

ALERTA

Revista científica del Instituto Nacional de Salud

San Salvador, El Salvador, Centroamérica, julio-septiembre, 2025



ACCESO ABIERTO

ISSN: 2617-5274

Volumen 8, n.º 3



Factores que influyen en el consumo de tabaco, alcohol y sustancias psicoactivas mediante machine learning

Autoridades

Instituto Nacional de Salud, El Salvador

Dra. Xochitl Sandoval López
Directora del INS

Dr. Jorge Alberto Pleitez Navarrete
Jefe de Gobernanza y Gestión del Conocimiento

Comité editorial

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta
Editora en jefe
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ nadia.rodriguez@salud.gob.sv

MSc. Edgar Quinteros Martínez
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ edgar.quinteros@salud.gob.sv

Dr. Cristian Balmore Romero Castro
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ cristian.castro@salud.gob.sv

Dra. Susana Peña Martínez
Hospital Nacional Rosales, El Salvador
✉ susana.pena@salud.gob.sv

Dr. Carlos Hernández Ávila
Instituto Especializado Hospital El Salvador
✉ carlos.havila@salud.gob.sv

Dra. Karina Mendoza Reyes
Hospital Nacional de la Mujer, El Salvador
✉ karina.mendoza@salud.gob.sv

Dr. Víctor David Franco
Instituto Salvadoreño del Seguro Social
✉ victor.franco@iss.gob.sv

Dra. Ana María Soriano Hatch
Universidad Don Bosco, El Salvador
✉ asoriano@udb.edu.sv

Dr. Willy Vladimir González
Universidad de El Salvador
✉ wily.gonzalez@ues.edu.sv

MSc. Laura Chavarría de Cocar
Universidad Gerardo Barrios, El Salvador
✉ lichavarría@ugb.edu.sv

Dra. Delmy Virginia Granados Castro
Hospital Nacional “Dr. José Antonio Saldaña”, El Salvador
✉ delmy.granados@salud.gob.sv

Dr. Vicente Artola Arita
Centro Médico Universitario de Groningen, Países Bajos
✉ v.a.artola.arita@umcg.nl

Dra. Montserrat Amoros Gómez
Universidad Internacional de La Rioja, España
✉ montserrat.amoros@unir.net

Dra. Andrea Vallecampo
Universidad Evangélica de El Salvador
✉ andrea.vallecampo@uees.edu.sv

Msp. Veralís Morán
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ everalis.moran@salud.gob.sv

Dra. Hazel García
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ hazel.garcia@salud.gob.sv

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

Dra. Jessica Mireya Gutiérrez
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jessica.gutierrez@salud.gob.sv

Dr. Leonel Ayala
Project Vida Health Center
✉ leo.ayala11@hotmail.com

Dr. Philippe Salles Gandara
Clínica Universidad de Los Andes, Chile
✉ philippesallesg@gmail.com

Corrección de estilo

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

Dra. Hazel García
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ hazel.garcia@salud.gob.sv

Lic. Edwin López Morán
Unidad Editorial, Dirección de Regulación, Minsal
✉ edwin.lmoran@salud.gob.sv

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ nadia.rodriguez@salud.gob.sv

Diseño y diagramación

Lic. Edwin López Morán
Unidad Editorial, Dirección de Regulación, Minsal
✉ edwin.lmoran@salud.gob.sv

Lic. Xenia Yamileth Chávez Monroy
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ xenia.chavez@salud.gob.sv

Fotografía de portada

Adolfo Panameño
✉ adolfopanameño@gmail.com

Colaboración editorial y corrección de pruebas

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

Dra. Hazel García
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ hazel.garcia@salud.gob.sv

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ nadia.rodriguez@salud.gob.sv

Msp. Veralís Morán
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ everalis.moran@salud.gob.sv

Lic. Edwin López Morán
Unidad Editorial, Dirección de Regulación, Minsal
✉ edwin.lmoran@salud.gob.sv

Apoyo editorial

Morena Flores
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ morkikaflor@yahoo.com

Licda. Claudia Marcela Marroquin Rivas
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ claudia.marroquin@salud.gob.sv

Dra. Karina Vanessa Alam Paz
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ karina.alam@salud.gob.sv

Dr. Cristian Balmore Romero Castro
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ cristian.castro@salud.gob.sv

Dr. José Elias Aguilar Ramírez
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jelias.aguilar@salud.gob.sv

Dra. Rhina Lisette Domínguez
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ rhina.dominguez@salud.gob.sv

Dr. Walter Manuel Carranza
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ walter.carranza@salud.gob.sv

Dr. Jorge Pleitez Navarrete
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jorge.pleitez@salud.gob.sv

Dra. Katherine Sofía Candray Medina
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ sofia.candray@salud.gob.sv

Dra. Ana Valeria Mayen
Instituto Salvadoreño del Seguro Social
✉ moliyen@hotmail.com

Traducción

Mtr. Jorge Llanes
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jorge.llanes@salud.gob.sv

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

Comité científico

Dina Larios López, PhD.
Universidad de Ohio, Estados Unidos
✉ lopezd@ohio.edu

Carlos Alexander Ortega, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ carlos.ortega@ues.edu.sv

Dra. Lorena Rivas de Mendoza
Universidad Centroamericana José Simeón Cañas, El Salvador
✉ lrivas@uca.edu.sv

Dr. Carlos Orteiz González
Hospital San Juan de Dios, Barcelona, España
✉ ciortez@sjdhospitalbarcelona.org

Dra. Marta Castro Peraza, PhD.
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK Cuba)
✉ martac@ipk.sld.cu

Dr. David Saúl Rodríguez
Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de
Centroamérica y República Dominicana
✉ drodriguez@sica.int

Dr. Héctor Manuel Ramos
Dirección de Epidemiología, Minsal
✉ hramos@salud.gob.sv

Marvin J. Núñez, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ marvinjnunez@gmail.com

Noé Rigoberto Rivera, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ noerigoberto_rivera@yahoo.com.ar

Yaxsier de Armas Rodríguez, PhD.
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK Cuba)
✉ yaxsier@ipk.sld.cu

Dr. Jorge Pleitez Navarrete
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jorge.pleitez@salud.gob.sv

MSc. Wilfredo Beltetón
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ wilfredo.belteton@salud.gob.sv

Dr. Jaime Alejandro González Rodas
Universidad Católica del El Salvador
✉ jaime.gonzalez@catolica.edu.sv

Dr. Guillermo Edgardo Barahona Escobar
Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, El Salvador
✉ guille_barahona@hotmail.com

Canje y suscripción

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta
✉ nadia.rodriguez@salud.gob.sv

La revista Alerta es propiedad del Instituto Nacional de Salud, El Salvador (INS), una dependencia del Ministerio de Salud de El Salvador. La revista cumple con los principios de acceso abierto. Su periodicidad es semestral y se publica en los meses de enero y julio de cada año. Alerta no cobra a los autores tarifas de envío y procesamiento editorial de los artículos que se publican. El acceso a los artículos a texto completo es gratuito a los lectores y acepta manuscritos de las diferentes ciencias de la salud de forma continua. Utiliza un sistema de revisión por pares de doble ciego.

Su misión es ser un instrumento para la difusión de información eminentemente científica en salud e incidir a la toma de decisiones basadas en evidencia. De esta forma contribuye al fortalecimiento del sistema de salud y de la ciencia, tecnología e innovación en salud.

El número de ISSN electrónico es: 2617-5274.

La revista no publica ningún tipo de propaganda comercial; los insumos mencionados no implican una recomendación para su uso.

Los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en sus textos, que no necesariamente reflejan la opinión o política de la institución. La mención de compañías específicas o productos de ciertos fabricantes no implica su respaldo o recomendación.

Servicios de Indexación de la revista:

Lamjol: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta>

Latindex: <https://www.latindex.org/latindex/ficha/24860>

LILACS: <http://portal.revistas.bvs.br/index.php?issn=2617-5274&lang=es>

REDIB: https://redib.org/recursos/Record/oai_revista5103-alerta

AmeliCA: <http://portal.amelica.org/revista.oa?id=419>

MIAR: <https://miar.ub.edu/issn/2617-5274>

BIBLAT: <https://biblat.unam.mx/es/revista/alerta-san-salvador>

Periódica: <https://periodica.dgb.unam.mx/>

Redalyc:

Instituto Nacional de Salud, El Salvador

Urb. Lomas de Altamira, Bulevar Altamira y Av. República del Ecuador n.º 33, San Salvador, El Salvador.

URL: <http://alerta.salud.gob.sv/>

ralerta@salud.gob.sv

Licencia

Alerta es una revista con licencia creative commons 4.0 CC BY: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. Los autores están de acuerdo con permitir su copia y distribución por cualquier medio siempre que se mantenga el reconocimiento del autor, sin otras restricciones adicionales.



Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)

Índice/Content

Editorial

Innovaciones y desafíos de la investigación en nutrición, desarrollo infantil, salud mental y enfermedades crónicas <i>Innovations and challenges in research on nutrition, child development, mental health, and chronic diseases</i> Xochitl Sandoval López	236
---	-----

Informe de caso

Miocardiopatía dilatada asociada a uso de cocaína: caso clínico y revisión <i>Dilated cardiomyopathy associated with cocaine use: clinical case and review</i> Jocelyn Sofía Cabrera Aguilar, Oscar Aníbal Cabrera Rivas.....	238
---	-----

Artículo original

Factores que influyen en el consumo de tabaco, alcohol y sustancias psicoactivas mediante machine learning <i>Factors influencing the consumption of tobacco, alcohol, and psychoactive substances using machine learning</i> Xochitl Sandoval López, David A. Tejada.....	245
--	-----

Efecto de la carga de lámparas LED en la profundidad de polimerización en resinas Bulk Fill <i>Effect of the LED lamp charge on the polymerization depth of a Bulk Fill resin</i> Javier Fariás Vera, Susana Pilar Valdizan Cristóbal, Javier Guilec Mendoza Evangelista, Antonio Alberto Ballarte Baylon.....	258
--	-----

Análisis de supervivencia de pacientes con cáncer gástrico en El Salvador <i>Survival analysis of gastric cancer patients in El Salvador</i> Mariano Salvador Castro Mendoza, Hazel C. García, David Alexander Tejada.....	264
--	-----

Detección de genes vacA y cagA en cepas de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes salvadoreños <i>Detection of vacA and cagA genes in Helicobacter pylori strains in Salvadoran patients</i> Ruth Elizabeth Salinas, Liliam Herrera, Angélica María Salgado, Emerson Pocasangre	275
--	-----

Revisión narrativa

Relación entre suplementos nutricionales basados en lípidos y el desarrollo psicomotor y antropométrico en desnutrición <i>Relationship between lipid-based nutritional supplements and psychomotor and anthropometric development in malnutrition</i> Luis Alonso Alvarado Cerritos, Faviola Estefani Valle Martínez, Odalys Melany Martínez Argueta, Pablo Ernesto Salazar.....	282
---	-----

Efectos físicos y mentales en adultos mayores por consumo prolongado de benzodiazepinas <i>Physical and mental effects in older adults due to prolonged use of benzodiazepines</i> Consuelo Cubero Alpízar, Kattia Medina Arias, Beatriz Villalobos Núñez.....	290
--	-----

Rol del glutamato en el control de síntomas del Trastorno del Espectro Autista <i>Glutamate's role in symptom control of autism spectrum disorder</i> Valeria María Mendoza Rodríguez, Daniela Marisol Rodríguez Olivares, Francisco Javier Villatoro Rubio, Pablo Ernesto Salazar Colacho	297
--	-----

Fundamentos y aplicaciones del análisis de supervivencia para la investigación en salud <i>Fundamentals and applications of survival analysis for health research</i> David Daniel Rivera Rosales, David A. Tejada.....	305
---	-----

Enfermedades bucodentales y su relación con la nutrición en el adulto mayor <i>Oral diseases and their relationship with nutrition in older adults</i> Manuel Antonio Espinoza Molina.....	315
--	-----

Carta al editor

Situación actual de la investigación científica en salud en El Salvador <i>Current situation of scientific research in health in El Salvador</i> Javier Isaac Molina Velásquez.....	223
---	-----

Editorial

Innovaciones y desafíos de la investigación en nutrición, desarrollo infantil, salud mental y enfermedades crónicas

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20768

Xochitl Sandoval López

Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ xochitlsandoval2005@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0988-1313

ACCESO ABIERTO

Innovations and challenges in research on nutrition, child development, mental health, and chronic diseases

Citación recomendada según versión digital:

Sandoval López X. Innovaciones y desafíos de la investigación en nutrición, desarrollo infantil, salud mental y enfermedades crónicas. *Alerta*. 2025;8(3):236-237. DOI 10.5377/alerta.v8i3.20768

Recibido:

16 de julio de 2025.

Aceptado:

18 de julio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

XSL: elaboración y revisión del manuscrito.

Conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflicto de intereses.

En el contexto actual, la ciencia avanza a pasos agigantados, permitiendo una comprensión más profunda de los factores que influyen en la nutrición, el desarrollo infantil, la salud mental y las enfermedades crónicas. En esta edición de la revista *Alerta*, se destacan temas fundamentales que evidencian los avances y desafíos que enfrentan estos temas en salud.

Las revisiones narrativas recientes destacan la importancia de una nutrición adecuada en la promoción del desarrollo motor, del lenguaje y crecimiento antropométrico en niños desnutridos. Estas investigaciones consolidan evidencia sobre cómo una intervención nutricional temprana puede revertir o mitigar las secuelas del retraso en el crecimiento, resaltando la necesidad de crear políticas públicas integrales que prioricen la seguridad alimentaria y el acceso a micronutrientes esenciales.

Asimismo, explora el papel emergente del glutamato en el tratamiento de síntomas asociados a los trastornos del espectro autista. Aunque todavía en etapas preliminares, los estudios sugieren que moduladores glutamatérgicos podrían ofrecer nuevas vías terapéuticas para mejorar la calidad de vida de estas personas. Sin embargo, es fundamental continuar con investigaciones rigurosas para determinar dosis óptimas y minimizar riesgos potenciales.

En un mundo cada vez más digitalizado, los artículos originales que incorporan inteligencia artificial (IA) para analizar grandes volúmenes de datos representan un avance revolucionario. La aplicación de algoritmos inteligentes permite identificar patrones complejos y predecir tendencias con mayor precisión, facilitando decisiones

clínicas más informadas y personalizadas. La integración de la IA en investigación biomédica no solo acelera descubrimientos, sino que también abre nuevas perspectivas para abordar problemas tradicionales desde enfoques innovadores.

En relación con el informe de caso presentado sobre la miocardiopatía dilatada en un paciente joven, es fundamental destacar la importancia de este tipo de reportes clínicos para ampliar la comprensión de las manifestaciones y posibles etiologías de esta enfermedad en poblaciones jóvenes. La aparición de miocardiopatía dilatada en pacientes jóvenes plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos, además de implicar consideraciones importantes en el desarrollo de estrategias preventivas y de manejo. Este caso subraya la necesidad de una evaluación exhaustiva para identificar causas subyacentes, así como la importancia del seguimiento a largo plazo para prevenir complicaciones severas, como insuficiencia cardíaca o arritmias mortales. Además, resalta la relevancia de promover investigaciones que permitan entender mejor los factores genéticos, ambientales o infecciosos, involucrados en la etiología de esta enfermedad, con el objetivo de mejorar los enfoques diagnósticos y terapéuticos en esta población.

Finalmente, se destaca el valor de las cartas al editor como espacios vitales para el diálogo científico y social. La reciente carta sobre la situación actual de la investigación científica en salud en El Salvador, refleja cómo las voces de la comunidad académica pueden influir en políticas públicas y sensibilizar a la sociedad sobre temas críticos relacionados con salud pública.

En congruencia con esta carta, es necesario, desde este espacio tan importante, destacar de manera contundente la trascendencia que tiene la entrada en vigencia de la *Ley Nacional de Investigación en Salud*, impulsada desde el Instituto Nacional de Salud con una discusión y consenso nacional de todos los actores implicados en el tema, subrayando que esta sería una herramienta fundamental para fortalecer el sistema sanitario y promover avances científicos que beneficien a toda la población. La necesidad de una legislación específica surge ante la fragmentación actual de esfuerzos, la falta de financiamiento oportuno y adecuado ante la ausencia de un marco regulatorio que garantice de forma sólida la ética, calidad y sostenibilidad de las investigaciones. Además, una ley nacional permitiría coordinar recursos, promover la colaboración entre instituciones públicas y privadas, y asegurar que los resultados científicos se traduzcan en políticas públicas efectivas.

En un contexto donde los desafíos en salud son cada vez más complejos, contar con un marco legal robusto es esencial para impulsar innovaciones, mejorar la atención sanitaria y reducir las desigualdades en el acceso a los avances científicos. En definitiva, este editorial refuerza que una ley de este tipo no solo es necesaria sino urgente, para consolidar un sistema de investigación en salud más justo, eficiente y orientado al bienestar colectivo.

En conclusión, esta edición reafirma que la colaboración interdisciplinaria, que combina revisiones narrativas, innovación tecnológica y participación activa mediante comunicaciones abiertas, es esencial para avanzar hacia soluciones efectivas ante los retos globales en salud infantil, mental, prevención y control del cáncer, entre otros. Desde Alerta, seguimos comprometidos con promover investigaciones rigurosas que contribuyan a mejorar vidas humanas a través del conocimiento científico.



Informe de caso

Miocardopatía dilatada asociada a uso de cocaína: caso clínico y revisión

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20731

Jocelyn Sofía Cabrera Aguilar^{1*}, Oscar Aníbal Cabrera Rivas²

1. Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, Santa Ana, El Salvador.
2. Batallón de Sanidad Militar, Escuela Militar Capitán General Gerardo Barrios, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia
✉ [jsca95@gmail.com](mailto:jzca95@gmail.com)

1. 0009-0004-1357-9186
2. 0009-0006-1028-2410

ACCESO ABIERTO

Dilated cardiomyopathy associated with cocaine use: clinical case and review

Citación recomendada:
Cabrera Aguilar JS, Cabrera Rivas OA. Miocardopatía dilatada asociada a uso de cocaína: caso clínico y revisión. Alerta. 2025;8(3): 238-244
DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20731

Editor:
Nadia Rodríguez.

Recibido:
3 de julio de 2024.

Aceptado:
7 de julio de 2025.

Publicado:
31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:
JSCA¹: concepción del estudio, diseño del manuscrito, recolección de datos, manejo de datos o software
OACR²: análisis de los datos
JSCA¹, OACR²: búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:
Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Resumen

Presentación del caso. Se describe el caso clínico de un paciente masculino, de 33 años, con hipertensión arterial de reciente diagnóstico y consumo crónico de cocaína, que debutó con síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. Se le realizó un ecocardiograma que reportaba dilatación de las cuatro cavidades cardíacas y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida. Se investigó la etiología de la cardiopatía dilatada, y se descartaron las causas infecciosas. **Intervención terapéutica.** Se manejó en la fase aguda con diuréticos, goteo de dobutamina, betabloqueadores, digitálicos, además de uso de vericiguat, y el paciente presentó evidente mejora clínica. **Evolución clínica.** Se recomendó realizar un cateterismo para descartar enfermedad coronaria isquémica como diagnóstico diferencial, además resonancia magnética o biopsia endomiocárdica para descartar otras patologías infiltrativas, sin embargo, no se realizaron por negativa de paciente y limitaciones de estudios. El paciente solicitó el alta voluntaria, y se indicó manejo médico y continuar estudio ambulatorio en consulta externa.

Palabras clave

Insuficiencia Cardíaca, Volumen Sistólico, Disfunción Ventricular Izquierda, Miocardopatía Dilatada, Trastornos Relacionados con Cocaína.

Abstract

Case presentation. A 33 year old male patient, with recently diagnosed hypertension and chronic cocaine use, presented with symptoms of congestive heart failure. He underwent an echocardiogram that reported dilatation of all four cardiac chambers and decreased left ventricular ejection fraction. The etiology of the dilated cardiomyopathy was investigated, and infectious causes were ruled out. **Treatment.** The patient was managed in the acute phase with diuretics, dobutamine drip, beta-blockers, and digitalis, in addition to vericiguat, and presented with evident clinical improvement. **Outcome.** A catheterization was recommended to rule out ischemic coronary artery disease as a differential diagnosis, in addition to magnetic resonance or endomyocardial biopsy to rule out other infiltrative pathologies; however, these were not performed due to the patient's refusal and study limitations. The patient requested voluntary discharge, and medical management was indicated, with continued outpatient study in a clinic.

Keywords

Heart Failure, Stroke Volume, Left Ventricular Dysfunction, Dilated Cardiomyopathy, Cocaine-Related Disorders.

Introducción

La miocardopatía dilatada (MD) se define como la presencia de dilatación del ventrículo izquierdo y disfunción sistólica global o regional no explicada únicamente por

condiciones de sobrecarga anómalas o enfermedad coronaria¹. Esta es una de los cinco tipos de cardiomiopatías que existen (hipertrófica, dilatada, no dilatada del ventrículo izquierdo, arritmogénica del ventrículo derecho y restrictiva)¹.

Constituye una causa importante de morbilidad cardiovascular por insuficiencia cardíaca congestiva y, en un 20 % de los casos, se han identificado orígenes de tipo genéticoⁱⁱ. La mortalidad por insuficiencia cardíaca congestiva severa puede alcanzar 50 % a los dos años después de efectuado el diagnósticoⁱⁱⁱ.

La prevalencia de esta enfermedad se asocia con 2 % a 3 % de disfunción sistólica de ventrículo izquierdo y 1,5 % de insuficiencia cardíaca congestiva en la población generalⁱⁱⁱ. Aunque la MD suele diagnosticarse con mayor frecuencia en la edad media de la vidaⁱ, se estima que hasta un 36 % de los casos^{iv} corresponden a pacientes jóvenes. Estos suelen presentarse en servicios de emergencia con síntomas de insuficiencia cardíaca franca y al realizar una evaluación clínica es posible identificar dilatación y remodelado ventricular, presencia de fibrosis miocárdica, disfunción de la función sistólica y/o diastólica^v. Por lo que se presenta un caso clínico como una oportunidad para describir las etiologías más frecuentes de la miocardiopatía dilatada, así como abordar posibles factores de riesgo asociados y las opciones terapéuticas, sustentado en una revisión de la literatura actual.

Presentación del caso

Paciente masculino de 33 años, originario de Guatemala, con antecedente de hipertensión arterial diagnosticada seis meses previos a la consulta, en tratamiento farmacológico desde el diagnóstico con losartán 50 mg por vía oral, una vez al día. Negó uso de alcohol, tabaco o drogas ilícitas, sin embargo, refirió un cuadro clínico de un mes de evolución, caracterizado por edema bilateral de miembros inferiores con patrón ascendente hasta región infrapatelar.

Este se acompañaba de disnea inicialmente inducida por máximos esfuerzos, con progresión gradual durante dos semanas, hasta limitarse a mínimos esfuerzos. Un día previo a la consulta presentó intolerancia al decúbito dorsal, compatible con ortopnea de reciente aparición. Por tal motivo, el paciente acudió a un hospital de la red pública para evaluación clínica, donde se encontraron signos de congestión pulmonar y sus signos vitales: presión arterial 130/80 mmHg, frecuencia respiratoria 20 rpm y saturación de oxígeno 99 %.

Además, el paciente expresó verbalmente el antecedente de cardiomegalia, por lo que se decidió realizar un ecocardiograma, el cual reportó: dilatación de las cuatro cavidades cardíacas, acinesia del ápex, de las paredes anterior, septal y lateral, e hipocinesia severa de segmentos apical y medio de la pared inferior, además disfunción sistólica del ven-

trículo izquierdo severamente disminuida con FEVI (fracción de eyección de ventrículo izquierdo) del 22 %, disfunción sistólica del ventrículo derecho, insuficiencia mitral y tricúspide, y una hipertensión arterial pulmonar ligera PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar) de 32,9 mmHg.

Por tal motivo se catalogó como insuficiencia cardíaca congestiva, que se manejó con furosemida endovenosa a dosis de una ampolla cada ocho horas y oxigenoterapia con cánula nasal a cinco litros por minuto. Sin embargo, se trasladó por inestabilidad hemodinámica a un hospital de mayor complejidad, donde lo recibieron con la presión arterial de 130/80 mmHg, el pulso de 110 lpm, la frecuencia respiratoria 20 rpm y saturación de O₂ al 97 %.

En el examen físico, se encontraron las yugulares ingurgitadas en grado II, la evaluación semiológica pulmonar reveló estertores crepitantes bilaterales de tipo congestivo. Se identificó ritmo cardíaco de galope, soplo sistólico en focos mitral y tricuspídeo, Levine II, y desplazamiento del punto de máximo impulso hacia el sexto espacio intercostal. A nivel abdominal, se encontró ascitis moderada, reflujo hepatoyugular presente, y en las extremidades edema de miembros inferiores grado II.

Al ingreso hospitalario se solicitaron exámenes de laboratorio (Tabla 1); no se incluyó la medición de troponinas por falta de disponibilidad en el centro hospitalario al momento de la atención. Se le realizó una radiografía de tórax en proyección posteroanterior que evidenció cardiomegalia grado IV. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal, crecimiento auricular y una inversión de la onda T en la cara lateral (Figura 1).

Al tercer día de ingreso se envían nuevos estudios de laboratorio (Tabla 2). Los resultados incluyeron: anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*, con resultados negativos y prueba rápida de VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) no reactiva. Se realiza antígeno de superficie para hepatitis B con un valor de 0,3 S/CO (índice señal/corte, por sus siglas en inglés, *signal to cutoff*, valor de referencia: 0,0-0,9), anticuerpos para hepatitis C con un valor de 0,2 S/CO (referencia: 0,0-0,9) y anti-estreptolisina O (ASO) de 125 IU/ml (valor de referencia: 0,0-200). Los tres con resultados negativos a estas sospechas diagnósticas.

Intervención terapéutica

Continuó tratamiento con diuréticos endovenosos (furosemida) como parte del manejo de falla cardíaca aguda, además de dobutamina 6 mg/min por su efecto inotrópico

positivo. Según lo documentado en la evolución médica, el paciente presentó mejoría clínica durante su estancia hospitalaria (sin embargo, no se detallaron los criterios específicos que sustentaran dicha apreciación) por lo que añadió al tratamiento espironolactona, en dosis de media tableta vía oral cada día, enalapril 5 mg vía oral cada día, betabloqueadores como carvedilol 6,25 mg vía oral cada día, clopidogrel 75 mg vía oral cada día. Además, se indicó el uso de dapagliflozi-

na 5 mg cada día y vericiguat 2,5 mg vía oral cada día con el objetivo de mejoría en el pronóstico y reducción de hospitalizaciones.

Se solicitó evaluación por cardiólogo, quien indicó iniciar digoxina mediante un esquema de digitalización con una dosis inicial de 0,25 mg por vía endovenosa, seguida de 0,25 mg endovenoso cada ocho horas y posteriormente continuar con 0,25 mg endovenosos una vez al día como dosis de mantenimiento.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Examen	Día 1	Día 3	Día 4	Unidades	Valor de referencia
Leucocitos	7,5	9,7	9,2	10 ³ /mm ³	5-10
Neutrófilos (%)	66,1	63,3	63,4	%	50-70
Linfocitos (%)	24,7	25,7	24,9	%	20-40
Monocitos (%)	7,4	9,6	10,2	%	3-12
Hemoglobina	16,7	17,5	16,9	g/dL	12-16
Hematocrito (%)	52,0	52,5	49,4	%	37-54
Plaquetas	211	240	221	10 ³ /μL	150-400
Creatinina	1,2	1,1	0,9	mg/dl	0,4-1,2
Nitrógeno ureico	23,9	18,0	18,0	mg/dl	5-18
Sodio	137,0	141,0	139,0	mEq/l	135-150
Potasio	4,0	3,8	3,4	mEq/l	3,5-5,5
Calcio	-	9,4	9,0	mg/dl	8,5-10,5
CPK	-	52,0	-	UI/L	38-174
CPK-MB	32,2	14,2	13,9	UI/L	0-25
Albumina	-	3,9	-	g/dL	3,5-5,0
TPT	25,0	-	-	Seg	24,2-32,8
TP	15,8	-	-	Seg	8,6-11,6
INR	1,4	-	-	-	-
Proteína C Reactiva	-	0,2	-	mg/dl	0-8

Tabla 2. Exámenes complementarios de laboratorio

Examen	Día 4	Día 9	Día 10	Unidades	Valor de referencia
Colesterol total	101,0	-	-	mg/dL	140-200
HDL	33,0	-	-	mg/dL	35-65
LDL	53,0	-	-	mg/dL	75-100
Triglicéridos	102,0	-	-	mg/dL	40-150
T3 libre	3,4	-	-	pg/mL	2,5-3,9
T4 libre	1,0	-	-	ng/dL	0,61-1,12
TSH 3ra generación	1,4	-	-	UI/mL	0,34-5,6
Factor reumatoideo	-	2,0	-	UI/mL	0-15
Ácido úrico	-	-	4,3	mg/L	2,3-6,1
Hierro sérico	-	-	177,8	μg/dL	60-180
Ferritina	-	-	262,5	μg/L	10-120

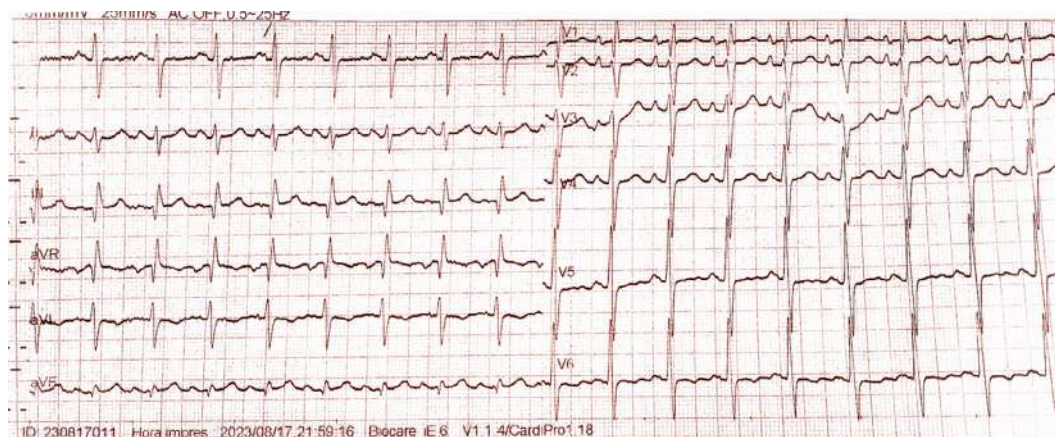


Figura 1. ECG. Se presenta un electrocardiograma de 12 derivaciones, velocidad de 20 mm/s y voltaje de 10 mm/mV. Frecuencia cardíaca de 110 lpm. Complejo QRS: 0,12 seg, Onda P de 0,12 seg. Onda T de 0,20 seg. Se evidencia: taquicardia sinusal, crecimiento auricular e inversión onda T en cara lateral.

Evolución clínica

Desde su ingreso al centro hospitalario de referencia, el paciente fue manejado por descompensación aguda de insuficiencia cardíaca y de forma simultánea, se inició la investigación etiológica de la MD, se descartaron causas infecciosas como enfermedad de Chagas, VIH, hepatitis B y C, y una infección estreptocócica, que pudo haber desencadenado el daño cardíaco indirecto.

Ante la ausencia de una etiología clara tras la realización de los exámenes iniciales, se recomendó la realización de un cateterismo cardíaco para una evaluación diagnóstica más detallada; sin embargo, el paciente rechazó dicho procedimiento por motivos personales.

Asimismo, en este paciente podrían haberse explorado otras etiologías mediante estudios complementarios como resonancia magnética cardíaca o una biopsia endomiocárdica con tinción de rojo Congo, específica para amiloide, que podría haber sido de gran utilidad para el diagnóstico diferencial de cardiopatías infiltrativas, incluyendo sarcoidosis, amiloidosis y miocardiopatías de depósito como la hemocromatosis. Estos estudios resultan fundamentales debido a que el manejo y el pronóstico varían significativamente según la etiología; sin embargo, no fue posible realizar estos análisis debido a limitaciones en los recursos del centro hospitalario.

Durante la hospitalización, y tras múltiples interrogatorios clínicos, el paciente admitió antecedentes de consumo crónico de cocaína con una duración aproximada de diez años. No obstante, no se realizó estudio toxicológico confirmatorio debido a falta de recursos y a que el paciente solicitó alta voluntaria. Se le brindó el egre-

só con terapéutica oral ya establecida, se indicaron controles en consulta externa de cardiología y de medicina interna; sin embargo, posterior al alta, el paciente no acudió a sus controles.

Diagnóstico clínico

Insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomiopatía dilatada inducida por cocaína, disfunción sistólica biventricular.

Discusión

La MD consiste en una dilatación ventricular y disminución de la función sistólica, conduciendo a una insuficiencia cardíaca^{vi}. Tiene una prevalencia de 36 a 40 por cada 100 000 habitantesⁱ, con una predominancia en hombres menores de 50 añosⁱ. Se han descrito causas bien conocidas como la presión arterial alta mal controlada y las causas secundarias como la enfermedad arterial coronaria^{vii}, o el consumo excesivo de alcoholⁱ.

En este paciente los factores de riesgo más relevantes fueron la hipertensión arterial y el consumo crónico de cocaína. La hipertensión arterial favorece la sobrecarga de presión ventricular y el remodelado miocárdico; mientras que la cocaína, una de las sustancias psicoactivas más consumidas a nivel mundial^{vii}, induce a la vasoconstricción coronaria, hipertrofia, fibrosis miocárdica, que en conjunto, provoca remodelación, acelerando el desarrollo de la MD^{vii,viii}.

Se ha evidenciado en estudios un aumento del índice de masa del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo, disminución de la FEVI en pacientes con uso de larga data de cocaína^{vii}, cambios que, en su mayoría, fueron encontrados en el paciente. La base fisiopatológica común es la pérdida de capacidad contráctil del miocardio^{ix}.

Las causas pueden agruparse en dos grandes categorías: genéticas y no genéticas^{ix}. En las causas no genéticas destacan las de origen inflamatorio-inmunológico, siendo la miocarditis viral una de las etiologías más frecuentes, relacionada con agentes como el citomegalovirus (CMV), el VIH o enfermedades infiltrativas como amiloidosis o sarcoidosis. En este caso se descartaron patologías como VIH, diabetes *mellitus* y disfunción tiroidea. No obstante, no se realizó estudio específico para CMV, amiloidosis ni sarcoidosis, por razones previamente planteadas y ante la negativa del paciente de continuar con estudios complementarios.

También, deben considerarse otras posibles causas como enfermedad arterial coronaria, previamente conocida. El síntoma principal que motivó al paciente a consultar, fue la disnea, que es considerado el motivo de consulta más frecuente^x. Las manifestaciones de las miocardiopatías varían de acuerdo con el tipo de disfunción sistólica, diastólica o ambasⁱ. Además, se pueden encontrar arritmias cardíacas (especialmente la fibrilación atrial), debilidad o fatiga^{xi}. Los hallazgos radiológicos se pueden encontrar cardiomegalia y evidencia de congestión pulmonar^{xii}.

Los hallazgos electrocardiográficos suelen ser inespecíficos, taquicardia sinusal, crecimiento de cavidades^{ix}, sobrecarga sistólica izquierda^{ix}, anormalidades en onda T, fibrilación atrial^{xi} y BRIHH (bloqueo de rama izquierda del haz de His), es relevante señalar que este último hallazgo se asocia con una disincronía mecánica ventricular, lo que compromete la eficacia hemodinámica reduciendo del gasto cardíaco.

El estándar de oro, en la actualidad, es la resonancia magnética cardíaca^{ix}, ya que aporta información sobre la etiología y la estratificación pronóstica^{ix}; sin embargo, en el paciente descrito en este informe de caso, no se realizó debido a aspectos económicos.

Otros recursos que pueden tomarse en cuenta son la tomografía por emisión de positrones, la biopsia endomiocárdica y una angiografía coronaria (cateterismo cardíaco) en personas sin antecedentes conocidos de enfermedad coronaria, para definir mejor la anatomía coronaria y descartar una enfermedad isquémica oculta^{xi}, o para medir las presiones intracardíacas, que son útiles al momento de evaluar el grado de evolución de la enfermedad, respuesta a tratamiento o para establecer una indicación de trasplante cardíaco.

Para el manejo de las complicaciones agudas, como la falla cardíaca, se indica el uso de cuatro fármacos: betabloqueadores, antagonistas de receptores de mineralocor-

ticoides, inhibidores de SGLT-2, antagonistas de receptor de angiotensina/neprilisina (ARNI) y otros como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos o digoxina^{xiii}.

Los betabloqueadores pueden mejorar el remodelado ventricular, su función y eficacia clínica^{xiii}. La ivabradina puede mejorar la función cardíaca al reducir la frecuencia cardíaca, lo que disminuye la demanda de oxígeno miocárdico, mejora la perfusión coronaria y optimiza el llenado ventricular, favoreciendo así el gasto cardíaco^{xiii,xiv}.

Se debe tener en cuenta si la etiología de la MD es conocida, en cuyo caso tendrá un tratamiento específico^{xv}. La fracción de eyección reducida se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad^{xvi}. El vericigat, ha mostrado ser eficaz y seguro^{xvi} al estimular el guanilato ciclasa soluble (sGC) favorece la vasodilatación y mejora la función ventricular, lo que contribuye a la optimización hemodinámica en pacientes con insuficiencia cardíaca. Mientras que los IECA han demostrado prolongar la supervivencia^{xvii}. No obstante, el objetivo del tratamiento de la MD es reducir mortalidad y mejorar la calidad de vida^{xviii}.

Este caso clínico resalta la importancia de considerar el consumo crónico de cocaína como un factor etiológico relevante, dado que en este paciente joven, la hipertensión arterial y la posible enfermedad coronaria podrían estar inducidas secundariamente por dicho consumo. Ante la ausencia de una etiología alternativa que explicase el cuadro clínico, y considerando los efectos cardiovasculares bien documentados de esta sustancia, se catalogó el caso como una miocardiopatía dilatada inducida por cocaína.

Esta afección es una forma secundaria de MD, debida al uso crónico de cocaína, caracterizada por dilatación de cavidades ventriculares (principalmente ventrículo izquierdo), disfunción sistólica; además, es secundaria a la toxicidad catecolaminérgica, fibrosis, isquemia y miocarditis provocada por esta droga.

Es importante destacar que, en pacientes con MD inducida por cocaína, la abstinencia total puede conducir a una recuperación significativa de la función ventricular^{xix}. No obstante, la continuación del consumo incrementa el riesgo de progresión a insuficiencia cardíaca avanzada, el desarrollo de arritmias potencialmente mortales y el aumento de la mortalidad por eventos isquémicos agudos^{xix}.

Por tanto, todo paciente joven que presente hallazgos clínicos compatibles con insuficiencia cardíaca y antecedente de consumo de cocaína, debe considerarse como diagnóstico probable y abordarse como

una insuficiencia cardíaca con FEVI reducida. Además, para su adecuada caracterización etiológica, es importante la realización de una resonancia magnética cardíaca y cateterismo cardíaco en caso de requerirse la exclusión de enfermedad coronaria. Queda en evidencia el recurrente desafío de abordar casos con múltiples posibles etiologías, en los que el cumplimiento terapéutico del paciente y el acceso a estudios especializados puede marcar la diferencia entre la incertidumbre clínica y una intervención terapéutica precisa.

Aspectos éticos

Se siguieron la declaración de Helsinki y directrices éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud. Se garantizó la confidencialidad del paciente y se elaboró un consentimiento informado donde se autorizó por parte del paciente la utilización de información e imágenes para su respectiva publicación.

Agradecimientos

Al personal del Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana por su contribución en la atención y diagnóstico del caso, y a especialistas cardiólogos por su ayuda en el manejo del caso.

Financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023; 44(37):3503-626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194
- ii. Myers MC, Wang S, Zhong Y, Maruyama S, Bueno C, Bastien A, *et al.* Prevalence of genetically associated dilated cardiomyopathy: A systematic literature review and meta-analysis. *Cardiol Res.* 2024;15(4):233-45. DOI: 10.14740/cr1680
- iii. Acquatella H. Miocardiopatía dilatada: avances recientes y tratamiento actual. *Problemas relevantes en cardiología.* 2001;53(51):19-27. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-miocardiopatia-dilatada-avances-recientes-tratamiento-articulo-10736>
- iv. Zepeda I, Li DL, Quispe R, Taub CC. Clinical characteristics of young patients with heart failure with reduced ejection fraction in a racially diverse cohort. *Crit Pathw Cardiol.* 2019; 18(2):80-5. DOI: 10.1097/hpc.0000000000000172
- v. Dziewieńska E, Winiarczyk M, Banyś R, Urbańczyk-Zawadzka M, Krupiński M, Mielnik M, *et al.* Relation between cardiac magnetic resonance-assessed interstitial fibrosis and diastolic dysfunction in heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2024; 53(101426):101426. DOI: 10.1016/j.ijcha.2024.101426
- vi. Paniagua Muñoz M, Ferradal García M, Palacio Martínez A, Prieto Salvador I. Caso clínico: cuidados de enfermería en paciente joven con miocardiopatía dilatada. *Enfermería en Cardiología.* 2022; 29(86):50-55. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8674202.pdf>
- vii. Castañeda L, Pérez G. Miocardiopatía dilatada asociada a consumo crónico de cocaína como causa de insuficiencia cardíaca crónica en una Unidad de Segundo Nivel de Atención en México: a propósito de un caso. *Ocronos.* 2023; 6(11):412. Disponible en: <https://revistamedica.com/miocardiopatia-dilatada-consumo-cronico-cocaina/amp/>
- viii. Chandra S, Saraf S, Chaudhary G, Dwivedi SK, Narain VS, Sethi R, *et al.* Prevalence and trends of occult coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiovasc Dis.* 2020; 10(5):557-63. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7811921/>
- ix. García Campos A, Pérez Domínguez M, Díaz Fernández B, González-Juanatey J. Miocardiopatía dilatada. *Medicine-Programa de formación médica continuada acreditado.* 2021; 13(42):2447-2458. DOI: 10.1016/j.med.2021.09.021
- x. Bachler N, Contreras A, Polma C. Caso clínico miocardiopatía dilatada periparto. *Rev Chil. Anest.* 2022; 51(6):766-768. DOI: 10.25237/revchilanstv5106101431
- xi. Mahmaljy H, Yelamanchili V. Dilated Cardiomyopathy. *StatPearls.* 2023. Fecha de consulta: 04 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441911/>
- xii. Sam D, Feger J. Dilated cardiomyopathy. *Radiopaedia.* 2023. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2024. Disponible en: <https://radiopaedia.org/articles/dilated-cardiomyopathy?lang=us>
- xiii. Tong X, Shen L. Comparative Efficacy of Different Drugs for the Treatment of Dilated Cardiomyopathy: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Drugs R D.* 2023; 23(3):197-210. DOI: 10.1007/s40268-023-00435-5

- xiv. Yang J. The effect of ivabradine therapy on dilated cardiomyopathy patients with congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10(1):1-13. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1149351
- xv. Boned Blas P, Marco López C, Callejas Gil I. Miocardiopatía dilatada: Presentación de un caso clínico. *Archivos en Medicina Familiar.* 2023. Fecha de consulta: 03 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2023/amf232i.pdf>
- xvi. Soria-Romero F, Pérez-Velasco M. Vericiguat, nuevo pilar en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI).* 2023; 8(3):113-116. DOI: 10.32818/reccmi.a8n3a2
- xvii. Berbel León H, Iglesias F. Miocardiopatía dilatada: a propósito de un caso. *Medifam,* 2003; 13: 314-319. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/medif/v13n4/notacli1.pdf>
- xviii. Inzunza-Cervantes G. Insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida: abordaje teórico, clínico y terapéutico. *Rev Med UAS.* 2021; 11(4):333-350. DOI: 10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n4.008
- xix. Kamel I, Salah A, Esteghamati S, Dietzuis H. Rapid recovery from cocaine-induced cardiomyopathy: A case report. *Cureus.* 2023; 15(12):e49793. DOI: 10.7759/cureus.49793



Artículo original

Factores que influyen en el consumo de tabaco, alcohol y sustancias psicoactivas mediante *machine learning*

DOI:10.5377/alerta.v8i3.20719

Xochitl Sandoval López¹, David A. Tejada^{2*}

1- Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

2- Observatorio Nacional de Salud, Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ david.tejada@salud.gob.sv

1. ☎ 0000-0002-0988-1313

2. ☎ 0000-0003-2502-1433

Resumen

Introducción. Las adicciones a sustancias psicoactivas son un desafío global que impacta la salud física, mental y emocional, generando consecuencias sociales y económicas significativas, influenciadas por factores individuales, psicológicos, familiares y sociales. **Objetivo.** Analizar los factores sociodemográficos y de salud mental que influyen en la dependencia al alcohol, tabaco y sustancias psicoactivas en El Salvador. **Metodología.** Se realizó un estudio transversal analítico con datos de la Encuesta Nacional de Salud Mental, 2022. Se incluyó a todos los participantes y se categorizaron según el riesgo de consumo de tabaco, alcohol o sustancias psicoactivas. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos e inferenciales, así como análisis de correlación, *clustering* y regresión logística. Los programas utilizados fueron RStudio 4.3.2 y QGIS 3.34.3. **Resultados.** La tasa nacional de consumo alto de tabaco fue 0,36 %, de alcohol 0,5 %, y de consumo moderado de sustancias psicoactivas 3,2 %. Hubo una fuerte correlación entre el consumo alto de alcohol y el moderado de tabaco (0,96), el consumo de tabaco y moderado de sustancias (0,93), y el moderado de alcohol y moderado de sustancias (0,90). En el modelo multivariado, ser mujer, tener resiliencia y pareja, son protectores, mientras que vivir en área urbana, la ansiedad y la depresión son riesgos para el consumo de sustancias. **Conclusión.** El entorno geográfico impacta el consumo de sustancias, el consumo está asociado a problemas de salud mental y el uso de una sustancia se correlaciona con el consumo de otras adicionales.

Palabras clave

Trastornos Relacionados con Sustancias, Tabaquismo, Alcoholismo, Factores de Riesgo, Salud Mental.

Abstract

Introduction. Addiction to psychoactive substances is a global challenge that impacts physical, mental, and emotional health, generating significant social and economic consequences influenced by individual, psychological, family, and social factors. **Objective.** Analyze the sociodemographic and mental health factors that influence dependence on alcohol, tobacco, and psychoactive substances in El Salvador. **Methodology.** A cross-sectional analytical study was conducted using data from the 2022 National Mental Health Survey. All participants were included and categorized according to their risk of tobacco, alcohol, or psychoactive substance use. Descriptive and inferential statistical analyses were performed, along with correlation, clustering, and logistic regression analyses. The programs used were RStudio 4.3.2 and QGIS 3.34.3. **Results.** The national rate of high tobacco use was 0.36%, alcohol use was 0.5 %, and moderate use of psychoactive substances was 3.2 %. There was a strong correlation between high alcohol use and moderate tobacco use (0.96), tobacco use and moderate substance use (0.93), and moderate alcohol use and moderate substance use (0.90). In the multivariate model, being female, having resilience, and having a partner are protective factors, while living in an urban area, anxiety and depression are risk factors for substance use. **Conclusion.** Geographical environment impacts substance use and is associated with mental health problems, and the use of one substance correlates with the use of additional substances.

Keywords

Substance-Related Disorders, Tobacco Use Disorder, Alcoholism, Risk Factors, Mental Health.

ACCESO ABIERTO

Factors influencing the consumption of tobacco, alcohol, and psychoactive substances using machine learning

Citación recomendada:

Sandoval López X, Tejada DA. Factores que influyen en el consumo de tabaco, alcohol y sustancias psicoactivas mediante *machine learning*. 2025;8(3):245-257. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20719

Editor:

Hazel García.

Recibido:

19 de septiembre de 2024.

Aceptado:

24 de junio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

XSL¹, DAT²: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Introducción

La adicción a sustancias psicoactivas es un desafío global que afecta a la salud física, mental y emocional de millones de personas alrededor del mundo¹. Este fenómeno

no solo tiene consecuencias individuales, sino que también genera un impacto social y económico significativo, contribuyendo al aumento de la criminalidad, la disolución familiar y la sobrecarga de los sistemas de salud¹.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2022, aproximadamente 275 millones de personas consumieron algún tipo de droga, y más de 36 millones presentaron trastornos relacionados con el consumo. En ese mismo año, en América Latina y El Caribe, al menos 4,4 millones de hombres y 1,2 millones de mujeres padecieron trastornos derivados del consumo de drogasⁱⁱ.

En el 2020, el 22,3 % de la población mundial consumía tabacoⁱⁱⁱ. Para el 2021, se estimaba que el 7 % de la población mundial (400 millones) padecía trastornos por consumo de tabaco, mientras que el 3,7 % (209 millones) presentaba dependencia al alcohol^{iv}.

La adicción a sustancias psicoactivas, incluidas el alcohol y el tabaco, es un fenómeno multifactorial, que incluye aspectos genéticos, biológicos, psicológicos, sociales y ambientales^v. Estos elementos pueden variar según la cultura y el contexto de cada región. En El Salvador, la evidencia científica sobre la causalidad del fenómeno es limitada e impide tener una comprensión completa sobre los factores particulares que determinan el problema en esta población.

En este contexto, la Encuesta Nacional de Salud Mental de El Salvador (ENSM) proporciona datos importantes sobre la prevalencia de trastornos mentales y el consumo de sustancias psicoactivas en distintos grupos demográficos. El uso de técnicas estadísticas avanzadas, métodos computacionales y modelos de *machine learning* permite un análisis más profundo y preciso de estos datos, contribuyendo a identificar y abordar vacíos de conocimiento en la población de El Salvador.

Por lo tanto, el objetivo de la investigación fue analizar los factores sociodemográficos y de salud mental que influyen en la dependencia al alcohol, tabaco y sustancias psicoactivas en El Salvador, mediante técnicas de *machine learning*. Esto permitirá una mejor comprensión del problema y contribuirá al diseño de intervenciones más eficaces para abordar este tema en El Salvador.

Metodología

Se realizó un estudio transversal analítico utilizando datos secundarios de la ENSM. Esta encuesta fue llevada a cabo por el Ministerio de Salud de El Salvador a través del Instituto Nacional de Salud. Fue diseñada para obtener información representativa a nivel nacional sobre problemas de salud mental en la población desde los tres años de edad. Para ello, se aplicaron cuestionarios específicos para la niñez (3 a 12 años), adolescentes (13 a 17 años), adultos (18

años o más) y adultos mayores (60 años o más). Estos cuestionarios fueron validados y revisados por psicólogos y psiquiatras. La recolección de datos se efectuó entre agosto y noviembre de 2022, con la participación de 11 269 personas^{vi}.

Para evaluar las condiciones de vida, se construyeron las siguientes definiciones operacionales. Las Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) se definieron como la carencia de un individuo u hogar de al menos uno de los siguientes aspectos: acceso a vivienda, acceso a servicios sanitarios, acceso a la educación y capacidad económica. El acceso a vivienda se evaluó a partir de los criterios de «El método de las necesidades básicas insatisfechas y sus aplicaciones en América Latina» de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), a partir de las variables de hacinamiento y calidad de la vivienda. Se consideró vivienda inadecuada si tenía piso de tierra, paredes de tierra, techos de fibras naturales como paja o palma, o usaba materiales de desecho. El hacinamiento se definió como tres o más personas compartiendo una misma habitación.

El acceso a servicios sanitarios se valoró según el tipo de sistema de eliminación de excretas y la disponibilidad de servicios básicos. El acceso a educación se midió por la asistencia de los niños en edad escolar a instituciones educativas. La capacidad económica se analizó según la probabilidad de ingresos insuficientes, teniendo en cuenta la edad, nivel educativo, tamaño del hogar y situación laboral de los miembros del hogar. Para clasificar el riesgo de consumo de sustancia se utilizó la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) de la OMS.

Para las variables continuas, se realizó la prueba de normalidad de Anderson-Darling (valor de $p < 0,05$) y se utilizó la mediana junto con los rangos intercuartílicos (RI). Además, se construyeron tablas de frecuencias con porcentajes, intervalos de confianza al 95 % y valores de p para las diferencias de proporciones.

El Salvador está dividido políticamente en cinco regiones, que a su vez se subdividen en 14 departamentos categorizados por grupos de edad, sexo y lugar de procedencia. Con el objetivo de comprobar las diferencias entre las medianas de los grupos según sexo y procedencia urbana o rural, se empleó la prueba U de Mann-Whitney. Asimismo, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para evaluar las diferencias entre los grupos según región, departamento y nivel educativo. Para analizar las diferencias en proporciones, se aplicó la prueba de Ji cuadrado. Con el objetivo de identificar diferencias

específicas entre más de dos grupos o medidas, se utilizó la corrección de Bonferroni.

Para construir el modelo de regresión logística, se generó una matriz de correlación y se estableció un punto de corte entre -0,7 y 0,7 para la inclusión de las variables en el modelo. Se evaluó el equilibrio del modelo, analizando las variables de resultado, comparando las proporciones de registros positivos de riesgo de consumo y negativos, mediante gráficos de distribución. Además, se aplicó la prueba de Ji cuadrado para verificar si existían diferencias significativas en la distribución de la variable resultado.

El desbalance de clases se abordó mediante el método de sobremuestreo utilizando el paquete «ROSE» en RStudio y la función «ovun.sample» con el método «over», para aumentar la cantidad de muestras de la clase minoritaria y equilibrar los datos de entrenamiento.

Se realizó una regresión logística binomial con *machine learning*, utilizando un conjunto de entrenamiento del 77 % con un conjunto de prueba del 23 % para el consumo de tabaco, y un conjunto del 75 % de entrenamiento con un 25 % de prueba para el consumo de alcohol y sustancias psicoactivas.

El efecto de las variables confusoras se controló mediante técnicas de estratificación y ajuste de las covariables en el modelo. La bondad de ajuste del modelo se determinó mediante las pruebas de *likelihood ratio*, Wald, Curva de ROC y matriz de confusión.

Para el análisis geoespacial, se calcularon tasas específicas por departamento y tipo de sustancia, y se representaron en un mapa coroplético a nivel departamental, estratificado por medio de un análisis de *clustering*.

Para el procesamiento y análisis de la información, se utilizó RStudio versión 4.3.2. Para el análisis geoespacial, se utilizó QGIS versión 3.34.3, con el sistema de coordenadas WGS 1984/EPSSG: 4326.

La investigación se desarrolló cumpliendo las buenas prácticas clínicas. La base de datos fue codificada para mantener la confidencialidad de los participantes y el protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética del INS bajo el registro CEINS/2024/005.

Resultados

Demográficos

Se analizaron 7260 adultos, de los cuales el 55,4 % proviene del área rural, $p < 0,01$. La mediana de edad de la población fue de 45 años (RI = 31-61), con una edad mínima de 18 años y una máxima de 97 años, $p < 0,01$.

La mediana de edad del sexo masculino fue de 47 años (RI = 31-63), y del femenino fue de 44 años (RI = 31-60), $p < 0,001$.

Según su procedencia, la mediana de edad de las personas del área urbana fue de 48 años (RI = 34-64), mientras que las del área rural de 43 años (RI = 30-59), $p < 0,001$. En cuanto a las regiones, la metropolitana presentó la mediana de edad más alta con 48 años (RI = 33-64), mientras que la menor se observó en la región oriental con 43 años (RI = 30-60), $p < 0,001$. Las comparaciones *post-hoc* mostraron diferencias entre la región metropolitana y las regiones occidental, oriental y paracentral.

La región paracentral presentó la mayor proporción de población rural (66,5 %), mientras que, por departamento fue La Unión (78,8 %), $p < 0,001$. En contraste, San Salvador mostró la mayor proporción de población urbana (77,8 %), $p < 0,001$. San Miguel no presentó diferencias en la procedencia de los participantes ($p < 0,599$).

El 69,9 % de los participantes fueron mujeres ($p < 0,001$). Las regiones paracentral y occidental mostraron las mayores proporciones de mujeres, con un 71,9 % y un 71,5 %, respectivamente ($p < 0,001$). A nivel departamental, las mayores proporciones de mujeres se encontraron en Cabañas (74 %), Sonsonate (73,3 %) y La Paz (72,4 %), $p < 0,01$.

Variables sociodemográficas, psicológicas y del consumo de tabaco

El 94,1 % de la población presentó un bajo nivel de riesgo de consumo de tabaco, mientras que el 5,7 % un riesgo moderado y el 0,2 % un riesgo alto. La región metropolitana tuvo un 8 % de riesgo moderado, y el área urbana 6,5 %, $p < 0,001$. En cuanto al grupo de edad, el grupo de 20 a 29 años presentó el mayor porcentaje de riesgo moderado (7,1 %) y ocupó el segundo lugar en riesgo alto (0,4 %). El grupo menor de 20 años registró la mayor proporción de riesgo alto (0,5 %). Según el sexo, los hombres presentaron las proporciones más altas de riesgo moderado (14,7 %) y alto (0,7 %) en comparación con las mujeres, (1,8 y 0 % respectivamente), $p < 0,001$.

Las personas con un diagnóstico de salud mental mostraron un mayor porcentaje de riesgo moderado (8,2 %) y alto (0,4 %) en comparación con quienes no tienen un diagnóstico, $p < 0,01$. La ansiedad y sus diferentes grados mostraron una asociación significativa con el consumo de tabaco, observándose que a medida que aumenta el grado de ansiedad, también aumentan las diferencias en el consumo ($p < 0,001$).

La situación de estrés general no mostró diferencias significativas ($p = 0,617$), el trastorno de estrés postraumático (TEPT) general ($p = 0,003$) y la escala de gravedad del TEPT ($p < 0,001$) mostraron diferencias significativas. Las personas con ideación y comportamiento suicida presentaron mayores porcentajes de riesgo moderado en el consumo de tabaco (8,7 % y 18,1 %, respectivamente), $p < 0,001$. Las personas con depresión y sus grados también mostraron diferencias en el consumo de tabaco ($p = 0,012$ y $p = 0,008$, respectivamente) (Figura 1).

Variables sociodemográficas, psicológicas y del consumo de alcohol

El 96,9 % de los participantes presentó un bajo nivel de riesgo en el consumo de alcohol, mientras que el 2,9 % un riesgo moderado y el 0,3 % un riesgo alto. La región metropolitana tuvo un 3,9 % de riesgo moderado, seguida por la occidental y la paracentral con 3 % y 2,8 % respectivamente, mostrando diferencias significativas en el riesgo moderado ($p < 0,001$), pero no en el riesgo alto ($p = 0,334$).

El área urbana registró un 3,3 % de riesgo moderado y 0,3 % de riesgo alto, con diferencias significativas en el riesgo moderado ($p < 0,001$), pero sin diferencias en el riesgo alto ($p = 0,627$). El sexo masculino presentó un mayor consumo moderado (7,5 %) y alto (0,7 %) en comparación con el sexo femenino, con un 0,9 % y 0,1 % respectivamente, $p < 0,001$.

Los grupos menores de 20 años y de 20 a 29 años mostraron un riesgo moderado más alto, con 4,5 % y 3,6 % respectivamente, con diferencias significativas tanto en el riesgo moderado como en el alto, $p < 0,001$. También se encontraron diferencias significativas entre el diagnóstico de salud mental y el riesgo moderado de consumo de alcohol, así como haber sufrido discriminación ($p < 0,01$). Además, el TEPT, la depresión y la ansiedad mostraron diferencias significativas con niveles de riesgo moderado y alto de consumo de alcohol ($p < 0,01$) (Tabla 2).

Variables sociodemográficas y psicológicas del consumo de sustancias psicoactivas

El 96,8 % de los participantes presentó un riesgo bajo de consumo de sustancias psicoactivas, mientras que el 3,2 % mostró un riesgo moderado. Una sola persona fue clasificada como de alto riesgo. Se trata de una mujer de 44 años, originaria de Santa Ana,

con alto consumo de sedantes, pensamientos negativos, baja resiliencia, situaciones de estrés por enfermedad propia, depresión y en situación de violencia. La región metropolitana tuvo el mayor porcentaje de consumo moderado (5,2 %), seguida por la región paracentral (3,7 %) y la región central (3,5 %), con una diferencia significativa ($p < 0,001$). Las zonas urbanas también presentaron un mayor consumo moderado (3,7 %), siendo los menores de 20 años, de 20 a 29 años y de 40 a 49 años los que mostraron los niveles más altos de consumo moderado, con 5,5 %, 3,6 % y 3,8 % respectivamente.

Los hombres tuvieron un mayor riesgo moderado de consumo de sustancias psicoactivas (5,7 %) en comparación con las mujeres (2,2 %), $p < 0,001$. Las personas divorciadas (6,5 %) y solteras (4,4 %) mostraron un mayor consumo moderado en comparación con aquellos con pareja ($p < 0,001$).

Las personas con diagnóstico de salud mental presentaron un mayor riesgo de consumo moderado (9,0 %) en comparación con quienes no tenían el diagnóstico (3,0 %), $p < 0,001$. Asimismo, quienes reportaron pensamientos negativos presentaron un mayor riesgo moderado (4,3 %) en comparación con quienes no los reportaron (3,0 %), $p < 0,001$. Las personas con niveles bajos y moderados de resiliencia mostraron mayores tasas de consumo moderado (3,8 % y 3,1 % respectivamente) en comparación con los de alta resiliencia (2,6 %), $p < 0,001$. Se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los niveles de depresión y ansiedad y el consumo de sustancias psicoactivas ($p < 0,01$), así como entre las personas con ideación y comportamiento suicida ($p < 0,001$) (Tabla 3).

Tasas por 100 000 habitantes del consumo de tabaco, alcohol y sustancias psicoactivas

En cuanto el riesgo de consumo de tabaco, la tasa nacional de riesgo moderado de consumo fue del 9,4 %. Cabañas tuvo la tasa más alta con 13,9 %, seguida de San Vicente (13,4 %) y Santa Ana (13,3 %). Para el riesgo alto, la tasa nacional fue de 0,36 %, siendo San Vicente (2,5 %) y Cabañas (2,1 %) los departamentos con las tasas más elevadas.

En cuanto al consumo de alcohol, la tasa nacional de riesgo moderado fue del 4,7 %. San Vicente presentó la tasa más alta con 8,4 %, seguida de Chalatenango (7,7 %) y Morazán (7,2 %). Para el riesgo alto, la tasa nacional fue de 5,3 %, con Cabañas (2,1 %) y Sonsonate (1,2 %) mostrando las tasas más altas por departamento.

Tabla 1. Distribución del consumo de tabaco por factores psicológicos y de salud mental

Variable	Categoría	Nivel de riesgo									Total	%	Valor p**
		Bajo	%	IC 95 %	Moderado	%	IC 95 %	Alto	%	IC 95 %			
Diagnóstico de salud mental	Sí	244	91,4	(88,0-94,8)	22	8,2	(4,9-11,5)	1	0,4	(-0,4-1,1)	267	3,7	<0,01
	No	6481	94,3	(93,7-94,8)	380	5,5	(5,0-6,1)	15	0,2	(0,1-0,3)	6876	94,7	<0,01
	No dato	106	90,6	(85,3-95,9)	11	9,4	(4,1-14,7)	0	0	(0,0-0,0)	117	1,6	<0,01
Pensamiento negativo	Sí	1073	93,5	(92,1-94,9)	71	6,2	(4,8-7,6)	3	0,3	(0,0-0,6)	1147	15,8	<0,01
	No	5758	94,2	(93,5-94,9)	342	5,6	(5,0-6,2)	13	0,2	(0,1-0,3)	6113	84,2	<0,01
Sufrió discriminación	Sí	1043	93,0	(91,5-94,5)	74	6,6	(5,2-8,0)	5	0,4	(0,1-0,7)	1122	15,5	<0,01
	No	5788	94,3	(93,6-95,0)	339	5,5	(4,9-6,1)	11	0,2	(0,1-0,3)	6138	84,5	<0,01
Estrés por COVID-19	Sí	6502	94,3	(93,6 , 95,0)	394	5,5	(4,9 , 6,1)	12	0,2	(0,1 , 0,3)	6908	95,2	<0,01
	No	329	19,0	(16,0 , 22,0)	19	1,0	(0,5 , 1,5)	4	1,1	(0,1-2,1)	352	4,8	<0,01
Grados de estrés por COVID-19	No	329	93,5	(90,6-96,4)	19	5,4	(3,1-7,7)	4	1,1	(0,1-2,1)	352	4,8	<0,01
	Muy bajo	2970	93,8	(92,9-94,7)	189	6,0	(5,2-6,8)	7	0,2	(0,1-0,3)	3166	43,6	<0,01
	Bajo	2971	94,3	(93,4-95,2)	173	5,5	(4,7-6,3)	5	0,2	(0,0-0,3)	3149	43,4	<0,01
	Moderado	532	94,5	(92,4-96,6)	31	5,5	(3,6-7,4)	0	0	-	563	7,8	<0,01
	Alto	29	96,7	(91,3-100,0)	1	3,3	(0,0-9,7)	0	0	-	30	0,4	<0,01
Resiliencia	Baja	1436	94,6	(93,2-96,0)	76	5,0	(3,9-6,1)	6	0,4	(0,1-0,7)	1518	20,9	<0,01
	Moderada	4795	94,1	(93,3-94,9)	291	5,7	(5,1-6,3)	10	0,2	(0,1-0,3)	5096	70,2	<0,01
	Alta	600	92,9	(90,6-95,2)	46	7,1	(5,2-9,0)	0	0	-	646	8,9	<0,01
Situación de estrés	Sí	2593	93,8	(92,8-94,8)	163	5,9	(5,0-6,8)	9	0,3	(0,1-0,5)	2765	38,1	<0,01
	No	4238	94,3	(93,5-95,1)	250	5,6	(4,9-6,3)	7	0,2	(0,1-0,3)	4495	61,9	<0,01
TEPT*	Sí	411	92,8	(90,0-95,6)	30	6,8	(4,4-9,2)	2	0,5	(0,0-1,2)	443	6,1	<0,01
	No	6420	94,2	(93,6-94,8)	383	5,6	(5,1-6,1)	14	0,2	(0,1-0,3)	6817	93,9	<0,01
Grados TEPT*	No	6420	94,2	(93,6-94,8)	383	5,6	(5,1-6,1)	14	0,2	(0,1-0,3)	6817	93,9	<0,01
	Leve-moderado	343	93,2	(90,6-95,8)	23	6,3	(3,8-8,8)	2	0,5	(0,0-1,2)	368	5,1	<0,01
	Moderado-grave	64	91,4	(84,6-98,2)	6	8,6	(2,0-15,2)	0	0	-	70	1,0	<0,01
	Grave-extremo	4	80,0	(44,9-115,1)	1	20,0	(0,0-55,1)	0	0	-	5	0,1	<0,01
Depresión	Sí	4355	93,8	(93,1 , 94,5)	277	6,0	(5,3 , 6,6)	13	0,3	(0,1 , 0,4)	4645	64,0	<0,01
	No	2476	94,7	(93,8 , 95,5)	136	5,2	(4,3 , 6,1)	3	0,1	(0,0 , 0,2)	2615	36,0	<0,01
Grados de depresión	No	2476	94,7	(93,7-95,5)	136	5,2	(4,4-6,1)	3	0,1	(0,0-0,3)	2615	36,0	<0,01
	Mínimo	2801	93,8	(92,7-94,7)	177	5,9	(5,2-6,8)	7	0,2	(0,1-0,5)	2985	41,1	<0,01
	Leve	1230	93,9	(92,5-95,1)	75	5,7	(4,6-7,1)	5	0,4	(0,1-0,9)	1310	18,0	<0,01
	Moderada	236	93,7	(89,8-96,3)	16	6,3	(3,7-10,2)	0	0	(0,0-1,5)	252	3,5	<0,01
	Moderadamente grave	59	90,8	(80,7-96,5)	5	7,7	(2,6-17,0)	1	1,5	(0,0-8,3)	65	0,9	<0,01
	Grave	29	87,9	(70,8-96,0)	4	12,1	(4,0-29,2)	0	0	(0,0-10,5)	33	0,5	<0,01
Ansiedad	Sí	1318	93,3	(91,8-94,5)	90	6,4	(5,2-7,8)	5	0,4	(0,1-0,9)	1413	19,5	<0,01
	No	5513	94,3	(93,5-94,9)	323	5,5	(5,0-6,1)	11	0,2	(0,1-0,3)	5847	80,5	<0,01
Grados de ansiedad	No	5513	94,3	(93,5-94,9)	323	5,5	(5,0-6,1)	11	0,2	(0,1-0,3)	5847	80,5	<0,01
	Leve	1081	93,3	(91,6-94,7)	74	6,4	(5,1-7,9)	4	0,3	(0,1-0,8)	1159	16,0	<0,01
	Moderado	181	94,8	(90,4-97,4)	10	5,2	(2,6-9,6)	0	0	(0,0-1,9)	191	2,6	<0,01
	Severo	56	88,9	(77,8-95,8)	6	9,5	(3,6-19,6)	1	1,6	(0,0-8,6)	63	0,9	<0,01
Idea suicida	Sí	451	90,9	(87,8-93,3)	43	8,7	(6,4-11,5)	2	0,4	(0,1-1,4)	496	6,8	<0,01
	No	6380	94,3	(93,6-94,9)	370	5,5	(5,0-6,0)	14	0,2	(0,1-0,4)	6764	93,2	<0,01
Comportamiento suicida	Sí	86	81,9	(73,0-88,4)	19	18,1	(11,6-27,0)	0	0	(0,0-3,4)	105	1,4	<0,01
	No	6745	94,3	(93,6-94,9)	394	5,5	(5,0-6,0)	16	0,2	(0,1-0,4)	7155	98,6	<0,01
Total	-	6831	94,1	(93,3-94,7)	413	5,7	(5,2-6,2)	16	0,2	(0,1-0,4)	7260	100	-

*TEPT: Trastorno de estrés postraumático.

** Valor de *p* de diferencia de proporciones de nivel de riesgo.

Tabla 2. Distribución del consumo de alcohol por factores psicológicos y de salud mental

Variable	Categoría	Nivel de riesgo									Total	%	Valor p**
		Bajo	%	IC 95 %	Moderado	%	IC 95 %	Alto	%	IC 95 %			
Diagnóstico de salud mental	Sí	254	95,1	[91,6-97,2]	13	4,9	[2,8-8,4]	0	0,0	-	267	3,7	<0,001
	No	6664	96,9	[96,4-97,3]	192	2,8	[2,4-3,2]	20	0,3	[0,3-0,4]	6876	94,7	<0,001
	No dato	115	98,3	[93,5-99,5]	2	1,7	[0,5-6,5]	0	0	-	117	1,6	<0,001
Pensamiento negativo	Sí	1109	96,7	[95,4-97,6]	31	2,7	[1,9-3,8]	7	0,6	[0,3-1,3]	1147	15,8	<0,001
	No	5924	96,9	[96,4-97,3]	176	2,9	[2,5-3,3]	13	0,2	[0,2-0,4]	6113	84,2	<0,001
Sufrió discriminación	Sí	1068	95,2	[93,6-96,4]	48	4,3	[3,2-5,6]	6	0,5	[0,2-0,9]	1122	15,5	<0,001
	No	5965	97,2	[96,6-97,6]	159	2,6	[2,2-3,0]	14	0,2	[0,3-0,5]	6138	84,5	<0,001
Estrés por COVID-19	Sí	6692	96,9	[96,4-97,3]	197	2,9	[2,5-3,3]	19	0,3	[0,3-0,4]	6908	95,2	<0,001
	No	341	96,9	[94,0-98,2]	10	2,8	[1,5-5,1]	1	0,3	[0,0-1,0]	352	4,8	<0,001
Grados de estrés por COVID-19	No	341	96,9	[94,0-98,2]	10	2,8	[1,5-5,1]	1	0,3	[0,0-1,0]	352	4,8	<0,001
	Muy bajo	3064	96,8	[96,0-97,4]	95	3,0	[2,4-3,6]	7	0,2	[0,3-0,7]	3166	43,6	<0,001
	Bajo	3055	97,0	[96,2-97,6]	84	2,7	[2,1-3,3]	10	0,3	[0,5-1,0]	3149	43,4	<0,001
	Moderado	543	96,4	[94,5-97,6]	18	3,2	[2,0-5,0]	2	0,4	[0,1-1,1]	563	7,8	<0,001
	Alto	30	100,0	[88,4-100]	0	0,0	-	0	0	-	30	0,4	<0,001
Resiliencia	Baja	1471	96,9	[95,7-97,7]	43	2,8	[2,1-3,8]	4	0,3	[0,1-0,7]	1518	20,9	<0,001
	Moderada	4934	96,8	[96,1-97,3]	147	2,9	[2,5-3,3]	15	0,3	[0,2-0,5]	5096	70,2	<0,001
	Alta	628	97,2	[95,4-98,2]	17	2,6	[1,6-4,1]	1	0,2	[0,0-1,0]	646	8,9	<0,001
Situación de estrés	Sí	2662	96,3	[95,4-97,0]	91	3,3	[2,7-4,0]	12	0,4	[0,2-0,7]	2765	38,1	<0,001
	No	4371	97,2	[96,5-97,7]	116	2,6	[2,1-3,1]	8	0,2	[0,1-0,4]	4495	61,9	<0,001
TEPT*	Sí	415	93,7	[90,7-95,6]	21	4,7	[3,1-7,1]	7	1,6	[0,7-3,3]	443	6,1	<0,001
	No	6618	97,1	[96,6-97,5]	186	2,7	[2,4-3,1]	13	0,2	[0,1-0,3]	6817	93,9	<0,001
Grados TEPT*	No	6618	97,1	[96,6-97,5]	186	2,7	[2,4-3,1]	13	0,2	[0,1-0,3]	6817	93,9	<0,001
	Leve-moderado	345	93,8	[90,6-95,9]	17	4,6	[2,8-7,3]	6	1,6	[0,6-3,5]	368	5,1	<0,001
	Moderado-grave	67	95,7	[87,8-98,5]	2	2,9	[0,7-9,9]	1	1,4	[0,2-7,7]	70	1,0	<0,001
	Grave-extremo	3	60,0	[17,1-92,7]	2	40,0	[7,3-82,9]	0	0	-	5	0,1	<0,001
Depresión	Sí	4482	96,5	[95,7-97,1]	146	3,1	[2,7-3,7]	17	0,4	[0,2-0,6]	4645	64,0	<0,001
	No	2551	97,6	[96,8-98,1]	61	2,3	[1,8-3,0]	3	0,1	[0,0-0,3]	2615	36,0	<0,001
Grados de depresión	No	2551	97,6	[96,8-98,1]	61	2,3	[1,8-3,0]	3	0,1	[0,0-0,3]	2615	36,0	<0,001
	Mínimo	2893	96,9	[96,1-97,5]	85	2,8	[2,3-3,5]	7	0,2	[0,1-0,5]	2985	41,1	<0,001
	Leve	1259	96,1	[94,8-97,1]	46	3,5	[2,6-4,6]	5	0,4	[0,1-0,9]	1310	18,0	<0,001
	Moderada	239	94,8	[91,2-97,0]	9	3,6	[1,8-6,6]	4	1,6	[0,5-4,0]	252	3,5	<0,001
	Moderadamente grave	63	96,9	[89,3-99,2]	2	3,1	[0,8-10,7]	0	0	-	65	0,9	<0,001
	Grave	28	84,8	[68,1-93,8]	4	12,1	[4,8-26,6]	1	3,0	[0,5-14,9]	33	0,5	<0,001
Ansiedad	Sí	1352	95,7	[94,4-96,7]	51	3,6	[2,7-4,7]	10	0,7	[0,4-1,2]	1413	19,5	<0,001
	No	5681	97,2	[96,6-97,6]	156	2,7	[2,3-3,1]	10	0,2	[0,1-0,3]	5847	80,5	<0,001
Grados de ansiedad	No	5681	97,2	[96,6-97,6]	156	2,7	[2,3-3,1]	10	0,2	[0,1-0,3]	5847	80,5	<0,001
	Leve	1113	96,0	[94,5-97,1]	38	3,3	[2,4-4,5]	8	0,7	[0,3-1,3]	1159	16,0	<0,001
	Moderado	182	95,3	[91,0-97,7]	8	4,2	[2,0-8,2]	1	0,5	[0,1-2,8]	191	2,6	<0,001
	Severo	57	90,5	[80,0-95,9]	5	7,9	[3,3-17,6]	1	1,6	[0,3-8,4]	63	0,9	<0,001
Idea suicida	Sí	459	92,5	[89,7-94,5]	31	6,3	[4,4-8,8]	6	1,2	[0,5-2,6]	496	6,8	<0,001
	No	6574	97,2	[96,7-97,6]	176	2,6	[2,3-3,0]	14	0,2	[0,1-0,3]	6764	93,2	<0,001
Comportamiento suicida	Sí	94	89,5	[82,0-94,1]	10	9,5	[5,2-16,8]	1	1,0	[0,2-5,4]	105	1,4	<0,001
	No	6939	97,0	[96,5-97,4]	197	2,8	[2,4-3,1]	19	0,3	[0,2-0,4]	7155	98,6	<0,001
Total		7033	96,9	[96,5-97,2]	207	2,9	[2,5-3,3]	20	0,3	[0,2-0,4]	7260	100	<0,001

*TEPT: Trastorno de estrés postraumático.

** Valor de *p* de diferencia de proporciones de nivel de riesgo.

Tabla 3. Distribución del consumo de sustancias psicoactivas por factores psicológicos y de salud mental

Variable	Categoría	Nivel de riesgo									Total	%	Valor p**
		Bajo	%	IC 95 %	Moderado	%	IC 95 %	Alto	%	IC 95 %			
Diagnóstico de salud mental	Sí	243	91,0	[86,9 - 93,8]	24	9,0	[6,2 - 13,1]	267	3,7	<0,001	267	3,7	<0,001
	No	6670	97,0	[96,5 - 97,4]	205	3,0	[2,6 - 3,5]	6875	94,7	<0,001	6876	94,7	<0,001
	No dato	113	96,6	[91,5 - 98,6]	4	3,4	[1,4 - 8,5]	117	1,6	<0,001	117	1,6	<0,001
Pensamiento negativo	Sí	1098	95,7	[94,4 - 96,7]	48	4,3	[3,3 - 5,6]	1146	15,8	<0,001	1147	15,8	<0,001
	No	5928	97,0	[96,4 - 97,4]	185	3,0	[2,6 - 3,6]	6113	84,2	<0,001	6113	84,2	<0,001
Sufrió discriminación	Sí	1066	95,0	[93,5 - 96,2]	56	5,0	[3,8 - 6,5]	1122	15,5	<0,001	1122	15,5	<0,001
	No	5960	97,1	[96,5 - 97,5]	177	2,9	[2,5 - 3,5]	6137	84,5	<0,001	6138	84,5	<0,001
Estrés por COVID-19	Sí	6684	96,8	[96,3 - 97,3]	223	3,2	[2,7 - 3,7]	6907	95,2	<0,001	6908	95,2	<0,001
	No	342	97,2	[94,6 - 98,6]	10	2,8	[1,4 - 5,4]	352	4,8	<0,001	352	4,8	<0,001
Grados de estrés por COVID-19	No	342	97,2	[94,6 - 98,6]	10	2,8	[1,4 - 5,4]	352	4,8	<0,001	352	4,8	<0,001
	Muy bajo	3059	96,6	[95,9 - 97,1]	106	3,4	[2,9 - 4,1]	3165	43,6	<0,001	3166	43,6	<0,001
	Bajo	3056	97,0	[96,4 - 97,5]	93	3,0	[2,5 - 3,6]	3149	43,4	<0,001	3149	43,4	<0,001
	Moderado	539	95,7	[93,7 - 97,1]	24	4,3	[2,9 - 6,3]	563	7,8	<0,001	563	7,8	<0,001
	Alto	30	100,0	[88,7 - 100,0]	0	0	-	30	0,4	<0,001	30	0,4	<0,001
Resiliencia	Baja	1461	96,2	[95,1 - 97,0]	56	3,8	[3,0 - 4,9]	1517	20,9	<0,001	1518	20,9	<0,001
	Moderada	4936	96,9	[96,4 - 97,3]	160	3,1	[2,7 - 3,6]	5096	70,2	<0,001	5096	70,2	<0,001
	Alta	629	97,4	[95,7 - 98,4]	17	2,6	[1,6 - 4,3]	646	8,9	<0,001	646	8,9	<0,001
Situación de estrés	Sí	2656	96,1	[95,3 - 96,8]	108	3,9	[3,2 - 4,7]	2764	38,1	<0,001	2765	38,1	<0,001
	No	4370	97,2	[96,6 - 97,6]	125	2,8	[2,4 - 3,4]	4495	61,9	<0,001	4495	61,9	<0,001
TEPT*	Sí	413	93,2	[90,4 - 95,2]	30	6,8	[4,8 - 9,6]	443	6,1	<0,001	443	6,1	<0,001
	No	6613	97,0	[96,5 - 97,4]	203	3,0	[2,6 - 3,5]	6816	93,9	<0,001	6817	93,9	<0,001
Grados TEPT*	No	6613	97,0	[96,5 - 97,4]	203	3,0	[2,6 - 3,5]	6816	93,9	<0,001	6817	93,9	<0,001
	Leve-mod-erado	347	94,3	[91,3 - 96,2]	21	5,7	[3,8 - 8,7]	368	5,1	<0,001	368	5,1	<0,001
	Moderado-grave	63	90,0	[80,2 - 95,3]	7	10,0	[4,7 - 19,8]	70	1,0	<0,001	70	1,0	<0,001
	Grave-extremo	3	60,0	[17,0 - 92,7]	2	40,0	[7,3 - 83,0]	5	0,1	<0,001	5	0,1	<0,001
Depresión	Sí	4466	96,1	[95,4 - 96,6]	178	3,9	[3,4 - 4,6]	4644	64,0	<0,001	4645	64,0	<0,001
	No	2560	97,9	[97,2 - 98,4]	55	2,1	[1,6 - 2,8]	2615	36,0	<0,001	2615	36,0	<0,001
Grados de depresión	No	2560	97,9	[97,2 - 98,4]	55	2,1	[1,6 - 2,8]	2615	36,0	<0,001	2615	36,0	<0,001
	Mínimo	2881	96,5	[95,7 - 97,1]	103	3,5	[2,9 - 4,3]	2984	41,1	<0,001	2985	41,1	<0,001
	Leve	1264	96,5	[95,3 - 97,3]	46	3,5	[2,7 - 4,7]	1310	18,0	<0,001	1310	18,0	<0,001
	Moderada	235	93,3	[89,4 - 95,8]	17	6,7	[4,2 - 10,6]	252	3,5	<0,001	252	3,5	<0,001
	Moderadamente grave	57	87,7	[77,0 - 93,9]	8	12,3	[6,1 - 23,0]	65	0,9	<0,001	65	0,9	<0,001
	Grave	29	87,9	[71,8 - 95,6]	4	12,1	[4,4 - 28,2]	33	0,5	<0,001	33	0,5	<0,001
Ansiedad	Sí	1351	95,6	[94,3 - 96,6]	62	4,4	[3,4 - 5,7]	1413	19,5	<0,001	1413	19,5	<0,001
	No	5675	97,1	[96,5 - 97,5]	171	2,9	[2,5 - 3,5]	5846	80,5	<0,001	5847	80,5	<0,001
Grados de ansiedad	No	5675	97,1	[96,5 - 97,5]	171	2,9	[2,5 - 3,5]	5846	80,5	<0,001	5847	80,5	<0,001
	Leve	1114	96,1	[94,7 - 97,1]	45	3,9	[2,9 - 5,3]	1159	16,0	<0,001	1159	16,0	<0,001
	Moderado	176	92,1	[87,4 - 95,1]	15	7,9	[4,9 - 12,6]	191	2,6	<0,001	191	2,6	<0,001
	Severo	61	96,8	[88,8 - 99,1]	2	3,2	[0,9 - 11,2]	63	0,9	<0,001	63	0,9	<0,001
Idea suicida	Sí	455	91,7	[88,8 - 93,9]	41	8,3	[6,1 - 11,2]	496	6,8	<0,001	496	6,8	<0,001
	No	6571	97,1	[96,6 - 97,5]	192	2,9	[2,5 - 3,4]	6763	93,2	<0,001	6764	93,2	<0,001
Comportamiento suicida	Sí	89	84,8	[76,5 - 90,4]	16	15,2	[9,6 - 23,5]	105	1,4	<0,001	105	1,4	<0,001
	No	6937	97,0	[96,5 - 97,4]	217	3,0	[2,6 - 3,5]	7154	98,6	<0,001	7155	98,6	<0,001
Total		7026	96,8	[96,3 - 97,2]	233	3,2	[2,8 - 3,7]	7259	100	<0,001	7260	100	<0,001

*TEPT: Trastorno de estrés postraumático.

