble que en las personas blancas de la misma edad. Esto puede estar vinculado con la mayor incidencia de factores de riesgo, como hipertensión no controlada, obesidad y diabetes, entre las comunidades afrocaribeñas (15).

b) Modificables

Fumar: Aumenta la probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular. La interrupción del hábito de fumar disminuye rápidamente el peligro y el riesgo excesivo casi se extingue entre dos y cuatro años después de dejar ese hábito (15).

Consumo de alcohol y abuso de sustancias: Se ha descrito que el consumo moderado y ligero de alcohol <4 unidades/día, está vinculado a un riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, en cambio las dosis más altas están claramente vinculadas a un incremento de riesgo de accidente cerebrovascular. El consumo de alcohol está vinculado de una forma lineal con el riesgo de hemorragia intracraneal. Las sustancias recreativas, como la cocaína, la heroína, las anfetaminas, el cannabis y el éxtasis se asocian a un incremento riesgo de accidente cerebrovascular tanto de accidente cerebrovascular isquémico como de hemorragia intracraneal (15).

Obesidad y sedentarismo: La mayor influencia del índice de masa corporal sobre el riesgo de sufrir un accidente cerebro vascular está influenciada por la presión arterial, el colesterol y los niveles de glucosa. Las personas físicamente activas presentan un menor riesgo de sufrir un ictus y de mortalidad global en comparación con las personas inactivas (15).

1.7. Síntomas

Motores: Entre las secuelas más significativas tenemos la hemiplejía, debilidad o adormecimiento repentino ya sea en la cara, brazo o pierna, en particular en un lado del cuerpo, pérdida repentina de la visión en uno o ambos ojos, afectando solo un lado del campo visual, dificultad para comunicarse, desorientación repentina para comprender la información, problemas de equilibrio, coordinación al caminar, dificultad para masticar, y visión borrosa o doble (16).

No motores: Son los encargados de una disminución significativamente mayor de productividad y disminución de la calidad de vida. El cargo de estos síntomas no solo reitera sobre los sobrevivientes de un accidente cerebrovascular, sino también en quienes los cuidan. Numerosos síntomas, tales como convulsiones, depresión, ansiedad, afasia, heminegligencia y otros déficits cognitivos se pueden tratar de forma eficiente, a menudo con una mezcla de intervenciones conductuales y farmacéuticas con o sin estimulación cerebral no invasiva (16).

1.8. Escalas de valoración

Escala de Medida de Independencia: Evalúa la capacidad de una persona para realizar las actividades de la vida diaria. Está evalúa el autocuidado que incluye comer, asearse, bañarse, vestirse la parte superior e inferior del cuerpo y usar el baño, el control de

esfínteres, las transferencias y la locomoción. La puntuación oscila entre 13 y 91 puntos, cuando son altas las puntuaciones, mayor es el nivel de autonomía del individuo en estas actividades (17).

Escala de Rankin Modificada: La escala es ampliamente empleada para valorar la discapacidad en pacientes con Accidente Cerebrovascular (ACV) y también trabaja como herramientas de investigaciones. Se distingue por clasificar la discapacidad en 7 grados, que van desde 0 asintomático hasta 6 muerte, pasando por un grado 5 que manifiesta que la discapacidad es leve (18).

Escala de Ictus del Instituto Nacional de Salud: Está escala evalúa la gravedad neurológica, se compone de once áreas mediante quince elementos puntuados de cero a cuatro según el ítem. La puntuación global entre 0 a 42 puntos; indica que, a mayor número de puntos, mayor es la gravedad de la enfermedad (19).

1.9. Tratamiento

Se menciona diferentes tipos de tratamientos, sin embargo, los que muestran mejores resultados y mayor evidencia científica en cuanto a la calidad de vida del paciente y su pronta reinserción a su vida cotidiana, son los siguientes:

a) Movilización temprana

Se la define como una diversidad de actividades que se encaminan desde ejercicios activos desde la cama andar en bicicleta, sentarse, cambios de posiciones, hasta movimientos fuera de la cama por ejemplo, sentarse en el borde de la cama, ponerse de pie, transferencia tanto pasiva como activa a un sillón, y caminar (20). Una definición actual de movilización temprana menciona la intervención terapéutica que se basa en aplicar estímulos físicos y sensoriales, el cual genera al individuo un decrecimiento del impacto negativo al ingreso de la unidad de cuidados intensivos a la aplicación de actividad durante los primeros 2 a 5 días de una enfermedad crucial o lesión (21).

b) Movilización con terapia ocupacional temprana

Intervención hospitalaria: Dentro de las 2 semanas post-ACV. Se centraba en una evaluación inicial, una primera sesión en el hospital, una visita domiciliaria posterior al alta, una visita domiciliaria un mes después y una evaluación final tres meses después del alta, la cual implicaba en la educación al familiar sobre la movilización suave, adaptaciones y estrategias para realizar actividades de la vida diaria y prevención de complicaciones, la cual era eficaz para mejorar la calidad de vida, así como para mejorar las habilidades perceptivo cognitivas y reducir los niveles de depresión (22).

c) Robot más Fisioterapia

La primera evaluación se produjo de forma subaguda el quinto día después del tratamiento inicial, el segundo examen se programó para 15 días hábiles después, seguido de una tercera evaluación de seguimiento cinco semanas después del tratamiento inicial. Realizó su intervención con apoyo de un robot, que registraba el patrón de movimiento del lado sano para guiar la flexión plantar y dorsiflexión del tobillo, comprendía inicialmente de un calentamiento de 5 minutos sin el equipo, después se colocaba el robot, con el cual se efectuó una caminata a lo largo de 100 metros, con pesas, evitó obstáculos, un tiempo de descanso y estiramiento, esta intervención mejoró el equilibrio y función a mediano plazo (23).

1.10. Tipos de Movilización

La movilización cumple un papel esencial en el proceso de rehabilitación de personas que han sufrido un accidente cerebrovascular, este tipo de intervención busca prevenir complicaciones asociadas a la inmovilidad, mantener la integridad musculoesquelética y favorecer la recuperación funcional del paciente.

a) Cinesiterapia activa:

Cinesiterapia activa libre: Movimiento libre y completo de una articulación, realizados por el propio paciente sin resistencia de ninguna fuerza externa, esta fuerza puede ser la gravedad, por ejemplo, los ejercicios pliométricos, el método pilates son algunas modalidades de cinesiterapia libre (21)

Cinesiterapia activa-asistida: Movilidad activa asistida, donde una fuerza externa mecánica ya sea poleas, planos inclinados, utilización de patines y manual, por el fisioterapeuta o el paciente (21).

Cinesiterapia activa resistida: El propio paciente realiza el movimiento en que trata de vencer la resistencia que se aplica desde afuera, esta resistencia puede ser intrínsecas propio del individuo o extrínsecas por una fuerza externa (21)

b) Cinesiterapia pasiva:

Movilización pasiva analítica simple: Compromete a una sola articulación y suele realizarse en un solo plano y eje de movimiento, se emplea una fuerza pequeña para mantener la capacidad de movimiento de la articulación (21).

Movilización pasiva analítica específica: Se asocia a la realización de movimiento accesorios, como deslizamientos, descompresiones, y rodamientos los cuales se adaptan a las características específicas de cada articulación. Se aplica cuando una articulación no se mueve por completo (21).

Movilización pasiva funcional o global: Comparte principios con la movilización simple, pero se diferencia en que combina los movimientos de una o varias articulaciones en diferentes planos (21).

Movilización pasiva autopasiva: Es la que realiza el propio individuo de una forma ya sea manual, instrumental o por articulaciones vecinas a la que se vaya a movilizar. También puede ser autopasiva generada por las articulaciones vecinas (21).

1.11. *Contraindicaciones de la movilización temprana*

Contraindicaciones absolutas:

Trauma o cirugía de miembros inferiores, pelvis o columna lumbar.

Heridas abdominales abiertas

Úlceras venosas.

Contraindicaciones relativas:

Inestabilidad respiratoria.

Inestabilidad hemodinámica (24).

2. Metodología

La investigación fue de tipo descriptiva debido a que se detallaron las técnicas de movilización temprana destinadas a mejorar la calidad de vida del paciente post accidente cerebrovascular basado en estrategias terapéuticas y argumentos fisiológicos que se basa en un mecanismo de acción. Con un diseño documental no experimental, fundamentada en la búsqueda, análisis e interpretación de los datos e información obtenida a partir de las investigaciones analizadas, en artículos científicos, revistas y publicaciones. Además, con una secuencia temporal de tipo transversal porque se elaboró en un lapso definido donde se recopiló y se eligió la información señalada para su respectivo análisis, De tipo retrospectivo, ya que se realizó una búsqueda y la recopilación de información particular por medio de la revisión de archivos, documentos, y publicaciones de relevancia.