** Valor de *p* de diferencia de proporciones de nivel de riesgo.

Respecto al consumo de sustancias psicoactivas, la tasa nacional de riesgo moderado fue del 5,3 %. San Vicente tuvo la tasa más alta con 10,9 %, seguido de Cabañas (9,6 %) y La Paz (8,6 %).

Análisis de clustering

En el modelo de *clustering K-means* aplicado a las tasas estandarizadas de tabaquismo (alto y moderado), consumo de alcohol (alto y moderado), y consumo de sustancias psicoactivas (moderado) en los diferentes departamentos, se definieron tres clústeres. El clúster de riesgo alto incluyó a San Salvador, mientras que el clúster de riesgo moderado agrupó a los departamentos de San Miguel, Santa Ana, Sonsonate y La Libertad (Figura 1).

Análisis de correlación

Se observó una fuerte correlación entre el consumo alto de alcohol y el consumo moderado de tabaco (0,96). Se encontró una alta correlación entre el consumo moderado de tabaco y el consumo moderado de sustancias psicoactivas (0,93). Hubo una correlación significativa entre el consumo moderado de alcohol y el consumo moderado de sustancias psicoactivas (0,90), así como entre el consumo alto de tabaco y el consumo moderado de sustancias psicoactivas (0,88).

Análisis multivariado

En el consumo de tabaco, la edad ($OR=0,99$; $p < 0,01$) un nivel educativo superior ($OR=0,63$; $p < 0,01$) y el sexo femenino ($OR=0,09$; $p < 0,01$) mostraron un efecto protector, mientras que, vivir en áreas urbanas se asoció a un mayor riesgo de consumo de tabaco ($OR=1,46$; $p < 0,01$).

La ansiedad ($OR=1,81$; $p < 0,01$), tener un diagnóstico de salud mental ($OR=1,41$; $p < 0,01$) y la depresión ($OR=1,29$; $p < 0,01$), se asociaron a un mayor riesgo de consumo de tabaco, mientras que un mejor ambiente laboral presentó una asociación protectora ($OR=0,95$; $p = 0,01$).

Para el consumo de alcohol, a mayor edad ($OR=0,97$; $p < 0,01$) y el sexo femenino ($OR=0,08$; $p < 0,01$) mostraron una asociación protectora, mientras que vivir en el área urbana se asoció a riesgo ($OR=1,79$; $p < 0,01$). El ambiente laboral tuvo una asociación protectora significativa ($OR=0,95$; $p = < 0,001$), mientras que, la ansiedad ($OR=2,01$; $p < 0,01$) y la depresión ($OR=1,47$; $p < 0,01$) se asociaron a riesgo.

En el consumo de sustancias psicoactivas, una mayor edad ($OR=0,99$; $p < 0,01$) y el sexo femenino ($OR=0,09$; $p < 0,01$) mostraron una asociación protectora, mientras que, el área urbana se asoció con un incremento en el riesgo ($OR=1,46$; $p < 0,01$).

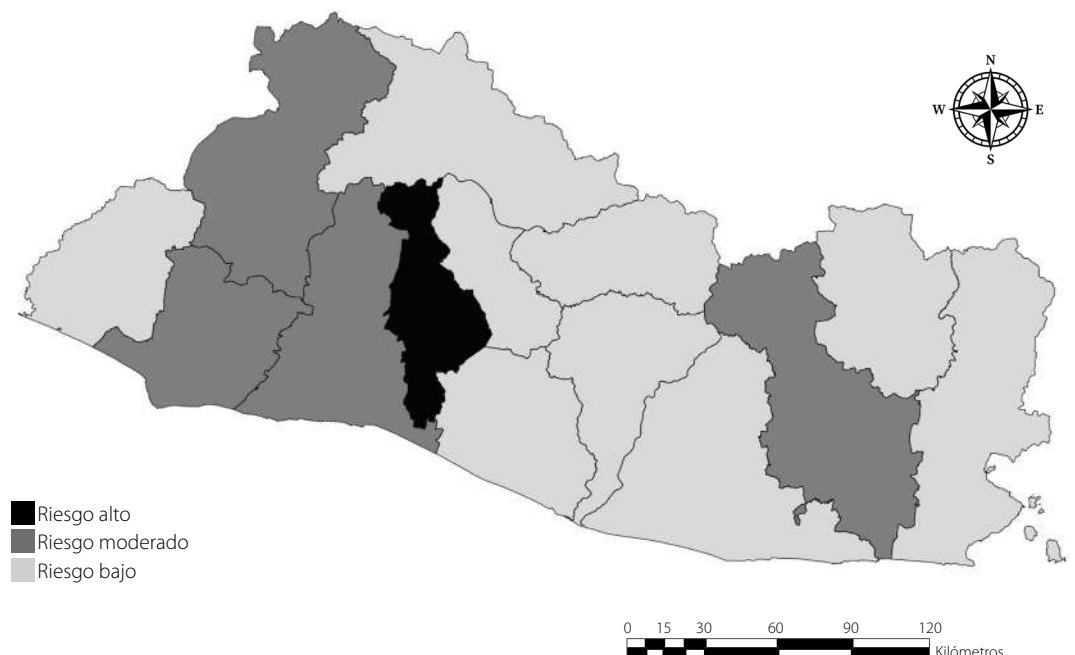


Figura 1. Análisis geoespacial del consumo de sustancias y riesgo mediante clústeres en El Salvador, ENSM 2022.

Se encontraron asociaciones protectoras significativas en el ambiente laboral (OR=0,95; $p = 0,013$), el índice de participación comunitaria (OR=0,92; $p = 0,009$), ingreso económico adecuado (OR=0,81; $p = 0,005$) tener pareja (OR=0,88; $p = 0,013$), nivel educativo superior (OR=0,63; $p < 0,01$); siendo los factores de riesgo la ansiedad (OR=1,81; $p < 0,01$), el diagnóstico de salud mental (OR=1,41; $p = 0,005$), y la depresión (OR=1,29; $p < 0,01$) (Tabla 4).

Discusión

Este estudio proporciona una visión general de las características demográficas y psicológicas con el consumo de tabaco, alcohol y sustancias psicoactivas en los adultos de El Salvador.

Uno de los hallazgos más relevantes fue la fuerte correlación entre el consumo de distintas sustancias, donde los individuos que consumen una tienen alta probabilidad de consumir otras. Estos patrones son consistentes con investigaciones previas, que señalan el consumo como un proceso gradual que suele involucrar el policonsumo^{vii}.

El consumo de sustancias mostró patrones diferenciados según la procedencia, con niveles de riesgo más altos en la región metropolitana y zonas urbanas, similares a lo observado en otras investigaciones, que sugieren que el consumo es debido a una mayor disponibilidad de drogas^{viii,ix}, publicidad y aceptación social de las mismas^{xi}, incrementando la probabilidad del consumo y desarrollo de adicciones^{xii}.

Asimismo, el análisis por clúster confirmó la agrupación de departamentos con características similares de consumo, revelando variaciones significativas entre grupos. Este hallazgo coincide con estudios previos que evidencian diferencias regionales y territoriales, destacando cómo el contexto geográfico influye en los patrones de consumo^{xiii,xiv}.

Las personas jóvenes mostraron mayor riesgo de consumo que los adultos mayores, coherente con estudios previos que señalan que el consumo de sustancias adictivas suele iniciarse en la adolescencia y juventud, explicando así los patrones observados^{xiii,xv,xvi}. Se identificaron diferencias significativas en el consumo de sustancias entre hombres y mujeres, siendo el riesgo mayor en hombres, un hallazgo ampliamente documentado en la literatura científica^{xiii}. Factores socioculturales, como las normas de masculinidad, los patrones de socialización y la disponibilidad de sustancias, podrían contribuir a estas diferencias^{xvii-xix}.

Las personas con menor nivel educativo mostraron un mayor riesgo de consumo

de sustancias en comparación con aquellas con niveles educativos superiores, un patrón respaldado por investigaciones previas que asocian menor educación con mayores prevalencias de consumo^{xiv,xvii,xx}. Esto podría estar relacionado con una menor percepción de riesgo, falta de acceso a información y a estrategias de afrontamiento adecuadas, así como a condiciones socioeconómicas desfavorables que pueden aumentar la vulnerabilidad a este tipo de consumo^{xiv,xx,xxi}.

Las personas solteras presentaron un mayor riesgo de consumo, lo que coincide con lo señalado en la literatura, que indica que la falta de una red de apoyo social y la exposición a entornos propensos al consumo y las adicciones pueden influir en este comportamiento^{xxii}. La falta de una pareja estable y de una estructura familiar podría aumentar la vulnerabilidad de los adultos solteros al consumo de sustancias; sin embargo, existen otros múltiples factores que también influyen en este comportamiento^{xx}. El análisis multivariado determinó que a mejores condiciones laborales, menor probabilidad de consumo; esta asociación fue descrita por otros estudios que consideran que el desempleo o condiciones laborales precarias pueden generar un ambiente que incrementa la ansiedad y el estrés y con ello aumentar la susceptibilidad a las adicciones^{iv,xviii,xx}. En ese sentido, un ingreso económico adecuado se asoció como factor protector para el consumo de tabaco, pero como factor de riesgo para el consumo de alcohol. Los factores económicos juegan un papel complejo en las adicciones, ya que una mayor capacidad económica puede facilitar el acceso a sustancias y aumentar la frecuencia de consumo^{xvii}. En contraste, las condiciones económicas adversas pueden aumentar el estrés y la ansiedad, predisponiendo a los individuos a recurrir al consumo como mecanismo de afrontamiento; sin embargo, en el fenómeno de las adicciones convergen múltiples factores que influyen en su desarrollo^{xxi,xxiii}.

Se encontró una asociación entre diversos problemas de salud mental y el consumo de sustancias psicoactivas; el abordaje integral de la salud mental, así como las estrategias de prevención y abordaje del consumo y las adicciones podrían contribuir a resolver estos problemas^{xxiv,xxv}.

Respecto a los síntomas depresivos o ansiosos, el modelo multivariado determinó que estos se asociaron a un mayor riesgo de consumo de sustancias. La relación entre los problemas de salud mental y el consumo de sustancias ha sido ampliamente documentada, relacionando el uso de sustancias como un mecanismo de afrontamiento^{xxiv,xxv}.

Tabla 4. Análisis multivariado de factores asociados al consumo de tabaco, alcohol y sustancias psicoactivas en población adulta, ENSM 2022

Sustancia	Variables	Coefficientes	OR	Error estándar	Valor de z	IC 95 %	Valor de p
Tabaco *	(Intercept)	2,14	-	0,29	7,5	[4,84 - 14,89]	<0,01
	Edad	-0,01	0,99	0,00	-4,7	[0,99 - 1,00]	<0,01
	Sexo femenino	-2,36	0,09	0,05	-43,5	[0,08 - 0,11]	<0,01
	Área urbana	0,38	1,46	0,06	6,8	[1,31 - 1,62]	<0,01
	Sabe leer y escribir	-0,03	0,97	0,08	-0,4	[0,83 - 1,14]	0,71
	Índice de participación comunitaria	-0,08	0,92	0,03	-2,6	[0,87 - 0,98]	0,01
	Tiene pareja	-0,13	0,88	0,05	-2,5	[0,80 - 0,97]	0,01
	Nivel educativo superior	-0,47	0,63	0,09	-5,4	[0,53 - 0,74]	<0,01
	Ambiente laboral	-0,05	0,95	0,02	-2,5	[0,92 - 0,99]	0,01
	Pensamiento negativo	0,12	1,13	0,07	1,7	[0,98 - 1,29]	0,09
	Ingreso económico adecuado	-0,21	0,81	0,08	-2,8	[0,70 - 0,94]	0,00
	Diagnóstico de salud mental	0,34	1,41	0,12	2,8	[1,11 - 1,78]	0,00
	Depresión	0,25	1,29	0,06	4,4	[1,15 - 1,44]	<0,01
	Ansiedad	0,59	1,81	0,07	8,8	[1,59 - 2,07]	<0,01
	Trabaja	-0,26	0,77	0,18	-1,4	[0,54 - 1,10]	0,15
	NBI**	-0,15	0,86	0,07	-2,0	[0,74 - 1,00]	0,06
Alcohol +	(Intercept)	1,54	-	0,31	4,95	[2,54 - 8,61]	<0,01
	Edad	-0,03	0,97	0	-16,2	[0,97 - 0,97]	<0,01
	Sexo femenino	-2,57	0,08	0,06	-44,89	[0,07 - 0,09]	<0,01
	Área urbana	0,58	1,79	0,06	9,86	[1,59 - 2,01]	<0,01
	Sabe leer y escribir	-0,58	0,56	0,08	-6,89	[0,48 - 0,66]	<0,01
	Índice de participación comunitaria	-0,24	0,78	0,03	-7,47	[0,74 - 0,84]	<0,01
	Tiene pareja	-0,28	0,76	0,05	-5,17	[0,68 - 0,84]	<0,01
	Nivel educativo superior	0,03	1,03	0,08	0,31	[0,87 - 1,21]	0,754
	Ambiente laboral	-0,06	0,95	0,02	-2,79	[0,91 - 0,98]	0,005
	Pensamiento negativo	-0,07	0,93	0,07	-0,94	[0,81 - 1,08]	0,349
	Ingreso económico adecuado	0,38	1,47	0,08	4,95	[1,26 - 1,71]	<0,01
	Diagnóstico de salud mental	-0,11	0,9	0,14	-0,74	[0,68 - 1,19]	0,461
	Depresión	0,39	1,47	0,06	6,51	[1,31 - 1,65]	<0,01
	Ansiedad	0,7	2,01	0,07	10	[1,75 - 2,30]	<0,01
	Trabaja	1,65	5,18	0,22	7,41	[3,35 - 8,01]	<0,01
	NBI**	0,04	1,04	0,07	0,51	[0,90 - 1,20]	0,611
Sustancias psico-activas ^	(Intercept)	0,915	-	0,253	3,62	[1,52 - 4,10]	<0,001
	Edad	-0,008	0,99	0,001	-6,23	[0,99 - 0,99]	<0,001
	Sexo femenino	-1,235	0,29	0,046	-26,95	[0,27 - 0,32]	<0,001
	Área urbana	0,458	1,58	0,045	10,28	[1,45 - 1,73]	<0,001
	Sabe leer y escribir	-0,187	0,83	0,067	-2,79	[0,73 - 0,95]	0,005
	Con pareja	-0,137	0,87	0,043	-3,19	[0,80 - 0,95]	0,001
	Pensamiento negativo	0,194	1,21	0,057	3,42	[1,09 - 1,36]	0,001
	Diagnóstico salud mental	0,921	2,51	0,093	9,9	[2,09 - 3,01]	<0,001
	Depresión	0,872	2,39	0,052	16,73	[2,16 - 2,65]	<0,001
	Resiliencia	-0,635	0,53	0,228	-2,79	[0,34 - 0,83]	0,005
	Síntomas de TEPT***	0,696	2,01	0,082	8,46	[1,71 - 2,36]	<0,001
	Ansiedad	0,132	1,14	0,057	2,32	[1,02 - 1,28]	0,02

**NBI: Necesidades básicas insatisfechas.

***TEPT: Trastorno de estrés postraumático.

*AUC del 85,8 %.

+AUC del 82,4 %.

^ AUC del 70,1 %.

Prueba de Likelihood ratio y prueba de Wald ($p < 0,01$).

Algunos estudios señalan la influencia de factores neurobiológicos y genéticos en el desarrollo de trastornos mentales y adicciones^{xxvi}; sin embargo, otras investigaciones indican que los problemas psicológicos condicionan una menor capacidad de control y una mayor propensión a la adicción^{xxvii}.

El TEPT también mostró asociación con el consumo de sustancias psicoactivas, similar a lo observado en otros estudios que encontraron una relación entre el TEPT y el consumo de sustancias como mecanismo para gestionar el trauma^{xxviii}. Esta asociación destaca la necesidad de implementar intervenciones que no sólo aborden el consumo de sustancias, sino que también consideren los factores psicológicos y sociales relacionados con las adicciones^{xxix}.

La pandemia de COVID-19 también ha contribuido a agravar las adicciones. Estudios recientes documentaron un incremento en el uso de sustancias como una forma de lidiar con la incertidumbre y el aislamiento^{xxx}. Otros estudios reportaron un aumento significativo en el uso de sustancias como consecuencia de niveles altos de estrés y ansiedad relacionados con el COVID-19^{xxxi,xxxii}.

En este estudio, la participación comunitaria se comportó como un factor protector para el consumo de sustancias. Algunos estudios indican que las redes sociales de apoyo, brindan un entorno que promueve la resiliencia y el bienestar emocional, lo que reduce la vulnerabilidad al consumo de sustancias^{xxxii,xxxiii}. El respaldo social es fundamental para la prevención y el tratamiento de las adicciones, destacando su importancia como parte integral de las estrategias de intervención^{xxxiv}.

La resiliencia también actuó como un factor protector, coincidiendo con lo señalado en la literatura, que indica que las personas con habilidades de afrontamiento, especialmente aquellas con resiliencia familiar, pueden enfrentar las dificultades de la vida sin recurrir al uso de sustancias adictivas^{xxxv}.

Finalmente, las teorías del comportamiento consideran que el ser humano es el resultado de múltiples interacciones y factores biológicos, psicológicos y sociales que condicionan el desarrollo y curso de las adicciones^{vii}. De igual forma, las adicciones también son vistas como desórdenes del desarrollo influenciados por factores de riesgo acumulados a lo largo de la vida^{xxxv}.

Las principales limitaciones del estudio se relacionan con su diseño transversal, que impide establecer relaciones de causalidad, y la posible subestimación del consumo de sustancias. Sin embargo, la fortaleza del estudio radica en su representatividad a

nivel nacional, lo que proporciona una visión general de la situación en El Salvador y permite un análisis exhaustivo, aplicando modelos estadísticos precisos que robustecen los hallazgos. Además, la utilización de inteligencia artificial y técnicas de *machine learning* y *clustering* ha sido fundamental para optimizar el análisis y la interpretación de los datos.

Los resultados obtenidos a partir de la ENSM, confirman la naturaleza multifactorial de las adicciones, resaltando la necesidad de intervenciones que integren los servicios de salud mental y aborden los factores de riesgo de manera efectiva^{xxxvi}.

Debido a su naturaleza multifactorial^{xxxv,xxxvi}, se recomienda un abordaje integral que contemple los problemas de salud mental^{xxiv,xxxv}, las condiciones económicas y el acceso a redes de apoyo social^{xvii}, con el fin de ofrecer intervenciones adaptadas a las necesidades de los individuos. Además, considerando que las adicciones resultan de múltiples interacciones, es necesario integrar diversas disciplinas y estandarizar los procesos de atención en los sistemas de salud y crear normativas que aborden problemas específicos como la salud mental y las adicciones^{vii}.

Conclusiones

Los jóvenes presentaron mayor riesgo de consumo de sustancias en comparación con las personas de mayor edad, lo que resalta la vulnerabilidad y la necesidad de dirigir las estrategias de prevención a este grupo. Además, el entorno geográfico juega un papel clave en los patrones de consumo, mostrando variaciones significativas relacionadas con factores sociales y económicos. Se observó una fuerte correlación entre los problemas de salud mental y el consumo de tabaco, alcohol y sustancias psicoactivas, lo que sugiere que los trastornos mentales no solo son consecuencia del consumo, sino también factores predisponentes importantes para el desarrollo de adicciones. Se observó una alta correlación entre el consumo de diferentes sustancias, donde el uso de una aumenta la probabilidad de consumir otras, lo que agrava los problemas de salud mental y complica el tratamiento de las adicciones.

Estos hallazgos son importantes para diseñar estrategias de prevención e intervención que aborden el problema de las adicciones en El Salvador. Además, sirven como base para generar nuevas preguntas de investigación e identificar áreas de conocimiento que requieren más estudio, lo que puede orientar futuros trabajos sobre este problema.

Financiamiento

Los costos de la investigación fueron asumidos por los investigadores.

Referencias bibliográficas

- i. El Informe Mundial sobre las Drogas 2023 de UNODC advierte sobre crisis convergentes a medida que los mercados de drogas ilícitas siguen expandiéndose. N. U. Oficina Las N. U. Contra Droga El Delito En México. Consultado el 15 de abril de 2024. Disponible en: <https://www.unodc.org/lpomex/es/noticias/junio-2023/el-informe-mundial-sobre-las-drogas-2023-de-unodc-advierte-sobre-crisis-convergentes-a-medida-que-los-mercados-de-drogas-ilicitas-siguen-expandindose.html>
- ii. Abuso de sustancias OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud. 2023. Consultado el 3 de abril de 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/abuso-sustancias>
- iii. Tabaco. Organización Panamericana de la Salud. 2023. Consultado el 7 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
- iv. Organización Panamericana de la Salud. 2023. Consultado el 7 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
- v. Ciucă Anghel D-M, Nițescu GV, Tiron A-T, Guțu CM, Baconi DL. Understanding the Mechanisms of Action and Effects of Drugs of Abuse. *Mol. Basel Switz.* 2023;28(13):4969. DOI: 10.3390/molecules28134969
- vi. Primera Encuesta Nacional de Salud Mental. Fondo Solidar. Para Salud. Consultado el 20 de junio de 2024. Disponible en: <https://fosalud.gob.sv/download/primera-encuesta-nacional-de-salud-mental/>
- vii. Page S, Fedorowicz S, McCormack F, Whitehead S. Women, Addictions, Mental Health, Dishonesty, and Crime Stigma: Solutions to Reduce the Social Harms of Stigma. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2024;21(1):63. DOI: 10.3390/ijerph21010063
- viii. Vilugrón F, Molina GT, Gras-Pérez ME, Font-Mayolas S, Vilugrón F, Molina G. T, *et al.* Precocidad de inicio del consumo de sustancias psicoactivas y su relación con otros comportamientos de riesgo para la salud en adolescentes chilenos. *Rev. Médica Chile.* 2022;150(5):584-596. DOI: 10.4067/s0034-98872022000500584
- ix. Palma D, Continente X, López MJ, Vázquez N, Serral G, Ariza C, *et al.* Rasgos de la personalidad asociados al consumo de sustancias en jóvenes en contexto de vulnerabilidad. *Gac. Sanit.* 2022;35:542-550. DOI: 10.1016/j.gaceta.2020.08.004
- x. Paul B, Jean Simon D, Kondo Tokpovi VC, Kiragu A, Balthazard-Accou K, Emmanuel E. Tobacco use in Haiti: findings from demographic and health survey. *BMC Public Health.* 2023;23(1). DOI: 10.1186/s12889-023-17409-6
- xi. Polanska K, Znyk M, Kaleta D. Susceptibility to tobacco use and associated factors among youth in five central and eastern European countries. *BMC Public Health.* 2022;22(1):72. DOI: 10.1186/s12889-022-12493-6
- xii. Scoppetta O, Avendaño Prieto BL, Cassiani Miranda C. Factores Individuales Asociados al Consumo de Sustancias Ilícitas: Una Revisión de Revisiones. *Rev. Colomb. Psiquiatr.* 2022;51(3):206-217. DOI: 10.1016/j.rcp.2020.01.007
- xiii. Silumbwe A, Sabastian MS, Michelo C, Zulu JM, Johansson K. Sociodemographic factors associated with daily tobacco smoking and binge drinking among Zambians: evidence from the 2017 STEPS survey. *BMC Public Health.* 2022;22(1):205. DOI: 10.1186/s12889-022-12594-2
- xiv. Rastogi A, Manthey J, Wiemker V, Probst C. Alcohol consumption in India: a systematic review and modelling study for sub-national estimates of drinking patterns. *Addiction.* 2022;117(7):1871-1886. DOI: 10.1111/add.15777
- xv. Simón Saiz MJ, Fuentes Chacón RM, Garrido Abejar M, Serrano Parra MD, Díaz Valentín MJ, Yubero S. Perfil de consumo de drogas en adolescentes. Factores protectores. *Med. Fam. SEMERGEN.* 2020;46(1):33-40. DOI: 10.1016/j.semerg.2019.06.001
- xvi. Samudio Domínguez GC, Ortiz Cuquejo LM, Soto Meza MA, Samudio Genes CR, Samudio Domínguez GC, Ortiz Cuquejo LM, *et al.* Factores asociados al consumo de drogas ilícitas en una población adolescente: encuesta en zonas marginales de área urbana. *Pediatría Asunción.* 2021;48(2):107-112. DOI: 10.31698/ped.48022021004
- xvii. Shariful Islam M, AlWajeah H, Rabbani MG, Ferdous M, Mahfuza NS, Konka D, *et al.* Prevalence of and factors associated with tobacco smoking in the Gambia: a national cross-sectional study. *BMJ Open.* 2022;12(6):e057607. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-057607
- xviii. Espinoza Aguirre A, Fantin R, Barboza Solis C, Salinas Miranda A. Características sociodemográficas asociadas a la prevalencia del consumo de tabaco en Costa Rica. *Rev. Panam. Salud Pública.* 2020;44:e17. DOI: 10.26633/RPSP.2020.17

- xix. Santos-de Pascual A, Saura-Garre P, López-Soler C, Santos-de Pascual A, Saura-Garre P, López-Soler C. Salud mental en personas con trastorno por consumo de sustancias: aspectos diferenciales entre hombres y mujeres. *An. Psicol.* 2020;36(3):443-450. DOI: 10.6018/analesps.36.3.399291
- xx. Alotaibi SA, Durgampudi PK. Factors associated with tobacco smoking among Saudi college students: A systematic review. *Tob. Prev. Cessat.* 2020;6:36. DOI: 10.18332/tpc/122444
- xxi. Colón-Rivera HA, Aoun EG, Vaezazizi LM. *Psiquiatría de Las Adicciones: Revisión Integral.* Elsevier Health Sciences; 2023.
- xxii. Nawi AM, Ismail R, Ibrahim F, Hassan MR, Manaf MRA, Amit N, *et al.* Risk and protective factors of drug abuse among adolescents: a systematic review. *BMC Public Health.* 2021;21:2088. DOI: 10.1186/s12889-021-11906-2
- xxiii. Gersberg L, Trimboli A, Amador G, Placencia ID, Faur R, Giorgio A del, *et al.* Clínica de las adicciones. Mitos y prejuicios acerca del consumo de sustancias: Intervenciones, abordajes, proyectos y dispositivos. Editorial Noveduc; 2020. 260p.
- xxiv. Nath A, Choudhari SG, Dakhode SU, Rannaware A, Gaidhane AM. Substance Abuse Amongst Adolescents: An Issue of Public Health Significance. *Cureus.* 2022;14(11):e31193. DOI: 10.7759/cureus.31193
- xxv. Rossi MJ, Altemburger JA, Picco RD, Romero JC, Cuevas WG, Melgarejo LR, *et al.* Cribado de trastornos psiquiátricos y patrones de consumo de sustancias en estudiantes de Medicina. *An. Fac. Cienc. Médicas Asunción.* 2020;53(3):41-52. DOI: 10.18004/anales/2020.053.03.41
- xxvi. Lovelock DF, Tyler RE, Besheer J. Interoception and alcohol: Mechanisms, networks, and implications. *Neuropharmacology.* 2021;200:108807. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2021.108807
- xxvii. MacKillop J, Agabio R, Feldstein Ewing SW, Heilig M, Kelly JF, Leggio L, *et al.* Hazardous drinking and alcohol use disorders. *Nat. Rev. Dis. Primer.* 2022;8(1):80. DOI: 10.1038/s41572-022-00406-1
- xxviii. Castaño G, Sierra G, Sánchez D, Torres Y, Salas C, Buitrago C, *et al.* Trastornos mentales y consumo de drogas en la población víctima del conflicto armado en tres ciudades de Colombia. *Biomédica.* 2018;38:70-85. DOI: 10.7705/biomedica.v38i0.3890
- xxix. Ortega Ceballos PA, Rivera Rivera L, Reynales Shigematsu LM, Austria Corrales F, Todedano Toledano F, Pérez Amezcua B. Psychological distress, intimate partner violence and substance use in a representative sample from Mexico: A structural equation model. *Front. Public Health.* 2023;11. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1101487
- xxx. Mengin AC, Rolling J, Porche C, Durpoix A, Lalanne L. The Intertwining of Posttraumatic Stress Symptoms, Alcohol, Tobacco or Nicotine Use, and the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2022;19(21):14546. DOI: 10.3390/ijerph192114546
- xxxi. James SA, Chen S, Dang JH, Hall S, Campbell JE, Chen MS, *et al.* Changes in alcohol consumption and binge drinking during the COVID-19 pandemic among American Indians residing in California and Oklahoma. *Am. J. Drug Alcohol Abuse.* 2024 Jun 6:1-11. DOI: 10.1080/00952990.2024.2344482
- xxxii. Mellos E, Paparrigopoulos T. Substance use during the COVID-19 pandemic: What is really happening? *Psychiatr. Psychiatr.* 2022;33(1):17-20. DOI: 10.22365/jpsych.2022.072
- xxxiii. Fuentes-Parralles J, Pílozo-Peñafiel B, Pin-Rivera E. La importancia del apoyo social y comunitario a jóvenes para prevenir y recuperarse de sus adicciones. *MQRInvestigar.* 2024;8:5636-5651. DOI: 10.56048/MQR20225.8.1.2024.5636-5651
- xxxiv. Ruiz BO, Zerbetto SR, Galera SAF, Barcellos Fontanella BJ, Gonçalves AMDS, Protti-Zanatta ST. Resiliencia familiar: percepción de familiares de dependientes de sustancias psicoactivas. *Rev. Lat. Am. Enfermagem.* 2021;29:e3449. DOI: 10.1590/1518-8345.3816.3449
- xxxv. Mesas-Hueraman R, Soto-Guaquin J, Soto-Salcedo A, Mesas-Hueraman R, Soto-Guaquin J, Soto-Salcedo A. Programas de intervención y prevención en trastornos por abuso de sustancias en población infanto-juvenil. Una revisión sistemática. *Rev. Chil. Neuro-Psiquiatr.* 2023;61(3):351-362. DOI: 10.4067/s0717-92272023000300351
- xxxvi. Astobiza A. Hacia un modelo situado de la adicción. *Límite Arica.* 2021;16:1-16. DOI: 10.4067/s0718-50652021000100216



Artículo original

Efecto de la carga de lámparas LED en la profundidad de polimerización en resinas Bulk Fill

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20720

Javier Farias Vera^{1*}, Susana Pilar Valdizan Cristóbal², Javier Guilec Mendoza Evangelista³, Antonio Alberto Ballarte Baylon⁴

1-4. Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Huánuco, Perú.

*Correspondencia

✉ jfarias@unheval.edu.pe

1. 0000-0002-3291-4224

2. 0009-0001-3110-1731

3. 0009-0000-5788-6373

4. 0000-0002-0795-9324



ACCESO ABIERTO

Effect of the LED lamp charge on the polymerization depth of a Bulk Fill resin

Citación recomendada:

Farias Vera J, Valdizan Cristóbal SP, Mendoza Evangelista JG, Ballarte Baylon AA. Efecto de la carga de lámparas LED en la profundidad de polimerización en resinas Bulk Fill. Alerta. 2025;8(3):258-263. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20720

Editor:

Hazel García.

Recibido:

26 de julio de 2024.

Aceptado:

03 de julio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

JFV¹; SPVC²; JGME³: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, redacción, revisión y edición. JFV¹ y AAB⁴: diseño del manuscrito, manejo de datos o software y análisis de los datos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Resumen

Introducción. En el campo de la odontología, el uso de resinas compuestas fotopolimerizables ha crecido para satisfacer esta demanda. **Objetivo.** Determinar la influencia de la carga de la batería de una lámpara LED sobre la profundidad de polimerización de una resina Bulk Fill. **Metodología.** Estudio experimental in vitro, se emplearon 105 muestras de bloques de resinas compuestas Bulk Fill conformadas en tres grupos, cada grupo estaba formado por 35 muestras en bloques de resina cuando la lámpara está cargada al 100 %, al 50 % y al 10 % respectivamente. Se confeccionó una matriz de acero inoxidable con las especificaciones que exige la norma ISO, por 20 segundos. La remoción del material no polimerizado se empleó la técnica de *scraping test* y obteniendo bloques de resina polimerizadas (endurecidas) las cuales han sido medidas con un micrómetro digital certificado y calibrado. **Resultados.** El nivel de la batería influyó significativamente entre los grupos $p < 0,01$ disminuyendo la profundidad de polimerización a medida que disminuye el nivel de carga. **Conclusión.** Los diferentes niveles de batería de la unidad de curado LED inalámbricas sí influyeron en la profundidad de polimerización.

Palabras clave

Polimerización, Resinas Compuestas, Pérdida de Carga.

Abstract

Introduction. In the field of dentistry, the use of light-curing composite resins has grown to meet this demand. **Objective.** Determine the influence of the battery charge of an LED lamp on the depth of cure of a Bulk Fill resin. **Methodology.** An experimental study in vitro used 105 samples of Bulk Fill composite resin blocks, conformed into three groups. Each group consisted of 35 samples, with the lamp loaded at 100 %, 50 %, and 10 % of its maximum capacity, respectively. A stainless steel matrix was fabricated according to the ISO standard specifications in 20 seconds. The removal of unpolymerized material was performed using the scraping test technique, resulting in polymerized (hardened) resin blocks, which were subsequently measured with a certified and calibrated digital micrometer. **Results.** The battery level significantly influenced the groups ($p < 0.01$), decreasing the polymerization depth as the load level decreased. **Conclusion.** The different battery levels of the wireless LED curing unit did influence the depth of polymerization.

Keywords

Polymerization, Composite Resins, Pressure Drop.

Introducción

Los pacientes en el campo de la odontología están cada vez más interesados y exigentes en que los resultados de los tratamientos, sean duraderos y estéticos. Como consecuencia, se ha aumentado el uso de resinas compuestas fotopolimerizables. Un compuesto de resina produce un curado cuan-

do sus unidades de monómero de resina de dimetacrilato, reaccionan químicamente, lo que crea una red rígida de polímero reticuladoⁱ. Debido a que se pueden insertar en cavidades y fotopolimerizar en un paso con incrementos de hasta 4-5 mm de espesor, las resinas compuestas de relleno en bloque se desarrollaron para ahorrar tiempo y simplificar el proceso de restauración^{ii-iv}.

Los profesionales deben usar lámparas de polimerización que brinden las longitudes de onda adecuadas a cada compuesto de resina para lograr una cantidad adecuada de polimerización del material. Debido a su espectro de emisión más estrecho, su pico de salida cercano al pico de absorción de canforquinona de 470 nm y su capacidad para funcionar con batería, según algunos estudios, las lámparas de polimerización fotoactivación de diodos emisores de luz (LED) son la mejor opciónⁱⁱⁱ.

Los dispositivos de fotoactivación LED que necesitan estar conectados a la corriente eléctrica no son tan comunes como los que son inalámbricos. La batería de litio está presente en la mayoría de los dispositivos de LED utilizados en la odontología, pero poco se sabe sobre cómo afecta el rendimiento del proceso de polimerización de materiales. El nivel de la batería de algunas unidades LED puede verse afectado porque la irradiación de las unidades disminuye a medida que se descarga, lo que deteriora las propiedades de los materiales utilizados^{v-vii}. El objetivo de esta investigación es determinar la influencia de la carga de la batería de una lámpara LED sobre la profundidad de polimerización en una resina *Bulk Fill*.

Metodología

Es un estudio experimental *in vitro*, realizado entre agosto y octubre del 2023, en las instalaciones del laboratorio especializado en ensayos mecánicos de materiales y calibración HIGH LAB. TECHNOLOGY, Expediente N°04661-2023, localizada en el Jr. Nepentás 364 Urb. San Silvestre, San Juan de Lurigancho-Lima-Perú.

La recolección de datos se realizó tras la foto activación para que se dé inicio a la polimerización de las resinas, se empleó la técnica de *scraping test* avalada por la norma ISO 4049, que consiste en la remoción de la resina no polimerizada con la ayuda de una espátula de plástico^{viii-xi}. La técnica de procesamiento que se realizó fue necesaria para la técnica del *scraping test* como también el micrómetro decimal (Mitutoyo) la cual presentaba una certificación de calibración y también su radiómetro para verificar la intensidad necesaria de la LED; además, la persona responsable tenía conocimiento sobre la normativa ISO 4049 y el patrón del *scraping test* (La norma ISO para resinas, menciona que, es el proceso en que se realiza el raspado que fue codificado como la medida de profundidad de curado)^{xix-xiv}. En la preparación de muestras de resina compuesta se usó una matriz cilíndrica de acero (4 mm x 10 mm) con un anillo de fijación,

el cual fue confeccionado por un tornero de manera precisa, a este se le añadió una porta matriz de amalgama con una matriz para realizar un ajuste hermético. Lo anterior se realizó con la finalidad de mantener las mismas medidas, precisión y características en todas las muestras que serán elaboradas, y así poder evitar variaciones, y obtener muestras con un patrón estandarizado para cada grupo. La profundidad de perforación del molde de acero es de 10 mm (altura) y la circunferencia interna es de 4 mm cumpliendo la norma ISO 4049, en el cual se introdujo la resina *Beautiful - Bulk* (fabricado por la empresa japonesa Shofu) con la suficiente cantidad para poder completar la matriz (4,5 g en tono «Universal»). Se colocó la platina de vidrio en la base del molde de acero, y encima del molde de acero la matriz de acetato que cubre el cilindro de resina. Para realizar el proceso de polimerización se usó la lámpara LED iLED Woodpecker (fabricado por la empresa china Woodpecker), durante 20 segundos, se siguieron las recomendaciones del fabricante a una intensidad de luz (1000 mW / cm² ~ 2500 mW / cm² de potencia²), se utilizó el modo P2 (normal) de intensidad, con una potencia de emisión de luz de 1200 mW/cm, y el tiempo recomendado es 20 segundos para una buena polimerización. Se realizó la fotopolimerización de 35 muestras con la lámpara cuando presentaba la carga al 100 %. Luego, se realizó la descarga con disparos al vacío hasta llegar al 50 % de batería y en seguida se fotopolimerizaba nuevamente 35 muestras de resina, posteriormente se realizaron disparos al vacío hasta llegar al 10 % de batería y se fotopolimerizó las últimas 35 muestras de resina^{xiv-xvi}.

Con la técnica del *scraping test* normativa ISO 4049, utilizado para el proceso de polimerización de los bloques de resina, se procede a retirar cuidadosamente el cilindro de resina, y se realiza el raspado con la espátula de plástico, que posee la propiedad de no ser cortante, por la parte inferior, la cual estuvo sin fotopolimerizar y reblandecida por falta de la penetración de la luz. Este proceso fue realizado por una sola persona, para evitar variaciones de fuerza al hacer el raspado y también la ubicación de la lámpara LED. Después de obtener el cilindro de resina, se utilizó un micrómetro de medición digital para realizar las mediciones adecuadas, se midió tres veces, a los extremos y al centro y se tomó el promedio. Para obtener el valor medido del cilindro, se realizó los apuntes correspondientes en la ficha de recolección de datos, este resultado se dividió entre tres y se obtuvieron los resultados de profundidad de curado

de cada muestra. Los 105 bloques de resina que se distribuyen en grupos de 35 bloques por grupo. En el grupo uno (control), fueron 35 cilindros fotopolimerizados al 100 % de carga de batería, en el grupo dos, fueron 35 cilindros fotopolimerizados al 50 % de carga de batería y en el grupo tres fueron 35 cilindros fotopolimerizados al 10 % de carga de batería.

La longitud de onda de una radiación electromagnética que determina el color, es de una medida de 400 a 700 nm, se sugirió usar la luz de las lámparas dentales con color azul por poseer una longitud de onda que va de 400 a 515 nm, esta longitud de onda necesaria para la activación o inicio del proceso de fotopolimerización^{xvii-xx}. La potencia o irradiancia de la luz que sale por la punta de una lámpara LED utilizada, se midió con un radiómetro digital, el cual se expresa radiométricamente como intensidad y su unidad para la medida según el sistema internacional es W/m^2 , con unidades de potencia sobre área^{xiv,xix-xxi}. Se utilizó la medición de la radiación electromagnética en todas las longitudes de onda del espectro electromagnético. La potencia, se define como la cantidad de energía electromagnética emitida por un foco en una unidad de tiempo. Su unidad de medida es el joule (J/s), también conocido como vatio (W)^{xxii}.

La descarga de la batería de la lámpara LED Woodpecker, fue realizada con la finalidad de determinar el porcentaje de la carga de la lámpara. Se hicieron descargas al vacío hasta descargar completamente los disparos de la lámpara en el cual mediante la regla de tres simple se determinó el porcentaje en que se encuentran los disparos. La lámpara cumplió 606 ciclos de 20 segundos

cada ciclo, siendo el 100 % los ciclos del 606 al 572, 50 % los ciclos del 303 al 268 y finalmente 10 % los ciclos del 60 al 25.

Métodos estadísticos

Los datos obtenidos del experimento debidamente certificados por el laboratorio han sido analizados con programas estadísticos SPSS versión 27, se aplicó medidas de tendencia central, pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk, análisis inferencial por medio del test de contrastación de hipótesis ANOVA.

Resultados

Se realizaron pruebas a 105 bloques de resina, se dividió en tres grupos de 35 bloques por grupo. El Grupo uno control (100 %), Grupo dos (50 %), Grupo tres (10 %).

La Tabla 1 muestra el valor de profundidad de polimerización de la resina *Bulk Fill*, cuando la lámpara LED esté cargada al 10 % presentó un media de 3,890 mm y una desviación estándar de 0,174 mm, el valor mínimo fue 3,56 mm y el valor máximo 4,17 mm. A diferencia cuando la lámpara LED esté cargada al 50 %, que obtuvo una media y desviación estándar $4,078 \pm 0,147$ mm. El valor mínimo fue 3,80 mm y el valor máximo 4,36 mm. Al final, el valor de profundidad de polimerización de la resina *Bulk Fill*, cuando la lámpara LED esté cargada al 100 %, presentó una media de 4,253 mm y desviación estándar de 0,187 mm. El valor mínimo fue 3,80 mm y el valor máximo 4,61 mm.

De acuerdo con los resultados de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk los datos se distribuyen normalmente. En la

Tabla 1. Medida de la profundidad de polimerización de la resina *Bulk Fill* según el porcentaje de carga de la lámpara LED.