Técnica e instrumento: La técnica utilizada fue la revisión bibliográfica para la investigación centrada en la lectura científica de artículos científicos publicados en revistas de alto impacto. Para mejorar esta búsqueda, se emplearon herramientas de investigación avanzada, como bases de datos académicas Science Direct, Scopus, PubMed, Medline, utilizando operadores booleanos AND, OR y NOT, para afinar los resultados y garantizar la pertinencia de los recursos obtenidos.

Población: La población quedó conformada por 123 artículos científicos relacionados al tema investigado y que fueron extraídos en las bases de datos bibliográficas como: Science Direct, Scopus, PubMed, Medline.

Muestra: La muestra quedó formada por 25 investigaciones asociadas con el tema en estudio con un período de publicación entre 6 años de ser disponibles en las respectivas bases de datos consultadas.

Criterios de inclusión:

- Investigaciones publicadas dentro de un período de 6 años previos antes de la fecha actual.
- Investigaciones centradas que aborden precisamente la movilización temprana y la caracterización clínica utilizadas en el tratamiento del Accidente Cerebrovascular.
- Investigaciones que estén disponibles en las bases de datos seleccionadas para garantizar acceso y verificación por parte del investigador.
- Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA).

Criterios de exclusión:

- Estudios basados con un diseño inadecuado que no permitan conseguir información precisa.
- Información correspondiente a artículos desactualizados con un período de bibliografía mayor a los 10 años.
- Artículos científicos que no hablen de movilización temprana para el tratamiento de Accidente Cerebrovascular.

Técnicas de recolección de datos: Al ser una investigación de tipo documental bibliográfica, la recolección de datos se realizó a través de bases científicas con la utilización de descriptores “post stroke”, “early mobilization”, y con los operadores booleanos, la estrategia de búsqueda fue “rehabilitation” OR “therapy” AND “early mobilization” OR “early mobilization” AND “cerebrovascular accident” OR “stroke” AND “post-stroke” OR “after stroke”.

Consideraciones éticas:

Es una investigación de tipo bibliográfica; por ende, no involucra conflictos bioéticos ya que no se trabaja con muestras biológicas. Se prosigue rigurosamente las normas éticas establecidas para avalar la integridad y severidad de la investigación científica.

Se detallaron las destrezas de búsqueda bibliográfica empleadas, las cuales se llevaron a cabo por medio de un orden lógico y organizado, tal como se ilustra en el diagrama de flujo proporcionado (**figura 1**).

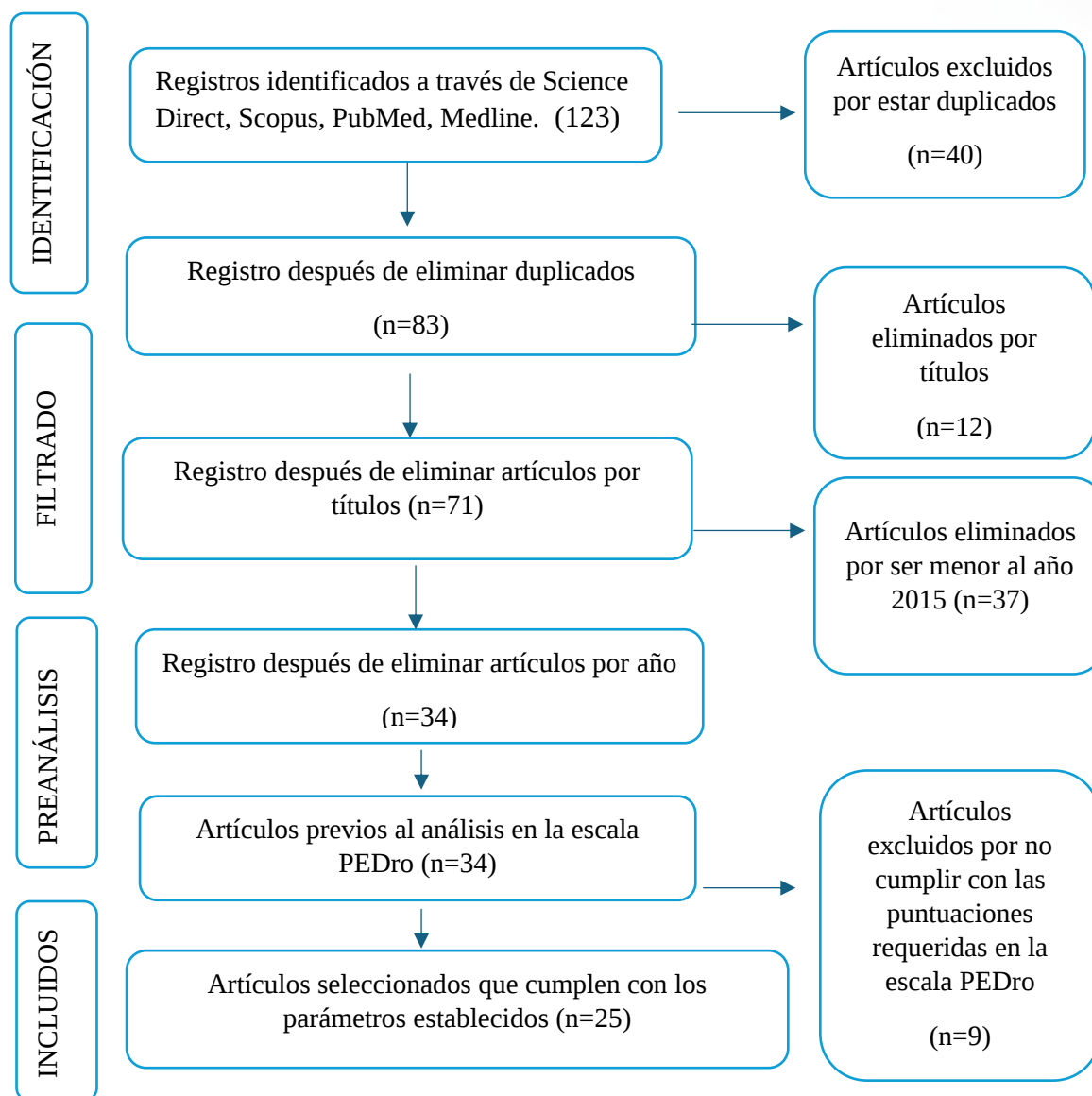


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios

3. Discusión

La Rehabilitación después de un accidente cerebrovascular ha evolucionado de manera notable en los últimos años, gracias al desarrollo de innovaciones terapéuticas. La Movilización Temprana (MT) ha surgido como una técnica terapéutica en la rehabilitación post-ACV. Los estudios seleccionados utilizaron diferentes estrategias para la MT.

El estudio realizado por Zheng et al. (25) demostró que la utilización excesiva y frecuente entre los pacientes movilizados dentro de las 24 horas no necesariamente conduce a mejores resultados, en realidad puede tener un efecto desfavorable, aumentando el riesgo de complicaciones como el empeoramiento de la lesión y hemorragia cerebral. Anjos et al. (19) apoyan a la conclusión, sobre la movilización temprana y su falta de beneficios significativos en los pacientes con ACV en relación con la movilización tardía.

En el estudio que implementa como parte de tratamiento García-Pérez et al. (22) la Terapia Ocupacional Temprana (TOT) demostró resultados positivos en la independencia, calidad de vida, habilidades perceptivo cognitivas y cambios en los niveles de depresión en pacientes con ACV, aquellos que recibieron TOT intrahospitalaria y en el domicilio demostraron una beneficiosa recuperación. Se resalta la importancia de realizar más estudios para determinar la efectividad a largo plazo de la movilización temprana en combinación con otras intervenciones.

Lin et al. (26) menciona el apoyo de la realidad virtual en los tratamientos a pacientes con ACV los individuos mejoraron sus capacidades en la fuerza muscular en el lado no afectado de la extremidad. Mientras que Kóra et al. (23) realizó su intervención con apoyo de un robot, mejorando su equilibrio y capacidades funcionales a mediano plazo; el procedimiento comprendía inicialmente de un calentamiento de 5 minutos sin el equipo, después se colocaba el robot, con el cual se efectuó una caminata a lo largo de 100 metros, con pesas, evitó obstáculos, un tiempo de descanso y finalmente un estiramiento.

Yen et al. (17) utilizó el protocolo de movilización progresiva, mediante ejercicios dentro y fuera de la cama, como sentarse con la cabeza elevada a 60°, ejercicios de equilibrio, los cuales mostraron mejoría en la movilidad y la independencia funcional en pacientes con lesión cerebral traumática. Asimismo Liu et al. (27) afirma este resultado ya que al realizar rehabilitación ultra temprana dentro de las 72 horas mediante posicionamiento adecuado, entrenamiento de equilibrio sentado y de pie, entrenamiento de marcha; obtuvo efectos en beneficio de la función motora y las actividades de la vida diaria.