Carga de batería	Media	Desviación estándar	Profundidad mínima	Profundidad máxima
10 %	3,890 mm	0,174	3,56 mm	4,17 mm
50 %	4,078 mm	0,147	3,80 mm	4,36 mm
100 %	4,253 mm	0,187	3,80 mm	4,61 mm

Tabla 2. Influencia de la carga de la batería de una lámpara LED sobre la profundidad de polimerización de una resina *Bulk Fill*

Carga de batería	Media	Desviación estándar	Valor p
10 %	3,890 mm	0,174	$p < 0,001$
50 %	4,078 mm	0,147	$p < 0,001$
100 %	4,253 mm	0,187	$p < 0,001$

Tabla 2 se observa que según los resultados de la prueba de ANOVA existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los tres grupos estudiados. Se observó que la carga de la batería de una lámpara LED influye sobre la profundidad de polimerización de una resina Bulk Fill.

Las diferencias fueron entre la carga de la batería de una lámpara LED al 10 % y al 50 % con un valor $p < 0,001$, al ser cargada la batería al 10 % y 100 % con valor $p < 0,001$ y finalmente al comparar las medias de cargado de batería al 50 % y 100 %, mostraron diferencias significativas con un valor $p < 0,001$.

Discusión

Los factores que intervienen en el proceso de polimerización cobran una real importancia en el éxito de los tratamientos en base a materiales resinosos como la resina compuesta; uno de estos factores es el porcentaje de batería que posee la lámpara LED que se emplea al momento de fotoactivar las resinas compuestas para que se dé la conversión de monómeros a polímeros y el resultado final sea una resina polimerizada (endurecida) en su totalidadⁱⁱ.

En un estudio por Pereira, *et al.* (2016), se muestra que la carga de una batería LED influye en las propiedades físicas, químicas y mecánicas de una resina compuesta como en el grado de conversión, sorción y solubilidad de las muestras de resina^{vi} coincidiendo con el presente estudio en el que la carga influyó en la profundidad de polimerización, propiedad de la resina, afectando la propiedad química, donde la fotoactivación de las resinas compuestas se realiza mediante la conversión de monómeros a polímeros en su totalidad obtenido por la intensidad lumínica que emiten las lámparas LED.

Los hallazgos en cuanto a la medición de la profundidad de polimerización, evidencian que existe una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y experimental, ya que el grupo control E1 (nivel alto) contó con el porcentaje de batería al 100 %, mientras que, los grupos experimentales E1 (nivel medio) fueron cargados al 50 % y E2 (nivel bajo) al 10 %. Cardozo (2019), reportó que el nivel de irradiancia las unidades LED alteran las diversas propiedades de las resinas, entre ellas, se vio alterada la profundidad de polimerización, lo cual concuerda con los hallazgos de esta investigación^x.

En el proceso de polimerización puede influenciar la marca y el tipo de lámpara que se emplea para la fotoactivación del material resinoso. Tongtaksin realizó un estudio con el

fin de determinar la efectividad de diferentes lámparas de alta potencia LED sobre la profundidad de polimerización de resina compuestas tipo *Bulk Fill*, donde los resultados obtenidos demuestran que sí existe una diferencia significativa en la profundidad de polimerización de las resina compuestas de tipo *Bulk Fill* tras haber sido fotopolimerizadas con diferentes tipos de lámparas LED; así como el porcentaje de batería de la lámpara LED, es un factor interviniente en el proceso de polimerización, también lo son las barreras físicas de protección en la punta de las lámparas LED como medida preventiva en el control de infecciones cruzadas^{vii}.

Con respecto a las lámparas LED, actualmente las lámparas de tercera generación suelen poseer mejores características técnicas que las lámparas de segunda generación y de primera generación; sin embargo, en un estudio de Horna en el 2019, una lámpara LED Elipar con potencia de 1200 mW de potencia, segunda generación de la marca 3M, polimerizó mejor en términos de profundidad en resinas *Bulk Fill* con respecto a la lámpara Valo LED (fabricado por la empresa estadounidense *Ultradent Products, Inc.*) de 1400mW de potencia evidenciando que la potencia no influye en la profundidad de polimerización diferenciando con este estudio, en el que se encontró que influye pero en relación con el nivel de la carga^{xxiii}.

La odontología es una profesión el cual está en constante actualización y mejoras, y más aún en los diferentes materiales dentales que cada vez presentan mejores características en sus usos y duración, por lo que se recomienda realizar estudios y actualizaciones constantes de materiales como resinas y lámparas LED, entre otros, con la finalidad de conocer las limitaciones que podrían presentar.

Conclusión

En el proceso de polimerización puede influenciarse por el tipo de lámpara que se emplea para la fotoactivación del material resinoso (resina compuesta), con el fin de determinar la efectividad de diferentes lámparas de alta potencia LED sobre la profundidad de polimerización de resina compuestas tipo *Bulk Fill*. El porcentaje de la batería de una lámpara LED de tercera generación sí influye sobre la profundidad de polimerización de una resina compuesta *Bulk Fill*. Por lo tanto, a medida que se descarga la batería de una lámpara LED, el nivel de irradiancia disminuye, lo cual es directamente proporcional a la intensidad lumínica que sale por la punta de la lámpara, por lo que la polimerización de la resina se verá afectada.

Financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Altamirano VG, Silva MP, Armijos AM. Bulk fill resin as an innovative material. Bibliographic review. Dilemas contemporáneos: educación, política y valores. 2021;8(spe3). DOI: 10.46377/dilemas.v8i.2746
- ii. Mauricio F, Medina J, Vilchez L, Sotomayor O, Muricio-Vilchez C, Mayta-Tovalino F. Effects of Different Light-curing Modes on the Compressive Strengths of Nanohybrid Resin-based Composites: A Comparative In Vitro Study. J Int Soc Prev Community Dent. 2021;11(2):184-189. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_423_20
- iii. Vásquez-Castro E, Portella-Atamari J, Melendez-Murillo D, Ramirez-Vilchez N, Delgado-Cotrino L, Vásquez-Castro E, *et al.* Evaluación del tiempo de exposición de una resina Bulk-Fill en preparaciones profundas. Revista Estomatológica Herediana. 2022;32(1):30-35. DOI: 10.20453/reh.v32i1.4180
- iv. Valverde AJA, Vargas G del PA, Fernández JMD, Ramírez PAL, Labajos DAQ, Socola KJA, *et al.* Efectividad de fotopolimerización usando lámparas led: Una revisión de la literatura. Revista Científica Odontológica. 2022;10(3):e120-e120. DOI: 10.21142/2523-2754-1003-2022-120
- v. Prochnow FHO, Kunz PVM, Correr GM, Kaizer M da R, Gonzaga CC. Relationship between battery level and irradiance of light-curing units and their effects on the hardness of a bulk-fill composite resin. Restor Dent Endod. 2022;47(4). DOI: 10.5395/rde.2022.47.e45
- vi. Pereira A, Raposo L, Teixeira D, Gonzaga R, Cardoso I, Soares C, *et al.* Influence of Battery Level of a Cordless LED Unit on the Properties of a Nanofilled Composite Resin. Operative Dentistry. 2016;41(4):409-416. DOI: 10.2341/15-200-L
- vii. Tongtaksin A, Leevailoj C. Battery Charge Affects the Stability of Light Intensity from Light-emitting Diode Light-curing Units. Operative Dentistry. 2017;42(5):497-504. DOI: 10.2341/15-294-L
- viii. Nagi SM, Moharam LM, Zaazou MH. Effect of resin thickness, and curing time on the micro-hardness of bulk-fill resin composites. J Clin Exp Dent. 2015;7(5):e600-e604. DOI: 10.4317/jced.52536
- ix. Kogan A, Kogan E, Gutiérrez Valdez DH. Estudio comparativo de profundidad de curado y dureza entre dos sistemas de resina "bulk-fill" con dos tiempos de polimerización usando una lámpara de alta intensidad. Oral. 2016;17(54):1354-1358.
- x. Cardoso I, Machado A, Teixeira D, Basílio F, Marletta A, Soares P. Influence of Different Cordless Light-emitting-diode Units and Battery Levels on Chemical, Mechanical, and Physical Properties of Composite Resin. Operative Dentistry. 2019;45(4):377-386. DOI: 10.2341/19-095-L
- xi. ISO 4049:2019. International Organization for Standardization. Ginebra. Suiza. 2019. Disponible en: <https://www.iso.org/es/contents/data/standard/06/75/67596.html>
- xii. Sampaio C, Pizarro P, Atria P, Hirata R, Giannini M, Mahn E. Effect of Shortened Light-Curing Modes on Bulk-Fill Resin Composites. Operative Dentistry. 2020;45(5):496-505. DOI: 10.2341/19-101-L
- xiii. Savadamoorthi KS, Priyadharshini S, Sherwood A, Jesudoss KP, Kumar VV, Christopher A. In vitro Analysis and Comparison on Depth of Cure in Newer Bulk Fill Composite Resin with Conventional Micro- and Nano-hybrid Composite Resin Using Two Different Light Sources Quartz-tungsten-halogen and Light Emitting Diode with Three Varying Intensities. Journal of International Oral Health. 2017;9(1):12. DOI: 10.4103/jioh.jioh_24_16
- xiv. Almeida R, Manarte-Monteiro P, Domingues J, Falcão C, Herrero-Climent M, Ríos-Carrasco B, *et al.* High-Power LED Units Currently Available for Dental Resin-Based Materials-A Review. Polymers (Basel). 2021;13(13):2165. DOI: 10.3390/polym13132165
- xv. Guillen X. Fundamentos de Operatoria Dental. 2da Edición. Nueva York. Dreams Magnet, LLC; 2015. 241 p.
- xvi. Santini A, Gallegos IT, Felix CM. Photoinitiators in Dentistry: A Review. Prim Dent J. 2013;2(4):30-33. DOI: 10.1308/205016814809859563
- xvii. Keskin G, Gündoğar ZU, Tek GB. Fracture Resistance of Teeth Restored with Bulk-Fill and Fiber-Reinforced Composites in Class II Cavities. Odovtos -

- International Journal of Dental Sciences. 2021;23(2):115-125. DOI: 10.15517/ijds.2021.45159
- xviii. Tsujimoto A, Barkmeier W, Takamizawa T, Latta MA, Miyazaki M. Depth of cure, flexural properties and volumetric shrinkage of low and high viscosity bulk-fill giomers and resin composites. *Dental Materials Journal*. 2017;36(2):205-213. DOI: 10.4012/dmj.2016-131
- xix. Rivas CGP, Floresa DDC, Sevilla CTI, Ruiz MA. Intensidad lumínica de las lámparas de fotocurado LED en los consultorios odontológicos de Piura, Perú. *Rev Cubana Estomatol*. 2022;59(2):e3767. Disponible en: <https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3767>
- xx. Melendez D, Delgado L, Tay L. La ciencia detrás de las lámparas de polimerización LED. *RODYB*. 2021;10(3):6-18. Disponible en: <https://www.rodyb.com/wp-content/uploads/2021/08/2-LAMPARAS.pdf>
- xxi. Cardoso KAOR de F, Zarpellon DC, Madruga CFL, Rodrigues JA, Arrais CAG. Effects of radiant exposure values using second and third generation light curing units on the degree of conversion of a lucirin-based resin composite. *J Appl Oral Sci*. 2017;25(2):140-146. DOI: 10.1590/1678-77572016-0388
- xxii. González DEG. Guía Básica de Conceptos de Radiometría y Fotometría. Sevilla. ESI-Universidad de Sevilla. 2006. 41 p.
- xxiii. Horna Palomino H. Comparación de la profundidad de polimerización y grado de conversión de resinas compuestas usando dos unidades de luz visible. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.v

Artículo original

Análisis de supervivencia de pacientes con cáncer gástrico en El Salvador

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20718

Mariano Salvador Castro Mendoza¹, Hazel C. García², David Alexander Tejada^{3*}

1. Departamento de Hematooncología, Hospital Nacional Rosales, San Salvador, El Salvador.

2. Oficina de Gestión del Conocimiento, Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

3. Observatorio Nacional de Salud, Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ david.tejada@salud.gob.sv

1.  0009-0003-5304-8614

2.  0000-0002-8515-5532

3.  0000-0003-2502-1433



ACCESO ABIERTO

Survival analysis of gastric cancer patients in El Salvador

Citación recomendada:

Castro Mendoza MS, García HC, Tejada DA. Análisis de supervivencia de pacientes con cáncer gástrico en El Salvador. Alerta. 2025;8(3):264-274. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20718

Editor:

David Rivera.

Recibido:

10 de septiembre de 2024.

Aceptado:

27 de junio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

MSCM¹: concepción del estudio, recolección de datos, MSCM¹, HCG², DAT³: diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición. HCG² DAT³: manejo de datos o software, análisis de los datos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Resumen

Introducción. El cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más prevalentes y mortales a nivel global. El pronóstico de supervivencia depende de la presentación clínica, del estudio de diagnóstico, el inicio del tratamiento, así como una serie de factores que influyen en esta. **Objetivo.** Analizar la supervivencia a los cuatro años de los pacientes con cáncer gástrico en El Salvador. **Metodología.** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con pacientes con cáncer gástrico de un centro hospitalario. Se hizo una caracterización de los pacientes incluidos en el estudio y se calculó la tasa de supervivencia global al año y a los cuatro años, se utilizó el estimador de Kaplan-Meier y aplicó la prueba de Tarone-Ware como prueba para evaluar la significancia estadística ($p < 0,05$ e intervalos de confianza al 95 %). Para comprobar la asociación entre las variables independientes y la dependiente, se realizó una regresión de Cox. **Resultados.** Se analizaron 79 pacientes. La supervivencia general al año fue del 46,84 % y a los cuatro años del 31,65 %. La enfermedad renal crónica presentó un *hazard ratio* de 4,204, el tabaquismo fue de 3,533, mientras que, la edad obtuvo un *hazard ratio* de 0,98, la hipertensión arterial un 0,654 y el alcoholismo un 0,367, todas con $p < 0,05$. **Conclusión.** La supervivencia a los cuatro años es menor al 40 %. El tabaquismo, la enfermedad renal crónica, el estadio del cáncer y el adenocarcinoma disminuyeron la supervivencia a los cuatro años en pacientes con cáncer gástrico.

Palabras clave

Neoplasias Gástricas, Análisis de Supervivencia, Factores de Riesgo, Mortalidad, Pronóstico.

Abstract

Introduction. Gastric cancer is one of the most prevalent and deadly malignancies worldwide. The survival prognosis depends on clinical presentation, diagnostic evaluation, initiation of treatment, and several other influencing factors. The objective of this research was to analyze the four-year survival of gastric cancer patients in El Salvador. **Methodology.** A retrospective cohort study was conducted with patients diagnosed with gastric cancer from a national hospital. Patient characteristics were described, and overall survival rates at one year and four years was calculated using the Kaplan-Meier method. The Tarone-Ware test was used to assess statistical significance with a p -value < 0.05 and 95% confidence intervals. A Cox regression was performed to evaluate the association between independent and dependent variables. **Results.** Seventy-nine patients were analyzed. Overall survival rates at one year and four years were 46.84% and 31.65%, respectively. Chronic kidney disease was associated with a *hazard ratio* (HR) of 4.204, smoking with HR of 3.533, age with HR of 0.98, high blood pressure with HR of 0.654, and alcoholism with HR of 0.367, all with $p < 0.05$. **Conclusion.** The four-year survival rate is below 40 %. Smoking, chronic kidney disease, cancer stage, and adenocarcinoma decreased four-year survival in patients with gastric cancer.

Keywords

Stomach Neoplasms, Survival Analysis, Risk Factors, Mortality, Prognosis.

Introducción

El cáncer gástrico (CG) es una de las neoplasias malignas con mayor prevalencia y mortalidad a nivel global, actualmente es el quinto tipo de cáncer más común y la tercera causa principal de muerte por cáncer en todo el mundo^{i,j}. Cada año, se estima que

se diagnostican aproximadamente 980 000 nuevos casos de CG y que ocurren 660 000 muertes relacionadas con esta enfermedad a nivel globalⁱⁱⁱ. Estas cifras reflejan la alta carga de mortalidad asociada al CG, especialmente en regiones donde el diagnóstico precoz y el tratamiento efectivo siguen siendo de difícil acceso^{iv}.

La supervivencia global a los cinco años en pacientes con CG varía entre el 20 % y el 40 %^v. En general, los pacientes jóvenes presentan una mayor supervivencia en comparación con los adultos mayores, con un riesgo que aumenta conforme avanza la edad^{vi}. No obstante, estas diferencias están determinadas por múltiples factores, como la forma de presentación clínica, el estadio al momento del diagnóstico, la presencia de comorbilidades, el consumo de sustancias y el acceso oportuno a tratamiento^{vii-ix}.

A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, la supervivencia de los pacientes con CG sigue siendo limitada y varía significativamente entre cada individuo^x debido a factores clínicos, biológicos y demográficos que influyen en el pronóstico y en la eficacia del tratamiento^{xi}. La identificación y comprensión de estos factores son esenciales para mejorar los resultados en pacientes con CG e implementar estrategias efectivas y orientadas hacia la detección temprana de la enfermedad^{viii}.

En El Salvador, la información disponible sobre el CG es limitada, lo que resalta la importancia de realizar un análisis de la supervivencia de los pacientes diagnosticados en un hospital de tercer nivel de atención. Este análisis se centra en evaluar qué variables impactan la duración de la supervivencia en pacientes diagnosticados con CG, proporcionando información valiosa sobre los factores que influyen en el pronóstico. Además, ofrece una perspectiva integral sobre cómo distintos factores afectan el desenlace clínico, contribuyendo a una mejor comprensión de los elementos que determinan la evolución de la enfermedad.

Metodología

Se realizó un estudio analítico de tipo cohorte retrospectiva con pacientes registrados en la base de pacientes con cáncer gástrico de un hospital nacional del tercer nivel de atención en salud de El Salvador, durante el año 2019. Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años, diagnosticados por primera vez y con diagnóstico histopatológico confirmatorio de CG. Se excluyeron a los pacientes con registros incompletos, los fallecidos durante las primeras 24 horas de ingreso, los que fueron registrados como residentes en el extranjero o de otras nacionalidades, así como los expedientes duplicados.

Inicialmente, la base de datos estaba conformada de 81 registros, al eliminar a aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión se redujo a 79. El tiempo de supervivencia se midió a partir de la fecha

de toma de la biopsia hasta cuatro años después del diagnóstico de cáncer.

Con el objetivo de recopilar la información, se diseñó un cuestionario estructurado en formato digital utilizando KoboToolbox, herramienta utilizada para la creación, recopilación y gestión de formularios digitales. El cuestionario incluyó las variables edad, sexo, nivel educativo, estado civil, actividad laboral, uso de tabaco, consumo de alcohol, diagnósticos de diabetes *mellitus*, dislipidemia, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica, así como el estadio de CG, fecha de la biopsia, presencia de *Helicobacter pylori*, variante patológica del cáncer, fecha de fallecimiento, causa básica de muerte y procedencia del paciente.

Análisis estadístico

La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante la prueba de Anderson-Darling. Al obtener un valor de $p < 0,05$, se utilizó la mediana y el rango intercuartílicos. Para la comparación entre dos grupos independientes, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, mientras que las diferencias en proporciones según área de procedencia, sexo y lugar de origen se analizaron con la prueba de Chi Cuadrado.

Para calcular la tasa de supervivencia global al año y a los cuatro años, se utilizó el estimador de Kaplan-Meier. Para comprobar las diferencias entre los grupos, se utilizó la prueba de Tarone-Ware como prueba de significancia estadística con un valor de $p < 0,05$ e intervalos de confianza al 95 %.

Se construyó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación entre las variables predictoras y el tiempo hasta la ocurrencia del evento. Previo al ajuste, se identificaron las variables disponibles en la base de datos y la presencia de datos faltantes. Para la selección de variables, se evaluó la multicolinealidad mediante el Factor de Inflación de la Varianza (VIF), excluyendo aquellas con $VIF \geq 5$. Los datos faltantes se manejaron mediante imputación múltiple utilizando el método de *predictive mean matching* con el paquete *mice* en RStudio. El modelo se ajustó en cada conjunto imputado y los resultados se combinaron mediante *pooling*, que es el proceso de integrar los resultados de los distintos análisis para obtener una estimación final que considera la variabilidad causada por los datos faltantes, logrando así un resultado más confiable.

La bondad de ajuste del modelo fue evaluada mediante la prueba de razón de verosimilitud (*Likelihood ratio test*) y prueba de Wald, con un valor de $p < 0,05$ para ser

considerada estadísticamente significativa. Para evaluar la capacidad predictiva del modelo, se utilizó el índice de concordancia de Harrell (*C-index*), y para verificar el supuesto de proporcionalidad de riesgos a lo largo del tiempo, el análisis de residuos de Schoenfeld. Para el procesamiento y análisis de la información, se utilizó RStudio versión 4.3.2.

El presente estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki, el Código de Nuremberg y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), así como con las directrices internacionales de ética para la investigación en salud. Se siguieron las buenas prácticas clínicas y se protegió la identidad de los pacientes mediante la codificación de los datos. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Nacional Rosales con el número de acta 32/2024.

Resultados

Se analizaron 79 pacientes correspondientes a las personas que fueron diagnosticadas con CG durante el año 2019 en un hospital de tercer nivel de atención; de ellos, 54 fallecieron al finalizar el estudio (68,3 %). El 59 % de los participantes eran del sexo masculino, la mediana de edad fue 66 años (RI: 58-73), con una edad mínima de 36 años y una máxima de 94; no hubo diferencia entre las medianas por sexo ($p = 0,214$). El 56 % proviene del área urbana ($p = 0,779$), con mayor frecuencia en el departamento de San Salvador (39 %), seguido por La Paz (14 %) y Chalatenango (10 %). No obstante, se contó con pacientes procedentes de todos los departamentos de El Salvador.

De acuerdo con las variables sociodemográficas analizadas, el 49 % de las personas estaban registradas como casadas. En cuanto al nivel educativo, el 32 % de los participantes tenía estudios de primer a sexto grado, mientras que el 11 % había completado de séptimo a noveno grado. Sin embargo, el 29 % de los participantes no tenía registro del nivel de escolaridad. Respecto a la actividad laboral, el 34 % eran agricultores, seguido de personas dedicadas a servicios de limpieza doméstica con el 29 %.

En la Figura 1 se resumen las características clínicas, patológicas y comorbilidades de los pacientes con CG. En el 34 % de los casos se identificó la presencia de *Helicobacter pylori*, mientras que en el 48 % no se pudo confirmar esta información. El 29 % de los pacientes eran fumadores y el 26 % consumían alcohol. En cuanto a las comorbilidades, el 10 % de los pacientes fue diagnosticado con diabetes *mellitus*, el 21 %

presentaba hipertensión arterial y el 6 % padecía enfermedad renal crónica.

En cuanto al estadio del CG al momento del diagnóstico, el 34 % de los pacientes se encontraba en estadio IV, seguido de los estadios II y III, con aproximadamente un 9 % cada uno. Sin embargo, el 47 % de los casos no pudo ser estratificado. Respecto a la clasificación patológica, el 86 % de los pacientes presentaba adenocarcinoma.

Supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico

La Figura 1 muestra la curva de supervivencia de los pacientes con CG. Se observa un descenso constante a lo largo del tiempo, con una pérdida sostenida de pacientes, especialmente pronunciada durante los primeros dos años de seguimiento.

En el primer año, la tasa de supervivencia fue del 46,84 % (IC 95 %: 37,03 % - 59,24 %). A partir del segundo año se observa una estabilización de la curva; sin embargo, con el transcurso del tiempo, esta continúa descendiendo, alcanzando al final del estudio una supervivencia del 31,65 % (IC 95 %: 22,89 % - 43,76 %), equivalente a 25 de los 79 pacientes que conformaron la cohorte inicial.

En la Figura 2 se muestran las curvas de supervivencia de los pacientes con CG a los cuatro años, clasificadas por sexo, área de procedencia, tabaquismo y consumo de alcohol.

Según el sexo, la proporción de supervivencia al primer año fue del 50 % (35,36 % - 70,70 %) en mujeres y del 44,68 % (32,51 % - 61,42 %) en hombres. A los cuatro años, la supervivencia fue del 37,5 % (23,98 % - 58,65 %) en mujeres y del 27,66 % (17,42 % - 43,92 %) en hombres. Aunque las mujeres mostraron una mayor proporción de supervivencia tanto al primer como al cuarto año en comparación con los hombres, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Respecto al área de procedencia, la supervivencia al primer año fue del 50 % (37,21 % - 67,19 %) en zonas rurales y del 42,86 % (29,23 % - 62,83 %) en zonas urbanas. A los cuatro años, la supervivencia fue del 34,09 % (22,61 % - 51,41 %) en zonas rurales y del 28,57 % (16,92 % - 48,24 %) en zonas urbanas. Las personas residentes en zonas rurales presentaron una mayor proporción de supervivencia al año; sin embargo, esta diferencia se redujo a los cuatro años ($p > 0,05$).

En cuanto al tabaquismo, los no fumadores tuvieron una supervivencia al año del 57,5 % (44,05 % - 75,05 %), mientras que los fumadores del 39,13 % (23,50 % - 65,14 %). A los cuatro años, la supervivencia fue del

Tabla 1. Características clínicas de pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el hospital de tercer nivel de El Salvador en el año 2019

Variable		Sobrevivientes (n= 25)	%	Fallecidos (n=54)	%	Total	%
<i>Helicobacter pylori</i>	Sí	11	44,0	16	29,6	27	34,2
	No	6	24,0	8	14,8	14	17,7
	No dato	8	32,0	30	55,6	38	48,1
Tabaquista	Sí	7	28,0	16	29,6	23	29,1
	No	15	60,0	25	46,3	40	50,6
	No dato	3	12,0	13	24,1	16	20,3
Alcohol	Sí	8	32,0	13	24,1	21	26,6
	No	14	56,0	29	53,7	43	54,4
	No dato	3	12,0	12	22,2	15	19,0
Diabetes <i>mellitus</i>	Sí	3	12,0	5	9,3	8	10,1
	No	20	80,0	37	68,5	57	72,2
	No dato	2	8,0	12	22,2	14	17,7
Dislipidemia	Sí	0	0,0	1	1,9	1	1,3
	No	23	92,0	40	74,1	63	79,7
	No dato	2	8,0	13	24,1	15	19,0
Hipertensión arterial	Sí	7	28,0	10	18,5	17	21,5
	No	16	64,0	33	61,1	49	62,0
	No dato	2	8,0	11	20,4	13	16,5
Enfermedad renal crónica	Sí	1	4,0	4	7,4	5	6,3
	No	22	88,0	38	70,4	60	75,9
	No dato	2	8,0	12	22,2	14	17,7
Estadio de cáncer	Etapa I	0	0,0	1	1,9	1	1,3
	Etapa II	5	20,0	2	3,7	7	8,9
	Etapa III	2	8,0	5	9,3	7	8,9
	Etapa IV	9	36,0	18	33,3	27	34,2
	No estadificado	9	36,0	28	51,9	37	46,8
Clasificación patológica	Adenocarcinoma bien diferenciado	17	68,0	47	87,0	64	81,0
	Adenocarcinoma pobremente diferenciado	1	4,0	3	5,6	4	5,1
	GIST* gástrico	2	8,0	1	1,9	3	3,8
	Linfoma no Hodgkin	4	16,0	3	5,6	7	8,9
	Tumor neuroendocrino	1	4,0	0	0,0	1	1,3

*GIST: tumor del estroma gastrointestinal.

37,5 % (25,14 % - 55,95 %) para los no fumadores y del 30,43 % (16,41 % - 56,46 %) para los fumadores; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

En relación con el consumo de alcohol, la supervivencia al primer año fue del 53,49 % (40,48 % - 70,68 %) en quienes no consumen y del 47,62 % (30,41 % - 74,58 %) en quienes sí lo hacen. A los cuatro años, la supervivencia fue del 32,56 % (21,18 % - 50,06 %) en los no bebedores y del 38,1 % (22,08 % - 65,71 %) en los bebedores, sin diferencias significativas ($p > 0,05$).

En la Figura 3 se muestran las curvas de supervivencia a los cuatro años para pacientes con CG, clasificadas por hipertensión

arterial, diabetes *mellitus*, enfermedad renal crónica y variante patológica.

Para la hipertensión arterial, la supervivencia al año es del 51,02 % (38,78 % - 67,13 %) en quienes no tienen el diagnóstico y del 52,94 % (33,82 % - 82,88 %) en quienes sí lo tienen. A los cuatro años, la supervivencia es del 32,65 % (21,84 % - 48,82 %) en quienes no padecen de hipertensión arterial y del 41,18 % (23,33 % - 72,68 %) en quienes sí la padecen ($p > 0,05$).

Para la diabetes *mellitus*, la supervivencia al año fue del 54,39 % (IC 95 %: 42,88 % - 68,98 %) en quienes no tienen el diagnóstico, y del 37,5 % (IC 95 %: 15,33 % - 91,74 %) en quienes sí lo tienen.

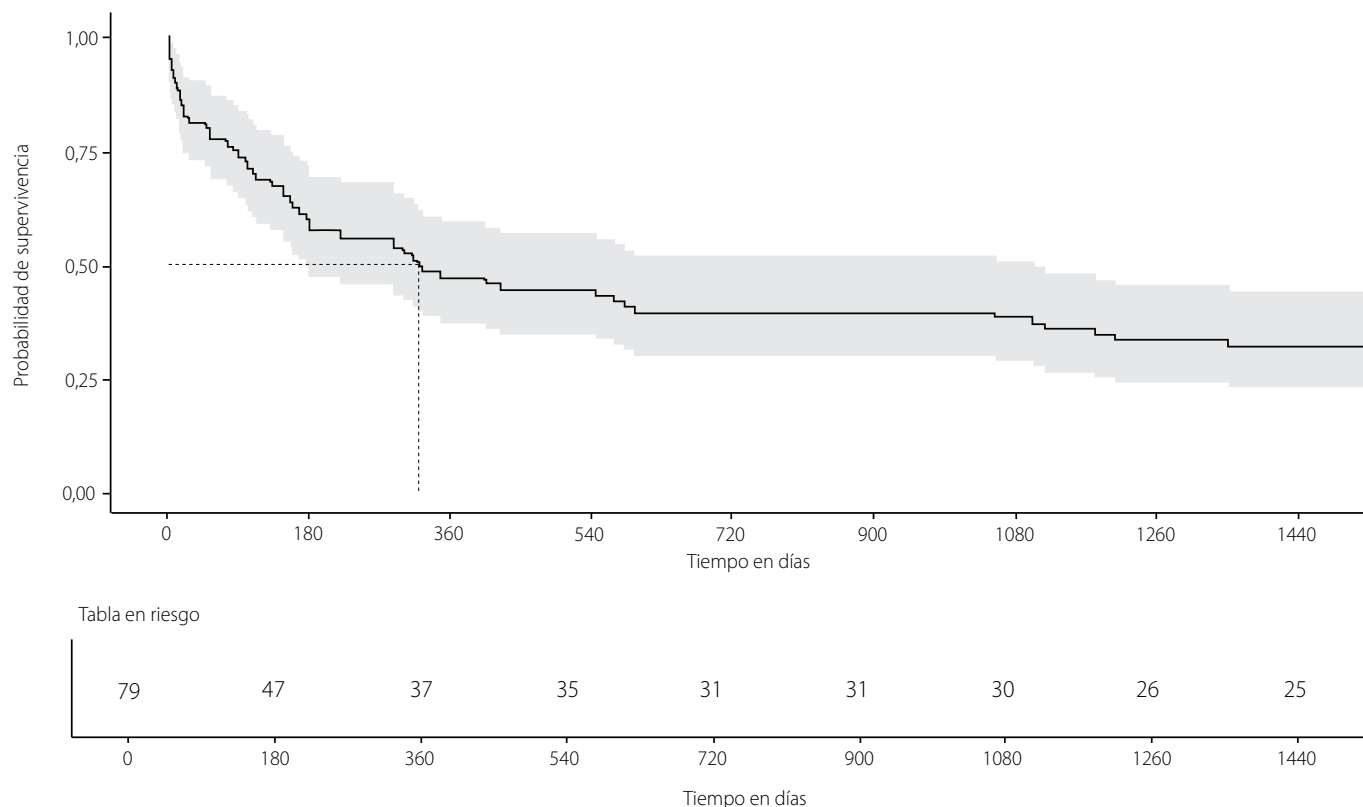


Figura 1. Supervivencia acumulada de pacientes con cáncer gástrico a los cuatro años en un hospital de tercer nivel de El Salvador, 2019 a 2023.

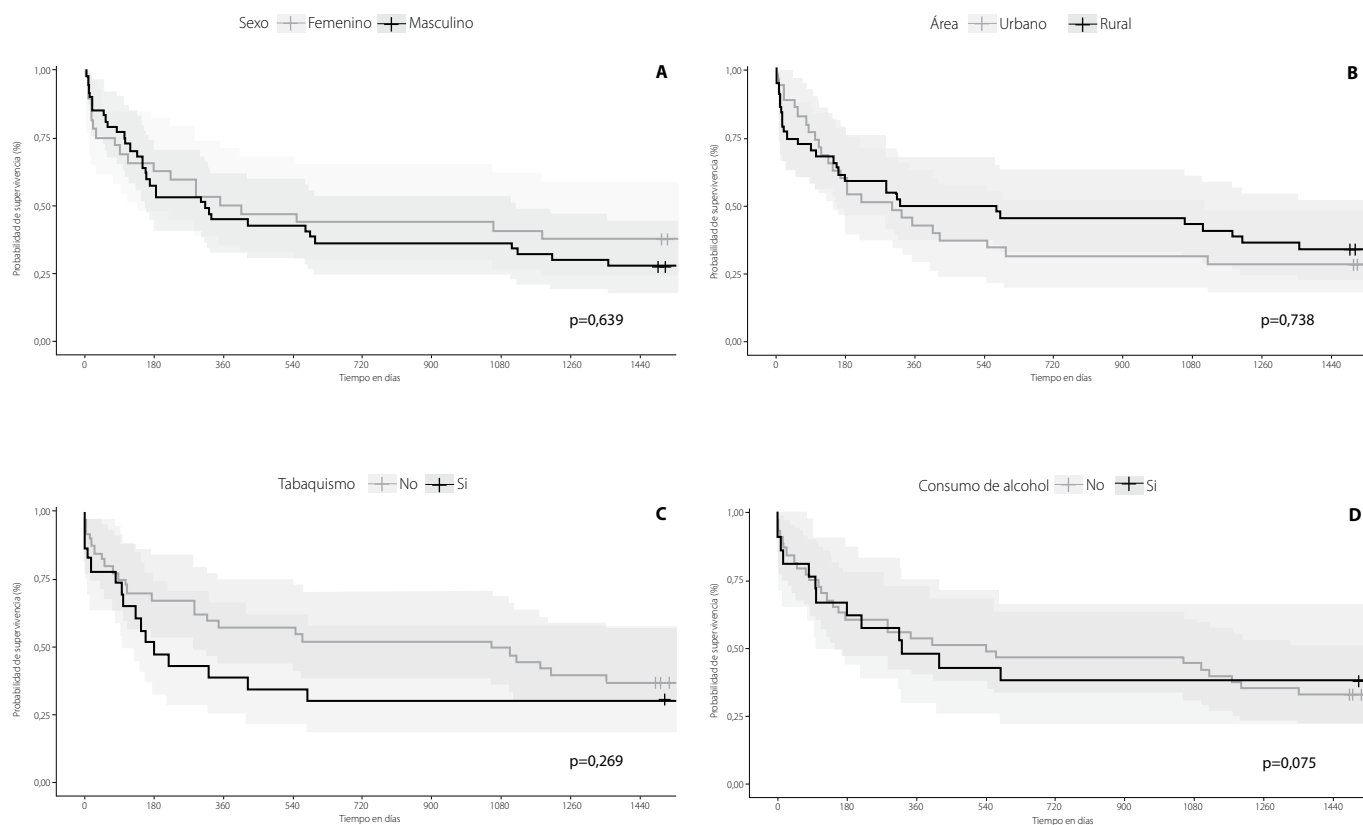


Figura 2. Curva de supervivencia de pacientes con cáncer gástrico a los cuatro años por sexo (Figura 2A), área de procedencia (Figura 2B), tabaquismo (Figura 2C) y consumo de alcohol (Figura 2D), 2019 a 2023.

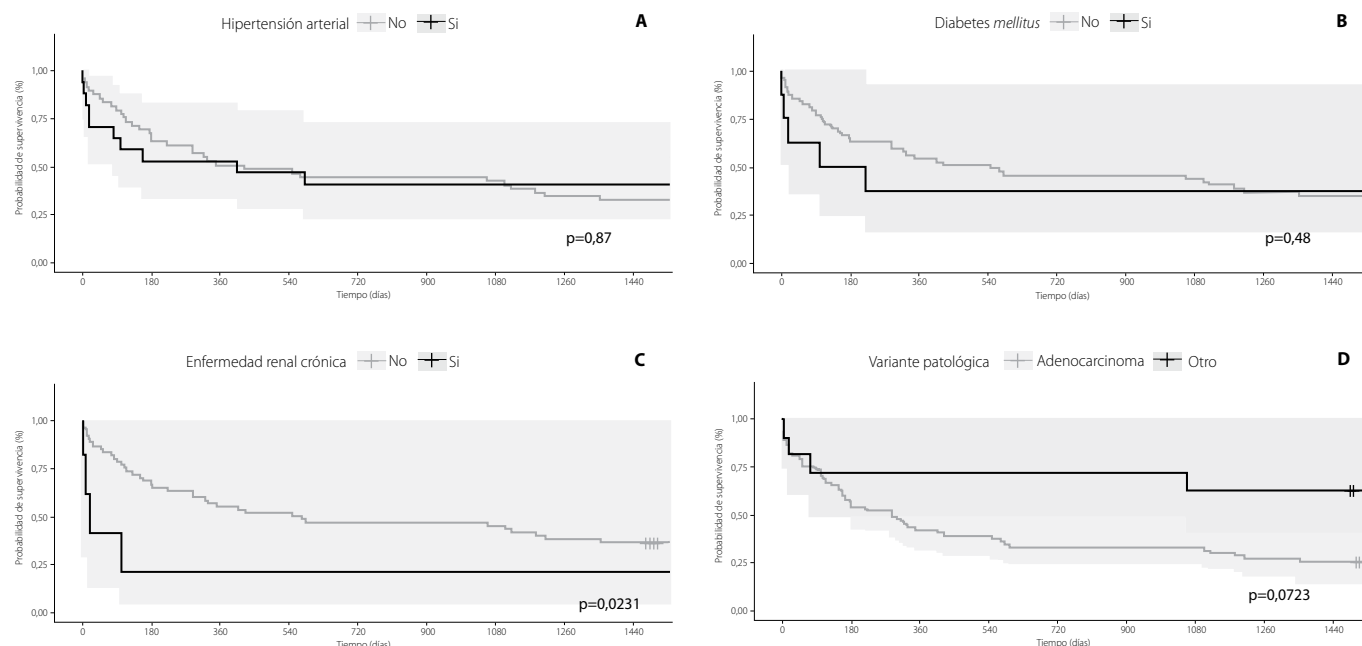


Figura 3. Curva de supervivencia de pacientes con cáncer gástrico a los cuatro años de hipertensión arterial (Figura 3A), diabetes *mellitus* (Figura 3B), enfermedad renal crónica (Figura 3C), variante patológica (Figura 3D), 2019 a 2023.

A los cuatro años, la supervivencia fue del 35,09 % (IC 95 %: 24,65 % - 49,95 %) en quienes no padecen diabetes *mellitus*, y del 37,5 % (IC 95 %: 15,33 % - 91,74 %) en quienes sí poseen el diagnóstico ($p > 0,05$).

En cuanto a la enfermedad renal crónica, la supervivencia al año es del 55 % (43,75 % - 69,15 %) en quienes no padecen esta enfermedad y del 20 % (3,46 % - 100 %) en quienes sí la padecen. A los cuatro años, la supervivencia es del 36,67 % (26,29 % - 51,13 %) en quienes no tienen el diagnóstico de enfermedad renal crónica y del 20 % (3,46 % - 100 %) en quienes sí lo tienen, con diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,05$).

Al comparar la supervivencia entre pacientes con adenocarcinoma y aquellos con otras variantes patológicas, se observa que al año, la supervivencia de los pacientes con adenocarcinoma fue del 42,65 % (32,37 % - 56,18 %), mientras que aquellos con otras variantes alcanzaron el 72,73 % (50,64 % - 100 %). Esta tendencia se mantiene a los cuatro años, con una supervivencia del 26,47 % (17,81 % - 39,34 %) para los pacientes con adenocarcinoma y del 63,64 % (40,71 % - 99,47 %) para aquellos que poseen otras variantes; sin embargo, las diferencias no fueron significativas ($p \geq 0,05$).

En la Tabla 2 se resumen los resultados del modelo multivariado de Cox que analiza la relación entre diversas variables clínicas y el riesgo de muerte por CG. El tabaquismo se asoció con una menor supervivencia, con un *Hazard Ratio* (HR) de 3,53 (IC 95 %: 1,31-9,48; $p = 0,0172$). De manera similar,

la enfermedad renal crónica mostró una asociación significativa, con un HR de 4,20 (IC 95 %: 1,17 - 14,98; $p = 0,0329$). Por otro lado, el alcoholismo presentó una tendencia hacia una mayor supervivencia, sin alcanzar significancia estadística (HR = 0,37; IC 95 %: 0,12 - 1,04; $p = 0,0710$). Finalmente, tanto la hipertensión arterial como la edad no evidenciaron asociaciones significativas en este análisis (HR = 0,65, $p = 0,3467$ y HR = 0,99, $p = 0,3540$, respectivamente).

Al evaluar la calidad del modelo, las pruebas de proporcionalidad de riesgos de Schoenfeld indican que no hay problemas con el supuesto de proporcionalidad para las variables incluidas en el modelo ($p > 0,05$). La prueba global también sugiere que el modelo en su conjunto cumple adecuadamente con este supuesto ($p > 0,05$). Además, las pruebas estadísticas mostraron que el modelo es significativo, tiene un buen ajuste y proporciona una explicación adecuada del desenlace a partir de los datos incluidos ($p < 0,01$), mostrando una concordancia moderada (0,623).

Discusión

Este estudio proporciona una visión general de la supervivencia y las variables asociadas al CG en los pacientes que fueron diagnosticados en un hospital de tercer nivel de atención en El Salvador durante el año 2019. Los hallazgos de este estudio, ofrecen información valiosa sobre el pronóstico y las características clínicas de la enfermedad en el contexto salvadoreño.

Tabla 2. Resultados del modelo multivariable de Cox para el riesgo de cáncer gástrico

Variable	Coefficiente	Hazard Ratio (HR)	IC 95%	Error estándar	Estadístico z	Valor p
Enfermedad renal crónica	1,436	4,204	1,17-14,98	0,648	2,215	0,0329
Tabaquismo	1,262	3,533	1,31-9,48	0,504	2,504	0,0172
Edad	-0,012	0,988	0,96-1,01	0,013	-0,938	0,3540
Hipertensión arterial	-0,424	0,654	0,27-1,56	0,446	-0,952	0,3467
Alcoholismo	-1,003	0,367	0,12-1,04	0,536	-1,871	0,0710

Harrell's C-index promedio: 0,623

Desviación estándar del C-index: 0,019

Prueba de Likelihood ratio: p=0,01

Prueba de Wald: p=0,01

Puntaje de la prueba (log rank): p=0,01

La curva de supervivencia de Kaplan-Meier muestra una disminución pronunciada durante los primeros dos años después del diagnóstico, seguida de una estabilización relativa. La tasa de supervivencia al año y a los cuatro años refleja la agresividad de esta enfermedad y destaca la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno^{xii,xiii}. Estos resultados son consistentes con estudios previos que han reportado tasas de supervivencia similares en países en desarrollo^{xiv}. La tasa de supervivencia observada podría estar relacionada con diversos factores, como el diagnóstico en etapas avanzadas, las limitaciones en el acceso a tratamientos especializados, la presencia de comorbilidades y aspectos administrativos del sistema de salud, tal como lo han reportado otros estudios realizados en la región^{xv,xvi}. Es importante considerar que el hospital donde se realizó la investigación es el principal centro de referencia en El Salvador; suele atender casos más complejos y en etapas avanzadas, lo que podría influir en las tasas de supervivencia observadas.

El análisis con el modelo de regresión de Cox determinó que el tabaquismo es un factor asociado con una menor supervivencia en cáncer gástrico. La literatura actual que ha establecido al tabaquismo como un factor de riesgo importante no solo para el cáncer gástrico, sino para múltiples tipos de cánceres^{xiii}. El mecanismo por el cual el tabaco aumenta el riesgo de cáncer gástrico es multifactorial e incluye la exposición a carcinógenos, la inducción de inflamación crónica y la alteración de la respuesta inmune^{xviii,xix}. La marcada diferencia en la supervivencia entre fumadores y no fumadores, principalmente en los primeros años, muestra la importancia de las intervencio-

nes de salud pública dirigidas a reducir el consumo de tabaco^{xviii}.

Se observó una menor supervivencia en pacientes con enfermedad renal crónica, un hallazgo consistente con estudios previos que reportan peores resultados en pacientes con cáncer y enfermedad renal crónica^{xx}. Esta condición puede dificultar el manejo del cáncer, limitar las opciones de tratamiento y aumentar el riesgo de complicaciones, lo que podría explicar la menor supervivencia encontrada en estos pacientes^{xxi}.

En relación con los factores demográficos, se observó una tendencia hacia una mayor supervivencia en mujeres en comparación con los hombres; sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística. Este hallazgo difiere de algunos estudios previos, los cuales han documentado diferencias significativas en la supervivencia según el sexo, con un ligero predominio femenino^{xxii}. La ausencia de significancia estadística podría estar relacionada con el tamaño de la muestra, las características de los pacientes atendidos en el hospital o a factores propios de la población de El Salvador.

Los pacientes provenientes de zonas rurales presentaron una supervivencia ligeramente mayor en comparación con aquellos de zonas urbanas, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Este resultado contrasta con la tendencia observada en algunos estudios, los cuales han evidenciado una mayor mortalidad en áreas rurales, atribuida principalmente a las barreras en el acceso a servicios de salud^{xxiii}. Sin embargo, en el contexto de El Salvador, las barreras geográficas pueden no tener un impacto significativo en la supervivencia. En cambio, factores como la dieta, la exposición a contaminantes ambientales, la presencia de comorbilidades y las diferencias en los estilos

de vida entre las poblaciones podrían explicar esta tendencia y tener un impacto más relevante en la supervivencia^{xxiv}.

Aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol y la supervivencia del CG, es importante destacar que los no bebedores mostraron una supervivencia mayor al año de seguimiento. La relación entre el consumo de alcohol y el CG es compleja y ha mostrado resultados diversos en diferentes estudios^{xxv,xxvi}. Factores como el tipo de bebida alcohólica, la cantidad consumida y la interacción con otros factores de riesgo pueden influir en esta relación^{xxv,xxvi}. Sin embargo, una revisión sistemática reciente indica que incluso el consumo moderado de alcohol conlleva un riesgo significativamente mayor en comparación con la ausencia de consumo^{xxvii}.

No se observó una diferencia significativa en la supervivencia entre pacientes hipertensos y no hipertensos, lo que contrasta con algunos estudios que han sugerido un posible efecto protector de ciertos medicamentos antihipertensivos en el desarrollo y progresión del CG^{xxviii}. Otros estudios han relacionado la aparición de la hipertensión arterial con el uso de ciertos medicamentos para tratar el cáncer o incluso con una mayor supervivencia asociada a terapias más efectivas^{xxix}.

Los pacientes diabéticos mostraron una menor supervivencia al año, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, y dicha tendencia se mantuvo a los cuatro años. La relación entre diabetes y CG es compleja y puede estar influenciada por factores como el control glucémico, la duración de la diabetes y el tratamiento antidiabético^{xxx}. Estudios recientes indican que las nuevas terapias y los cambios en el estilo de vida han mejorado el control de la glucosa en sangre, lo que a su vez contribuye a una mejor calidad de vida y una mayor supervivencia en pacientes con cáncer, al reducir las complicaciones a largo plazo^{xxxi,xxxii}.

Aunque en este estudio no fue posible evaluar con precisión la asociación entre la dislipidemia y la mortalidad por cáncer gástrico debido al número reducido de casos, algunos estudios han sugerido una posible relación entre los trastornos lipídicos y el riesgo de CG, posiblemente mediada por mecanismos inflamatorios o alteraciones en el metabolismo celular^{xxxiii,xxxiv}.

Esta limitación para establecer una asociación entre la dislipidemia y el cáncer gástrico abre nuevas líneas de investigación en El Salvador, que podrían contribuir a una comprensión más profunda de la patogénesis de esta enfermedad. Actualmente,

algunos estudios han demostrado que la dislipidemia se asocia con un mayor riesgo de cáncer gástrico, incluso tras ajustar por edad, sexo y otros factores^{xxxv}. Se necesitan estudios adicionales para explorar esta relación y evaluar si el manejo de la dislipidemia podría tener un impacto en la prevención o el pronóstico del CG.

En relación con las características patológicas, el estudio evidenció que los pacientes con adenocarcinoma presentaron un riesgo mayor de mortalidad en comparación con otras variantes histológicas; sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística. Esto contrasta con la literatura, que ha establecido al adenocarcinoma como el tipo histológico más común y generalmente más agresivo de CG. La menor supervivencia observada en pacientes con adenocarcinoma resalta la importancia de un diagnóstico histológico preciso para la estratificación del riesgo y la planificación del tratamiento^{xxxvi}. Estudios recientes han identificado subtipos moleculares de adenocarcinoma gástrico con diferentes pronósticos y respuestas al tratamiento. Futuros estudios en esta población podrían beneficiarse de una caracterización molecular más detallada para mejorar la estratificación del riesgo y guiar decisiones terapéuticas personalizadas^{xxxiii,xxxii}.

Asimismo, se observó una supervivencia significativamente mayor en los estadios tempranos, con una tendencia hacia una mayor supervivencia en estas etapas. Este hallazgo destaca la importancia del diagnóstico precoz y de los programas de detección temprana en el manejo del CG^{xxiii,xxxvii}. Es posible que una proporción significativa de los casos se diagnostique en estadios avanzados; este patrón de presentación tardía es común en muchos países en desarrollo y resalta la necesidad de mejorar los programas de detección temprana y concientización sobre el CG^{xxii,xxv,xxvi}. Por otro lado, la marcada disminución en la supervivencia durante los primeros dos años después del diagnóstico subraya la urgencia de implementar y mejorar los programas de detección temprana del CG^{xviii,xix}.

Las principales limitaciones de este estudio están relacionadas con el tamaño relativamente pequeño de la muestra, lo cual puede reducir la potencia estadística para identificar asociaciones significativas, especialmente en análisis de subgrupos. Al tratarse de un estudio retrospectivo, también está expuesto a sesgos inherentes a este tipo de diseño, como la presencia de datos faltantes o incompletos en los registros médicos. Además, la ausencia de entrevistas directas con los pacientes limita la recolección de información clínica o contextual que po-

dría ser relevante pero que no se encuentra documentada, lo que podría afectar la precisión y profundidad de los hallazgos.

A pesar de estas limitaciones, el estudio tiene fortalezas importantes. Proporciona datos específicos sobre el CG en El Salvador, llenando un vacío significativo en la literatura del país y de la región. El uso de modelos de Cox y sus métricas de desempeño permitió la realización de una evaluación robusta de múltiples factores de pronósticos simultáneamente. La consideración de múltiples comorbilidades proporciona una visión más completa de los factores que influyen en la supervivencia del CG y el seguimiento de hasta cuatro años brindó información valiosa sobre la supervivencia en esta población.

Finalmente, este estudio proporciona una visión general de la supervivencia y los factores asociados con la supervivencia de CG en pacientes salvadoreños. Los hallazgos subrayan la importancia crítica de la detección temprana, el manejo de comorbilidades y la consideración de factores de riesgo modificables como el tabaquismo.

La identificación del tabaquismo y la enfermedad renal crónica como factores asociados con la supervivencia, abre nuevas líneas de investigación que podrían tener implicaciones relevantes para la prevención y el manejo integral del CG. Se necesitan estudios adicionales, preferiblemente multicéntricos y prospectivos, que permitan confirmar y ampliar estos hallazgos, así como evaluar intervenciones específicas orientadas a mejorar los desenlaces clínicos en esta población.

Conclusión

La supervivencia menor al 40 % a los cuatro años para los pacientes con CG refleja la gravedad de la enfermedad y la complejidad del manejo de los casos a partir de su diagnóstico, destacando el desafío continuo de esta patología en relación con el pronóstico y manejo a largo plazo.

El perfil de los pacientes diagnosticados con CG, caracterizado por la prevalencia de hombres mayores, residentes urbanos y con alta tasa de infección por *Helicobacter pylori*, sugiere deficiencias en la detección temprana de la enfermedad, resaltando la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención y diagnóstico precoz y la implementación de programas de intervención sobre los factores de riesgo identificados en el estudio.

Los factores que mostraron mayor influencia en la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico fueron el tabaquismo, la enfermedad renal crónica y, de forma más determinante, el estadio clínico y el tipo histológico del tumor.

Referencias bibliográficas

- i. He L, Jiang Z, Wang W, Zhang W. Predictors for different types of surgical site infection in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 2023;21(4):e14549. DOI: 10.1111/iwj.14549
- ii. Ligato I, Dottori L, Sbarigia C, Dilaghi E, Annibale B, Lahner E, *et al*. Systematic review and meta-analysis: Risk of gastric cancer in patients with first-degree relatives with gastric cancer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2024;59(5):606-615. DOI: 10.1111/apt.17872
- iii. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, *et al*. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024;74(3):229-263. DOI: 10.3322/caac.21834
- iv. Poorolajal J, Moradi L, Mohammadi Y, Cheraghi Z, Gohari-Ensaf F. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health*. 2020;42:e2020004. DOI: 10.4178/epih.e2020004
- v. Zhang H, Yang W, Tan X, He W, Zhao L, Liu H, *et al*. Long-term relative survival of patients with gastric cancer from a large-scale cohort: a period-analysis. *BMC Cancer*. 2024;24:1420. DOI: 10.1186/s12885-024-13141-5
- vi. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol*. 2022;28(12):1187-1203. DOI: 10.3748/wjg.v28.i12.1187
- vii. Muñoz-Orozco H, Meza JA, Merchán-Galvis Á. Supervivencia a dos años en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado en una institución de Popayán entre 2018 y 2020. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2023;38(3):468-473. DOI: 10.30944/20117582.2282
- viii. Montiel-Roa AJ, Quevedo-Corrales RR, Fernández-Pereira CA, Dragotto-Galvan A, Montiel-Roa Aj, Quevedo-Corrales RR, *et al*. Sobrevida y calidad de vida en pacientes gastrectomizados por cancer gástrico. *Cirugía paraguaya*. 2019;43(1):20-26. DOI: 10.18004/sopaci.2019.abril.20-26
- ix. Faria L, Silva JC, Rodríguez-Carrasco M, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Libânio D. Gastric cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2022;57(10):1178-1188. DOI: 10.1080/00365521.2022.2068966
- x. Luu XQ, Lee K, Jun JK, Suh M, Jung K-W, Choi KS. Effect of gastric cancer screening on long-term survival of gastric cancer patients: results of Korean national cancer screening

- program. *J Gastroenterol.* 2022;57(7):464-475. DOI: 10.1007/s00535-022-01878-4
- xi. Ryu JE, Choi E, Lee K, Jun JK, Suh M, Jung KW, *et al.* Trends in the Performance of the Korean National Cancer Screening Program for Gastric Cancer from 2007 to 2016. *Cancer Res Treat.* 2022;54(3):842-849. DOI: 10.4143/crt.2021.482
 - xii. Delgado-Guillena P, Morales-Alvarado V, Ramírez Salazar C, Jimeno Ramiro M, Llibre Nieto G, Galvez-Olortegui J, *et al.* Frequency and clinical characteristics of early gastric cancer in comparison to advanced gastric cancer in a health area of Spain. *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43(9):506-514. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2020.01.015
 - xiii. Hatta W, Koike T, Asano N, Hatayama Y, Ogata Y, Saito M, *et al.* El impacto del tabaquismo y el consumo de alcohol en el desarrollo de cánceres gástricos. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25, 7854. DOI: 0.3390/ijms25147854
 - xiv. Montalván EE, Montalván DM, Urrutia SA, Rodríguez AA, Sandoval H, Saucedo PO, *et al.* Supervivencia de cáncer gástrico en el occidente de honduras estudio piloto: 2002-2012. *Rev Med Hondur.* 2017;85(1):6-10. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9364809/>
 - xv. Ramos Guette PL. Sobrevida de cáncer gástrico no metastásico en bogotá colombia, clínica oncocare. *Revista Colombiana de Cancerología.* 2013;17(4):180. DOI: 10.1016/S0123-9015(13)70199-9
 - xvi. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, *et al.*, ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33(10):1005-1020. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.07.004
 - xvii. Thrift AP, Wenker TN, El-Serag HB. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention. *Nat Rev Clin Oncol.* 2023;20(5):338-349. DOI: 10.1038/s41571-023-00747-0
 - xviii. Oliveros-Wilches R, Grillo-Ardila CF, Vallejo-Ortega M, Gil-Parada F, Cardona-Tobón M, Páramo-Hernández D, *et al.* Guía de práctica clínica para la prevención primaria y secundaria y diagnóstico temprano de cáncer gástrico. *Revista Colombiana de Cancerología.* 2022;26(1):39-96. DOI: 10.35509/01239015.754
 - xix. Ko K-P. Risk Factors of Gastric Cancer and Lifestyle Modification for Prevention. *J Gastric Cancer.* 2024;24(1):99-107. DOI: 10.5230/jgc.2024.24.e10
 - xx. Guo K, Wang Z, Luo R, Cheng Y, Ge S, Xu G. Association between chronic kidney disease and cancer including the mortality of cancer patients: national health and nutrition examination survey 1999-2014. *Am J Transl Res.* 2022;14(4):2356-2366. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9091102/>
 - xxi. Dudani S, Marginean H, Gotfrit J, Tang PA, Monzon JG, Dennis K, *et al.* The Impact of Chronic Kidney Disease in Patients With Locally Advanced Rectal Cancer Treated With Neoadjuvant Chemoradiation. *Dis Colon Rectum.* 2021;64(12):1471-1478. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002116
 - xxii. Li Y, Hahn AI, Laszkowska M, Jiang F, Zauber AG, Leung WK. Clinicopathological Characteristics and Risk Factors of Young-Onset Gastric Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2024;15(6):e1. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000714
 - xxiii. Minhas AA, Fatima Z, Kommineni SK, Ahmad Z, Minhas SA. The Association of Rural-Urban Inhabitation With Gastric Adenocarcinoma Mortality and Treatment: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Based Study. *Cureus.* 13(10):e18571. DOI: 10.7759/cureus.18571
 - xxiv. Maddineni G, Xie JJ, Brahmbhatt B, Mutha P. Diet and carcinogenesis of gastric cancer. *Curr Opin Gastroenterol.* 2022;38(6):588-591. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000875
 - xxv. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2021;71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660
 - xxvi. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(1):26-38. DOI: 10.5114/pg.2018.80001
 - xxvii. Jun S, Park H, Kim U-J, Choi EJ, Lee HA, Park B, *et al.* Cancer risk based on alcohol consumption levels: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health.* 2023;45:e2023092. DOI: 10.4178/epih.e2023092
 - xxviii. Nosiglia HV. Hipertensión arterial y tratamiento del cáncer. *Revista Uruguaya de Cardiología.* 2018;33(1):43-49. DOI: 10.29277/cardio.33.1.4
 - xxix. Angel-Korman A, Rapoport V, Leiba A. The Relationship between Hypertension and Cancer. *Isr Med Assoc J.* 2022;24(3):165-169. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35347929/>
 - xxx. Guo J, Liu C, Pan J, Yang J. Relación entre diabetes y riesgo de cáncer gástrico: una revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohorte. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2022;187:109866. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109866

- xxxi. Hernández-García F, Lazo Herrera LA. Relación entre la diabetes *mellitus* y el cáncer. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2022;38(1). Disponible en: <https://revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1634>
- xxxii. Dabo B, Pelucchi C, Rota M, Jain H, Bertuccio P, Bonzi R, *et al*. The association between diabetes and gastric cancer: results from the Stomach Cancer Pooling Project Consortium. *Eur J Cancer Prev*. 2022;31(3):260-269. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000703
- xxxiii. Clavijo C, Guerrero J, Chamik E, Chocho L, Sarmiento C, Cisneros K. Evaluación de la relación entre los componentes del síndrome metabólico y la aparición y progresión del cáncer. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2023;7(3):7111-7123. DOI: 10.37811/cl_rcm.v7i3.6701
- xxxiv. Şahin MEH, Akbaş F, Yardimci AH, Şahin E. The effect of sarcopenia and sarcopenic obesity on survival in gastric cancer. *BMC Cancer*. 2023;23(1):911. DOI: 10.1186/s12885-023-11423-y
- xxxv. Pih GY, Gong EJ, Choi JY, Kim MJ, Ahn JY, Choe J, *et al*. Associations of Serum Lipid Level with Gastric Cancer Risk, Pathology, and Prognosis. *Cancer Res Treat*. 2021;53(2):445-456. DOI: 10.4143/crt.2020.599
- xxxvi. López Sala P, Leturia Etxeberria M, Inchausti Iguíñiz E, Astiazaran Rodríguez A, Aguirre Oteiza MI, Zubizarreta Etxaniz M. Adenocarcinoma gástrico: revisión del TNM y de las vías de diseminación. *Radiología*. 2023;65(1):66-80. DOI: 10.1016/j.rx.2022.10.005
- xxxvii. Hu H-M, Tsai H-J, Ku H-Y, Lo S-S, Shan Y-S, Chang H-C, *et al*. Survival outcomes of management in metastatic gastric adenocarcinoma patients. *Sci Rep*. 2021;11(1):23142. DOI: 10.1038/s41598-021-02391-z

Artículo original

Detección de genes *vacA* y *cagA* en cepas de *Helicobacter pylori* en pacientes salvadoreños

DOI:10.5377/alerta.v8i3.20761

Ruth Elizabeth Salinas^{1*}, Liliam Herrera², Angélica María Salgado³, Emerson Pocasangre⁴

1,4. Universidad Evangélica de El Salvador, San Salvador, El Salvador.

2. Fondo Solidario para la Salud/ Universidad Evangélica de El Salvador, San Salvador, El Salvador.

3. Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ ruthsalinas1705@gmail.com

1.  0000-0003-2548-8965

2.  0000-0002-7998-9311

3.  0009-0000-1228-0765

4.  0000-0002-7488-6241

Resumen

Introducción. La infección por *Helicobacter pylori* se ha vuelto un problema económico y de salud pública, convirtiéndose en una enfermedad prevalente. La principal preocupación es que algunas cepas están asociadas con el cáncer gástrico, especialmente los genes *vacA* y *cagA*. **Objetivo.** Identificar la presencia de los genes *vacA* y *cagA* en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas a partir de muestras de biopsias gástricas. **Metodología.** Se realizó un estudio transversal descriptivo. La unidad de análisis fueron las muestras gástricas endoscópicas. La selección de los pacientes la realizó un gastroenterólogo. Se aplicó la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real para la identificación de los genes de virulencia, *cagA* y *vacA* de los cultivos positivos al *Helicobacter pylori*. **Resultados.** Se obtuvieron 97 participantes; sin embargo, se obtuvo un porcentaje de recuperación de *Helicobacter pylori* en cultivo de 26 %. Todas las muestras fueron positivas para el gen ribosomal rRNA16s y los genes de virulencia *cagA* y *vacA*. La infección predominó en el sexo femenino con un 76 %, la edad promedio fue de 55 años. Se encontró que el 64 % de participantes positivos tenían diagnóstico previo de infección por *Helicobacter pylori*. **Conclusión.** Los genes de virulencia *cagA* y *vacA*, se encontraron todas las muestras positivas a *Helicobacter pylori*.

Palabras clave

Helicobacter pylori, Reacción en Cadena de la Polimerasa, Oncogenes, Neoplasias Gástricas, Virulencia.

Abstract

Introduction. *Helicobacter pylori* infection has become an prevalent disease and an economic and public health problem. The main concern is that some strains are associated with gastric cancer, especially the *vacA* and *cagA* genes. **Objective.** Determine the prevalent *Helicobacter pylori* genotypes in patients who attended the Specialty Clinic of the Salvadoran Social Security Institute. **Methodology.** A quantitative, descriptive, cross-sectional study was conducted. The unit of analysis was endoscopic gastric samples. A consecutive non-probabilistic sampling was performed. The selection of patients was carried out by a gastroenterologist. The real-time polymerase chain reaction technique was applied to identify the virulence genes, *cagA* and *vacA* of cultures positive for *Helicobacter pylori*, using standardized methods. **Results.** Ninety-seven participants were obtained, from whom a biopsy sample was acquired and cultured; however, the recovery rate of *Helicobacter pylori* in culture was 26 %. All samples were positive for the 16S rRNA ribosomal virulence genes and the *cagA* and *vacA* oncogenes. The infection was predominant in females, with 76 %, and the average age was 55 years. It was found that 64 % of positive participants had a previous diagnosis of infection with *Helicobacter pylori*. **Conclusion.** The virulence genes *cagA* and *vacA* were found in all samples positive for *Helicobacter pylori*.

Keywords

Helicobacter pylori, Polymerase Chain Reaction, Oncogenes, Stomach Neoplasms, Virulence.

Introducción

La alta incidencia de infección por *Helicobacter pylori* (*Hp*) contribuye, probablemente, al hecho que la mortalidad por cáncer gástrico, ocupa el segundo lugar entre las muertes por cáncer en todo el mundoⁱ⁻ⁱⁱⁱ. Debido a la relación de causalidad entre *Hp* y tumores gástricos, la International Agency for Research on Cancer (IARC) reconoció al *Hp* como un carcinogénico del Grupo 1; esto indica que es un carcinógeno definitivoⁱ⁻ⁱⁱⁱ. En la

actualidad, *Hp* es la única bacteria que ha logrado esta distinción catalogada como peligrosa en términos de oncogenicidad. Según esta información, la colonización gástrica por esta bacteria incrementa hasta seis veces el riesgo de padecer cáncer gástrico, comparado con personas que no presentan colonización, por lo que ha sido la única bacteria con una asociación importante con el adenocarcinoma gástrico; además, se ha visto relacionada con una de las principales causas de muertes por cáncer a nivel mundialⁱ⁻ⁱⁱⁱ.



Detection of *vacA* and *cagA* genes in *Helicobacter pylori* strains in Salvadoran patients

Citación recomendada:

Salinas RE, Herrera L, Salgado AM, Pocasangre E. Detección de genes *vacA* y *cagA* en cepas de *Helicobacter pylori* en pacientes salvadoreños. Alerta. 2025;8(3):275-281. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20761

Editor:

Edgar Quinteros.

Recibido:

22 de diciembre de 2023.

Aceptado:

10 de julio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

RES¹, LH², AMS³: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica. RES¹, AMS², EP³: recolección de datos y ejecución de ensayos de laboratorio RES¹, LH², AMS³, EP⁴: redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Esta enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública por su alta prevalencia; además, las medidas de prevención no han sido identificadas de manera clara; lo hace que sea necesario tener datos locales sobre los factores de virulencia presentes en las cepas de *Hp* aisladas de pacientes salvadoreños, mediante la detección de sus genes *cagA* y *vacA*^{iv,v}.

La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) permite identificar genes relevantes en el diagnóstico de varias enfermedades, y esto incluye la detección de factores de virulencia de *Hp*. Las pruebas endoscópicas en pacientes con infección por *Hp* y dispepsia frecuentemente revelan diagnósticos como la gastritis crónica antral, gastritis erosiva antral y gastritis nodular antral, los cuales se han asociado con la presencia de los genes de virulencia de *Hp*, *cagA* y *vacA*. Además, las lesiones gástricas premalignas más comunes, como la atrofia gástrica, la metaplasia intestinal y la displasia de bajo grado, también están asociadas a estos mismos factores de virulencia de *Hp*^{vi,vii}.

La prevalencia del gen *cagA* es del 50 %, mientras que la del genes de virulencia *vacA* es del 87,5 %^{viii}; estos datos son fundamentales para el desarrollo de estrategias de salud pública, orientadas a la detección y el manejo eficaz de la infección.

Las proteínas *cagA* y *vacA* son consideradas marcadores de virulencia importantes en *Hp*. Estos marcadores pueden identificarse con mayor facilidad, a través de los genes que los codifican, denominados genes asociados a la virulencia. Además, se ha detectado la presencia simultánea de *Hp* en la cavidad oral y la mucosa gástrica, con variaciones en la prevalencia, según la población analizada, el método de muestreo y las técnicas empleadas para la detección de la bacteria^{ix}.

La presencia de *Hp* en la mucosa oral de pacientes con dispepsia conlleva a una diseminación, con potencial de reinfección después de administrar un tratamiento para la erradicación de *Hp*, por lo que idealmente se debe de aplicar un tratamiento para la cavidad oral^x.

Es fundamental identificar las cepas con potencial oncogénico en la población general. En los casos de cáncer gástrico, estas cepas suelen ser altamente virulentas y se ha documentado que, en algunos individuos, pueden coexistir múltiples cepas oncogénicas en la mucosa gástrica. Por ello, resulta esencial profundizar en el estudio de los genes de virulencia asociados a oncogenicidad en *Hp*, así como fortalecer las estrategias para la erradicación de la bacteria^{xi,xii}.

En El Salvador no existe ningún estudio sobre genes de *Hp* y tampoco se cuenta con este servicio diagnóstico en el país para la población en general, por lo que toma relevancia esta investigación. El objetivo del estudio fue identificar la presencia de los genes *vacA* y *cagA* en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas a partir de muestras de biopsia gástrica.

Metodología

La investigación fue de tipo transversal descriptivo. Se realizó en el Hospital Regional de Santa Ana y en el Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), en el período de octubre de 2021 a marzo de 2022.

La unidad de análisis fueron las muestras endoscópicas de pacientes con diagnóstico de enfermedad gástrica. Se incluyeron a todas las muestras de los pacientes que acudieron en el período estipulado para la recolección de datos y que cumplieran con los criterios de inclusión, los cuales fueron: pacientes mayores de 18 años de edad y que consultaran en la especialidad de gastroenterología del ISSS de Santa Ana o especialidades en el departamento de San Salvador; así mismo, se consideró a los pacientes con o sin tratamientos previos para erradicación de *Hp* o pacientes que hayan recibido en el último mes tratamiento con amoxicilina, claritromicina o metronidazol por otra causa, aunque no sea la erradicación de *Hp*; y como último criterio se tomó a los pacientes que aceptaron participar en el estudio.

La selección de los pacientes la realizó un médico gastroenterólogo, a partir de los criterios de inclusión mencionados anteriormente, quien indicó a los investigadores el paciente que era candidato para incluir en el estudio.

En cuanto a las variables e indicadores investigados, se obtuvo información general de los participantes tales como: edad, sexo, antecedente de la infección, diagnóstico endoscópico y la detección de los genotipos de *Hp*, específicamente de *vacA*, *cagA*.

El instrumento de recolección de datos fue una ficha en formato físico. La información de las variables de interés fue recopilada en dos momentos, el primero fue cuando se tomaba la muestra endoscópica, a partir del expediente del paciente, y el segundo, al obtener los resultados del procesamiento de la muestra en el laboratorio de microbiología de la Universidad Evangélica de El Salvador (UEES); hasta donde se transportaron en tubos de ensayo con agua destilada y en una hielera, para realizar el cultivo de la bacteria y posterior realización de la

técnica de PCR-RT para la identificación de los genotipos *VacA*, *cagA* y 16s rRNA de los cultivos positivos al *Hp*.

Cada una de las muestras fueron cultivadas a doble siembra (se realizó a partir de la muestra 30, para mejorar el porcentaje de recuperación de la bacteria) en agar Columbia enriquecido con 5 % sangre desfibrinada de caballo e inhibidores de enzimas de crecimiento bacteriano y se colocaron en una incubadora de CO₂ con las condiciones: 5-10 % de O₂, 5-10 % de CO₂, 80-90 % de N₂, 35 - 37 °C, humedad del 95 %, hasta siete días antes de considerar negativo el cultivo^{xiii,xiv}. Para las colonias sugestivas de *Hp*, se le realizó una coloración de gram en busca de bacilos curvos gram negativos, antes de efectuar la PCR-RT, la cual se realizó por métodos estandarizados^{xiii,xiv}. La extracción de ácidos nucleicos se llevó a cabo a partir de biopsias gástricas utilizando el kit NucleoSpin® Tissue (Macherey-Nagel, Alemania), siguiendo las recomendaciones del fabricante; cada kit permitió la purificación de hasta 50 muestras. De cada extracción se obtuvo un volumen aproximado de 60 µL de ADN genómico, cantidad suficiente para realizar las reacciones en duplicado y garantizar la reproducibilidad de los resultados.

Para la amplificación de los genes *vacA* y *cagA*, se empleó la enzima iTaq™ Universal SYBR® Green Supermix, elaborando el máster mix de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las reacciones se realizaron en un volumen final de 20 µL, incluyendo cebadores específicos para los genes *vacA* y *cagA*. Las secuencias de los primers fueron tomadas del estudio de Ranjbar *et al.*,^{xv} que ha demostrado alta sensibilidad y especificidad para estas dianas moleculares.

Las amplificaciones por PCR en tiempo real se ejecutaron en el equipo MiniOpticon Real-Time PCR System MiniMyGo S®, bajo condiciones de termociclado previamente validadas para la detección de genes de *Hp*. Todos los procedimientos se realizaron en un ambiente estéril y controlado para evitar contaminaciones cruzadas^{xvi}.

Los datos obtenidos se procesaron en una base de Excel, versión 2010 y se presentó en forma de tabla. Las variables cualitativas fueron representadas en frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se presentaron usando medidas de tendencia central. La información fue resguardada por los investigadores y posteriormente, entregada a la UEES para su resguardo final. Se calcularon los promedios, las frecuencias y los porcentajes para obtener los resultados.

A cada uno de los participantes se les solicitó el consentimiento informado al verificar que cumplía con los criterios de

inclusión, en el cual se les explicaba la importancia del estudio, así como el respeto a los principios éticos y la confidencialidad, que no había remuneración y que los datos serían utilizados de manera grupal y con fines de investigación científica. El protocolo de investigación fue sometido a evaluación por el comité de ética de la UEES, siendo aprobado en el acta 187, con fecha 09 de agosto del 2019. También se sometió a evaluación por el comité de ética del ISSS y fue aprobado el 29 de junio de 2020. Se contó con la aprobación de los gastroenterólogos del ISSS, así como por los directores de los centros de salud donde se llevó a cabo la investigación (Consultorio de Especialidades y Hospital Regional ISSS Santa Ana).

Resultados

Se recolectó información de 97 participantes, de los cuales se obtuvo una muestra de biopsia que fue sometida a cultivo. No obstante, se logró una recuperación de *Hp* en el 26 % de los casos, es decir, 25 muestras resultaron positivas. A continuación, se presentan los resultados obtenidos a partir de las muestras positivas a *Hp*. Según los datos generales recopilados, la infección predominó en el sexo femenino con un 76 %, la edad promedio fue de 55 años (desviación estándar de 16,3), con una edad mínima de 25 años y máxima de 85 años. En cuanto a los antecedentes de la infección por *Hp*, se encontró que el 64 % de los participantes positivos tenían diagnóstico previo de infección, lo que indica que probablemente eran pacientes reinfectados o en los que no se logró erradicar la bacteria.

Dentro de los datos endoscópicos recolectados (Tabla 1), en donde el diagnóstico de gastropatía/gastritis aguda fue el que predominó en el 60 % de los casos, seguido de la gastropatía erosiva con el 20 %, en menor proporción con 8 % se encontró la gastritis nodular y esofagitis y la úlcera gástrica y duodenal en 4 %.

En la Tabla 2 se muestra que los dos oncogenes, *vacA*, *cagA*, fueron detectados en la totalidad de las muestras positivas para *Hp* (n=25).

Discusión

La finalidad del estudio fue identificar los genotipos de cepas de *Hp*, por lo cual se recolectaron muestras gástricas endoscópicas para ser cultivadas; sin embargo, se obtuvo un porcentaje de recuperación menor, en relación con la cantidad de muestras recolectadas. En un estudio realizado en Costa Rica, determinaron la viabilidad del cultivo

de la bacteria *Hp*, a través de la obtención de biopsias gástricas, en el que se incluyeron 44 participantes y se recuperó *Hp* en 27 biopsias, teniendo un porcentaje de recuperación del 61,4 %^{xvii}, es decir, el porcentaje de recuperación en cultivo, fue menor en relación con la cantidad de muestras tomadas. Esto se puede dar debido a que las condiciones de transporte y crecimiento de *Hp* son exigentes; además, requiere de un medio reducido de O₂ y cargado de CO₂, al contrario de la gran mayoría de las bacterias. Además, según lo menciona Molina-Castro *et al.*, entre algunas de las razones que pueden influir en un resultado falso negativo en el cultivo, están la contaminación excesiva, debido a que no permite aislar exitosamente las colonias de *Hp*, un estado fisiológico alterado de la bacteria y una baja carga bacteriana en la muestra, ya que producen una alteración en su entorno y reducen su viabilidad, dificultando el crecimiento en medios de cultivo^{xviii}.

Tabla 1. Diagnóstico endoscópico

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Gastropatía/gastritis aguda	15	60 %
Gastritis nodular	2	8 %
Úlcera gástrica y duodenal	1	4 %
Gastropatía erosiva	5	20 %
Esofagitis	2	8 %
Total	25	100 %

Tabla 2. Muestras positivas a los genes de *Helicobacter pylori* mediante PCR-RT

Genotipo	Frecuencia (n=25)	Porcentaje
VacA	25	100 %
CagA	25	100 %

Entre los participantes del estudio, el grupo femenino fue el predominante; a diferencia del estudio «Prevalencia de *Hp* en pacientes asintomáticos en Ecuador» se encontró que la infección por *Hp* predominó en el sexo masculino con un 51,5 %; además, se expone que los hábitos de higiene influyen en el aumento significativo de casos en el sexo masculino^{xviii}. Sin embargo, hay que destacar que las mujeres son las que más consultan, en comparación a los hombres, por lo que esto puede incrementar la proporción de mujeres infectadasⁱ.

Hay estudios que demuestran que existe un incremento en la prevalencia de la infección de *Hp* según el sexo^{xix-xxi}, otros que reportan que en el sexo femenino predomina la infección^{xix-xxi}; sin embargo, esta diferencia no es tan significativa, por lo que al final se dice que la distribución de la enfermedad es homogénea, según el sexo^{xix-xxi}. Incluso se han creado modelos para predecir la prevalencia de la infección por *Hp* en función de las condiciones climáticas; al final se concluye que en países en desarrollo, la prevalencia de esta infección sigue siendo alta, aparentemente sin importar condiciones climáticas o el sexo de los pacientes^{xix}.

En cuanto a la edad más afectada por la infección por *Hp* se encontró un estudio de Cuba que reporta un promedio de edad de pacientes infectados de 69 años, siendo la edad máxima entre los 60 y 69 años (57,1 % infectados)^{xx}; sin embargo, la edad promedio varía según la región^{xxi}, es decir, la prevalencia se comportará diferente en cada grupo de edad y regiones del mundo. En los países en desarrollo, las cifras de prevalencia más altas, rondan entre el 60-80 % en la población adulta, a diferencia de los países con desarrollo socioeconómico alto, la tasa de infección se ve reducida al 30-50 % en población adulta^{xxi}. Se ha encontrado que la mayor prevalencia se sitúa en África (79,1 %), seguido de Sudamérica y el Caribe (63,4 %), y por último están Norteamérica (37,1 %) y Oceanía (24,4 %)^{xxi}. Las variaciones en cuanto a la región, se deben a las condiciones de higiene, así como el acceso al agua potable, hacinamiento, alimentación y clima; además, depende de cada guía o lineamiento que se tenga en cada país para el diagnóstico y tratamiento^{xviii-xxi}.

La edad promedio en este estudio se encuentra en el rango de lo reportado por otros investigadores^{xix-xxi}. El reconocimiento del grupo de edad más afectado es importante, debido a que en estos grupos deben de intensificarse las medidas de vigilancia, detección y tratamiento^{xix-xxi}.

En cuanto a los participantes que presentaron como antecedente el diagnóstico previo de infección por *Hp*, se puede observar que la mayoría de los pacientes ya tenían este antecedente. Según un estudio realizado en México, se encontró que la recurrencia anual de infección por *Hp* fue del 9,3 % con una reinfección anual del 7 %, este dato fue menor en comparación con los datos que se reportan para países en vías de desarrollo con mayor prevalencia de *Hp*^{xxii}. También, se menciona que, los países desarrollados, tienen a una baja prevalencia de infección por *Hp*^{xxii}. En cuanto al tipo de cepas encontradas, cagA y vacA fueron aisladas en reinfección.

La tasa de reinfección para *cagA* fue de 10 % y de 5,3 % para *vacA*^{xxii}. La alta prevalencia de infección por *Hp* podría explicar que los pacientes de este estudio tenían antecedente de diagnóstico por infección de *Hp* y probable reinfección o recidiva.

Los diagnósticos endoscópicos que se encontraron en el presente estudio, fueron la gastropatía, gastritis aguda, gastropatía erosiva, úlcera gástrica y duodenal, gastritis nodular y esofagitis, en los pacientes que reportaban infección por *Hp*. En Panamá^{xxiii}, se realizó un estudio, en donde se encontraron los diagnósticos endoscópicos de gastritis erosiva (33,5 %), gastritis nodular (3,5 %), gastropatía no erosiva (48,6 %), metaplasia intestinal gástrica (5,14 %), úlcera duodenal y gástrica (4,2 %), en las cuales se encontró asociación entre gastritis nodular, metaplasia intestinal, úlcera duodenal y úlcera gástrica con la infección por *Hp*. Asimismo, Duarte-Chang, menciona que existen estudios que reportan la asociación entre gastritis nodular, enfermedad ulcerosa péptica y la infección por *Hp*^{xxiii}.

Según un estudio de Guatemala sobre lesiones premalignas, encontraron que entre los casos estudiados, el 83 % presentó alguna lesión premaligna como atrofia, metaplasia o displasia, dentro de las cuales, la más frecuente fue la atrofia gástrica (70 %), seguida de metaplasia intestinal gástrica (11 %) y la displasia (2 %). Al revisar la presencia de *Hp*, en estos hallazgos endoscópicos, se encontró que en la atrofia, el 62 % presentaba infección por *Hp*, en la metaplasia intestinal, el 66 % y en la displasia epitelial gástrica el 67 %^{xxiv}.

Los hallazgos endoscópicos son importantes en la infección por *Hp*, ya que permiten la detección de lesiones premalignas; debido a esto se han creado los criterios de la clasificación de Kioto, los cuales evalúan la atrofia, metaplasia intestinal, pliegues engrosados y nodularidad; sin embargo, idealmente, estos patrones deben tener la confirmación histológica, la cual al momento sigue siendo el estándar de oro para su diagnóstico histopatológico. No obstante, el diagnóstico endoscópico óptico tiene importancia, ya que permite ahorrar biopsias innecesarias en casos determinados; incluso, se habla de que la aplicación de la inteligencia artificial en el diagnóstico endoscópico podría mejorar la efectividad del diagnóstico^{xxv}.

En cuanto a la genotipificación, se encontró que los dos oncogenes de interés para el estudio, *cagA*, *vacA* y el gen ribosomal rRNA 16s, fueron detectados en todos los participantes positivos a *Hp*. Se dice que la prevalencia de las cepas *cagA* y *vacA* es variable; se reportan datos en

Ghana del 74,8 %, Nigeria 90 %, Sudáfrica 95 %, Japón 100 %, Brasil 47,8 %, en Colombia del 43 % al 90,5 %, entre otros^{vii} datos en el rango de las proporciones encontradas en este estudio.

En un estudio realizado en El Salvador, en el 2021, detectaron la presencia de *Hp*, mediante PCR en el 20 % de agua de riego para cultivos de alimentos. De estas, el 100 % de las cepas aisladas fueron portadoras de los genes *vacA* y *cagA*^{xxvi}, estos hallazgos coinciden con los datos encontrados en el presente estudio.

La amplificación del gen rRNA 16s se realizó para confirmar la identificación de *Hp*, este gen ribosomal es ampliamente utilizado para la identificación de *Hp* ya sea en muestras de heces y sangre, por medio de las diferentes técnicas (PCR-RT, anticuerpos, antígenos); además, aunque no está directamente involucrado en la resistencia a los antibióticos, se usa en estudios junto con otros genes para rastrear cepas resistentes^{xxvii}.

En el Informe de consenso de Maastricht V/Florencia, se retoma el tópico sobre la importancia de la erradicación de *Hp* y menciona que puede ser exitosa para prevenir la progresión al cáncer gástrico, debido a que las personas que tienen cepas con alguno de los «fenotipos de cáncer gástrico» poseen un mayor riesgo de cáncer^v.