Rahayu et al. (28) encontró que la movilización muy temprana dentro de las primeras veinticuatro y cuarenta y ocho horas después del accidente cerebrovascular, tiene beneficios favorables a corto plazo mejorando el equilibrio y la capacidad funcional en el séptimo y el quinto día. Por otro lado Yen et al. (29) concluyó que la Movilización Temprana (MT) iniciada un poco más tarde a las 2 semanas, tuvo un efecto positivo en la movilidad, y la independencia de actividades de la vida diaria en individuos con hemorragia intracerebral; ambos autores concuerdan que la movilización temprana es segura y beneficiosa, pero difieren en el tiempo de intervención.

Wang et al. (30) destacó en su estudio que implementar la movilización temprana entre veinticuatro y cuarenta y ocho horas obtuvo una puntuación media en la función motora

de la extremidad superior según la escala de evaluación Fugl-Meyer (FMA), así mismo la puntuación de la extremidad inferior fue más alta, sin embargo, no se encontró una mejora significativa. También Oommen et al. (31) manifestó una perspectiva indicando que la movilización muy temprana y el entrenamiento después de las 72 horas, podría no ser beneficiosa e incluso tener efectos desfavorables en la recuperación motora.

Wu et al. (32) evidenció que la movilización temprana e intensiva entre los grupos, no se demostró diferencias significativas en las puntuaciones de la escala de equilibrio Berg y el índice de Barthel. No obstante Tong et al (33) señaló que la movilización intensiva temprana, pero no demasiado temprano más allá de las 24 horas posteriores al ACV agudo, mejora los resultados funcionales a los 3 meses, en comparación con la movilización rutinaria temprana.

Cumming et al. (34) señaló que una movilización más temprana y frecuente en la etapa aguda del accidente cerebrovascular, no influye en el resultado cognitivo a los 3 meses. En cambio Yelnik et al. (35) demuestra que la fisioterapia suave e intensiva, es beneficiosa para disminuir las complicaciones relacionadas con la inmovilidad, pero la intensidad no muestra una diferencia significativa en sus resultados.

Herisson et al. (36) evidenció el impacto de la sedestación temprana en la tolerancia y la dependencia de Actividades de la Vida Diaria (AVDs), encontrando solo un beneficio favorable en AVDs y ninguna diferencia significativa general. Además Morreale et al. (37) señaló que el efecto de rehabilitación en la recuperación motora posterior del accidente cerebrovascular es dependiente del tiempo y no del método de rehabilitación. Ambos autores contribuyen a la rehabilitación post-ACV, aunque sus enfoques son muy distintos: uno se centra en la evaluación de una intervención temprana y el otro analizando un principio clave de la recuperación motora.

Avert Trial Collaboration Group (38) demostró la movilización muy temprana puede ser desfavorable para lograr un efecto positivo a los tres meses en comparación con la atención habitual. Por otra parte Poletto et al. (39) señaló que no se observaron diferencias significativas entre los grupos de movilización temprana y atención estándar en cuanto a la independencia funcional, el grado de dependencia de las actividades de la vida diaria y el grado de déficit neurológico.

Chao et al. (40) destacó la rehabilitación temprana combinada con entrenamiento de realidad virtual, mejora la fuerza muscular de la extremidad inferior mientras que en el grupo de solo rehabilitación temprana mejoró la fuerza de las extremidades superiores sin necesariamente traducirse en una mejora funcional general.

Del mismo modo Gueye et al. (41) realizó su tratamiento con apoyo de exoesqueleto de extremidad superior Armeo Spring con terapia de realidad virtual en la rehabilitación

temprana, mejorando en particular en el desempeño motor de las extremidades superiores en pacientes post-ACV agudos, el tratamiento comprendía al menos 3 o 4 horas de actividad brinda soporte de peso para el brazo y mano, el movimiento es autoiniciado. Utilizando formas de juegos completando diferentes tareas funcionales, sin necesariamente impactar la independencia funcional general y la cognición.

Chippala & Sharma (42) sugiere que la movilización muy temprana destaca una mayor independencia en las Actividades de la Vida Diaria (AVDs) y una mejora significativa en la capacidad funcional, mientras que Chippala et al. (43) demostró una mayor probabilidad de un buen resultado global, menor discapacidad, menor dependencia (AVDs) y una corta estadía hospitalaria para los pacientes post-ACV.

4. Conclusiones

- La literatura científica ha evidenciado protocolos de atención efectivos que combinan la movilización temprana con otras terapias tradicionales. La integración de MT con terapia ocupacional, realidad virtual o con un programa Robot indicando resultados superiores en comparación con la aplicación de estas terapias por individual.
- Numerosos estudios han demostrado la seguridad del tratamiento con Movilización Temprana (MT), con una influencia muy baja o nula de efectos desfavorables. Esto la convierte en una alternativa terapéutica eficaz y de bajo riesgo para pacientes que han sufrido un Accidente Cerebrovascular (ACV), en cualquier etapa de su recuperación.
- La movilización temprana en pacientes con accidente cerebrovascular promueve la recuperación funcional, la independencia y la calidad de vida, permitiendo a los pacientes reintegrarse en sus actividades de la vida diaria.
- La Movilización Temprana (MT) se consolida como un componente esencial dentro del abordaje integral del accidente cerebrovascular, no solo por su eficacia comprobada en la mejora de la recuperación funcional, sino también por su perfil de seguridad y su potencial de sinergia con otras intervenciones terapéuticas. Su implementación oportuna y combinada con estrategias innovadoras como la realidad virtual, la terapia ocupacional o la robótica, ofrece una perspectiva prometedora para optimizar los resultados clínicos y acelerar la reintegración del paciente a su vida cotidiana.

5. Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

6. Declaración de contribución de los autores

Joselyn Anahy Cuenca Jiménez, Verónica Elizabeth Calvopiña Caizahuano y Esthefania Alexandra Rodríguez Bermeo: Conceptualización, diseño y planificación del estudio, recopilación y revisión exhaustiva de la literatura relacionada, participación en la recopilación de datos, desarrollo de la estructura del artículo y escritura del manuscrito.

Alex Daniel Barreno Gadway: Asesoramiento metodológico y supervisión general del proyecto de investigación, colaboración en la estructuración, revisión crítica del manuscrito, análisis temático de las narrativas y contribución en la interpretación de los hallazgos y revisión final del manuscrito.

7. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores.

8. Referencias Bibliográficas

1. Li Z, Zhang X, Wang K, Wen J. Effects of early mobilization after acute stroke: A meta-analysis of randomized control trials. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases* [Online]. 2018 [cited 2025 May 28]; 27(5):1326–1337. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.021>
2. Piloto CA, Suarez RB, Belaunde CA. La enfermedad cerebrovascular y sus factores de riesgo. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2020 [citado 28 mayo 2025];49(3): e0200568. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101993>
3. Muñoz Boje R, Calvo-Muñoz I. Efectos de la terapia de realidad virtual en el miembro superior en pacientes con ictus: revisión sistemática. *Rehabilitación* [Internet]. 2018 [citado 28 mayo 2025]; 52(1):45–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rh.2017.09.001>
4. Fure B, Holte HH, Hov L, Gunn EV, Kateraas LH, Indredavik B. Very early mobilization in cases of acute stroke. *Tidsskr Nor Laegeforen* [Online]. 2018 [cited 2025 May 28]; 138(17). Available from: <https://tidsskriftet.no/2018/10/originalartikkel/veldig-tidlig-mobilisering-ved-akutthjerneslag>
5. Church G, Smith C, Ali A, Sage K. What is intensity and how can it benefit exercise intervention in people with stroke? A rapid review. *Frontiers in Rehabilitation Sciences* [Online]. 2021[cited 2025 May 28]; 2:722668. Available form: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9397782/>

6. Alessandro L, Olmos LE, Bonmico L, Muzio DM, Ahumada MH, Russo MJ, et al. Multidisciplinary rehabilitation for adult patients with stroke. Medicina [Online]. 2020 [cited 2025 May 28]; 80(1) 54-68. Available from: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S002576802020000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Núñez-González S, Duplat A, Simancas D. Mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en Ecuador 2001- 2015: Estudio de tendencias, aplicación del modelo de regresión joinpoint. Revista Ecuatoriana de Neurología [Internet]. 2018 [citado 28 mayo 2025]; 27(1)16-22. Available from: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S263125812018000100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Crossman AR, Neary D. Neuroanatomía. Texto y atlas en color [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2019 [citado 28 mayo 2025]. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/neuroanatomia-texto-y-atlas-en-color/crossman/978-84-9113-570-8>
9. Wei X, Sun S, Zhang M, Zhao Z. A systematic review and meta-analysis of clinical efficacy of early and late rehabilitation interventions for ischemic stroke. BMC Neurology [Online]. 2024 [cited 2025 May 28]; 24(91). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03565-8>
10. Feske SK. Ischemic stroke. The American Journal of Medicine [Online]. 2021 [cited 2025 May 28]; 134(12):1457-1464. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
11. Barthels D, Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies. Biochimica et Biophysica Acta. Molecular basis of disease [Online]. 2020 [cited 2025 May 28]; 1866(4):165260. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6981280/>
12. Latarjet M, Liard AR. Anatomía Humana [Internet]. Médica Panamericana S.A; 2019[citado 28 mayo 2025]. Disponible en: <https://books.google.co.ve/books?id=Gn64RKVTw0cC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
13. García Alfonso C, Martínez Reyes A, García V, Ricaurte-Fajardo A, Torres I, Coral J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. Universitas Medica [Internet]. 2019 [citado 28 mayo 2025]; 60(3): 41-57. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-08392019000300041

14. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology, and treatment of stroke: present status and future perspectives. International Journal of Molecular Sciences [Online]. 2020 [cited 2025 May 18]; 21(20):7609. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
15. Murphy SJX, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. Medicine [Online]. 2020 [cited 2025 May 28]; 48(9):561-566. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7409792/>
16. Hillis AE. Developments in treating nonmotor symptoms of stroke. Expert Review of Neurotherapeutics [Online]. 2020 [cited 2025 May 20];20(6):567-576. Available from: <https://doi.org/10.1080/14737175.2020.1763173>
17. Yen HC, Chuang HJ, Hsiao WL, Tsai YC, Hsu PM, Chen WS, et al. Assessing the impact of early progressive mobilization on moderate-to-severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. Critical Care [Online]. 2024 [cited 2025 May 28];28(172). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-024-04940-0>
18. Pigretti SG, Alet MJ, Zurrú MC. Observaciones acerca del consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. Medicina [Internet]. 2019 [citado 28 mayo 2025];79(4):333-334. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31487263/>
19. Anjos JM, Gomes Neto M, Tapparelli YA, Tse G, Zoccai G, Lima Bitar YS, et al. Efficacy and safety of very early mobilization after thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. Journal of Neurology [Online]. 2022 [cited 2025 May 28];270(2):843-850. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11411-5>
20. Nydahl P, Jeitziner MM, Vater V, Silvarajah S, Howroyd F, McWilliams D, et al. Early mobilization for prevention and treatment of delirium in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. Intensive and Critical Care Nursing [Online]. 2023 [cited 2025 May 28]; 74:103334. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103334>
21. Penas CF de las, Ortiz AM. Cinesiterapia: bases fisiológicas y aplicación práctica [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2019 [citado 28 mayo 2025]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=2ASWDwAAQBAJ&printsec=frontcover>
22. García-Pérez P, Rodríguez-Martínez MC, Gallardo-Tur A, Blanco-Reina E, Cruz-Cosme C, Lara JP. Early Occupational Therapy Intervention post-stroke (EOTIPS):

- a randomized controlled trial. PLOS ONE [Online]. 2024 [cited 2025 May 28]; 19(8): e0308800. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308800>
23. Kóra S, Bíró A, Prontvai N, Androsics M, Drotár I, Prukner P, et al. Investigation of the effectiveness of the robotic restore soft exoskeleton in the development of early mobilization, walking, and coordination of stroke patients: a randomized clinical trial. Robotics [Online] 2024[cited 2025 May 28]; 13(3):44. Available from: <https://doi.org/10.3390/robotics13030044>
24. Jarrín Anchundia PS. Movilización temprana del paciente de cuidados intensivos. Acta Médica Grupo Ángeles [Internet], 2022 [citado 28 mayo 2025], 20(3), 255-257. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032022000300255&script=sci_abstract
25. Zheng Y, Yan C, Shi H, Niu Q, Liu Q, Lu S, et al. Time window for ischemic stroke first mobilization effectiveness: protocol for an investigator-initiated prospective multicenter randomized 3-Arm Clinical Trial. Physical Therapy & Rehabilitation Journal [Online]. 2021 [cited 2025 May 28];101(5): pzab038. Available from: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab038>
26. Lin RC, Chiang SL, Heitkemper MM, Weng SM, Lin CF, Yang FC, et al. Effectiveness of early rehabilitation combined with virtual reality training on muscle strength, mood state, and functional status in patients with acute stroke: a randomized controlled trial. Worldviews on Evidence-Based Nursing [Online]. 2020 [cited 2025 May 28]; 17(2):158-167. Available from: <https://doi.org/10.1111/wvn.12429>
27. Liu L, Lu Y, Bi Q, Fu W, Zhou X, Wang J. Effects of different intervention time points of early rehabilitation on patients with acute ischemic stroke: a single-center, randomized control study. BioMed Research International [Online]. 2024 [cited 2025 May 28]. Available from: <https://doi.org/10.1155/2021/1940549>
28. Rahayu UB, Wibowo S, Setyopranoto I. The effectiveness of early mobilization time on balance and functional ability after ischemic stroke. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences [Online]. 2019 [cited 2025 May 28];7(7):1088-1092. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31049086/>
29. Yen HC, Jeng JS, Pan GS, Chuang WY, Lee YY, Teng T, et al. Early Mobilization of mild-moderate intracerebral hemorrhage patients in a stroke center: a randomized controlled trial. Neurorehabilitation and Neural Repair [Online]. 2019 [cited 2025 May 28]; 34(1):72-81. Available from: <https://doi.org/10.1177/1545968319893294>

30. Wang F, Zhang S, Zhou F, Zhao M, Zhao H. Early physical rehabilitation therapy between 24 and 48 h following acute ischemic stroke onset: a randomized controlled trial. *Disability and Rehabilitation* [Online]. 2022 [cited 2025 May 28];44(15):3967-3972. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1897168>
31. Oommen B, Koju S. Effects of very early mobilization on motor recovery following acute stroke: a Randomized control trial. *International Journal of Medical and Exercise Science* [Online]. 2020 [cited 2025 May 28]; 6(4): 854-868. Available from: <https://doi.org/10.36678/IJMAES.2020.V06I04.003>
32. Wu WX, Zhou CY, Wang ZW, Chen GQ, Chen XL, Jin Hm, et al. Effect of early and intensive rehabilitation after ischemic stroke on functional recovery of the lower limbs: a pilot, randomized trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Online]. 2020 [cited 2025 May 28]; 29(5):104649. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104649>
33. Tong Y, Cheng Z, Rajah GB, Duan H, Cai L, Zhang N, et al. High Intensity physical rehabilitation later than 24h post stroke is beneficial in patients: a pilot Randomized Controlled Trial (RCT) study in mild to moderate ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology* [Online]. 2019 [cited 2025 May 28]; 10:113. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00113>
34. Cumming TB, Bernhardt J, Lowe D, Collier J, Dewey H, Langhorne P, et al. Early mobilization after stroke is not associated with cognitive outcome: Findings from AVERT. *Stroke* [Online]. 2018 [cited 2025 May 28]; 49(9):2147-2154. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.022217>
35. Yelnik AP, Quintaine V, Andriantsifanetra C, Wannepain M, Riner P, Marnef H, et al. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): a randomized controlled trial. *Stroke* [Online]. 2016 [cited 2025 May 28];48(2):400-405. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014803>
36. Herisson F, Godard S, Volteau C, Le Blanc E, Guillon B, Gaudron M. Early Sitting in Ischemic Stroke Patients (SEVEL): A Randomized Controlled Trial. *PLOS ONE* [Online]. 2016 [cited 2025 May 28];11(3): e0149466. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149466>
37. Morreale M, Marchione P, Pili A, Lauti A, Catiglia SF, Spallone A, et al. Early versus delayed rehabilitation treatment in hemiplegic patients with ischemic stroke: proprioceptive or cognitive approach? *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* [Online]. 2016 [cited 2025 May 28];52(1):81-89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26220327/>

38. The AVERT Trial Collaboration group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *The Lancet* [Online]. 2015 [cited 2025 May 28]; 386(9988):46–55. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60690-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0)
39. Poletto SR, Costa Rebello I, Monteiro Valenca MJ, Rossato D, Garcia Almeida A, Brondani R, et al. Early mobilization in ischemic stroke: a pilot randomized trial of safety and feasibility in a public hospital in Brazil. *Cerebrovascular Diseases Extra* [Online]. 2015 [cited 2025 May 28];5(1):31-40. Available from: <https://doi.org/10.1159/000381417>
40. Chao TC, Lin CH, Lee MS, Chang CC, Lai CY, Huang CY, et al. The efficacy of early rehabilitation combined with virtual reality training in patients with first-time acute stroke: a randomized controlled trial. *Life* [Online]. 2024 [cited 2025 May 28]; 14(7):847. Available from: <https://doi.org/10.3390/life14070847>
41. Gueye T, Dedkova M, Rogalewicz V, Grunerova-Lippertova M, Angerova Y. Early post-stroke rehabilitation for upper limb motor function using virtual reality and exoskeleton: equally efficient in older patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. [Online]. 2021 [cited 2025 May 28]; 55(1):91-96. Available from: <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2020.0096>
42. Chippala P, Sharma R. Effect of very early mobilisation on functional status in patients with acute stroke: A single-blind, randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* [Online]. 2015 [cited 2025 May 28]; 30(7):669-675. Available from: <https://doi.org/10.1177/0269215515596054>
43. Chippala P, Sharma R. Effects of very early mobilisation on disability and adverse events in the first 3 months post stroke: a single-blind, randomized controlled trial. *International Journal of Health Sciences and Research* [Online]. 2015 [cited 2025 May 28]; 5(10):166-174. Available from: https://www.researchgate.net/publication/338371029_Effects_of_Very_Early_Mobilisation_on_Disability_and_Adverse_Events_in_the_First_3_Months_Post_Stroke_A_Single-Blind_Randomized_Controlled_Trial

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.