También menciona que, en el caso de los pacientes infectados y que presentan gastritis crónica activa, la erradicación del *Hp* es la cura de esta enfermedad, mejorando la sintomatología y calidad de vida de las personas afectadas. Varios metaanálisis demuestran que la lesión premaligna atrofia gástrica, puede revertirse hasta cierto punto, tanto en el antro como en el cuerpo gástrico^v.

Así mismo, retoma los beneficios clínicos y económicos de la erradicación de *Hp* y refiere que hay estudios que han evaluado la relación coste-eficacia de las políticas de detección y tratamiento de *Hp*, para la prevención del cáncer gástrico, concluyendo que la detección y el tratamiento de *Hp* es rentable que se pueden ver efectos a corto y mediano plazo, y que la reducción de la infección y los costos de las complicaciones, se ven a largo plazo. Este beneficio puede ser mayor en las comunidades con un alto riesgo de cáncer gástrico, disminuyendo la grave carga de morbilidad y mortalidad de esta enfermedad^v.

Según el Maastricht V, los países que tienen un riesgo considerablemente mayor de cáncer gástrico, principalmente por la alta prevalencia de cepas oncogénicas, deberían de ofrecer detección y vigilancia endoscópica y/o serológica, dirigidas principalmente a personas entre 50-65 o 70 años^v.

Una de las limitaciones más importantes de este estudio fue la interrupción del mismo, debido a la epidemia por COVID-19, desde la compra de insumos, hasta la suspensión de endoscopias. Esto produjo un retraso en la ejecución de la investigación, a pesar de esto, no se vieron afectados los resultados.

Según los resultados de esta investigación, la importancia de la implementación de técnicas moleculares es notoria, para la detección de oncogenes que estén a disposición de la población en general; además, la ampliación de la búsqueda no solo debe limitarse a los oncogenes, sino también de los genes relacionados a la resistencia antimicrobiana para realizar vigilancia epidemiológica para *Hp*^{vxxviii}.

Conclusión

La mayoría de los participantes tenía diagnóstico previo de infección por *Hp*, dato que toma importancia, ya que implica la existencia de reinfección o la falla en la erradicación o recidiva de la bacteria.

Los principales diagnósticos endoscópicos fueron las gastropatías/gastritis agudas, seguida de gastropatía erosiva, gastropatía nodular, esofagitis y úlcera gástrica. Dichos hallazgos podrían ser producidos por la presencia de la bacteria y algunos de estos diagnósticos endoscópicos son reconocidos como lesiones premalignas en otras investigaciones.

En el presente estudio, los dos genes de virulencia estudiados, *cagA*, *vacA* se encontraron presentes en todas las muestras en las que se aisló *Hp*, este dato toma relevancia debido al riesgo de cáncer gástrico que producen estas cepas.

Agradecimiento

A la Universidad Evangélica de El Salvador, en especial a la FACMED por el apoyo al equipo investigador. A los gastroenterólogos del ISSS: Yáñez, Arias y Salazar, por su apoyo para realizar esta investigación.

Financiamiento

La investigación tuvo financiamiento por parte de la Universidad Evangélica de El Salvador.

Referencias bibliográficas

- i. Torres Jiménez F, Torres Bayona C. Fisiopatología molecular en la infección por *Helicobacter pylori*. Salud, Barranquilla. 2016; 32(3): 500-512. Disponible

en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000300013&Ing=en

- ii. Ali A, AlHussaini K. *Helicobacter pylori*: A Contemporary Perspective on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment Strategies. Microorganisms. 2024; 12(1): 222. DOI: 10.3390/microorganisms12010222
- iii. Martínez L, Montero T, Piñol F, Palomino A, González-Carbajal P, Días D. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. Rev Cub Med Mil. 2020; 49(4): e0200616. DOI: 10.3390/jcm8071071
- iv. Korona-Glowniak I, Cichoz-Lach H, Siwiec R, Andrzejczuk S, Glowniak A, Matras P, et al. Antibiotic Resistance and Genotypes of *Helicobacter pylori* Strains in Patients with Gastroduodenal Disease in Southeast Poland. J. Clin. Med. 2019; 8(7): 1071. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/7/1071>
- v. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017; 66:6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
- vi. Villagrán-Blanco C. Biomarcadores suPAR y citocinas en la detección temprana de cáncer gástrico. Ciencia, Tecnología y Salud. 2020;7(2): 236-250. DOI: 10.36829/63CTS.v7i2.877
- vii. Martínez Leyva L, Montero González T, Piñol Jiménez FN, Palomino Besada AB, Martínez Garrido L, Brizuela Quintanilla RA. Lesiones gástricas preneoplásicas en pacientes con *Helicobacter pylori*. Rev Cubana Med Milit. 2023;52(1). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2332>
- viii. Uribe Echeverry PT, Acosta Cerquera MA, Arturo Arias BL, Jaramillo Arredondo M, Betancur Pérez JF, Pérez Agudelo JM. Prevalencia genotípica de *cagA* y *vacA* en aislamientos de *Helicobacter pylori* de pacientes colombianos. Rev Cubana Med Trop. 2018; 70(3): 18-26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602018000300003&Ing=es
- ix. Melo LC, das Graças M, Vale F, Marques A, Trevizani L, Chen T, et al. *Helicobacter pylori* in oral cavity: current knowledge. Clinical and Experimental Medicine. 2024; 24(1): 209. DOI: 10.1007/s10238-024-01474-1
- x. Sekhar Goud EVS, Kannan R, Rao UK, Joshua E, Tavaraja R, Jain Y. Identification of *Helicobacter pylori* in Saliva of Patients with and without Gastritis by Polymerase Chain Reaction. J Pharm Bioallied Sci. 2019; 11(3):S523-S529. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_260_18
- xi. Morales Díaz M, Corrales Alonso S, Vanterpoll HM, Avalos Rodríguez R, Salabert Tortolo I, Hernández Díaz O. Cáncer gástrico: algunas

- consideraciones sobre factores de riesgo y *Helicobacter pylori*. Rev.Med.Electrón. 2018; 40(2):433-444. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200018&lng=es
- xii. Villalba Montero LF, Pantoja Espinosa AL, García del Risco FL, Paternina Ricardo SV, Arroyo Salgado BJ. *Helicobacter pylori*: novedades, genes de virulencia y resistencia a los antibióticos en Colombia. Medicina UPB. 2022; 41(1): 51-60. DOI: 10.18566/medupb.v41n1.a07
 - xiii. Rojas-Lara S, Barragán C, Bayona-Rojas M, Oliveros R, Gutiérrez-Escobar A. Detección de *H. pylori* por PCR del gen 16S en biopsias gástricas colectadas en la ciudad de Bogotá: estudio preliminar. MEDICINA (Bogotá). 2015; 37(3): 215-222. Disponible en: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/110-2>
 - xiv. Hussein R, Al-Ouqaill M, Majeed Y. Detection of *Helicobacter pylori* infection by invasive and non-invasive techniques in patients with gastrointestinal diseases from Iraq: A validation study. PLoS ONE. 2021; 16(8): e0256393. DOI: 10.1371/journal.pone.0256393
 - xv. Ranjbar R, Khamesipour F, Jonaide-Jafari N, Rahimi E. *Helicobacter pylori* in bottled mineral water: genotyping and antimicrobial resistance properties. BMC Microbiol. 2016;16(40):1-10. DOI: 10.1186/s12866-016-0647-1.
 - xvi. Nayak A, Rose J. Detection of *Helicobacter pylori* in sewage and water using a new quantitative PCR method with SYBR® green. Journal of Applied Microbiology. 2007; 103(5):1931-41. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2007.03435.x
 - xvii. Molina-Castro S, Campos-Núñez C, Durán-Bermúdez S, Chaves-Cervantes M, Ramírez-Mayorga V. Cultivo primario de *Helicobacter pylori* a partir de biopsias gástricas obtenidas por endoscopia. Acta Médica Costarricense. 2022; 64 (2): 1-9. DOI: 10.51481/amc.v64i2.1180
 - xviii. Aroca Albiño JM, Vélez Zamora L. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes asintomáticos en Ecuador. Vive Rev. Salud. 2021; 4(11):80-89. DOI: 10.33996/revistavive.v4i11.87
 - xix. Usarov K, Ahmedov A, Fatih M, Ku Khalif K. Forecasting of infection prevalence of *Helicobacter pylori* using regression analysis. IJUM Engineering Journal. 2022; 23(2):183-192. DOI: 10.31436/ijumej.v23i2.2164
 - xx. Díaz-Barcelay S, Batista Gutiérrez I, Venero Fernández SJ, Fundora Torres MT, Benítez Martínez M. Seroprevalencia de *Helicobacter pylori* en adultos mayores y alteraciones gastrointestinales. Hig. Sanid. Ambient. 2020; 20 (4): 1923-1929. Disponible en: [https://saludpublica.ugr.es/sites/dpto/spublica/public/inline-files/Hig_Sanid_Ambient.20.4\).1923-1929.\(2020\).pdf](https://saludpublica.ugr.es/sites/dpto/spublica/public/inline-files/Hig_Sanid_Ambient.20.4).1923-1929.(2020).pdf)
 - xxi. Miqueleiz-Zapatero A, Alba-Rubio C, Domingo-García D, Cantón R, Gómez-García E, Aznar-Cano E, *et al*. Primera encuesta nacional sobre el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en los laboratorios de microbiología clínica en España. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020; 38(9):410-416. DOI: 10.1016/j.eimc.2019.11.008
 - xxii. Sánchez-Cuén JA, Irineo-Cabrales AB, León-Sicaire NM, Calderón-Zamora L, Monroy-Higuera L, Canizalez-Román VA. Recurrencia de infección y diversidad de cepas de *Helicobacter pylori* en adultos tratados con terapia triple estándar empírica en una población de México. Rev. esp. enferm. dig. 2017; 109(11): 749-756. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082017001100003&lng=es
 - xxiii. Duarte-Chang C, Zuñiga J. Infección por *Helicobacter pylori* y relación con hallazgos endoscópicos en pacientes atendidos en un centro endoscópico de referencia en Panamá. Rev Gastroenterol Perú. 2021;41(2):73-78. Disponible en: <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/1269/1064>
 - xxiv. Hernández López E, Villagrán Blanco C, Carías Alvarado C, Hernández B, Barrios Menéndez J, Pérez-Pérez G. Identificación y evaluación de lesiones gástricas premalignas asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*. Rev. cuba. med. Trop. 2022; 74(1): e701. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedtro/cmt-2022/cmt221f.pdf>
 - xxv. Garcés-Durán R, Llach J, Da Fieno J, Córdova H, Fernández-Esparrach G. Diagnóstico endoscópico de la infección por *H. pylori*. Gastroenterol Hepatol. 2023; 46(6):483-488. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2022.09.008
 - xxvi. Pocasangre Aguilero ED, Cardona L, Romero M, Gonzalez C. Detección de genes vacA y cagA de *Helicobacter pylori* en agua de riego y potable. Revista Minerva, Revista Científica Multidisciplinaria 2021; 4(3): 23-33. Disponible en: <https://minerva.sic.ues.edu.sv/Minerva/article/view/135/142>
 - xxvii. Szymczak A, Ferenc S, Majewska J, Miernikiewicz P, Gnus J, Witkiewicz W, *et al*. Application of 16S rRNA gene sequencing in *Helicobacter pylori* detection. PeerJ. 2020; 8:e9099. DOI: 10.7717/peerj.9099
 - xxviii. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert J, Liou JM, Schulz C, *et al*. European *Helicobacter* and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. Gut. 2022. 327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745

Revisión narrativa

Relación entre suplementos nutricionales basados en lípidos y el desarrollo psicomotor y antropométrico en desnutrición

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.18442

Luis Alonso Alvarado Cerritos^{1*}, Faviola Estefani Valle Martínez², Odalys Melany Martínez Argueta³, Pablo Ernesto Salazar⁴

1-4. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez, Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

*Correspondencia

✉ luisalvarado5002@gmail.com

1.  0009-0008-9860-1977
2.  0009-0004-4363-8108
3.  0009-0005-8834-9163
4.  0000-0002-8265-5603



Relationship between lipid-based nutritional supplements and psychomotor and anthropometric development in malnutrition

Citación recomendada:

Alvarado Cerritos LA, Valle Martínez FE, Martínez Argueta OM, Salazar PE. Relación entre suplementos nutricionales basados en lípidos y el desarrollo psicomotor y antropométrico en desnutrición. Alerta. 2025;8(3):282-289. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.18442

Editor:

Veralis Morán.

Recibido:

22 de julio de 2024.

Aceptado:

27 de junio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

LAAC¹, FEVM², OMMA³, PES⁴: concepción del estudio, diseño del manuscrito, recolección de datos, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. LAAC¹, FEVM², OMMA³: búsqueda bibliográfica. PES⁴: manejo de datos o software.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Resumen

La desnutrición afecta una importante proporción de los niños en edades de seis a 24 meses, ocasiona bajo peso y menor longitud para la edad, así como predisposición a múltiples enfermedades. Presenta importancia ya que es en estas edades donde se produce el mayor cambio en el desarrollo cerebral temprano de los niños. Cuando este se afecta, se enlentece el desarrollo motor y de lenguaje, evitando que los niños alcancen su máximo potencial. Esta revisión bibliográfica ofrece un resumen sobre la evidencia del efecto de los suplementos nutricionales basados en lípidos. El objetivo fue analizar el efecto de suplementos nutricionales basados en lípidos en el desarrollo antropométrico, motor y lenguaje en niños desnutridos, entre seis a 24 meses de edad. Se incluyeron artículos originales y revisiones bibliográficas en idioma español e inglés, publicadas de 2019 hasta agosto de 2024. Se consultaron bases de datos como Google Académico, SciELO, HINARI y PubMed. Esta revisión evidencia que los suplementos nutricionales basados en lípidos incrementan la longitud y el peso para la edad, como también los puntajes del desarrollo motor y de lenguaje, esto los convierte en una herramienta útil para afrontar la problemática descrita.

Palabras clave

Suplementos Nutricionales, Desarrollo Infantil, Desnutrición.

Abstract

Malnutrition affects a significant proportion of children aged six to 24 months, causing low weight and shorter height for their age, as well as a predisposition to multiple diseases. It is important because it is during these ages that the greatest changes in children's early brain development occur. When this occurs, delays in motor and language development may result, hindering children from achieving their optimal developmental outcomes. This literature review provides a summary of the evidence on the effect of lipid-based nutritional supplements. The objective was to analyze the effect of lipid-based nutritional supplements on anthropometric, motor, and language development in malnourished children between six and 24 months of age. Original articles and literature reviews in Spanish and English, published from 2019 to August 2024, were included. Databases such as Google Scholar, SciELO, HINARI, and PubMed were consulted. This review demonstrates that lipid-based nutritional supplements improve length and weight for age, as well as motor and language development scores, making them a valuable tool for addressing the described problem.

Keywords

Dietary Supplements, Child Development, Malnutrition.

Introducción

La desnutrición infantil engloba alteraciones clínicas, bioquímicas y antropométricas, de origen multifactorial entre los que destacan: dieta inadecuada, presencia de infecciones, pobreza, malas condiciones sanitarias e inseguridad alimentariaⁱ. Se mani-

fiesta como bajo peso para la talla y como bajo peso para la edad, afectando más de 50 y 149 millones de niños respectivamente, lo que la convierte en un problema de salud pública aún presente, debido a que a largo plazo puede afectar el desarrollo de las habilidades de aprendizaje de los niños y como adultos productivos^{ii,iii}.

La desnutrición predispone a enfermedades agudas, principalmente, de origen respiratorio y gastrointestinal al comprometer el sistema inmunológico. Además, se evidencia la falta de crecimiento adecuado, según las medidas antropométricas, déficit del desarrollo cognitivo con afectación del desarrollo motor y de lenguaje, principalmente en los primeros dos años de vida, debido a que el adecuado funcionamiento depende de la obtención de macromoléculas en la dieta, tales como proteínas, lípidos y carbohidratos^{iv,v}.

Es por ello que, en los últimos años, se han estudiado suplementos nutricionales basados en lípidos, LNS (siglas del inglés, *Lipid based nutrient supplements*), los cuales son una pasta fortificada e individualmente empacada, generalmente hecha con una base de maní, cereales, aceites vegetales y leche en polvo, destinados a complementar la dieta en niños desde los seis meses, dependiendo de sus necesidades y estado nutricional^{vi}. Además, dentro de su formulación, también se incluyen alimentos a base de trigo o maíz, agua fortificados con vitaminas y minerales. También existen alimentos preparados, destinados a niños de seis a 59 meses, que se consumen en pequeñas cantidades, preparados con una base de lípidos que proporciona proteínas y micronutrientes^{vii}.

En cuanto a sus efectos, se ha encontrado una elevación en la concentración de ácidos grasos esenciales en los niños con desnutrición que recibieron LNS. Estos ácidos participan en múltiples procesos del organismo, como la protección de la mucosa gástrica, hemostasia, mantenimiento de la función endotelial, disminución del riesgo de desarrollar alergias y la mejora del sistema inmune^{viii}.

Además, los LNS también aumentan los niveles de las lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés) y su capacidad para recoger el exceso de colesterol de los tejidos^{ix}; en adición se ha demostrado que los LNS disminuyen la prevalencia de anemia y la deficiencia de hierro^x. Aunado a lo anterior, se han observado mejoras en el crecimiento e insuficiencia ponderal en niños de seis a 24 meses de edad^{xi}.

Los efectos descritos previamente, permiten señalar el papel de los LNS en la prevención de la desnutrición infantil, los colocan como un posible abordaje terapéutico y preventivo para mitigar alteraciones relacionadas a la desnutrición infantil a corto y largo plazo^{xii-xiv}.

El presente trabajo consiste en una revisión narrativa de artículos originales y de revisión con una antigüedad de enero de 2017 hasta agosto de 2024. Se consultaron

las bases de datos de Google Académico, SciELO, HINARI y PubMed, en idioma español e inglés, se utilizaron los operadores booleanos AND, OR y NOT, y los descriptores: Trastornos de la Nutrición del Niño, Desviaciones del Desarrollo Infantil, Desnutrición Infantil, Trastornos del Crecimiento, Suplementos nutricionales basados en lípidos y se combinaron de diferentes formas junto con los operadores booleanos. El objetivo de esta revisión fue analizar el efecto de suplementos nutricionales basados en lípidos en el desarrollo antropométrico, motor y lenguaje (desarrollo psicomotor) en niños desnutridos entre seis a 24 meses de edad.

Discusión

Composición y generalidades de los suplementos nutricionales basados en lípidos

Los LNS, son formulados con alimentos básicos como leche en polvo descremada, maní, soya, premezcla de vitaminas y minerales, carbohidratos como la lactosa, maltodextrina y sacarosa. Entre las principales fuentes energéticas se encuentran los lípidos, como ácidos grasos esenciales obtenidos a partir de fuentes vegetales^{xv}.

Son estrategias de apoyo nutricional de uso domiciliar, orientada a poblaciones en riesgo nutricional de países con ingresos bajos y medios, dirigidos como suplementación a la alimentación diaria, con el objetivo de aumentar la ingesta calórica y de proteínas^{xvi}.

Actualmente existen tres formulaciones de LNS, cuya porción diaria, valor nutricional y energético varían; entre las que se encuentran: los LNS de pequeña cantidad de SQ (LNS-SQ, por sus siglas en inglés, *Small Quantity*), pensadas para ser complemento de la dieta regular, que proveen en 20 g de producto 3 g de proteínas y 10 g de grasa; LNS de mediana cantidad MQ (LNS-MQ, por sus siglas en inglés, *Medium Quantity*), usados tradicionalmente para tratar desnutrición moderada aguda en niños, los cuales en 45 - 90 g de suplemento aportan 6 g de proteínas y 16 g de grasas; mientras que los LNS de gran cantidad LQ (LNS-LQ, por sus siglas en inglés, *Large Quantity*), usados en el tratamiento de las desnutrición aguda severa en niños, en 180-280 g de producto, proveen 15 g de proteína y 28 g de grasa^{xvii}.

Okronipa *et al.*, reportaron en México, que incluso aquellos LNS sin azúcar, presentan buena aceptabilidad entre cuidadores y niños, gracias a su sabor agradable y por la posibilidad de ingerirse directamente desde su empaque o mezclados con agua u otros alimentos^{xviii}.

En otras partes del mundo su aceptación es limitada; sin embargo, Merrill *et al.*, evidenciaron en Bangladesh, mediante el diseño y fabricación de un LNS con productos locales y culturalmente adecuados, que esto mejora su aceptación respecto a productos nutricionales importados^{xix}.

Suplementos nutricionales basados en lípidos y desarrollo antropométrico

La antropometría es el estudio de la medición del cuerpo humano en términos de las dimensiones de huesos, músculos y tejido adiposo^{xxxi}. En niños menores de dos años el Ministerio de Salud de El Salvador, recomienda evaluar en estado nutricional mediante el peso y la longitud para la edad^{xxii}.

Mbabazi *et al.*, realizaron un ensayo aleatorizado doble ciego en niños de 12 a 59 meses de edad con retraso de crecimiento; se utilizaron cuatro formulaciones de LNS, enriquecidos con proteína de la leche, suero permeado, proteína de soya, o maltodextrina en comparación con el grupo de referencia, que no recibió ningún suplemento. En los niños que no recibieron la intervención se evidenció que no hubo crecimiento y ganaron grasa corporal, a diferencia de los que recibieron un LNS, independientemente de su formulación, estos presentaron un aumento del 0,56 cm en la altura, que refleja una recuperación del 0,17 del valor Z de altura y aumento de los depósitos de masa libre de grasas^{xxiii}.

En un estudio realizado por Griswold *et al.*, en Sierra Leona, se estudiaron 2691 niños de seis a 59 meses de edad, con desnutrición aguda moderada, definida por una circunferencia media del brazo MUAC (siglas del inglés, *Mid-upper arm circumference*), $\geq 11,5$ cm y $< 12,5$ cm. Se dividieron en cuatro brazos de estudio que recibieron: el primero, una mezcla de granos de soya, el segundo una mezcla de granos de soya con aceite, el tercero Super cereal Plus con amilasa y el cuarto brazo LNS. Se realizaron mediciones antropométricas cada 14 días; durante su desarrollo, los participantes ganaron un promedio de $13,1 \pm 17,5$ g/kg/d y un promedio de MUAC de $0,4 \pm 0,03$ cm/d. La recuperación definida en el estudio, como una MUAC $\geq 12,5$ cm en 12 semanas, fue alcanzada por 63 % de los niños, sin ninguna diferencia significativa entre las intervenciones^{xxiv}.

En un estudio longitudinal realizado por Fazid *et al.*, en Pakistán, en niños de seis a 23 meses de edad, se dividió a los participantes en dos brazos: uno de tratamiento que recibió alimento suplementario listo para el consumo RUSF, (por sus siglas en inglés *Re-*

ady-to-Use Supplementary Food), y consejería en salud, y el control que recibió solamente consejería. De los 1680 niños incluidos en el estudio, 810 fueron asignados al brazo de tratamiento, de los cuales 256 presentaban baja altura para la edad y 72 bajo peso para la edad; 870 fueron asignados al grupo control, de los cuales 362 presentaban baja altura para la edad y 80 bajo peso para la edad. Realizaron seguimientos mensuales durante un año, en los que se cuantificaron las medidas antropométricas y se impartió la consejería. Se observó que en el brazo intervenido los participantes presentaron un aumento en la altura promedio, de 73,4 cm a 82,1 cm (un total de 8,52 cm de diferencia), un incremento en la altura para la edad de -1,13 a -0,93 desviaciones estándar (DE), y un total de 0,19 DE en comparación del brazo control, en el cual no se observó un aumento estadísticamente significativo en la altura para la edad^{xxv}.

Huybregts, *et al.*, realizaron un ensayo controlado aleatorizado grupal longitudinal en 1132 niños de seis a 23 meses de edad, que al momento de la inscripción no presentaban desnutrición aguda, los cuales se dividieron en dos brazos. Uno recibió la intervención de enfoques innovadores para la prevención de la desnutrición infantil PRO-MIS (siglas del inglés, *Innovative Approaches for the Prevention of Childhood Malnutrition*), más suplementación con SQ-LNS, mientras que el otro no recibió ninguna intervención. En el brazo intervenido se evidenció reducción del 29 % de la incidencia de desnutrición aguda, principalmente entre los seis a diez meses de edad, atribuyéndole el efecto preventivo al consumo de los SQ-LNS^{xxvi}.

En 2019 Das, *et al.*, realizaron una revisión sistemática del efecto de los LNS en niños de seis a 23 meses de edad, en la que incluyeron 17 estudios con una muestra de 23 200 niños previamente sanos o en riesgo de enfermedades prevalentes, como malaria, diarrea y desnutrición al inicio de los estudios. En los grupos que se utilizó LNS, se evidenció reducción de la prevalencia del retraso de crecimiento moderado del 7 % en promedio, y en los niños con retraso de crecimiento grave del 15 %. Además de mejorar medidas como la circunferencia media del brazo y la hemoglobina sérica; se obtuvo mayor efectividad utilizando los LNS durante mayor tiempo; recomendando un mínimo de uso de 12 meses de LNS, para la obtención de mayor recuperación de las medidas antropométricas^{xxvii}.

En un metaanálisis realizado por Dewey, *et al.*, se incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados de niños entre seis y 24 meses, en riesgo de desnutrición, de países con ingresos económicos bajos o medio, don-

de se utilizaron LNS. En los grupos que utilizaron los SQ-LNS se evidenció reducción de la prevalencia del retraso de crecimiento entre 9 % al 16 %, en comparación con niños que no recibieron la intervención, además de detectar un mayor beneficio en niños que se encontraban con mayor grado de desnutrición^{xxxiii}.

Khan *et al.*, evaluaron el impacto de LNS-MQ en 870 niños de seis a 23 meses, en riesgo de retraso de crecimiento, en los distritos de Thatta y Sujawal de Sindh, Pakistán; divididos en dos grupos, uno que recibió la intervención y el control. Las tasas iniciales de retraso del crecimiento y emaciación, eran comparables en los dos grupos estudiados. Se evidenció reducción del riesgo de retraso del crecimiento, especialmente en niños menores de 12 meses, de aproximadamente 9 % y en niños con emaciación del 22 %. Estos hallazgos sustentan las recomendaciones de un mayor beneficio en las edades de vulnerabilidad nutricional^{xxxix}.

Dewey, *et al.*, realizaron en 2022, un metaanálisis de dos etapas que incluyó 14 estudios, los cuales se llevaron a cabo en 37 066 niños entre seis a 24 meses en riesgo de desnutrición, en países con ingresos bajos o medios. En el cual se midieron los mismos participantes al inicio y al finalizar el estudio; en algunos se realizó seguimiento longitudinal, posterior a la intervención que osciló entre seis a 18 meses. Los que recibieron SQ-LNS presentaron reducción de prevalencia de emaciación grave y reducción de retraso del crecimiento del 31 % y 17 %, respectivamente^{xxx}.

En el documento «La doble carga de la malnutrición», se menciona que los alimentos terapéuticos, listos para ser consumidos RUTF (siglas del inglés, *Ready-to-Use Therapeutic Foods*), constituyen una estrategia eficaz para tratar la desnutrición aguda severa, que ha demostrado disminuir la mortalidad. En contextos con inseguridad alimentaria, se emplean LNS con menor densidad energética, grasas y azúcares, con el objetivo de mejorar el estado nutricional y favorecer el crecimiento en niños pequeños y para tratar desnutrición aguda moderada^{xxxi}.

Suplementos nutricionales basados en lípidos y desarrollo motor y del lenguaje

El cerebro es un órgano heterogéneo, compuesto de múltiples procesos, conexiones neuronales, neurotransmisores y áreas anatómicas específicas que cumplen, cada una, diferentes funciones. Debido a su elevada complejidad funcional y estructural, el desarrollo del cerebro se extiende desde el naci-

miento, pasando por los primeros años de vida, periodo donde sufre la mayor cantidad de cambios, hasta llegar a la edad adulta, en donde termina su desarrollo^{xxxii}.

Durante los primeros años de vida, la etapa crítica para la plasticidad neuronal, el cerebro necesita un aporte constante de nutrientes, que permitan el correcto desarrollo del mismo^{xxxiii}. Es por ello que la desnutrición se ha asociado a múltiples deficiencias cognitivas, sociales y motoras, durante el desarrollo infantil^{xxxiv}.

Los LNS se han utilizado en diferentes estudios llevados a cabo en países de bajos a medianos ingresos económicos, como una medida para mejorar del desarrollo motor y del lenguaje. En un estudio realizado en la República Democrática del Congo, en niños entre seis y 18 meses con desnutrición y en riesgo de desnutrición, pertenecientes a dos zonas geográficas de interés para los investigadores. Se dividió a los participantes en dos brazos según el área, un brazo recibió intervención con el programa gubernamental de Alimentación de lactantes y niños pequeños IYCF (siglas del inglés infant and young child feeding) más un LNS; mientras que, el brazo de control recibió solamente el programa gubernamental de IYCF sin LNS. Se evaluó el desarrollo motor y del lenguaje, mediante la herramienta ASQ-3, en los módulos de comunicación y desarrollo motor grueso (*Ages and Stages questionnaire, 3rd edition*). Los niños en el grupo de tratamiento, obtuvieron puntajes más altos en comunicación y respuesta motora, en comparación con los del grupo de control. Además, los LNS disminuyeron un 18 % la probabilidad de retraso en el desarrollo motor y un 19 % la probabilidad de retraso en el desarrollo de lenguaje, lo que resalta su papel preventivo de los mismos^{xxxv}.

No solamente se ha observado que los LNS previenen el retraso del desarrollo en niños en riesgo de desnutrición, sino que también se han realizado estudios que observan la eficacia de los LNS en niños con desnutrición aguda. En un estudio de Olsen *et al.*, llevado a cabo en cinco hospitales de Burkina Faso, en 1613 niños con desnutrición, que se dividieron en 12 grupos, seis de ellos recibieron un suplemento basado en granos de soya y otros seis grupos un LNS. Mediante la herramienta MDAT (*Malawi development assesment tool*), la cual evalúa cuatro dominios del desarrollo (motor fino, motor grueso, lenguaje y habilidades sociales). Al finalizar las 12 semanas de intervención, los niños que recibieron LNS, aumentaron sus puntuaciones evaluados con la herramienta en los dominios de lenguaje y motor fino^{xxxvi}.

En otro estudio, realizado por Mbabazi *et al.*, en Uganda, se dividió en cuatro grupos a 1950 niños con bajo peso para la altura, dependiendo de la composición del LNS que se les administró, comparando los que contenían proteína de la leche, proteína de soya, ambos o ninguno de los anteriores; se encontró, mediante una evaluación con la herramienta MDAT, que todos los niños que recibieron el LNS, después de 12 meses de intervención, aumentaron los resultados en los cuatro dominios de la evaluación, observándose un mayor aumento en los niños que consumieron LNS con proteína de la leche^{xxxvii}.

Además, en un metaanálisis realizado por Prado *et al.*, en el cual se evaluaron 14 estudios, de nueve países, con una población total de más de 30 000 niños entre los seis y los 24 meses de edad, con diferentes estados nutricionales (incorporando tanto niños sanos, como en desnutrición) que recibieron LNS; se compararon principalmente sus resultados en el desarrollo de lenguaje, motor y socio-emocional mediante herramientas como: *Extended Ages and Stages Questionnaire* (EASQ), *Developmental milestones checklist* (DMC), MDAT y *Kilifi Development Inventory* (KDI). Se reportaron aumentos en los puntajes de las áreas del desarrollo del lenguaje, socioemocional y motor en todos los estudios revisados, correspondientes con cada una de las pruebas utilizadas. Además, se encontró que dichos aumentos fueron mayores en los niños que presentaban baja altura para la edad, al inicio de las intervenciones; y de forma individual, los incrementos fueron más significativos en aquellos con desnutrición aguda^{xxxviii}.

En un estudio de seguimiento con una duración de seis meses, realizado por Cornelius M *et al.*, en una provincia del norte de Sudáfrica, en niños de seis a 12 meses de edad con desnutrición, se dividió en tres grupos de estudio una población de 750 niños, uno con LNS-SQ, otro con LNS-SQ más cuatro nutrientes adicionales (fósforo, magnesio, potasio y manganeso) y un grupo de control que no recibió ninguna intervención. A cada grupo se les realizó mediciones antropométricas y de desarrollo psicomotor a los seis y 12 meses de edad, mediante la herramienta KDI (*Kilifi Developmental Inventory*), la cual incluye la valoración de habilidades como movimiento en el espacio, coordinación motora, balance dinámico y balance estático. Se observó que, en la medición a los 12 meses de edad, los niños que recibieron LNS-SQ más cuatro nutrientes adicionales, obtuvieron resultados 25 % mayores en la KDI que los niños en el grupo de control^{xxxix}.

Los LNS, hoy en día se postulan como una de las más prometedoras intervenciones para mejorar el desarrollo de lenguaje y motor en niños con desnutrición, debido a su facilidad de administración que lleva a buena adherencia al tratamiento. Se necesitan más investigaciones que respalden esta intervención como una de las principales herramientas para favorecer a los niños que se ven afectados por esta patología, explorando posibles efectos a la salud.

Conclusión

Se evidencia la efectividad de los LNS en la mejora de las medidas antropométricas, como los índices peso para la edad y la longitud para la edad en niños desnutridos. En cuanto al desarrollo motor y del lenguaje, se observó en los estudios consultados, que los niños que reciben LNS obtienen mejores resultados en pruebas estandarizadas, para evaluar estas áreas del desarrollo. Asimismo, se atribuye a los LNS un efecto preventivo frente al retraso en desarrollo motor y del lenguaje.

Es importante mencionar que se observaron mejores resultados cuando su administración se acompañó de intervenciones que promovían buenas prácticas de alimentación (por ejemplo el programa IYCF y estrategia PROMIS), seguridad alimentaria y un correcto lavado de manos. Por lo tanto, es importante recalcar que los LNS, como única intervención, podrían no alcanzar los mismos resultados en el desarrollo y medidas antropométricas que cuando son acompañados de las intervenciones previamente mencionadas. Además, las formulaciones de los suplementos nutricionales basados en lípidos pueden variar dependiendo de la región donde se fabrican. Esta revisión toma en cuenta los resultados de estudios que utilizaron diferentes presentaciones de los mismos, por lo que resultados podrían diferir para cada una de las formulaciones.

Financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Fernández-Martínez LC, Sánchez-Ledesma R, Godoy-Cuba G, Pérez-Díaz O, Estevez-Mitjans Y. Factores determinantes en la desnutrición infantil en San Juan y Martínez, 2020. *Rev Ciencias Médicas*. 2022;26(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>.

- php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942022000100005&lng=es.
- ii. Organización Mundial de la Salud. Malnutrición.OMS. 2024.Fecha de consulta: 15 de octubre de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
 - iii. Khanna D, Yalawar M, Saibaba P, Bhatnagar S, Ghosh A, Jog P, *et al.* Oral Nutritional Supplementation Improves Growth in Children at Malnutrition Risk and with Picky Eating Behaviors. *Nutrients*. 2021;13(10):3590. DOI: 10.3390/nu13103590
 - iv. Cortez D, Pérez M. Desnutrición crónica infantil y sus efectos en el crecimiento y desarrollo. *RECIAMUC*. 2023;7(2):677-686. DOI: 0.26820/reciamuc/7.(2). abril.2023.677-686
 - v. Gombart A, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020;12(1):236 DOI: 10.3390/nu12010236.
 - vi. Locks L, Newell K, Imohe A, Moloney G, Shaker-Berbari L, Paudyal N, *et al.* The effect of interventions distributing home fortification products on infant and young child feeding (IYCF) practices: A systematic narrative review. *Maternal & Child Nutrition*. 2023;19(3):e13488. DOI: 10.1111/mcn.13488
 - vii. Zaidi S, Das JK, Khan GN, Najmi R, Shah MM, Soofi SB. Food supplements to reduce stunting in Pakistan: a process evaluation of community dynamics shaping uptake. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1046. DOI: 10.1186/s12889-020-09103-8
 - viii. Adu-Afarwuah S, Arnold C, Lartey A, Okronipa H, Maleta K, Ashorn P, *et al.* Small-Quantity Lipid-Based Nutrient Supplements Increase Infants' Plasma Essential Fatty Acid Levels in Ghana and Malawi: A Secondary Outcome Analysis of the iLiNS-DYAD Randomized Trials. *J Nutr*. 2022;152(1):286-301. DOI: 10.1093/jn/nxab329
 - ix. Hong B, Zhu C, Wong M, Sacchi R, Rhodes C, Kang J, *et al.* Lipid-Based Nutrient Supplementation Increases High-Density Lipoprotein (HDL) Cholesterol Efflux Capacity and Is Associated with Changes in the HDL Glycoproteome in Children. *ACS Omega*. 2021; 6(47): 32022-32031. DOI: 10.1021/acsomega.1c04811
 - x. Stewart C, Fernald L, Weber A, Arnold C, Galasso E. Lipid-Based Nutrient Supplementation Reduces Child Anemia and Increases Micronutrient Status in Madagascar: A Multiarm Cluster-Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2020;150(4):958-966. DOI: 10.1093/jn/nxz320
 - xi. Diaz J, Horna A, Vidal M, Masias Ponce SK. Anemia por deficiencia de hierro en niños menores de 36 meses. *Revista Iberoamericana de Educación*. 2021;Vol especial I. DOI: 10.31876/ie.vi.83
 - xii. Dewey K, Arnold C, Wessells K, Stewart C. Lipid-based nutrient supplements for prevention of child undernutrition: when less may be more. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2023;118(6):1133-1144. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.09.007
 - xiii. Kureishy S, Khan GN, Arrif S, Ashraf K, Cespedes A, Habib MA, *et al.* A mixed methods study to assess the effectiveness of food-based interventions to prevent stunting among children under-five years in Districts Thatta and Sujawal, Sindh Province, Pakistan: study protocol. *BMC Public Health*. 2017;17(1):24. DOI: 10.1186/s12889-016-3976-y
 - xiv. Galasso E, Weber A, Stewart C, Ratsifandrihamanana L, Fernald L. Effects of nutritional supplementation and home visiting on growth and development in young children in Madagascar: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2019;7(9):1257-1268.Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(19\)30317-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(19)30317-1/fulltext)
 - xv. Pesu H, Mutumba R, Mbabazi J, Olsen M, Mølgaard C, Michaelsen K, *et al.* The Role of Milk Protein and Whey Permeate in Lipid-based Nutrient Supplements on the Growth and Development of Stunted Children in Uganda: A Randomized Trial Protocol (MAGNUS). *Curr Dev Nutr*. 2021;5(5):nzab067. DOI: 10.1093/cdn/nzab067
 - xvi. Tam E, Keats E, Rind F, Das J, Bhutta A. Micronutrient Supplementation and Fortification Interventions on Health and Development Outcomes among Children Under-Five in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(2):289. DOI: 10.3390/nu12020289
 - xvii. Ciulei M, Smith E, Perumal N, Jakazi C, Sudfeld C, Gernand A. Nutritious Supplemental Foods for Pregnant Women from Food Insecure Settings: Types, Nutritional Composition, and Relationships to Health Outcomes. *Curr Dev Nutr*. 2023;7(6):100094. DOI: 10.1016/j.cdnut.2023.100094
 - xviii. Okronipa H, Miranda S, Rawlinson C, Olvera A, Gonzalez W, Bonvecchio A. Acceptability of Unsweetened Small-quantity Lipid-based Nutrient Supplements in Mexico Among 7 to 24 Month-old Children and Their Caregivers: A Formative Research Study (P10-046-19). *Current Developments in Nutrition*. 2019;3 (1):nzz034.P10-046-19. DOI: 10.1093/cdn/nzz034.P10-046-19
 - xix. Merrill R, de Pee S, Ahmed T, Kramer K, Hossain N, Choudhury N, *et al.* Design, development, and local production of lipid-based nutritional supplements to

- enhance the complementary feeding diet: A model for collaboration for a feeding trial in Bangladesh. *Gates Open Res.* 2022;6:122. DOI: 10.12688/gatesopenres.13673.1
- xx. Centers for Disease Control and Prevention. *Anthropometry Procedures Manual 2021-2023*. Atlanta. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). 2021. Fecha de consulta: 19 de octubre de 2024. 91 p. Disponible en: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2021-2023/manuals/2021-Anthropometry-Procedures-Manual-508.pdf>
- xxi. Casadei K, Kiel J. *Anthropometric Measurement*. National Library of Medicine. StatPearls Publishing. 2024. Fecha de consulta: 19 octubre de 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537315/>
- xxii. Ministerio de Salud. *Lineamientos técnicos para la atención nutricional y manejo ambulatorio de las personas con malnutrición en el ciclo de vida*. San Salvador. Ministerio de Salud. 2022. Fecha de consulta: 22 octubre de 2024. 48 p. Disponible en: https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalaatencionnutricionalymanejombulatoriodelaspersonasconmalnutricionnelciclodevida-Acuerdo-2827_v1.pdf
- xxiii. Mbabazi J, Pesu H, Mutumba R, Filteau S, Lewis J, Wells J, et al. Effect of milk protein and whey permeate in large quantity lipid-based nutrient supplement on linear growth and body composition among stunted children: A randomized 2 × 2 factorial trial in Uganda. *PLoS Med.* 2023;20(5):e1004227. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004227
- xxiv. Griswold S, Langlois B, Shen Y, Cliffer I, Suri D, Walton S, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of 4 supplementary foods for treating moderate acute malnutrition: results from a cluster-randomized intervention trial in Sierra Leone. *Am J Clin Nutr.* 2021;114(3):973-985. DOI: 10.1093/ajcn/nqab140
- xxv. Fazid S, Haq Z, Gillani B, Khan A, Khan M, Khan A, et al. Effectiveness of locally produced ready-to-use supplementary foods on the prevention of stunting in children aged 6-23 months: a community-based trial from Pakistan. *Br J Nutr.* 2024;131(7):1189-1195. DOI: 10.1017/S0007114523002702
- xxvi. Huybregts L, Le Port A, Becquey E, Zongrone A, Barba F, Rawat R, et al. Impact on child acute malnutrition of integrating small-quantity lipid-based nutrient supplements into community-level screening for acute malnutrition: A cluster-randomized controlled trial in Mali. *PLoS Med.* 2019;16(8): e1002892. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002892
- xxvii. Das J, Salam R, Hadi Y, Sadiq S, Bhutta A, Weise Z, et al. Preventive lipid-based nutrient supplements given with complementary foods to infants and young children 6 to 23 months of age for health, nutrition, and developmental outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 2;5(5):CD012611. DOI: 10.1002/14651858.CD012611.
- xxviii. Dewey K, Stewart C, Wessells K, Prado E, Arnold C. Small-quantity lipid-based nutrient supplements for the prevention of child malnutrition and promotion of healthy development: overview of individual participant data meta-analysis and programmatic implications. *Am J Clin Nutr.* 2021;114:35-14S. DOI: 10.1093/ajcn/nqab279
- xxix. Khan G, Kureishy S, Ariff S, Rizvi A, Sajid M, Garzon C, et al. Effect of lipid-based nutrient supplement—Medium quantity on reduction of stunting in children 6-23 months of age in Sindh, Pakistan: A cluster randomized controlled trial. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237210. DOI: 10.1371/journal.pone.0237210
- xxx. Dewey K, Arnold C, Wessells K, Prado E, Abbeddou S, Adu-Afarwuah S, et al. Preventive small-quantity lipid-based nutrient supplements reduce severe wasting and severe stunting among young children: an individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2022;116(5):1314-1333. DOI: 10.1093/ajcn/nqac232
- xxxi. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá. *Serie Lancet. Doble Carga Malnutrición, Edición en español*. (Traducido de The Lancet Serie 2019 en inglés). Guatemala. INCAP. 2020. 55 p. Disponible en: <https://www.unicef.org/guatemala/media/2771/file/La%20Doble%20Carga%20de%20la%20Malnutrici%C3%B3n.pdf>
- xxxii. White T. Brain Development and Stochastic Processes During Prenatal and Early Life: You Can't Lose It if You've Never Had It; But It's Better to Have It and Lose It, Than Never to Have Had It at All. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, Volume 58, Issue 11, 1042-1050. DOI: 10.1016/j.jaac.2019.02.010
- xxxiii. Mattei D, Pietrobelli A. Micronutrients and Brain Development. *Curr Nutr Rep.* junio de 2019;8(2):99-107. DOI: 10.1007/s13668-019-0268-z
- xxxiv. Pizzol D, Tudor F, Racalbutto V, Bertoldo A, Veronese N, Smith L. Systematic review and meta-analysis found that malnutrition was associated with poor cognitive development. *Acta Paediatrica.* 2021;110(10):2704-2710. DOI: 10.1111/apa.15964
- xxxv. Addo O, Tripp K, Nanama S, Albert B, Sandalinas F, Nanema A, et al. An

- Integrated Infant and Young Child Feeding and Small-Quantity Lipid-based Nutrient Supplementation Program Is Associated with Improved Gross Motor and Communication Scores of Children 6-18 Months in the Democratic Republic of Congo. *J Pediatr.* julio de 2020;222:154-163. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.01.023
- xxxvi. Olsen F, Luel-Brockdorff A, Yaméogo C, Cichon B, Fabiansen C, Filteau S, *et al.* Impact of food supplements on early child development in children with moderate acute malnutrition: A randomised 2 x 2 x 3 factorial trial in Burkina Faso. *PLoS Med.* 2020 17(12) e1003442. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003442
- xxxvii. Mbabazi J, Pesu H, Mutumba R, McCray G, Michaelsen K, Ritz C, *et al.* Effect of Milk Protein and Whey Permeate in Large-Quantity Lipid-Based Nutrient Supplement on Early Child Development among Children with Stunting: A Randomized 2 x 2 Factorial Trial in Uganda. *PLoS Med.* 2023;20(5): e1004227. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004227
- xxxviii. Prado E, Arnold C, Wessells K, Stewart C, Abbeddou S, Adu-Afarwuah S, *et al.* Small-quantity lipid-based nutrient supplements for children age 6-24 months: a systematic review and individual participant data meta-analysis of effects on developmental outcomes and effect modifiers. *Am J Clin Nutr.* 2021;114(Suppl 1):43S-67S. DOI: 10.1093/ajcn/nqab277
- xxxix. Smuts C, Matsungu T, Malan L, Kruger H, Rothman M, Kvalsvig J, *et al.* Effect of small-quantity lipid-based nutrient supplements on growth, psychomotor development, iron status, and morbidity among 6- to 12-mo-old infants in South Africa: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(1):55-68. DOI: 10.1093/ajcn/nqy282

Revisión narrativa

Efectos físicos y mentales en adultos mayores por consumo prolongado de benzodiazepinas

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.18116

Consuelo Cubero Alpízar^{1*}, Kattia Medina Arias², Beatriz Villalobos Núñez³

1-3. Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

*Correspondencia

✉ consuelo.cuberoalpizar@ucr.ac.cr

1.  0000-0003-2073-0839

2.  0000-0001-9322-836X

3.  0000-0003-3902-9487



Physical and mental effects in older adults due to prolonged use of benzodiazepines

Citación recomendada:

Cubero Alpízar C, Medina Arias K, Villalobos Núñez B. Efectos físicos y mentales en adultos mayores por consumo prolongado de benzodiazepinas. *Alerta*. 2025;8(3):290-296. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.18116

Editor:

David Rivera.