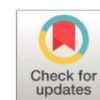


Open policy finder
Formerly Sherpa services

Eliminación selectiva de tejido cariado en odontología mínimamente invasiva: revisión de literatura

Selective removal of carious tissue in minimally invasive dentistry: literature review

- ¹ Flavia Camila Auquilla Bravo  <https://orcid.org/0009-0005-2228-4096>
Universidad de Cuenca (UCUENCA), Cuenca, Ecuador.
Estudiante Facultad de Odontología
camila.auquilla@ucuenca.edu.ec
- ² Iván Andrés Palacios Astudillo  <https://orcid.org/0000-0002-5857-5347>
Universidad de Cuenca (UCUENCA), Cuenca, Ecuador.
Docente Tutor. Miembro del grupo GIRO
andres.palacios@ucuenca.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/05/2025

Revisado: 20/06/2025

Aceptado: 02/07/2025

Publicado: 28/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3464>

Cítese: Auquilla Bravo , F. C., & Palacios Astudillo, I. A. (2025). Eliminación selectiva de tejido cariado en odontología mínimamente invasiva: revisión de literatura. *Anatomía Digital*, 8(3), 128-142. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.3464>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

Técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas. odontología restauradora. tratamiento de caries dental. caries dental. odontología preventiva.

Resumen

Introducción. La caries dental es la enfermedad no transmisible más común a nivel mundial, causada por la acumulación de placa bacteriana que desmineraliza los tejidos dentales. La prevención y control dependen del manejo adecuado de la biopelícula, hábitos de higiene oral y dieta. Hoy en día, se priorizan técnicas mínimamente invasivas sobre los enfoques quirúrgicos tradicionales, favoreciendo la remineralización y el tratamiento individualizado. La Odontología Mínimamente Invasiva (OMI) busca preservar al máximo la estructura dental sana, mediante diagnósticos precisos, tratamientos conservadores y el uso de materiales avanzados. Entre sus técnicas, se destacan la eliminación no selectiva, selectiva y escalonada de caries. **Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo evaluar las técnicas actuales en la odontología mínimamente invasiva y comparar su efectividad y ventajas frente a los métodos convencionales. **Métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Google Académico, se incluyeron estudios que evalúan las nuevas técnicas de remoción de tejido cariado dentro de la odontología mínimamente invasiva, luego de la búsqueda se seleccionaron 28 estudios. **Resultados:** Las investigaciones revelan que la remoción selectiva de tejido cariado es segura y tiene tasas de éxito comparables con las técnicas convencionales. **Conclusión:** Las técnicas mínimamente invasivas como la remoción selectiva de tejido cariado es una estrategia segura que permite la conservación de la mayor parte de tejido dental, presentando múltiples ventajas en comparación con las técnicas convencionales. **Área de estudio general:** Odontología. **Área de estudio específica:** Operatoria dental. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica narrativa.

Keywords:

Minimally invasive surgical procedures. restorative dentistry. dental cavity/therapy. dental caries.

Abstract

Objective: This study aims to evaluate current techniques in minimally invasive dentistry and compare their effectiveness and advantages with conventional methods. **Methods:** A search was conducted in PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar databases, including studies that assess new carious tissue removal techniques within minimally invasive dentistry.

preventive dentistry.

After the search, 28 studies were selected. **Results:** The research shows that selective carious tissue removal is safe and has success rates comparable to conventional techniques. **Conclusion:** Minimally invasive techniques, such as selective carious tissue removal, are a safe strategy that allows for the conservation of most of the dental tissue, offering multiple advantages over conventional techniques. **General Area of Study:** Dentistry. **Specific area of study:** Operative dentistry. **Type of study:** narrative bibliographic review.

1. Introducción

La caries dental es la enfermedad no transmisible más prevalente a nivel mundial, provocada por la acumulación de placa dentobacteriana, lo que provoca la desmineralización y posterior destrucción de los tejidos duros del diente (1) (2) (3). La prevención y control de su avance dependen directamente de la eliminación constante de esta biopelícula, junto con la mejora en los hábitos de higiene oral y cambios en la dieta. Aunque normalmente el tratamiento se centraba en un enfoque quirúrgico, en la actualidad se priorizan terapias mínimamente invasivas, como el uso de flúor y agentes antimicrobianos como atención primaria. Este enfoque permite a los profesionales enfocarse en remineralizar los tejidos afectados y tratar la infección bacteriana de forma individualizada (4) (5). Actualmente la Odontología Mínimamente Invasiva (OMI) es fundamental en la práctica restauradora, garantizando restauraciones más efectivas y duraderas.

El objetivo principal de la OMI es conservar la mayor cantidad de estructura dental sana posible y minimizar la necesidad de intervenciones extensas, asegurando tratamientos restauradores exitosos. Los elementos fundamentales de la odontología mínimamente invasiva incluyen la detección temprana de problemas, diagnósticos integrales y precisos, intervenciones oportunas, planificación conservadora y el uso de materiales y técnicas avanzadas. Sin embargo, la toma de decisiones es compleja y deben considerar diversos factores como el pronóstico del diente, el riesgo y la actividad de la caries dental, y los signos clínicos o radiográficos de cavitación (6) (7) (8).

En la literatura científica se han descrito diferentes métodos para tratar el tejido dental afectado por la caries, clasificados en tres categorías según un consenso liderado por Schwendicke (20) et al.:

- **Eliminación no selectiva de caries (hasta dentina dura):** Consiste en retirar toda la dentina reblandecida hasta alcanzar dentina dura, seguida de la restauración permanente.
- **Eliminación selectiva de caries (hasta dentina firme o blanda):** Implica remover caries hasta dentina dura en la periferia de la cavidad, dejando dentina más blanda hacia la pulpa y procediendo a una restauración definitiva.
- **Eliminación escalonada de caries (en dos fases):** Se realiza en dos visitas. En la primera, se retira caries de manera parcial y se coloca una restauración temporal. Después de 6 a 12 meses, se reabre la cavidad para completar la eliminación de caries y colocar una restauración definitiva (9) (10).

La remoción selectiva de caries se ha consolidado como una técnica clave en la odontología moderna debido a sus múltiples beneficios. Entre sus principales ventajas tenemos la preservación de tejido dental, menor riesgo de exposición pulpar, conservación de la vitalidad del diente, reducción de invasividad al minimizar el trauma del diente, estabilidad a largo plazo y permite obtener restauraciones efectivas si se obtiene un sellado hermético en las mismas (11) (12).

En la odontología mínimamente invasiva, se recomienda preservar la dentina afectada como base para la restauración, siempre que el tejido desmineralizado haya sido correctamente eliminado. Esta técnica, basada en la evidencia científica, clasifica sus procedimientos según la histología del tejido tratado, la composición y manejo de los materiales adhesivos, y las técnicas operativas empleadas para la eliminación selectiva de la caries (13) (14).

El presente estudio tiene como objetivo evaluar las técnicas actuales en la odontología mínimamente invasiva y comparar su efectividad y ventajas frente a los métodos convencionales.

2. Metodología

Para la elaboración del presente artículo, se realizó una búsqueda exhaustiva de información en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Google Académico. La búsqueda se realizó usando los siguientes términos MeSh ‘([minimally invasive dentistry] Y [restorative dentistry] Y [selective caries removal])’. Se seleccionaron un total de 28 artículos bajo los siguientes criterios de elegibilidad como se muestra en la **Figura 1**.

Criterios de inclusión:

1. Artículos publicados dentro de los últimos 5 años.
2. Estudios en el idioma de español e inglés.
3. Estudios que evalúen conceptos de rehabilitación oral mínimamente invasiva y la eliminación selectiva de tejido cariado en dentición permanente.

Criterios de exclusión:

1. Artículos de opinión, editoriales o sin base científica.
2. Pacientes con patologías sistémicas graves que puedan interferir en los resultados.
3. Estudios con datos incompletos o poco claros.