Recibido:

25 de junio de 2024.

Aceptado:

27 de mayo de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

CCA¹: concepción del estudio. CCA¹, KMA², BVN³: diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos y redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Resumen

Los efectos y riesgos potenciales por el consumo de benzodiazepinas han sido documentados durante varias décadas. Las personas adultas mayores tienen un efecto particularmente importante por los cambios relevantes en la farmacocinética y farmacodinamia propios del envejecimiento. El objetivo de esta revisión narrativa fue dar respuesta sobre los efectos por el consumo de benzodiazepinas en la salud física y mental de las personas adultas mayores. Se realizó una búsqueda en PubMed, Cochrane, Scielo y LILACS y en el repositorio del Sistema de Bibliotecas Documentación e Información de la Universidad de Costa Rica. Los efectos en la salud física identificados fueron mayor riesgo de caídas y fracturas; mientras que, en salud mental se reportó mayor riesgo de demencia y disminución de la velocidad del procesamiento cognitivo. Los resultados recalcan la importancia de limitar el uso prolongado de benzodiazepinas en personas adultas mayores, promoviendo alternativas terapéuticas no farmacológicas, como la terapia cognitivo-conductual, especialmente para el manejo del insomnio y ansiedad. La sensibilización dirigida a quienes prescriben este tipo de medicamentos es fundamental, de manera que busquen formas alternativas de abordar los padecimientos de esta población como el insomnio y la ansiedad.

Palabras clave

Trastornos Relacionados con Sustancias, Envejecimiento, Benzodiazepinas, Efectos Metabólicos Secundarios de Drogas y Sustancias, Calidad de vida.

Abstract

The potential effects and risks of benzodiazepine use have been documented for several decades, with older adults being particularly affected due to the significant changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics associated with aging. The objective of this narrative review was to provide answers regarding the effects of benzodiazepine use on the physical and mental health of older adults. A search was conducted in PubMed, Cochrane, Scielo, and LILACS, as well as in the repository of the Library, Documentation, and Information System of the University of Costa Rica. The effects on physical health identified were an increased risk of falls and fractures, while in mental health, an increased risk of dementia and decreased cognitive processing speed were reported. The results emphasize the importance of limiting the prolonged use of benzodiazepines in older adults and promoting non-pharmacological therapeutic alternatives, such as cognitive-behavioral therapy, especially for the management of insomnia and anxiety. Raising awareness among those who prescribe this type of medication is essential so that they seek alternative ways to address conditions such as insomnia and anxiety in this population.

Keywords

Substance-Related Disorders, Aging, Benzodiazepines, Metabolic Side Effects of Drugs and Substances, Quality of Life.

Introducción

Los efectos y riesgos potenciales por el consumo de benzodiazepinas han sido documentados durante varias décadasⁱ, los mismos se han identificado para diferentes

grupos de edad. Sin embargo, en las personas adultas mayores tienen un efecto particularmente importante, ya que existen cambios relevantes en la farmacocinética y farmacodinamia, propios de la fisiología en este ciclo de vidaⁱⁱ.

Los usos de estos medicamentos son variados; sin embargo, la literatura indica que en personas adultas mayores, son utilizados principalmente en ansiedad e insomnio^{iii,iv}. Además, se documenta un uso prolongado, lo cual contraviene lo estipulado en las guía de manejo que indican que su prescripción no debe superar las cuatro semanas^v. El objetivo es prevenir la dependencia y evitar el desarrollo de efectos potencialmente perjudiciales.

Por otro lado, las mejoras en las tecnologías para la atención en salud y las condiciones de vida en general, han incidido en el aumento de esperanza de vida. Esto se traduce también en un reto para la sociedad y los sistemas de salud como un todo, por cuanto la población está llegando a la vejez con una serie de afectaciones en su salud o pluripatologías; por consiguiente, consumen una gran cantidad de fármacos, lo que conlleva a una disminución en la calidad de vida^{vi}.

En línea con lo antes expuesto, se documenta un consumo aumentado de benzodiazepinas en la población adulta mayor, en conjunto con efectos adversos, tales como la dependencia, el deterioro cognitivo, alteraciones en la marcha y mayor riesgo de caídas, entre otros^{vii,viii}. Todos estos efectos tienen una relación directa en las actividades básicas de la vida diaria como la higiene personal, independencia en el hogar, traslado de un aposento a otro dentro de su propia casa o fuera de esta, afectando en alguna medida, la socialización de las personas adultas mayores. Además, requieren una gran cantidad de ayuda, lo cual provoca la dependencia de terceros para su cuidado.

En la literatura internacional se han documentado preocupaciones consistentes respecto al uso prolongado de benzodiazepinas en personas adultas mayores. Estudios realizados en países como Finlandia, Estados Unidos, Francia y Países Bajos, han reportado efectos adversos a nivel cognitivo asociados a su consumo, lo que ha generado llamados de atención sobre su uso en la población^{viii}. No obstante, su prescripción sigue siendo una práctica frecuente. Paralelamente, se ha evidenciado que una proporción importante de las personas usuarias «particularmente adultos mayores» no son plenamente conscientes de los riesgos potenciales asociados al uso de estos fármacosⁱ. Por otra parte, revisiones recientes han abordado aspectos farmacocinéticos relevantes, así como las limitaciones en la detección del consumo debido a que, en algunos casos, las personas no refieren su uso de manera voluntaria^{ix}.

Del mismo modo, algunos autores^{ix} proponen un cambio en el enfoque de la atención de diversos problemas de salud; con

miras a mejorar las condiciones que las personas adultas mayores tienen y, por ende, su calidad de vida. Aunado a lo anterior, la Organización Mundial de la Salud ha declarado la actual década como la «Década del Envejecimiento Saludable», lo que aumenta las necesidades de incidir sobre factores modificables que contribuyan en favorecer esta iniciativa, uno de estos tiene que ver con la polifarmacia y específicamente la prescripción de benzodiazepinas^{xi,xii}. En esta misma línea, se determinan variables importantes sobre las que se deben generar acciones para favorecer el envejecimiento saludable; dentro de las que se encuentran: la independencia, la autonomía y el consentimiento informado en la materia de salud. Todos los aspectos citados se concatenan con medicaciones que tienen efectos sobre estos componentes, como las benzodiazepinas^{xi,xii}.

Este diseño de investigación responde a una revisión narrativa de la literatura; se realizó una búsqueda en PubMed; además, de las bases de datos Cochrane, Scielo y LILACS y en el repositorio del Sistema de Bibliotecas Documentación e Información de la Universidad de Costa Rica. Se incluyeron estudios sobre los efectos en la salud física y mental por el consumo de benzodiazepinas en personas adultas (mayores de 60 años). La estrategia de búsqueda contempló la combinación mediante operadores booleanos de las siguientes palabras clave: benzodiazepinas, envejecimiento, efectos adversos, efectos adversos a largo plazo, salud mental, salud física, condicionamiento físico y humano, efectos adversos a largo plazo, benzodiazepinas y efectos adversos a largo plazo y estado de salud y envejecimiento. Las citas identificadas se cotejaron y cargaron en el sistema de gestión de citas EndNote 20 (Clarivate Analytics, PA, EE. UU.).

El objetivo de esta revisión fue dar respuesta sobre los efectos por el consumo de benzodiazepinas en la salud física y mental de las personas adultas mayores. De esta manera, se destaca la importancia de la presente investigación, ya que agrega información valiosa a la creciente literatura y ayudará a comprender mejor el impacto que tiene este tipo de medicamentos en las personas adultas mayores y, por consiguiente, es un insumo para desarrollar mejores estrategias para un abordaje integral en este sentido.

Discusión

Se mapearon los efectos físicos y mentales asociados al consumo a largo plazo de benzodiazepinas en personas adultas mayores; una población especialmente vulnerable debido a los cambios fisiológicos y cogniti-

vos propios del envejecimiento. Los hallazgos identifican efectos adversos específicos en dos grandes áreas: la salud física y la salud cognitiva. Lo anterior, además permitió evidenciar una interrelación entre ambas «dimensiones» ya que los efectos en una dimensión tienden a exacerbar los de la otra, potenciando el impacto negativo global. Dado lo mencionado anteriormente, la información producto de la revisión, proporciona una visión amplia sobre los riesgos potenciales asociados a estas sustancias, describiendo sus efectos documentados y sus posibles implicaciones para la práctica clínica y la salud pública.

Según lo expuesto previamente y con el afán de contextualizar, se destaca que los fármacos pertenecientes a la familia de las benzodiazepinas comprenden un grupo de sustancias utilizados ampliamente en la medicina para tratar diferentes condiciones, de las cuales, algunas son los trastornos de ansiedad, el insomnio, las convulsiones, síndrome de abstinencia entre otros^{xiii}. Además de las indicaciones anteriores, están siendo utilizados para todos los grupos poblacionales según su condición y necesidad particular^{vii,viii,xiv}. A pesar de lo señalado, se encuentran diferentes estudios en los que el estrato poblacional que más lo utiliza o tiene mayor cantidad de indicaciones, es en las personas adultas mayores^{xiii}.

Debido a lo descrito con anterioridad, se debe destacar que el proceso normal de envejecimiento conlleva cambios físicos y mentales naturales, pero ciertos medicamentos pueden promover una aceleración en la manifestación de estos cambios o inducir a un deterioro mayor. Aunado a lo anterior, resulta particularmente importante aclarar que el envejecimiento, en sí mismo, no siempre se traduce en una reducción severa de las capacidades físicas y mentales. Sin embargo, es una etapa de la vida en la que algunas funciones corporales y cognitivas pueden disminuir gradualmente y esto los hace especialmente vulnerables o sensibles al efecto de diferentes sustancias^{ix}.

Retomando lo antes mencionado, en la adultez mayor, el cuerpo experimenta cambios fisiológicos, de los cuales, algunos pueden manifestarse como la disminución de la masa muscular, la pérdida de densidad ósea y el descenso de la capacidad cardiovascular^{xv}. Del mismo modo, el cerebro atraviesa modificaciones, como una ligera disminución en la velocidad de procesamiento de la información y la memoria, que se consideran como parte de la normalidad en esta fase.

No obstante, el uso de ciertos medicamentos, especialmente en dosis inapropiadas o durante períodos prolongados,

puede exacerbar estos cambios, ejemplo de ello son las BZD, utilizadas comúnmente para tratar la ansiedad o el insomnio en adultos mayores^{xvi}, las cuales pueden intensificar la somnolencia, confusión, y afectar la coordinación motora, lo que aumenta el riesgo de caídas y fracturas^{xiv,xvi-xviii}. Sumado a lo expuesto, los cambios producto de la edad que se presentan en la función hepática, renal o en la distribución de los fármacos en el cuerpo, van a alterar la respuesta normal o esperada del organismo durante la adultez mayor^{xix}; esto puede resultar en que algunos medicamentos pueden interactuar con el proceso de envejecimiento y generar efectos secundarios más pronunciados en esta etapa de la vida. Lo que se asocia a un mayor riesgo de caídas y fracturas entre quienes consumen estas sustancias, a raíz de los efectos propios de las BZD que se suman a los cambios esperados en esta etapa de la vida.

En la revisión realizada por Zhong *et al.*, además de los resultados observados en la Tabla 1, se encontró que los pacientes, los usuarios recientes de BZD, definido según la mayoría de los estudios incluidos en la revisión como menos de dos años de uso, también tenían mayor riesgo de demencia (RR 1,55; IC 95 % 1,33 - 1,83; p 0,32; I² 15,0)^{xx}. También se encontró riesgo aumentado (RR 1,55; IC 95 % 1,17 - 2,03; p < 0,01; I² 72,6) al evaluar a los pacientes con antecedente de uso de BZD, con última dosis entre dos a 12 años previo al inicio de los estudios^{xx}.

En la revisión publicada por Gómez *et al.*, además de los efectos adversos descritos en la Tabla 1, también se evidenció un alto consumo de BZD en la población > 60 años y que el uso de estas era más frecuente en mujeres. Sin embargo, el escaso número de investigaciones en la región no permite la generalización de resultados, lo cual sugiere que la exploración del uso de BZD en adultos mayores se encuentra en etapas iniciales y ha denotado una necesidad de mayor y más profundo estudio^{xiii}.

A pesar de que, en el estudio realizado por Young *et al.*, no se encontró mayor riesgo de glaucoma de ángulo cerrado en usuarios de BZD (Tabla 1), se reportó que los usuarios nuevos (sin exposición a BZD, 30 días previo a la fecha índice) sí presentaron un riesgo mayor (OR Ajustado 1,62; IC 95 % 1,09 - 2,37) de esta enfermedad^{xxi}.

Ahora bien, dando respuesta al objetivo planteado en esta revisión, resulta importante separar, los efectos desde el componente físico y el mental. No obstante, se resalta el hecho de que están vinculados, ya que los efectos sobre el componente mental potencian los efectos en el componente físico y viceversa^{xxii}.

Tabla 1. Efectos en la salud física y mental por el consumo a largo plazo de benzodiazepinas en la población adulta mayor

Autor y año	Descripción del estudio	Tiempo de uso	Efectos en la salud identificados
Zhong, Wang, Zhang, Zhao, 2015	Tipo de estudio: Revisión sistemática y metaanálisis. Objetivo: Cuantificar la relación entre el consumo prolongado de benzodiazepinas y la demencia. Población: Se incluyeron 6 estudios para un total de 45 391 participantes.	Uso alguna vez: si usaron BZD durante el tiempo de seguimiento de los estudios, el máximo de seguimiento tuvo un rango de ocho a 25 años.	Para el riesgo de demencia de pacientes que consumieron BZD alguna vez comparado con quienes nunca las usaron, se obtuvieron RR agrupados significativos (RR 1,49; IC 95 % 1,30-1,72) con baja heterogeneidad (p 0,19; I^2 35,1).
Poly TN, Islam MM, Yang HC, Li YJ 2019	Tipo de estudio: Revisión sistemática y metaanálisis. Objetivo: Evaluar la magnitud del riesgo de fractura de cadera con las benzodiazepinas. Población: Se incluyeron 30 estudios en la revisión.	Se incluyeron estudios en el que los pacientes tuvieron al menos 14 días de exposición a benzodiazepinas.	En los estudios que incluyeron participantes ≥ 60 años, se obtuvo un RR agrupado para el riesgo de fractura de cadera de 1,35 (IC 95 % 1,24 - 1,47; $p < 0,0001$) con un riesgo moderado de heterogeneidad entre los estudios (I^2 73,37; Q 90,12; r^2 0,02).
Díaz, Martínez-Cengotitabengoa, Sáez, Cano, Martínez-Cengotitabengoa, <i>et al.</i> 2017	Tipo de estudio: Revisión sistemática. Objetivo: Recopilar datos actualizados sobre la relación entre el uso de benzodiazepinas y el riesgo de caídas en adultos mayores. Población: Se incluyeron 12 artículos.	El período de seguimiento de los estudios incluidos fue de entre cinco días a diez años.	La exposición a BZD está asociada al riesgo de caídas en adultos mayores, entre los medicamentos evaluados se encuentran lorazepam, alprazolam, clonazepam y flurazepam.
Gómez, León, Macuer, Alves, Ruiz, 2017	Tipo de estudio: Revisión Sistemática. Objetivos: Realizar una revisión de la información disponible sobre el uso de benzodiazepinas en adultos mayores en Latinoamérica. Población: Se incluyeron 21 artículos.	No se especifica	El efecto adverso más frecuente identificado en estudios incluidos en esta revisión fue el riesgo de caídas y fracturas por caídas. Otros eventos adversos identificados fueron cefalea crónica, insomnio y dependencia
Young <i>et al.</i> , 2019	Tipo de estudio: Caso - control Objetivo: Investigar si las BZD aumentan el riesgo del glaucoma agudo de ángulo cerrado en una población geriátrica. Población: 1117 casos y 4468 controles.	De uno a 30 días	El uso de BZD no aumentó significativamente el riesgo de glaucoma agudo de ángulo cerrado (OR ajustada 1,14; IC 95 % 0,94-1,37).
Liu, Jia, Jian, Zhou, Zhou,Wu, Tang, 2020	Tipo de estudio: Revisión sistemática y metaanálisis. Objetivo Explorar las dos preguntas siguientes en los ancianos: ¿El uso de benzodiazepinas está asociado con el deterioro de las funciones cognitivas en los ancianos? y ¿Qué dominios cognitivos han disminuido la funcionalidad asociada con el uso y abuso de benzodiazepinas? Población: Se incluyeron 13 artículos en la revisión, pero sólo fue posible incluir ocho en el metaanálisis.	No se especifica	Se encontró deterioro en la velocidad de procesamiento de los usuarios de BZD (N 253; DME -0,61; IC 95 % - 0,91 - 0,31; I^2 0; $p < 0,0001$). No se evidenció déficit cognitivo significativo en los usuarios de BZD (N 9262; DME - 0,18; IC 95 % - 0,36 - 0,00; I^2 87; p 0,05), pero sí en quienes abusaban del consumo (N 7726 DME - 0,23; IC 95 % - 0,44 - -0,03; I^2 86 p 0,02).

DME: Diferencia Media Estandarizada.

Efectos en la salud física

Este grupo poblacional se enfrenta a cambios en la masa y fuerza muscular^{i,xiii-xv,xvii} debido a condiciones como la sarcopenia^{xxiii}; el consumo de las BZD llega a agravar este efecto propio de la edad y, con ello, se presentan mayores casos de caídas y fracturas entre los consumidores de estos fármacos^{xvii}.

Lo anterior, refuerza lo reportado por la literatura cuando manifiesta la preocupación por la prescripción y el consumo indiscriminado de benzodiazepinas entre las personas adultas mayores.

En esta misma línea de argumentaciones, se encuentra también otro grupo de efectos como un aumento en el riesgo de glaucoma agudo cerrado; el mayor riesgo de cáncer (aunque se aclara que en este estudio se incluyeron personas que no eran adultos mayores, ya que no tenían la edad como criterio de selección), la disminución del deseo sexual, la anorgasmia y la disfunción eréctil, respecto a estos la literatura, menciona que algunos pueden ser dosis respuesta y otros requieren mayor cantidad de investigación; sin embargo, se considera relevante mencionarlo, ya que deberían ser abordados con mayor profundidad en nuevas investigaciones^{xiii-xxvii}. Además, resulta notable comprender que nuevos estudios están asociando al consumo de estas, con procesos de inflamación que, a su vez, se relacionan con la aparición de ciertos tipos de cáncer y con el comportamiento grave y complejo de padecimientos, como el asma o las neumonías; sin embargo, se requiere mayor pesquisa en este sentido^{xxviii}.

Lo antes mencionado tiene importancia en una sociedad que cada vez tiene un mayor número de personas adultas mayores y que dentro de las tendencias de las principales organizaciones en salud (OPS y OMS), apuntan en la década del envejecimiento saludable y la calidad de vida en la persona adulta mayor. La regularización de las BZD, que son utilizadas en este grupo de edad para tratar el insomnio y la ansiedad^{xvii}, es fundamental. Existen otras alternativas para estos padecimientos, incluso algunas no farmacológicas. El consumo de BDZ se encuentra dentro de los factores modificables para alcanzar un envejecimiento óptimo.

Efectos en la salud cognitiva

Las personas adultas mayores, con frecuencia, presentan alteraciones en sus funciones cognitivas como parte del proceso de envejecimiento, dentro de estos cambios se puede resaltar las dificultades en la memoria,

especialmente a corto plazo, en la velocidad de procesamiento, lo que quiere decir que las tareas se realizan de manera más lenta^{xiii}. Aunado a esto, también experimentan problemas en la concentración y en algunas funciones ejecutivas como la resolución de problemas y la toma de decisiones.

Lo anterior enmarca lo que se consideran algunos de los principales cambios psicológicos del envejecimiento, esto debe ser considerado y confrontado con los efectos comunes de las BZD. Al respecto la literatura refiere desorientación, confusión, cambios en el estado de ánimo, alteraciones en el sueño entre otros. Lo anterior refuerza la evidencia encontrada, en la que se detalla cómo afectan los procesos cognitivos y ralentizan los de aprendizaje y la memoria^{xxix}; incrementan el riesgo de demencia, de deterioro cognitivo y la velocidad en que se procesa información^{viii,xiv,xv}.

A partir del mapeo de la evidencia recopilada en esta revisión, se observa que, en el contexto de diversas políticas nacionales e internacionales orientadas a promover un envejecimiento activo, saludable y funcional, con la participación plena de las personas adultas mayores en la sociedad, el uso de BZD requiere especial atención. La literatura sugiere que su prescripción debería ser cuidadosa y, preferiblemente, realizada por especialistas como los geriatras, quienes están en capacidad de valorar los cambios propios del envejecimiento y sopesar adecuadamente la relación riesgo-beneficio al indicar estos fármacos para tratar condiciones frecuentes como el insomnio o la ansiedad^{xxx}.

Es importante que los profesionales en salud sean conscientes de que el deterioro cognitivo puede conllevar a largo plazo un deterioro físico y viceversa, y tomar en cuenta la importancia de las restricciones en la prescripción de este grupo de medicamentos.

Limitantes y recomendaciones de la revisión

Entre las principales limitaciones identificadas, se encuentran el tiempo requerido para el proceso de búsqueda y la escasez de estudios que cuenten con muestras amplias, periodos de seguimiento prolongados y comparaciones directas entre personas consumidoras y no consumidoras de benzodiazepinas. No obstante, la información recopilada resulta relevante, especialmente al considerar el crecimiento proyectado de la población adulta mayor. Además, se resalta la necesidad de investigaciones que indaguen en las causas de la prescripción prolongada de estos fármacos y exploren al-

ternativas terapéuticas para abordar problemas frecuentes como el insomnio o la ansiedad. Lo anterior permite identificar áreas prioritarias para futuras investigaciones.

Las similitudes entre los estudios se explican por la naturaleza de los efectos adversos documentados, como las caídas y el deterioro cognitivo. Por otro lado, las diferencias en hallazgos específicos, como los riesgos oncológicos, pueden atribuirse a variaciones en los diseños metodológicos, las características de las poblaciones estudiadas y las prácticas de prescripción en diferentes regiones geográficas.

Estos resultados recalcan la importancia de limitar el uso prolongado de benzodiazepinas en personas adultas mayores, promoviendo alternativas terapéuticas no farmacológicas, como la terapia cognitivo-conductual, especialmente para el manejo del insomnio y ansiedad^{xxx}.

Por otro lado, es importante retomar a manera de recomendación la importancia de la educación médica continua para sensibilizar a los prescriptores sobre los riesgos asociados al consumo de BZD, así como los protocolos estrictos de prescripción y seguimiento, priorizando la intervención de especialistas como geriatras.

Todo lo mencionado anteriormente no puede dejar de lado la recomendación sobre la necesidad de investigaciones longitudinales que comparen consumidores y no consumidores, evaluando los efectos a largo plazo en diferentes dimensiones de salud.

Conclusión

Los principales efectos secundarios en la salud física y mental identificados fueron: aumento del riesgo de caídas, demencia, así como pérdida de habilidades cognitivas. De acuerdo con la evidencia disponible se ha constatado que hay una reducción en la calidad de vida y de la posibilidad de autocuidado de los adultos mayores asociado a los efectos secundarios de las benzodiazepinas. La literatura menciona la necesidad de optar por otras acciones en favor de incrementar la calidad de vida de la población adulta mayor. Por lo tanto, la sensibilización dirigida a quienes prescriben este tipo de medicamentos es fundamental, de manera que busquen formas alternativas de abordar los padecimientos de esta población como el insomnio y la ansiedad.

Financiamiento

Para este estudio no se recibió ninguna fuente de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Celikkayalar E, Airaksinen M, Kivelä S-L, Nieminen J, Kleme J, Puustinen J. ¿Are Older People Aware of Potential Risks Related to Benzodiazepines. They are Taking and Has Anything Changed in Risk Awareness Over Ten Years? PPA. 2021;15:141-147. DOI: 10.2147/PPA.S280503
- ii. Robles A, Gude F. Prescripciones inconvenientes en el tratamiento del paciente con deterioro cognitivo. Neurología. 2014; 29(9): 523-532. DOI: 10.1016/j.nrl.2012.05.004
- iii. Billioti S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J, Pérès K, *et al.* Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population-based study. BMJ 2012;345:e6231. DOI: 10.1136/bmj.e6231
- iv. Wolter DK. Benzodiazepina absetzen im Alter. Gerontol Geriatr. 2017;50(2):115-122. DOI: 10.1007/s00391-016-1171-5
- v. Lynch T, Ryan C, Hughes CM, Presseau J, van Allen ZM, Bradley CP, *et al.* Brief interventions targeting long-term benzodiazepine and Z-drug use in primary care: a systematic review and meta-analysis. Addiction. 2020;115(9):1618-1639. DOI: 10.1111/add.14981
- vi. Román P, Ruiz-Cantero A. La pluripatología, un fenómeno emergente y un reto para los sistemas sanitarios. Revista Clínica Española. 2017;217(4):229-237. DOI: 10.1016/j.rce.2017.01.007
- vii. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(4):674-694. DOI: 10.1111/jgs.15767
- viii. Liu L, Jia L, Jian P, Zhou Y, Zhou J, Wu F, *et al.* The Effects of Benzodiazepine Use and Abuse on Cognition in the Elders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. Front. Psychiatry. 2020;11. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00755
- ix. Hofmann W. Benzodiazepine in der Geriatrie. Gerontol Geriatr. 2013;46(8):769-76. DOI: 10.1007/s00391-013-0551-3
- x. Ray W, Chung C, Murray K, Malow B, Daugherty J, Stein M. Mortality and concurrent use of opioids and hypnotics in older patients: A retrospective cohort study. PLoS Med. 2021;18(7):1-17. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003709
- xi. Organización Mundial de la Salud. Acción multisectorial para un envejecimiento saludable basado en el ciclo de la vida: proyecto de estrategia y plan de acción

- mundiales sobre el envejecimiento y la salud. Ginebra. OMS. 2016. 43p. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_17-sp.pdf
- xii. Serie - La Década del Envejecimiento Saludable en las Américas: situación y desafíos - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. [accessed June 27, 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/serie-decada-envejecimiento-saludable-americas-situacion-desafios>
 - xiii. Gómez S, León T, Macuer M, Alves M, Ruiz S. Uso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina [Benzodiazepine use in elderly population in Latin America]. *Rev Med Chil*. 2017;145(3):351-359. DOI: 10.4067/S0034-98872017000300009.
 - xiv. Lapeyre-Mestre M. A Review of Adverse Outcomes Associated with Psychoactive Drug Use in Nursing Home Residents with Dementia. *Drugs Aging*. 2016;33(12):865-888. DOI: 10.1007/s40266-016-0414-x
 - xv. Millán Calenti JC. Principios de Geriátría y Gerontología. McGraw-Hill Interamericana de España; 2006.
 - xvi. Yang BR, Lee E, Hwang BS, Lee SH, Kang Y-J, Jung S-Y. Risk of fracture in antidepressant users with concurrent use of benzodiazepines: A self-controlled case-series analysis. *Bone*. 2021;153:116109. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116109
 - xvii. Poly TN, Islam MM, Yang HC, Li YJ. Association between benzodiazepines use and risk of hip fracture in the elderly people: A meta-analysis of observational studies. *Joint Bone Spine*. 2020;87(3):241-249. DOI: 10.1016/j.jbspin.2019.11.003
 - xviii. Díaz-Gutiérrez MJ, Martínez-Cengotitabengoa M, Sáez de Adana E, Cano AI, Martínez-Cengotitabengoa MT, Besga A, Segarra R, *et al*. Relationship between the use of benzodiazepines and falls in older adults: A systematic review. *Maturitas*. 2017;101:17-22. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.04.002
 - xix. Arriola Riestra I, Santos Marino J, Martínez Rodríguez N, Barona Dorado C, Martínez-González JM. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. *Avances en Odontostomatología*. 2009;25(1):29-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000100004&lng=es&tlng=es.
 - xx. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Zhao Y. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(5). DOI: 10.1371/journal.pone.0127836
 - xxi. Park MY, Kim WJ, Lee E, Kim C, Son SJ, Yoon JS, *et al*. Association between use of benzodiazepines and occurrence of acute angle-closure glaucoma in the elderly: A population-based study. *J Psychosom Res*. 2019;122:1-5. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2019.04.013
 - xxii. Capiou A, Huys L, van Poelgeest E, van der Velde N, Petrovic M, Somers A, the EuGMS Task FG on Frid. Therapeutic dilemmas with benzodiazepines and Z-drugs: insomnia and anxiety disorders versus increased fall risk: a clinical review. *Eur Geriatr Med*. 2023;14(4):697-708. DOI: 10.1007/s41999-022-00731-4
 - xxiii. Olmos JM, Martínez J, González J. Envejecimiento músculo-esquelético. *REEMO*. 2007;16(1):1-7. DOI: 10.1016/S1132-8460(07)73495-5
 - xxiv. Kim HB, Myung SK, Park YC, Park B. Use of benzodiazepine and risk of cancer: A meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer*. 2017;140(3):513-525. DOI: 10.1002/ijc.30443
 - xxv. Nafti M, Sirois C, Kröger E, Carmichael P-H, Laurin D. Is Benzodiazepine Use Associated With the Risk of Dementia and Cognitive Impairment-Not Dementia in Older Persons? The Canadian Study of Health and Aging. *Ann Pharmacother*. 2020;54(3):219-225. DOI: 10.1177/1060028019882037
 - xxvi. Hosseinzadeh Zoroufchi B, Doustmohammadi H, Mokhtari T, Abdollahpour A. Benzodiazepines related sexual dysfunctions: A critical review on pharmacology and mechanism of action. *Rev Int Androl*. 2021;19(1):62-68. DOI: 10.1016/j.androl.2019.08.003
 - xxvii. Álvarez-Ruiz de Larrinaga A, Agustí-Visiedo JJ, Valiño-Colas MJ, Cuartero-Ríos P, Romero-Santo Tomás O. [Withdrawal of benzodiazepines in the elderly]. *Rev Neurol*. 2022;74(7):242-243. DOI: 10.33588/rn.7407.2021283
 - xxviii. Kim H-B, Myung S-K, Park YC, Park B. Use of benzodiazepine and risk of cancer: A meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer*. 2017;140(3):513-525. DOI: 10.1002/ijc.30443
 - xxix. Pietrzak RH, Scott JC, Harel BT, Lim YY, Snyder PJ, Maruff P. A process-based approach to characterizing the effect of acute alprazolam challenge on visual paired associate learning and memory in healthy older adults. *Hum Psychopharmacol*. 2012;27(6):549-558. DOI: 10.1002/hup.2263
 - xxx. Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, Lapid MI. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(11):1632-1639. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.07.024



Revisión narrativa

Rol del glutamato en el control de síntomas del trastorno del espectro autista

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20715

Valeria María Mendoza Rodríguez¹, Daniela Marisol Rodríguez Olivares², Francisco Javier Villatoro Rubio^{3*}, Pablo Ernesto Salazar Colocho⁴

1-4. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez, Universidad Dr. José, Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

*Correspondencia

✉ frankciss8th@gmail.com

1. 0009-0000-6180-6778

2. 0009-0005-1102-8791

3. 0009-0008-8917-8775

4. 0000-0002-8265-5603

Resumen

El trastorno del espectro autista es una condición compleja y persistente que ha recibido cada vez más atención en las últimas décadas. Diversas investigaciones han resaltado el papel del neurotransmisor glutamato en este trastorno, sugiriendo que las alteraciones en su funcionamiento podrían desempeñar un papel clave en el desarrollo de sus síntomas. Para la elaboración de esta revisión narrativa, se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Google Académico, SciELO y PsycARTICLES de los años 2019 a 2024, se seleccionaron artículos originales y de revisión en inglés y español, con el objetivo de evidenciar la influencia del desequilibrio neuroquímico en el desarrollo del trastorno del espectro autista. Se demuestra la existencia de una relación entre el desequilibrio neuroquímico del glutamato y algunos síntomas del trastorno del espectro autista, que permite involucrar los receptores de dicho neurotransmisor como objetivos terapéuticos; se ha observado un desarrollo positivo en el coeficiente intelectual verbal y una mejora en la capacidad de respuesta social después del tratamiento con moduladores alostéricos de los receptores de glutamato.

Palabras clave

Trastorno del Espectro Autista, Receptores de Glutamato, Trastornos del Neurodesarrollo.

Abstract

Autism spectrum disorder is a complex and persistent condition that has received increasing attention through the recent decades. Numerous research studies have highlighted the role of the neurotransmitter glutamate in this disorder, suggesting that alterations in its function could be significant in the development of the disorder's symptoms. Literature research was conducted in the PubMed, MEDLINE, Google Scholar, Scielo, and PsycARTICLES databases from 2019 to 2024, original and review articles in English and Spanish were selected to evidence the influence of neurochemical imbalance on the development of autism symptoms. The findings proved a relationship between the neurochemical imbalance of glutamate and some symptoms of ASD, suggesting that the receptors of this neurotransmitter could be involved as therapeutic targets, positive developments were observed in verbal intellectual quotient and improvement in social responsiveness after treatment with allosteric modulators of glutamate receptors.

Keywords

Autism Spectrum Disorder, Glutamate Receptors, Neurodevelopmental Disorders.

Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA) es un conjunto de trastornos del neurodesarrollo complejos y persistentes que se caracterizan por dos dominios principales: interacción y comunicación social; y comportamientos restrictivos y repetitivos. Es importante mencionar que los síntomas deben de estar presentes desde etapas tempranas del desarrollo y causar alteraciones sociales y ocupacionales clínicamente significativasⁱ. Este espectro engloba una diversidad de trastornos que comparten características como dificultades en la comunicación social, comportamientos restringidos y la exhibición

de conductas repetitivasⁱⁱ. En las últimas décadas, la incidencia del TEA ha aumentado globalmente, y afecta tanto a niños como a niñas, esto podría deberse al aumento de herramientas diagnósticas de dicho trastorno. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que uno de cada 100 niños es diagnosticado con TEA, en Estados Unidos; para el año 2016, uno de cada 36 niños fue diagnosticado con este trastornoⁱⁱⁱ. El TEA plantea retos económicos y sociales en los pacientes, con costos de mantenimiento y subsistencia que superan los 60 000 dólares anuales en Estados Unidos. Además, solamente entre el 15 % y el 20 % de los adultos con TEA tienen empleo^{iv}.



ACCESO ABIERTO

Glutamate's role in symptom control of autism spectrum disorder

Citación recomendada:

Mendoza Rodríguez VM, Rodríguez Olivares DM, Villatoro Rubio FJ, Salazar Colocho PE. Rol del glutamato en el control de síntomas del trastorno del espectro autista. Alerta. 2025;8(3):297-304. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20715

Editor:

Veralís Morán.

Recibido:

31 de julio de 2024.

Aceptado:

1 de julio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

VMMR¹, DMRO², FJVR³, PES⁴: análisis de los datos, redacción, revisión y edición. VMMR¹, DMRO², FJVR³: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica. FJVR³: diseño del manuscrito. PES⁴: manejo de datos o software.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Actualmente, el origen del TEA no se comprende por completo. Sin embargo, se reconoce como una condición compleja en la que interactúan factores genéticos, neurobiológicos y del entorno^v. Un ejemplo de esto son las mutaciones en genes responsables de la codificación de receptores de diversos neurotransmisores, que se ven comprometidos en el TEA, y de esta manera contribuyen a algunas de sus características distintivas, como el glutamato, un neurotransmisor crucial con efectos excitatorios que está involucrado en el TEA^{vi}. Existen distintos estudios como los de Hardan *et al.*, Schiller *et al.*, o Soorya *et al.*, en los que se ha demostrado la eficacia de los fármacos que actúan en la regulación de las concentraciones de glutamato a nivel cerebral con la finalidad de proporcionar una nueva herramienta terapéutica para el control de síntomas de los pacientes con TEA, lo cual es de suma importancia debido al limitado número de tratamientos disponibles^{vii-ix}. Estudios, a nivel preclínico y clínico, han corroborado la eficacia de los moduladores alostéricos de receptores de glutamato para regular la excitabilidad neuronal y la conducción sináptica, lo que disminuye los efectos conductuales y cognitivos propios del trastorno de espectro autista^x.

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en bases de datos para la realización de esta revisión narrativa, incluyendo PubMed, MEDLINE, Google Académico, Scielo y PsycARTICLES. Se utilizaron palabras clave como «autismo», «intervención», «glutamato», «receptores» y «terapias», tanto en español como en inglés, para ampliar los resultados de la búsqueda. Se seleccionaron 50 artículos científicos, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión seleccionados de las publicaciones obtenidas, utilizando los filtros de búsqueda. Uno de los criterios de inclusión para la selección de estudios fue, que estos estén publicados entre los años 2019 y 2024. Además, se consideraron únicamente estudios experimentales y descriptivos, disponibles en idioma español o inglés. Se excluyó aquellos con falta de documentación adecuada, para confirmación del diagnóstico por herramientas estandarizadas, a fin de evidenciar la influencia del desequilibrio neuroquímico con el desarrollo de síntomas del trastorno del espectro autista.

Discusión

Aspectos generales del trastorno de espectro autista y los receptores de glutamato

El TEA es un trastorno generalizado del desarrollo neurológico que puede dificultar la

adquisición de habilidades. La OMS lo define por dificultades en las habilidades sociales y en la comunicación con el entorno, así como por comportamientos inflexibles o repetitivos, intereses inusuales y variaciones en la percepción de estímulos sensoriales. Su desarrollo se ve influenciado por una variedad de factores, que incluyen aspectos ambientales, genéticos y prenatales^{xi}.

Se caracteriza por una etiología multifactorial, aunque todavía no se ha identificado una causa precisa que desencadene los cambios neurológicos asociados. Sin embargo, se ha observado una alteración en la conectividad cerebral, tanto en su funcionamiento como en su estructura^{xii}. Este fenómeno puede presentarse en personas de diversas razas, etnias, niveles socioeconómicos y sexo, aunque es más frecuente en niños que en niñas, la proporción es aproximadamente de dos a uno^{xiii}.