Identification of studies via databases

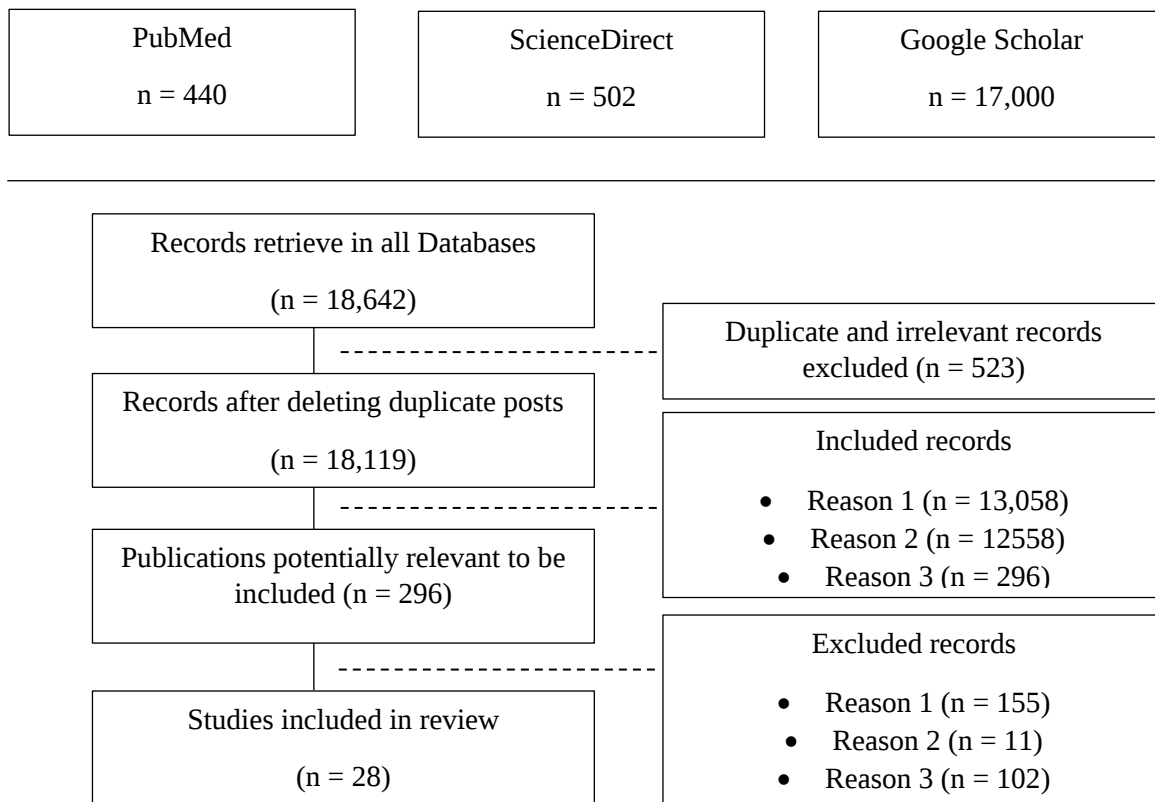


Figura 1. Flujograma de selección de estudios

3. Resultados

Los resultados de la revisión indican que la eliminación selectiva de tejido cariado es completamente segura, con tasas de éxito comparables a las de los métodos más invasivos como se muestra en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Descripción general de 28 artículos que comentan explícitamente la remoción selectiva de tejido cariado en odontología mínimamente invasiva

Referencia	Objetivo	Conclusión
Lui et al. (2024) (1)	Analizar las tendencias globales en la investigación sobre la detección y el diagnóstico de caries dentales.	El análisis identificó siete métodos para detectar caries, destacando biomoléculas e inteligencia artificial (IA) como áreas de mayor interés en los últimos cinco años. Esto refleja un avance hacia enfoques tecnológicos y personalizados en la gestión de caries.
Par et al. (2024) (2)	Proceso de la caries dental y la gestión de las lesiones cariosas con los materiales novedosos utilizados en OMI.	Los materiales avanzados poseen gran potencial en la prevención y tratamiento de las lesiones cariosas, pero se requiere más investigación in vivo para entender sus mecanismos específicos de prevención y actividad antimicrobiana.
Clarkson et al. (2021) (3)	Eliminación selectiva frente a la eliminación completa de caries en dientes posteriores con lesiones profundas.	Aunque sin conclusión definitiva, el protocolo espera que el ensayo aporte evidencia sobre la eficacia de la remoción selectiva de caries y su impacto en la práctica dental a largo plazo.
Torres et al. (2021) (4)	Técnicas mínimamente invasivas en el manejo de caries dentales, destacando su efectividad, simplicidad y bajo costo.	Las estrategias menos invasivas, como el ART y el uso de distintos materiales como el nitrato de plata seguido de barniz de flúor son efectivas, accesibles y fáciles de usar. Estas ofrecen una alternativa no invasiva y rentable al tratamiento convencional de caries.
Pozos-Guillén et al. (2021) (5)	Estrategias para manejar lesiones de caries en América Latina y el Caribe, adaptadas a la disponibilidad de recursos.	El manejo de caries debe personalizarse según el riesgo, combinando prevención con flúor y tratamientos mínimamente invasivos, como la eliminación selectiva.
Giacaman et al. (2018) (6)	Alternativas de tratamiento mínimamente invasivas para la gestión de lesiones cariosas.	Los tratamientos mínimamente invasivos son efectivos y deben ser promovidos en los niveles público, privado y educativo. La evidencia respalda el uso de estas técnicas como enfoques seguros y eficaces para el manejo de lesiones cariosas, tanto cavitadas como no cavitadas.
Alyahya (2024) (7)	Enfoque integral sobre la MID, aplicación del tratamiento restaurador atraumático (ART) y los principios de la intervención mínima en odontología.	Adoptar la MID y nuevas tecnologías permite a los profesionales proporcionar tratamientos conservadores y efectivos, mejorando la salud oral, la estética y la satisfacción del paciente.
Fatima et al. (2022) (8)	Analiza la OMI, la evolución del tratamiento de caries, avances en materiales y técnicas, y un enfoque holístico en la salud dental.	La odontología mínimamente invasiva busca tratar enfermedades dentales con el menor daño a los tejidos, reduciendo el trauma y las complicaciones.

Tabla 1. Descripción general de 28 artículos que comentan explícitamente la remoción selectiva de tejido cariado en odontología mínimamente invasiva (continuación)

Referencia	Objetivo	Conclusión
Widbiller et al. (2022) (9)	Mecanismos biológicos y efectos de la remoción selectiva de caries en la vitalidad pulpar y la estructura dental frente a métodos tradicionales.	La remoción selectiva de caries preserva la vitalidad pulpar y la estructura dental, pero se desconocen sus mecanismos biológicos. Una mejor comprensión podría fomentar su adopción por los dentistas, destacando la necesidad de más investigaciones clínicas y biológicas.
Sodvadia (2024) (10)	Proceso de la caries dental y las estrategias actuales para su tratamiento.	La remoción selectiva de caries es clave en la OMI, preservando la estructura dental y la vitalidad pulpar para una mayor longevidad del órgano dental.
Lim et al. (2023) (11)	Proponer un enfoque conservador y mínimamente invasivo para tratar caries moderadas o profundas en dientes permanentes.	Resalta los beneficios del enfoque conservador en el tratamiento de lesiones cariosas. Mientras la cavidad esté herméticamente sellada, no es problemático dejar tejido cariado, ya que esto no causa inflamación pulpar significativa ni agrava la lesión.
Nakrathok et al. (2020) (12)	Impacto de la remoción selectiva de caries y el uso de ácido fosfórico al 35% con clorhexidina al 0.12% o acondicionador de dentina en las bacterias intratubulares residuales de la dentina coronal en caries profundas.	Ambos tratamientos reducen las bacterias intratubulares, pero no las eliminan por completo, mostrando eficacia limitada para erradicarlas.
Figueroa et al. (2024) (13)	Etiología factores de riesgo y el tratamiento de la caries dental con y sin remoción de tejido carioso.	La caries debe ser removida únicamente cuando está activa y compromete la vitalidad de la pieza dental. En caso de caries inactivas, el tratamiento es la aplicación de un sellador dentinario, sin eliminar tejidos sanos, evitando así tratamientos invasivos.
Foxton (2020) (14)	Manejo de lesiones cariosas con materiales restauradores bioactivos y adhesivos directos. Analiza técnicas mínimamente invasivas y estrategias para optimizar la adhesión y el rendimiento clínico.	La adopción de un enfoque mínimamente invasivo en el manejo de caries es esencial para preservar la mayor cantidad posible de tejido dental sano. Los avances en materiales bioactivos y adhesivos permiten restauraciones exitosas con menos intervención, mejorando la durabilidad y la estética de los tratamientos dentales.
González-Gil et al. (2024) (15)	Comparación de la efectividad de la remoción selectiva de caries frente a las técnicas convencionales en dientes permanentes.	No se encontraron diferencias significativas entre ambas técnicas, pero se recomienda más investigación para estandarizar protocolos que favorezcan un enfoque mínimamente invasivo, reduciendo trauma y costos.

Tabla 1. Descripción general de 28 artículos que comentan explícitamente la remoción selectiva de tejido cariado en odontología mínimamente invasiva (continuación)

Referencia	Objetivo	Conclusión
Jurasic et al. (2022) (16)	Evaluar el uso de estrategias de remoción selectiva de caries en dientes con lesiones cariosas profundas.	Señala un mayor uso de la remoción selectiva de caries en comparación con estudios previos. Recomienda más difusión, educación y estudios de implementación.
Fernández et al. (2020) (17)	Estrategias en cariología, alineadas con la MID.	La <u>Odontología de Mínima Intervención (MID)</u> está siendo adoptada por un creciente número de dentistas en Estados Unidos y se proyecta como una estrategia prometedora para optimizar la gestión de caries y mejorar la salud dental, a pesar de los desafíos existentes.
Showkat et al. (2020) (18)	Prevención y tratamiento conservador dentro de la odontología mínimamente invasiva.	La odontología mínimamente invasiva preserva el tejido dental y mejora los tratamientos, pero enfrenta desafíos como la falta de formación y altos costos, resaltando la necesidad de fomentar su adopción.
Dawett et al. (2020) (19)	Analizar la técnica de remoción selectiva de caries en lesiones profundas dentro de la odontología mínimamente invasiva.	Aunque la remoción selectiva de caries mejora los resultados clínicos y reduce el trauma pulpar, su implementación es limitada. Se requieren más estudios y educación continua para promover su aceptación entre pacientes y profesionales.
Schwendicke et al. (2019) (20)	Intervención en el proceso de caries, considerando la actividad de la lesión y las características individuales del paciente.	Un diagnóstico integral es fundamental para tomar decisiones sobre cuándo intervenir en el proceso de la caries. Resalta que las lesiones cariosas no activas no requieren tratamiento, mientras que las lesiones activas sí. Además, se recomienda gestionar las lesiones no cavitadas de manera mínimamente o no invasiva.
Nair et al. (2021) (21)	Técnica de remoción selectiva de caries como un enfoque eficiente y basado en evidencia para el manejo de caries profundas.	Las estrategias para manejar caries profundas priorizan técnicas mínimamente invasivas como la remoción selectiva de caries, que preserva la vitalidad pulpar y permite la remineralización. La elección de recubrimientos y materiales debe ajustarse a la protección pulpar y factores clínicos.
Gill et al. (2024) (22)	Ofrecer una guía clínica sobre técnicas seguras de excavación de caries y recubrimiento pulpar, minimizando daños y preservando la comodidad del paciente.	Las guías actuales promueven minimizar daños, preservar dientes sanos y priorizar la comodidad del paciente. Para caries profundas sin pulpitis irreversible, la excavación en etapas es efectiva.

Tabla 1. Descripción general de 28 artículos que comentan explícitamente la remoción selectiva de tejido cariado en odontología mínimamente invasiva (continuación)

Referencia	Objetivo	Conclusión
Jardim et al. (2023) (23)	Evaluar la costo-efectividad de dos tratamientos para lesiones cariosas profundas en molares permanentes.	La remoción selectiva de caries (SCR) es más costo-efectiva que la excavación escalonada, preserva mejor la vitalidad pulpar, reduce costos y optimiza el tiempo al completarse en una sola sesión, ideal en contextos con acceso limitado.
Dhar et al. (2023) (24)	Guía clínica basada en evidencia para los tratamientos restaurativos de lesiones de caries con enfoques más adecuados para la remoción de tejido cariado y los materiales restaurativos directos.	La guía prioriza enfoques más conservadores para la remoción de tejido cariado en lesiones avanzadas, ya que están asociados con un menor riesgo de complicaciones clínicas. También recomienda el uso de diversos materiales restaurativos directos efectivos.
Kirilova et al. (2023) (25)	Efectividad de restauraciones tratados con el método de remoción selectiva de dentina infectada hasta dentina firme (SRID).	Ambos métodos (RAD y SRID), combinados con ozonización y excavación químico-mecánica, son igualmente efectivos para preservar la vitalidad pulpar en lesiones cariosas profundas.
Verdugo-Paiva et al. (2020) (26)	Efectividad de la remoción selectiva de caries en comparación con la remoción total.	La remoción selectiva de caries puede reducir la necesidad de endodoncia y el riesgo de exposición pulpar. No hay claridad sobre su impacto en la patología pulpar o el fracaso de restauraciones. Persiste incertidumbre, aunque crece la preferencia por técnicas conservadoras.
Barros et al. (2020) (27)	Eficacia de la remoción selectiva de tejido cariado en comparación con las técnicas de remoción escalonada y no selectiva.	La remoción selectiva mostró mayor éxito en mantener la salud pulpar en comparación con las otras técnicas. Presentó menos riesgos de exposición pulpar y complicaciones, posicionándola como una técnica segura y recomendada.
Jardim et al. (2020) (28)	Supervivencia de las restauraciones tras remoción selectiva de caries a dentina blanda (SCRSD) y efecto del material en su duración.	Tras 5 años, el tejido cariado bajo restauraciones no afecta su supervivencia. Amalgama y resina compuesta muestran tasas similares, independientemente de la técnica usada. La SCRSD es viable para manejar caries profundas, preservando la pulpa y la estructura dental.

4. Discusión

La odontología mínimamente invasiva se enfoca principalmente en preservar la mayor cantidad de estructura dental posible. En la actualidad la OMI ha ganado relevancia en la práctica diaria dentro de los consultorios dentales. A pesar de ello, diversos estudios han evidenciado que muchos profesionales aún prefieren el uso de técnicas convencionales a pesar de las evidentes ventajas de las técnicas menos invasivas. Por lo tanto, es crucial

que los profesionales continúen actualizándose para fomentar una filosofía de tratamiento menos invasivo (6) (15) (16) (17) (18) (19).

La literatura resalta la relevancia de la prevención de la caries dental como un componente fundamental de la MID, con esto evitamos el desgaste innecesario de tejido dental y posterior rehabilitación con restauraciones muy extensas. Además, destaca la importancia de realizar un correcto diagnóstico, siendo fundamental para determinar las decisiones más adecuadas en el manejo de la caries dental, garantizando un enfoque clínico preciso y conservador (4) (20) (21). Como Lui et al. (1) mencionan en su estudio, el diagnóstico de la caries dental en etapas tempranas es complejo, y muchas de las veces, se requiere de la ayuda de tecnología, pues es un desafío identificar objetivamente estas lesiones únicamente con la visión directa del operador, por lo tanto este debe ser complementario de la inspección visual para la correcta toma de decisiones.

La mayor parte de los artículos revisados coinciden que este enfoque al centrarse en eliminar solo el tejido afectado por la caries permite mantener la mayor cantidad posible de tejido sano, lo que favorece la integridad estructural del diente a largo plazo y evita posibles complicaciones posteriores como la fractura del diente. Varios estudios destacan los beneficios de esta técnica en términos de resultados clínicos, en donde es posible dejar áreas pequeñas de dentina blanda sobre la pulpa dental sin comprometer la durabilidad de la restauración, lo que es crucial para evitar la exposición pulpar evitando de esta manera, la necesidad de tratamientos endodónticos (10) (22) (23) (24) (25) (26). Barros et al. (27) analizaron el riesgo asociado a la remoción selectiva de tejido cariado con la excavación escalonada y la remoción no selectiva. El estudio reveló una diferencia estadísticamente significativa que favorece la remoción selectiva de tejido cariado para garantizar un mayor éxito en el mantenimiento de la salud pulpar. Además, menciona que la exposición pulpar resultó ser más común en los procedimientos de remoción no selectiva de tejido cariado en comparación con la remoción selectiva.

Jardim et al. (28) comparan el éxito de las Restauraciones Sobre Dentina Blanda (SCRSD) y Dentina Firme (SW) como sustratos. Después de 5 años, se observó que ni en la técnica de remoción de caries ni el material de relleno afectaron su durabilidad. Además, no se evidenció diferencias significativas en los dos tipos de restauraciones, indicando que dejar dentina cariada en el fondo de la cavidad no compromete su rendimiento clínico en 5 años. Sin embargo, este estudio comenta que aparte del material, existen diversos factores que pueden afectar la longevidad de las restauraciones, como los aspectos clínicos y las características de los pacientes.

Durante el desarrollo de esta investigación, se identificó una limitada disponibilidad de información que describa detalladamente los tratamientos mínimamente invasivos en dentición permanente. Si bien existen diversos estudios enfocados en dentición decidua,

los estudios en dentición permanente aún se mantienen inconclusos y presentan una clara falta de homogeneidad en las técnicas utilizadas.

5. Conclusiones

- La filosofía mínimamente invasiva, no solo considera las técnicas de remoción de tejido cariado, sino también la prevención de la caries dental y el diagnóstico individual para la correcta toma de decisiones. En este contexto, la remoción selectiva de tejido cariado se presenta como una estrategia segura y eficaz que permite la conservación de la mayor parte de tejido dental sano, presentando múltiples ventajas en comparación con las técnicas convencionales.

6. Conflicto de intereses

Ninguno.

7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores.

9. Referencias Bibliográficas

1. Lui JCL, Lam WYH, Chu CH, Yu OY. Global Research Trends in the Detection and Diagnosis of Dental Caries: A Bibliometric Analysis. *International Dental Journal* [Internet]. 2025 [cited 2024 December 9]; 75(2): 405-414. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.08.010>
2. Par M, Cheng L, Camilleri J, Lingström P. Applications of smart materials in minimally invasive dentistry – some research and clinical perspectives. *Dental Materials* [Internet]. 2024 [cited 2024 December 9];40(11):2008-2016. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2024.09.017>
3. Clarkson JE, Ramsay CR, Ricketts D, Banerjee A, Deery C, Lamont T, et al. Selective caries removal in permanent teeth (SCRiPT) for the treatment of deep carious lesions: a randomised controlled clinical trial in primary care. *BMC Oral Health* [Internet]. 2021 [cited 2024 December 9];21(336). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01637-6>
4. Torres PJ, Phan HT, Bojorquez AK, Garcia-Godoy F, Pinzon LM. Minimally invasive techniques used for caries management in dentistry: a review. *Journal of*

- Clinic Pediatric Dentistry [Internet]. 2021 [cited 2024 December 10]; 45(4):224–232. Available from: <https://doi.org/10.17796/1053-4625-45.4.2>
5. Pozos-Guillén A, Molina G, Soviero V, Arthur RA, Chavarria-Bolaños D, Acevedo M. Management of dental caries lesions in Latin American and Caribbean countries. Brazilian Oral Research [Internet]. 2021 [cited 2024 December 10]; 35(suppl 01): e037. Available from: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0055>
 6. Giacaman RA, Muñoz-Sandoval C, Neuhaus KW, Fontana M, Chałas R. Evidence-based strategies for the minimally invasive treatment of carious lesions: review of the literature. Advances in Clinical and Experimental Medicine [Internet]. 2018 [cited 2024 December 11]; 27(7):1009–1016. Available from: <https://doi.org/10.17219/acem/77022>
 7. Alyahya Y. A narrative review of minimally invasive techniques in restorative dentistry. The Saudi Dental Journal [Internet]. 2024 [cited 2024 December 11];36(2):228–233. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.11.005>
 8. Fatima N, Mustilwar R, Paul R, Chauhan PS, Mostafa D, Dhopte A. Minimal invasive dentistry. International Journey of Health Sciences [Internet]. 2022 [cited 2024 December 11]; 6(S1): 13062–13077. Available from: <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS1.8280>
 9. Widbiller M, Weiler R, Knüttel H, Galler KM, Buchalla W, Scholz KJ. Biology of selective caries removal: a systematic scoping review protocol. BMJ Open [Internet]. 2022 [cited 2024 December 11]; 12(2): e061119. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061119>
 10. Sodvadia, U. B. Current concepts on caries removal. IntechOpen [Internet]. 2024 [cited 2024 December 12]. Available from: <https://doi.org/10.5772/intechopen.113122>
 11. Lim ZE, Duncan HF, Moorthy A, McReynolds D. Minimally invasive selective caries removal: a clinical guide. British Dental Journey [Internet]. 2023 [cited 2024 December 14]; 234(4):233–240. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41415-023-5515-4>
 12. Nakrathok P, Kijamanmith K, Vongsavan K, Rirattanapong P, Vongsavan N. The effect of selective carious tissue removal and cavity treatments on the residual intratubular bacteria in coronal dentine. Journal of Dental Sciences [Internet]. 2020 [cited 2024 December 14];15(4):411–418. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.03.016>

13. Figueroa Ortiz BB, Matute Heredia IM, Vizhñay Remache MF, Jaramillo León JM, Morales Bravo BR. Strategies for the management of carious lesions with and without removal of carious tissue. *Anatomía Digital* [Internet]. 2024 [cited 2024 December 14];7(3.3):129-151. Available from: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3199>
14. Foxton RM. Current perspectives on dental adhesion: (2) Concepts for operatively managing carious lesions extending into dentine using bioactive and adhesive direct restorative materials. *Journal Dental Science Review* [Internet]. 2020 [cited 2024 December 14]; 56(1):208–215. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2020.08.003>
15. González-Gil D, Flores-Fraile J, Vera-Rodríguez V, Martín-Vacas A, López-Marcos J. Comparative meta-analysis of minimally invasive and conventional approaches for caries removal in permanent dentition. *Medicina* [Internet]. 2024 [cited 2024 December 20]; 60(3): 402. Available from: <https://doi.org/10.3390/medicina60030402>
16. Jurasic MM, Gillespie S, Sorbara P, Clarkson J, Ramsay C, Nyongesa D, et al. Deep caries removal strategies: findings from The National Dental Practice-Based Research Network. *Journal of the American Dental Association* [Internet]. 2022 [cited 2024 December 20];153(11):1078-1088.e7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.08.005>
17. Fernández CE, González-Cabezas C, Fontana M. Minimum intervention dentistry in the US: an update from a cariology perspective. *British Dental Journal* [Internet]. 2020 [cited 2024 December 20];229(7):483–486. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41415-020-2219-x>
18. Showkat N, Singh G, Singla K, Sareen K, Chowdhury C, Jindal L. Minimal invasive dentistry: Literature review. *Journal of Current Medical Research and Opinion* [Internet]. 2020 [cited 2024 December 20];3(09): 631-636. Available from: <https://doi.org/10.15520/jcmro.v3i09.340>
19. Dawett B, Young S, Deery C, Banerjee A. Minimally invasive selective caries removal put into practice. *Dental Update* [Internet]. 2020 [cited 2024 December 20]; 47(10): 841-847. Available from: <https://doi.org/10.12968/denu.2020.47.10.841>
20. Schwendicke F, Splieth C, Breschi L, Banerjee A, Fontana M, Paris S, et al. When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement. *Clinical Oral Investigations* [Internet]. 2019 [cited 2024 December 22];23(10):3691–3703. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03058-w>

21. Nair MJ, Rao A, Bs S. Selective caries removal- a new improvised technique for caries management. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology [Internet]. 2021 [cited 2024 December 22]; 15(4): 2959-2964. Available from: <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i4.17154>
22. Gill K, Stevenson RG. Navigating through caries excavation and pulp capping techniques in permanent teeth. Dentistry Review [Internet]. 2024 [cited 2024 December 22];4(1):100078. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dentre.2024.100078>
23. Jardim JJ, Alves LS, Decourt RF, De Paula LM, Mestrinho HD, Maltz M. Cost-effectiveness of selective caries removal versus stepwise excavation for deep caries lesions. Brazilian Oral Research [Internet]. 2023 [cited 2024 December 22];37. Available from: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0083>
24. Dhar V, Pilcher L, Fontana M, González-Cabezas C, Keels MA, Mascarenhas AK, et al. Evidence-based clinical practice guideline on restorative treatments for caries lesions: A report from the American Dental Association. Journal of the American Dental Association [Internet]. 2023 [cited 2024 December 22]; 154(7):551-566.e51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2023.04.011>
25. Kirilova JN, Kirov D. Minimally invasive treatment of dental caries – a clinical study. Journal of Medical and Dental Practice [Internet]. 2023 [cited 2025 January 5]; 10(1):1618–1700. Available from: <https://doi.org/10.18044/MedInform.2023101.1658>
26. Verdugo-Paiva F, Zambrano-Achig P, Simancas-Racines D, Viteri-García A. Remoción selectiva comparado con remoción total para caries dentinarias profundas. Medwave [Internet]. 2020 [citado 7 enero 2025]; 20(1): e7758. Disponible en: <https://www.medwave.cl/puestadia/resepis/7758.html?lang=en>
27. Barros MMAF, De Queiroz Rodrigues MI, Gomez Muniz FWM, Azevedo Rodrigues LK. Selective, stepwise, or nonselective removal of carious tissue: which technique offers lower risk for the treatment of dental caries in permanent teeth? A systematic review and meta-analysis. Clinical Oral Investigations [Internet]. 2020 [cited 2025 January 7];24(2):521–532. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03114-5>
28. Jardim JJ, Mestrinho HD, Koppe B, de Paula LM, Alves LS, Yamaguti PM, et al. Restorations after selective caries removal: 5-Year randomized trial. Journal of Dentistry [Internet]. 2020 [cited 2025 January 10]; 99:103416. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103416>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Open policy finder
Formerly Sherpa services