Los síntomas clínicos suelen identificarse típicamente durante el segundo año de vida, aunque en algunas ocasiones pueden aparecer antes. Pueden manifestarse de diferentes maneras: en algunos casos, un niño sigue un desarrollo típico para luego experimentar un estancamiento; en otros casos, puede ocurrir lo contrario, donde niños que han seguido un patrón normal experimentan una regresión en el lenguaje, la comunicación y la pérdida de habilidades previamente adquiridas^{xiv}.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5) categoriza el TEA en tres niveles de severidad, los cuales incluyen síntomas asociados con la comunicación social, comportamientos repetitivos y restringidos. El primer nivel implica una necesidad de apoyo, el segundo nivel una necesidad de apoyo sustancial; y el tercer nivel denota una necesidad de apoyo muy sustancial^{ixv}.

Diversos factores influyen a nivel cerebral en el origen biológico del TEA. Entre ellos, se destacan alteraciones en las vías neuronales, en particular, el desequilibrio entre las vías glutamatérgicas (excitadoras) y GABAérgicas (inhibidoras), así como disfunciones en la vía colinérgica, la plasticidad sináptica y los procesos de estrés oxidativo. De igual manera se señalan diversos trastornos comórbidos en el TEA como, por ejemplo: trastorno por ansiedad, procesamiento sensorial, sueño, déficit atencional, oposicionista desafiante, discapacidad intelectual, obsesivo compulsivo, etc^{xvi}.

El glutamato, uno de los neurotransmisores claves del sistema nervioso central (SNC), desempeña un papel fundamental en la transmisión normal entre neuronas, lo que facilita la comunicación entre ellas.

Además, juega un papel crucial en los cambios plásticos del SNC durante el desarrollo, así como en los procesos de aprendizaje y memoria. Su disfunción se ha asociado con diversas enfermedades, entre ellas el Alzheimer, Parkinson, ciertas formas de epilepsia y está relacionado en el tratamiento del TEA^{xvii}.

Los avances en la tecnología genética y las pruebas diagnósticas han permitido identificar causas específicas del TEA en aproximadamente el 40 % de los pacientes que cuentan con acceso a servicios genéticos especializados. Estos estudios se centran en la detección de síndromes genéticos, alteraciones moleculares y citogenéticas, así como en trastornos metabólicos. Por ejemplo, los trastornos mitocondriales pueden afectar hasta al 20 % de las personas con TEA, junto con la posible implicación de otros trastornos metabólicos^{xviii}.

El glutamato y sus receptores en el desarrollo del autismo

El desarrollo cerebral es un proceso sumamente complejo que involucra numerosos eventos como la sinaptogénesis, la arborización axonal y dendrítica, la migración neuronal y la plasticidad sináptica, entre otros. Estos procesos tienen como objetivo establecer la funcionalidad completa del cerebro^{xix}. Sin embargo, en ocasiones, pueden ocurrir alteraciones a nivel celular, bioquímico y estructural durante el desarrollo neonatal. Dentro de las posibles causas neurobiológicas del autismo, se ha sugerido la presencia de anomalías en la formación y función de las sinapsis^{xx}.

El glutamato que es una sustancia utilizada como sustrato en la síntesis de proteínas, es el neurotransmisor excitador más prevalente en el cerebro, que se emplea en aproximadamente dos tercios de las sinapsis. La transmisión glutamatérgica está involucrada en la regulación de sistemas motores, sensoriales y cognitivos, así como también juega un papel fundamental en la plasticidad sináptica, en el adulto, la neurogénesis y neurodegeneración^{xxi}.

Durante el desarrollo cerebral, los receptores del glutamato experimentan cambios en su distribución y características moleculares, lo que hace que el cerebro sea más susceptible a las variaciones en la neurotransmisión del glutamato durante el crecimiento. Por esta razón, el papel de los neurotransmisores y sus receptores durante las primeras etapas del desarrollo resulta de suma importancia^{xxii}.

Durante la década de los 90, los primeros estudios centrados en los niveles plasmáticos de glutamato revelaron un aumento significativo, en estos niveles, en niños con TEA en

comparación con los controles. De igual manera, en investigaciones más recientes se ha demostrado una disminución en los niveles plasmáticos de glutamina, que están directamente relacionados con los niveles de glutamato^{xxiii}. Esta misma relación entre glutamato-glutamina se ha observado en familiares de pacientes con TEA, así como al comparar pacientes con autismo con individuos sanos. Estas investigaciones subrayan claramente la implicación de la concentración de glutamato en el desarrollo de este trastorno^{xxiv}.

El desequilibrio entre GABA, el principal neurotransmisor inhibitorio, y el glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio, es un área de interés en la investigación sobre el trastorno del espectro autista, debido a que se ha sugerido que este desequilibrio podría contribuir a los síntomas observados en el trastorno del espectro autista^{xxv}. Por otra parte, se ha planteado que podría existir una hiperactividad del sistema glutamatérgico o una subactividad del sistema gabaérgico en ciertas áreas del cerebro de las personas con trastorno del espectro autista, lo que podría contribuir a una mayor excitabilidad neuronal, problemas en la modulación del procesamiento sensorial y dificultades en la integración de la información sensorial, que son características comunes del autismo^{xxvi}.

En un estudio realizado por Ajram *et al.*, se encontró una relación reducida de GABA/glutamato en el lóbulo frontal de niños con autismo, en el lóbulo occipital de adolescentes con TEA altamente funcional, y en la corteza prefrontal de adultos con este trastorno^{xxvii}. Por otro lado, en una investigación realizada en 2020 en Nueva Jersey, por Bhandari *et al.*, se observó un aumento de los niveles de GABA en la corteza visual, una reducción de los niveles de GABA en la corteza motora sensitiva, y una disminución en la relación de GABA/creatinina en la corteza cingulada anterior en niños con TEA en comparación con individuos de control. Estos hallazgos resaltan la importancia del equilibrio entre los estímulos excitatorios e inhibitorios en el desarrollo del autismo^{xxviii}.

Cabe mencionar que la señalización excitatoria de los neurotransmisores, mediada por los receptores de glutamato, regula funciones cognitivas como la memoria y el aprendizaje, que suelen estar comprometidas en el autismo^{xxix}. Además, al encontrarse a lo largo del sistema nervioso central, el glutamato desempeña un papel fundamental en el desarrollo cerebral al influir en procesos como la migración neuronal, la diferenciación, la supervivencia y la formación de sinapsis^{xxx}. Sin embargo, en concentraciones elevadas, el glutamato puede actuar como una

neurotoxina potente que provoca la muerte celular, lo que podría formar parte de la fisiopatología de ciertos trastornos neurológicos, entre ellos el TEA. Aunque el glutamato tiene dificultades para cruzar la barrera hematoencefálica, sus niveles plasmáticos y en el SNC están estrechamente relacionados^{xxx}.

Se ha observado que los niños con TEA tienen concentraciones plasmáticas de glutamato, significativamente más altas, en comparación con controles sanos y controles con discapacidad intelectual, lo que se ha corroborado en estudios *post mortem* que revelan cambios anatómicos en regiones como el cerebelo y el hipocampo^{xxxi}. Estos hallazgos respaldan la idea de que las alteraciones en la señalización del glutamato pueden tener un papel importante en la fisiopatología del autismo. No obstante, se necesitan más investigaciones para comprender desde una perspectiva mecanicista los fundamentos del origen del TEA.

Es fundamental reconocer que el autismo es un trastorno complejo y multifactorial, y que la relación entre el desequilibrio en la neurotransmisión del GABA y el glutamato con los síntomas del TEA, aún no se comprende por completo. No obstante, esta área de investigación continúa siendo de gran relevancia y podría ofrecer nuevas perspectivas sobre la biología subyacente del TEA y posibles enfoques terapéuticos^{xxxii}. Por otra parte, es importante mencionar que los receptores metabotrópicos de glutamato (mGluRs) son un tipo de receptores acoplados a proteínas G que se activan por acción del glutamato en el SNC. En general, se encargan de afinar la eficacia sináptica y regular la precisión de la neurotransmisión. Entre los ocho subtipos, mGluR1 y mGluR5 pertenecen a la familia del grupo 1 (Gp1) y están asociados con diversos trastornos neurológicos entre los cuales destacan la enfermedad de Alzheimer, el autismo y la enfermedad de Parkinson^{xxxiv}. Los mGluRs del grupo 1 comprenden dos miembros, mGluR1 y mGluR5, que se distribuyen de manera diferente en todo el SNC. Mientras que mGluR1 se encuentra principalmente en el hipocampo, el cerebelo y la sustancia negra, mGluR5 se expresa en el hipocampo, la amígdala, el bulbo olfatorio, el estriado, el núcleo accumbens, el septum y el cuerno dorsal^{xxxv}.

Además, los Gp1 mGluRs también pueden ser afectados por la unión alostérica de ciertos moduladores, como los moduladores alostéricos positivos (PAMs) y los moduladores alostéricos negativos (NAMs), los cuales provocan sensibilización o desensibilización de estos receptores. Los PAMs y NAMs regulan indirectamente la transmisión de glutamato y, por lo tanto, son utili-

zados en ensayos clínicos dirigidos a trastornos del SNC relacionados^{xxxvi}.

Si bien el mecanismo patogénico exacto del TEA sigue siendo esquivo, estudios en modelos de ratones con TEA y pacientes, sugieren la participación de los Gp1 mGluRs en el trastorno^{xxxvii}. El CFMTI, un antagonista selectivo de mGluR1, mejora los déficits de interacción social inducidos por el MK-801 en roedores, lo que sugiere el potencial terapéutico de los antagonistas de mGluR1 para abordar la interacción social patológica^{xxxviii}.

Sin embargo, la investigación sobre mGluR1 se ha centrado principalmente en disfunciones cognitivas en lugar de emocionales y de comportamiento en modelos de roedores con TEA. Aunque los antagonistas de mGluR1 han mostrado eficacia en modelos de esquizofrenia, su aplicación en el TEA no ha sido tan ampliamente estudiada. La investigación en este ámbito es limitada, y se requieren más estudios para determinar su eficacia y seguridad en el tratamiento del TEA^{xxxix}.

El TEA está influenciado por factores genéticos y ambientales, lo que sugiere que el tratamiento con antagonistas de los Gp1 mGluRs puede abordar síntomas individuales en lugar del trastorno en su conjunto. Por lo tanto, puede ser necesario un tratamiento combinado de múltiples terapias para intervenir eficazmente en la progresión del TEA.

Antagonistas de receptores de glutamato y control de síntomas en pacientes autistas

El tratamiento para el TEA se realiza en diversas áreas, entre ellas un conjunto de intervenciones cognitivo-conductuales con terapias de lenguaje, ocupacionales y físicas; así como en algunos casos tratamientos farmacológicos. Desde la perspectiva cognitiva, se busca proporcionar un enfoque sistemático y regular, que fomente la aplicación de habilidades autorregulatorias del niño en una variedad de situaciones sociales^{xl,xli}.

Aunque actualmente no existen medicamentos aprobados para el control de los síntomas centrales del TEA, se recurre a un tratamiento psicofarmacológico para abordar otros síntomas comunes en pacientes con autismo^{xlviii}. Este incluye el uso de estimulantes, agonistas alfa-2, anticonvulsivos y antidepressivos para la intervención de síntomas como la hiperactividad, falta de atención, impulsividad, irritabilidad, agresión, conducta autolesiva, conductas repetitivas e insomnio. Además, los antipsicóticos como la risperidona y el aripiprazol los cuales están autorizados para el manejo de la irritabilidad asociada con el trastorno^{xlii}.

Dado el extenso papel del glutamato en la neurotransmisión y su conexión con el desarrollo de diversas patologías, se han realizado ensayos clínicos que utilizan varias drogas que bloquean los receptores NMDA, los dos tipos de receptores de glutamato, son los metabotropos y los ionotropos^{xliii}. Esto ha permitido establecer vínculos entre estos receptores y trastornos del sistema nervioso central, tales como la epilepsia, el dolor, la isquemia, las adicciones, enfermedades neurodegenerativas y déficits sociales^{xliv-xlvi}.

El reconocimiento de la implicación del glutamato en diversas condiciones neurológicas ha impulsado la búsqueda y la investigación de fármacos que modulan específicamente la vía glutamatérgica, se centra en los receptores metabotrópicos de glutamato (mGlu). Se ha prestado especial atención a la memantina, que actúa sobre los receptores NMDA^{xlvii}. La memantina es un antagonista no competitivo con una notable selectividad por los receptores NMDA en el cerebro. Esta acción permite restablecer la transmisión neuronal glutamatérgica fisiológica y mejorar los efectos patológicos asociados a elevadas concentraciones de glutamato sináptico^{xlviii}.

Hardan *et al.*, en su estudio doble ciego compararon el tratamiento con memantina de niños con TEA, la mitad de los participantes recibieron memantina como coadyuvante, mientras que la otra mitad recibió solo un placebo. El estudio se centró en evaluar la eficacia y seguridad de la memantina en niños con autismo. En cuanto a la seguridad, el estudio encontró que el 64 % de los individuos, experimentaron efectos adversos leves como mareos, cefalea, fatiga, náuseas, estreñimiento o diarrea y solo el 0,7 % experimentó efectos graves que resultaron en la interrupción del tratamiento^{vii}.

Se observó una mejora en la capacidad de respuesta social en todos los grupos del estudio (memantina y placebo). Sin embargo, tras finalizar el tratamiento, los participantes con placebo o dosis reducida mostraron un empeoramiento en la Escala de Respuesta Social (SRS), con aumentos de +10 a +20 puntos respecto a sus puntuaciones durante el tratamiento. Además, un mayor porcentaje de pacientes con placebo (73 %) presentó un aumento significativo en la puntuación SRS, en comparación con los tratados con dosis reducida (66,7 %) y dosis completa de memantina (64,3 %), lo que sugiere que la memantina podría ofrecer una mejora más sostenida en los síntomas del trastorno autista^{vii}.

En el ensayo clínico llevado a cabo por Soorya *et al.*, se investigó el uso de memantina como coadyuvante en compara-

ción con un placebo en adolescentes con autismo, con el propósito de evaluar su impacto en las habilidades sociales. Los resultados revelaron una significativa mejora en la memoria de reconocimiento verbal entre los participantes tratados con memantina. Además, al analizar el coeficiente intelectual de los individuos que recibieron memantina, se observó un desarrollo positivo en el coeficiente intelectual verbal después del tratamiento^{viii}.

Lo anterior concuerda con el ensayo clínico llevado a cabo por Schiller *et al.*, en 2023, en el cual se examinó el efecto de la memantina en pacientes con encefalopatía epiléptica, dentro de los cuales se encontraban diez pacientes que habían sido previamente diagnosticados con trastorno por déficit de atención e hiperactividad y ocho pacientes diagnosticados previamente con trastorno de espectro autista. Durante el estudio, se identificaron mejoras significativas en los electroencefalogramas (EEG) de los participantes tratados con memantina, incluyendo una reducción en la amplitud y frecuencia de descargas epileptiformes, menos despertares nocturnos, y ausencia de convulsiones en los EEG de seguimiento en dos pacientes que inicialmente las presentaban. También se observó un menor deterioro funcional en estos participantes, aunque no se encontraron diferencias significativas respecto al placebo^{ix}.

En la evaluación neuropsicológica, los participantes con TDAH y TEA tratados con memantina mostraron puntuaciones más bajas en escalas como el Conners-3 ($p = 0,039$), en comparación con sus valores iniciales, mientras que el grupo placebo no mostró cambios significativos ($p > 0,05$). Además, los tratados con memantina presentaron una reducción en los índices globales de impulsividad y labilidad emocional, lo cual sugiere una mejora en habilidades sociales y cognitivas^{ix}.

Debido a todas estas nuevas investigaciones, se pueden ampliar las terapias con fármacos moduladores alostéricos de mGluR, y así lograr regular de manera selectiva la excitabilidad neuronal y la conducción sináptica. Lo que permite menores efectos conductuales y cognitivos propio de muchos trastornos cerebrales como el TEA, y mejorar la capacidad de respuesta social de los pacientes^x. Aunque no se ha demostrado una relación directa entre la disminución de los síntomas del TEA con el uso de fármacos alostéricos de receptores de glutamato, algunas investigaciones han concluido en que existe una mejoría en ciertas capacidades sociales, lo que constituye un precedente importante para estudios futuros.

Conclusión

El trastorno espectro autista es una condición compleja que engloba una diversidad de trastornos que comparten características como dificultades en la comunicación social, comportamientos restringidos y la exhibición de conductas repetitivas. La investigación ha destacado el papel del glutamato en este trastorno; demuestran que las alteraciones en su función son significativas en el desarrollo del trastorno. Estas alteraciones influyen en la comunicación entre las neuronas y contribuyen así a los síntomas del autismo, como las dificultades en la interacción social y los patrones de comportamiento repetitivos. Debido a estudios experimentales, tanto a nivel preclínico y clínico, se logra verificar que las terapias con fármacos moduladores alostéricos de receptores metabotrópicos logran regular de manera selectiva la excitabilidad neuronal y la conducción sináptica lo que permite menores efectos conductuales y cognitivos propios del trastorno de espectro autista y ayudan a su capacidad de respuesta social sobre todo a nivel verbal.

Agradecimiento

Al Comité de Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Dr. José Matías Delgado.

Financiamiento

Para este estudio no se recibió ninguna fuente de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5th ed. Arlington, VA.: American Psychiatric Association; 2013. 50-59 p.
- ii. Oakley B, Loth E, Murphy D. Autism and mood disorders. *Int Rev Psychiatry*. 2021 33(3):280-299. DOI: 10.1080/09540261.2021.1872506
- iii. Organización Mundial de la Salud. Autismo. OMS. 2023. Fecha de consulta: 6 de abril de 2025. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
- iv. Maenner M, Shaw K, Baio J, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, et al Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*.

2020; 69 (4):1-12 Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm>

- v. Satterstrom F, Kosmicki J, Wang J, Breen M, De Rubeis S, An J, et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell*. 2020;180(3):568-584.e23. DOI: 10.1016/j.cell.2019.12.036
- vi. Wang L, Wang B, Wu C, Wang J, Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1819. DOI: 10.3390/ijms24031819
- vii. Hardan A, Hendren R, Aman M, Robb A, Melmed R, Andersen K, et al. Efficacy and safety of memantine in children with autism spectrum disorder: Results from three phase 2 multicenter studies. *Autism*. 2019;23(8):2096-111. DOI: 10.1177/1362361318824103
- viii. Soorya L, Fogg L, Ocampo E, Printen M, Youngkin S, Halpern D, et al. Neurocognitive Outcomes from Memantine: A Pilot, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2021;31(7):475-484. DOI: 10.1089/cap.2021.0010
- ix. Schiller K, Berrahmoune S, Dassi C, Corriveau I, Ayash T, Osterman B, et al. Randomized placebo-controlled crossover trial of memantine in children with epileptic encephalopathy. *Brain*. 2023;146(3):873-879. DOI: 10.1093/brain/awac380
- x. Luessen D, Conn P. Allosteric Modulators of Metabotropic Glutamate Receptors as Novel Therapeutics for Neuropsychiatric Disease. *Pharmacol Rev*. 2022;74(3):630-661. DOI: 10.1124/pharmrev.121.000540
- xi. Escobar L, Sánchez C, Andrade J, Saltos L. El trastorno del espectro autista (tea) y los métodos de enseñanza para niños en el aula de clases. *Digital Publisher CEIT*. 2024;9(1-1):82-98. DOI: 10.33386/593dp.2024.1-1.2263
- xii. Gómez- M. Conexión neuronal en el trastorno del espectro autista. *Psiquiatr Biol*. 2019;26(1):7-14. DOI: 10.1016/j.psiq.2019.02.001
- xiii. Yáñez C, Maira P, Elgueta C, Brito M, Crockett M, Troncoso L, et al . Estimación de la prevalencia de trastorno del espectro autista en población urbana chilena. *Andes pediatri*. 2021;92(4):519-525. DOI: 10.32641/andespediatr.v92i4.2503
- xiv. Espín J, del Valle M, Espín Jaime F. Lo que es trastorno del espectro autista y lo que no lo es. *An Pediatr Contin*. 2013;11(6):333-341. DOI: 0.1016/S1696-2818(13)70155-0
- xv. Waizbard E, Fein D, Lord C, Amaral D. Autism severity and its relationship to

- disability. *Autism Res.* 2023;16(4):685-696. DOI: 10.1002/aur.2898
- xvi. Reyes E, Pizarro L. Rol de la terapia farmacológica en los trastornos del espectro autista. *Revista Médica Clínica las Condes.* 2022;33(4):387-99. DOI: 10.1016/j.rmcl.2022.07.002
- xvii. Zhang D, Hua Z, Li Z. The role of glutamate and glutamine metabolism and related transporters in nerve cells. *CNS Neurosci Ther.* 2024;30(2):e14617. DOI: 10.1111/cns.14617
- xviii. Genovese A, Butler M. The Autism Spectrum: Behavioral, Psychiatric and Genetic Associations. *Genes (Basel).* 2023;14(3):677. DOI: 10.3390/genes14030677
- xix. Vázquez B, del Sol M. Rol de la Neuroglia en el trastorno del espectro autista. *International Journal of Morphology.* 2021;39(3):920-927. DOI: 10.4067/S0717-95022021000300920.
- xx. Egbenya D, Aidoo E, Kyei G. Glutamate receptors in brain development. *Childs Nerv Syst.* 2021;37(9):2753-8. DOI: 10.1007/s00381-021-05266-w
- xxi. Marotta R, Risoleo M, Messina G, Parisi L, Carotenuto M, Vetri L, et al. The Neurochemistry of Autism. *Brain Sci.* 2020;10(3):163. DOI: 10.3390/brainsci10030163
- xxii. Khalifa D, Shahin O, Salem D, Raafat O. Serum glutamate was elevated in children aged 3-10 years with autism spectrum disorders when they were compared with controls. *Acta Paediatrica.* 2019;108(2):295-9. DOI: 10.1111/apa.14477
- xxiii. Takado Y, Sato N, Kanbe Y, Tomiyasu M, Xin L, Near J, et al. Association between Brain and Plasma Glutamine Levels in Healthy Young Subjects Investigated by MRS and LC/MS. *Nutrients.* 2019;11(7):1649. DOI: 10.3390/nu11071649
- xxiv. Sears SM, Hewett SJ. Influence of glutamate and GABA transport on brain excitatory/inhibitory balance. *Exp Biol Med (Maywood).* 2021;246(9):1069-83. DOI: 10.1177/1535370221989263
- xxv. Port R, Oberman L, Roberts T. Revisiting the excitation/inhibition imbalance hypothesis of ASD through a clinical lens. *Br J Radiol.* 2019;92(1101):20180944. DOI: 10.1259/bjr.20180944
- xxvi. Edmondson D, Xia P, Keehn R, Dydak U, Keehn B. A magnetic resonance spectroscopy study of superior visual search abilities in children with autism spectrum disorder. *Autism Res.* 2020;13(4):550-562. DOI: 10.1002/aur.2258
- xxvii. Ajram L, Horder J, Mendez M, Galanopoulos A, Brennan L, Wichers R, et al. Shifting brain inhibitory balance and connectivity of the prefrontal cortex of adults with autism spectrum disorder. *Transl Psychiatry.* 2017;7(5):e1137. DOI: 10.1038/tp.2017.104
- xxviii. Bhandari R, Paliwal JK, Kuhad A. Neuropsychopathology of Autism Spectrum Disorder: Complex Interplay of Genetic, Epigenetic, and Environmental Factors. *Adv Neurobiol.* 2020;24:97-141. DOI: 10.1007/978-3-030-30402-7_4
- xxix. Morland C, Nordengen K. N-Acetyl-Aspartyl-Glutamate in Brain Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(3):1268. DOI: 10.3390/ijms23031268
- xxx. Nisar S, Bhat A, Masoodi T, Hashem S, Akhtar S, Ali TA, et al. Genetics of glutamate and its receptors in autism spectrum disorder. *Mol Psychiatry.* 2022;27(5):2380-2392. DOI: 10.1038/s41380-022-01506-w
- xxxi. Nicosia N, Giovenzana M, Misztak P, Mingardi J, Musazzi L. Glutamate-Mediated Excitotoxicity in the Pathogenesis and Treatment of Neurodevelopmental and Adult Mental Disorders. *Int J Mol Sci.* 2024;25(12):6521. DOI: 10.3390/ijms25126521
- xxxii. Cai J, Ding L, Zhang JS, Xue J, Wang LZ. Elevated plasma levels of glutamate in children with autism spectrum disorders. *Neuroreport.* 2016;27(4): 272-276. DOI: 10.1097/WNR.0000000000000532
- xxxiii. Baribeau D, Anagnostou E. Novel treatments for autism spectrum disorder based on genomics and systems biology. *Pharmacology & Therapeutics.* 2022;230:107939. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2021.107939
- xxxiv. Toledano A, Enriquez V, Naya S, Briz V, Alfaro R, Parra M, et al. Enhanced mGluR5 intracellular activity causes psychiatric alterations in Niemann Pick type C disease. *Cell Death Dis.* 2024;15(10):771. DOI: 10.1038/s41419-024-07158-8
- xxxv. Jójárt B, Orgován Z, Márki Á, Pándy-Szekeres G, Ferenczy G, Keserű G. Allosteric activation of metabotropic glutamate receptor 5. *J Biomol Struct Dyn.* 2020;38(9):2624-2632. DOI: 10.1080/07391102.2019.1638302
- xxxvi. Rafiee F, Rezvani R, Motaghi M, Yousem D, Yousem I. Brain MRI in Autism Spectrum Disorder: Narrative Review and Recent Advances. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2022;55(6):1613-1624. DOI: 10.1002/jmri.27949
- xxxvii. Su LD, Wang N, Han J, Shen Y. Group 1 Metabotropic Glutamate Receptors in Neurological and Psychiatric Diseases: Mechanisms and Prospective. *Neuroscientis.* 2022;28(5):453-468. DOI: 10.1177/10738584211021018
- xxxviii. Carey C, Singh N, Dunn J, Sementa T, Mendez M, Velthuis H, et al. From bench to bedside: The mGluR5 system in people with and without autism spectrum disorder and

- animal model systems. *Transl Psychiatry*. 2022;12:(1)395. DOI: 10.1038/s41398-022-02143-1
- xxxix. Dogra S, Conn P. Metabotropic Glutamate Receptors As Emerging Targets for the Treatment of Schizophrenia. *Mol Pharmacol*. 2022;101(5):275-285. DOI: 10.1124/mol.pharm.121.000460
- xl. Centro para el control y la prevención de las enfermedades CDC. Tratamientos e intervenciones para los trastornos del espectro autista. 2024. Fecha de consulta: 6 de abril de 2025. Disponible en: <https://www.cdc.gov/autism/es/treatment/tratamientos-e-intervenciones-para-los-trastornos-del-espectro-autista.html>
- xli. Barris N, Rubiales J, Labandal L. Estrategias conductuales en niños y niñas con trastorno del espectro autista: una revisión sistemática. *Actualidades en Psicología*. 2023;37. DOI: 10.15517/ap.v37i134.51016
- xlii. Henneberry E, Lamy M, Dominick K, Erickson C. Decades of Progress in the Psychopharmacology of Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2021;51(12):4370-4394. DOI: 10.1007/s10803-021-05237-9
- xlili. Groc L, Choquet D. Linking glutamate receptor movements and synapse function. *Science*. 2020;368(6496):eaay4631. DOI: 10.1126/science.aay4631
- xliv. Huang L, Xiao W, Wang Y, Li J, Gong J, Tu E, et al. Metabotropic glutamate receptors (mGluRs) in epileptogenesis: an update on abnormal mGluRs signaling and its therapeutic implications. *Neural Regen Res*. 2023;19(2):360-368. DOI: 10.4103/1673-5374.379018
- xlv. Kim J, Kang S, Choi T, Chang K, Koo J. Metabotropic Glutamate Receptor 5 in Amygdala Target Neurons Regulates Susceptibility to Chronic Social Stress. *Biol Psychiatry*. 2022;92(2):104-115. DOI: 10.1016/j.biopsych.2022.01.006
- xlvi. Dogra S, Conn P. Targeting metabotropic glutamate receptors for the treatment of depression and other stress-related disorders. *Neuropharmacology*. 2021;196:108687. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2021.108687
- xlvii. Zohny S, Habib M, Mohamad M, Elayat W, Elhossiny R, El-Salam M, et al. Memantine/Aripiprazole Combination Alleviates Cognitive Dysfunction in Valproic Acid Rat Model of Autism: Hippocampal CREB/BDNF Signaling and Glutamate Homeostasis. *Neurotherapeutics*. 2023;20(2):464-483. DOI: 10.1007/s13311-023-01360-w
- xlviii. Kuns B, Rosani A, Patel P, Varghese D. Memantine. StatPearls Publishing. 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500025/>



Revisión narrativa

Fundamentos y aplicaciones del análisis de supervivencia para la investigación en salud

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20675

David Daniel Rivera Rosales^{1*}, David A. Tejada²

1-2. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

1. ☎ 0000-0002-8744-9403

2. ☎ 0000-0003-2502-1433

Resumen

El análisis de supervivencia es un método estadístico que se centra en el tiempo que tarda en ocurrir un evento de interés. Esta combina el tiempo, que es una variable continua, con la ocurrencia del evento, una variable dicotómica; además, su característica distintiva es la presencia de datos censurados. Se realizó una búsqueda de publicaciones del 2019 al 2024, con el objetivo de describir los principales métodos para realizar análisis de supervivencia y las diferentes opciones cuando no es posible usar los modelos tradicionales. Se elaboró una revisión narrativa de las técnicas más utilizadas, limitaciones y sesgos encontrados con mayor frecuencia en las investigaciones publicadas. El método Kaplan-Meier estima la probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo, el test de *log-rank* compara patrones de supervivencia entre dos grupos independientes. La regresión de riesgos proporcionales de Cox es el modelo multivariado usado con mayor frecuencia y estima la influencia de las variables predictoras en la probabilidad de supervivencia en un tiempo determinado usando el *Hazard Ratio* como medida de asociación. Para la utilización de estas pruebas se requiere cumplir supuestos como proporcionalidad de riesgos y censura no informativa, cuando esto no es posible, los investigadores deben elegir técnicas adecuadas según sus objetivos, población y recursos. Las opciones incluyen modelos bayesianos, estratificados, covariables dependientes del tiempo o técnicas de inteligencia artificial; esta última ofrece una alternativa para modelar escenarios complejos, manejando grandes volúmenes de datos y superando las limitaciones de los métodos convencionales.

Palabras clave

Análisis de Supervivencia, Técnicas de Investigación, Bioestadística, Estimación de Kaplan-Meier, Modelo de Cox.

Abstract

Survival analysis is a statistical method that focuses on the time it takes for an event of interest to occur. It combines time, which is a continuous variable, with the occurrence of the event, a dichotomous variable; in addition, its distinctive feature is the presence of censored data. The Kaplan-Meier method is a nonparametric test that estimates the probability of survival over time, which is calculated each time an event occurs. The *log-rank* test is used to compare survival patterns between independent groups. Cox proportional hazards regression is the most widely used multivariate model in survival analysis; it evaluates predictive factors and estimates the *Hazard Ratio* as a measure of association. The use of traditional models requires assumptions such as proportional hazards and non-informative censoring, and when this criteria is not met, researchers must choose appropriate techniques according to their objectives, population and resources. Options include Bayesian models, stratified, time-dependent covariates or artificial intelligence techniques; the latter offers an alternative for modeling complex scenarios, handling large volumes of data and overcoming the limitations of conventional methods.

Keywords

Survival Analysis, Investigative Techniques, Biostatistics, Kaplan-Meier Estimate, Cox Model.



Fundamentals and applications of survival analysis for health research

Citación recomendada:

Rivera Rosales DD, Tejada DA. Fundamentos y aplicaciones del análisis de supervivencia para la investigación en salud. Alerta. 2025;8(3):305-314. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20675

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

27 de noviembre de 2024.

Aceptado:

26 de junio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

DDRRⁱ, DAT²: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Introducción

Un análisis de supervivencia es un método estadístico en el que la variable de interés es el tiempo que tarda en ocurrir un evento^{i,ii}. Esta variable tiene dos componentes: el tiempo, que es una variable continua; y la ocurrencia o no del evento, que es una variable dicotómica^{iii,iv}. Su nombre se debe a

que en sus primeras aplicaciones se usaba para analizar el tiempo que tardaban en morir los pacientes^{v,vi}. Aunque sigue siendo una de las más usadas, la variable de interés no necesariamente debe ser la muerte, puede ser por ejemplo la ocurrencia o no de alguna complicación como infarto agudo al miocardio, o la recuperación del paciente de su enfermedad^{i,vii}.

Una característica distintiva de los análisis de supervivencia es la presencia de información incompleta o «datos censurados»^v, esto ocurre cuando el evento de interés no se presenta durante el seguimiento del paciente^{viii}. Se denomina censura hacia la derecha cuando el desenlace ocurre después de finalizado el período de seguimiento. Es la forma de censura más frecuente en este tipo de estudios^{iii,v}.

Se describen otros dos tipos de censura que se encuentran con menor frecuencia, la censura a la izquierda, si el evento ocurre antes del inicio del seguimiento^v. En un estudio sobre la incidencia de demencia en Alemania entre 2004 a 2012, se evidenció cómo el incluir los datos censurados a la izquierda (diagnosticados con demencia antes de 2004) puede modificar los resultados de un análisis^{ix}. El otro tipo es la censura de intervalo, cuando solo se conoce el intervalo de tiempo en el que se produjo el evento en lugar del momento exacto^{iii,v}. Debido a que muchos programas de salud bucal escolares están regidos por seguimientos en intervalos fijos, como evaluaciones anuales o bianuales, no se conoce el momento específico de apareamiento de una caries dental, por lo que este evento suele presentar censura de intervalo^x. La censura también puede catalogarse como informativa o no informativa; la censura no informativa o independiente es aquella que no está relacionada con el riesgo de presentar el evento de interés^v. Los análisis de supervivencia parten del supuesto que la censura es no informativa, ya que de ocurrir lo contrario el análisis podría resultar sesgadoⁱⁱⁱ. La presencia de datos censurados es la causa de que se requieran métodos estadísticos adicionales a una regresión lineal^v.

Además de lo anterior, las curvas de supervivencia son «no-negativas», es decir que tienen siempre una dirección positiva, esto se relaciona con que los eventos estudiados son acumulativos, debido a que su incidencia se acumula en un periodo de tiempo determinado^{xi}. La distribución de los tiempos de supervivencia suele ser asimétrica, limitando el uso de modelos paramétricos que asumen distribución normal, necesitando modelos no paramétricos o transformaciones logarítmicas para realizar un análisis apropiado^{vii,viii,xi}.

Actualmente estos análisis se utilizan con mayor frecuencia en estudios de cohorte y ensayos clínicosⁱⁱⁱ, y son de utilidad en campos como epidemiología, oncología, cardiología y otras especialidades para comparar efectividad y seguridad de tratamientos médicos y quirúrgicos, estimar el tiempo de recuperación, tiempo de recurrencia, días libres de enfermedad y días libres de complicaciones, entre otras^{ii,vi}. Debido a la utilidad y frecuencia de su uso en publicaciones e in-

vestigaciones en salud, es necesario que los profesionales de la salud estén familiarizados con las técnicas utilizadas en los análisis de supervivencia^{xii}, además, existen elementos y métodos que no se abordan con frecuencia en las revisiones existentes, como los modelos no proporcionales, los métodos bayesianos, la utilidad de la inteligencia artificial, las limitaciones y los sesgos encontrados con frecuencia en este tipo de estudios.

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de Pubmed, la Biblioteca Virtual en Salud, Google Académico y Scielo, de artículos publicados del 2019 al 2024, usando las palabras clave «Survival Analysis», «Kaplan Meier», «Cox proportional hazard», «Non proportional hazard», «Proportional hazard assumption», «Análisis de supervivencia», «Riesgos proporcionales de Cox», «Modelos de riesgos no proporcionales». Para los ejemplos se construyeron figuras con el software Rstudio versión 4.3.2 a partir de datos simulados. Se realizó una revisión narrativa con el objetivo de describir los principales métodos para realizar análisis de supervivencia en investigación en salud y las diferentes opciones cuando no es posible usar los modelos tradicionales.

Discusión

Generalidades

Se puede resumir la metodología de los análisis de supervivencia en tres pasos fundamentales: el primero es la estimación de la función de supervivencia o de la curva de supervivencia, el segundo paso es comparar curvas de supervivencia, y el último paso consiste en la estimación de los efectos de variables explicativas en el tiempo de supervivencia^v.

Se conoce como «función de supervivencia» a la probabilidad que un paciente sobreviva determinado periodo de tiempo^{xiii,xiv}, un concepto relacionado es la «función de riesgo» que se define como la probabilidad de que un evento ocurra en un periodo de tiempo^v. La «mediana de supervivencia» es el tiempo en que el evento se presenta en el 50 % de los sujetos observadosⁱⁱ. Un supuesto importante relacionado con la función de riesgo es el supuesto de proporcionalidad de riesgos (SPR), el cual asume que el riesgo de presentar un evento, permanece constante durante todo el seguimiento^{xv}.

Existen dos puntos de interés que deben definirse con claridad, el momento de inicio y el momento de finalización del seguimiento con base en los objetivos de investigación. El tiempo de seguimiento debe ser suficiente como para observar un suficiente número de eventosⁱⁱⁱ.

Cada uno de los pacientes tiene una fecha de inicio de seguimiento distinta^{xiv}, denominadas «fechas calendario o fechas seculares», todas estas fechas se estandarizan en un punto estandarizado del tiempo, el tiempo cero^{i,xvi}. El tiempo de seguimiento de cada sujeto comprende desde el tiempo cero hasta la ocurrencia del evento o la censura^{ixvi}. Independientemente de la variable que se busque analizar, el tiempo que tarda en aparecer, generalmente se llama «tiempo de supervivencia»^{vii}. En ensayos clínicos, el tiempo cero suele ser el momento de la aleatorización o cuando el paciente inicia con la intervención; en estudios observacionales suele ser más variado, pudiendo ser la entrada al estudio, inicio de exposición a un factor de riesgo o a un evento índice^{xvii}.

Cálculo del tamaño muestral en análisis de supervivencia

A diferencia de otros tipos de estudio la confiabilidad y la potencia de los análisis de supervivencia no dependen del número de individuos incluidos en la muestra, sino del número de eventos^{xviii}. Una forma de determinar la muestra que no necesita aplicación de fórmulas, es que se requieren de al menos diez eventos por cada covariable para un análisis de regresión de Cox apropiado; es decir, si se tienen cinco covariables, se necesitarían 50 eventos^{iii,xix}. La desventaja de este tipo de cálculo es que podría no reflejar la complejidad de las relaciones entre las variables predictoras y la variable resultado^{xx}. Existen métodos estadísticos para poder realizar un cálculo de tamaño muestral adecuado en este tipo de estudios, como el método de Freedman, Schoenfeld o Lakatos^{xviii}. Es necesario calcular primero el número de eventos necesarios para realizar el análisis y posteriormente calcular el número de pacientes necesarios para observar dicho número de eventos^{xxi}. Es necesario analizar con cuidado las características de la población, así como los objetivos del estudio para seleccionar los métodos de muestreo adecuados para evitar errores metodológicos^{xxii,xxiii}.

Tablas de vida

La duración del estudio se expresa en intervalos de tiempo de duración regular entre los cuales se dan los seguimientos a cada paciente^{i,vi,xi}, la duración de los intervalos de tiempo se calcula con base en la frecuencia del evento^{vi}. El tiempo de seguimiento se expresa en el número de intervalos hasta el evento o hasta la censura, se asume que la censura ocurre a la mitad de cada intervaloⁱ.

Kaplan Meier

Es el método más utilizado para los análisis de supervivencia en ciencias de la salud^{lvii,xxiv}, es una prueba no paramétrica que estima la probabilidad de sobrevida a lo largo del tiempo, dicha probabilidad se calcula cada vez que ocurre un evento, por lo que habrá tantas estimaciones como eventos, a menos que ocurra más de un evento simultáneamente^{vii,viii}. Para que este modelo tenga validez, la censura debe ser no informativa^{vii}. Se suele representar mediante gráficos donde el eje de las X representa el tiempo y el eje de las Y la probabilidad de supervivencia, agregando marcas (por ejemplo, «+») para indicar la presencia de datos censurados^{xi,xiii} (Figura 1).

Los softwares utilizados para estos análisis generalmente calculan intervalos de confianza (IC) para cada punto de probabilidad de supervivencia, muchos investigadores unen estos intervalos para representar la banda de confianza de la curva; a pesar que estos IC son válidos para cada punto, es necesario realizar ajustes estadísticos si se desea representar apropiadamente las bandas de confianza de la curva de supervivencia^{xxv}. Otras opciones a la prueba de Kaplan Meier incluyen Breston-Aalen y el estimador de Breslowⁱⁱⁱ.

Test de log-rank

Es una prueba no paramétrica basada en chi cuadrado, es la más utilizada para comparar supervivencia^{iii,viii,xiii}. Este método no compara la supervivencia final ni la mediana de supervivencia, sino los patrones de supervivencia^{viii}, la hipótesis nula es que no hay diferencia entre las curvas de supervivencia de dos o más grupos independientes^{ii,v}, (Figura 2). Para poder aplicar esta prueba, las curvas de supervivencia no deben cruzarse, debido a que podría no detectar diferencias existentes entre los patrones^{v,vii,viii}, en este caso se recomienda el uso de test de *log-rank* ponderado^{v,vii}, o un test *log-rank* modificado (prueba de Lin y Wang)^v. La potencia de esta prueba aumenta si se cumple el SPR^{iii,vii}, si esta condición no se cumple, existen otras alternativas como las pruebas de Taron-Ware, Peto-Peto Prentice y Fleming-Harringtonⁱⁱⁱ.

Modelo de regresión de riesgos proporcionales Cox

El modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox (RPC) es el modelo multivariable más utilizado en los análisis de supervivencia^{iii,xiii}, su objetivo es analizar los factores predictivos (covariables) que influyen sobre la supervivenciaⁱⁱ. Este da como

resultado una medida de asociación conocida como el *Hazard Ratio* (HR), que se define como la función de riesgo de un grupo expuesto o grupo de tratamiento sobre la función de riesgo de un grupo no expuesto o grupo control^{xxvi}. El HR es análogo de los *Odds Ratio* (OR) obtenidos en una regresión logística y se interpreta de forma similar, un valor mayor de uno implica mayor riesgo, igual a uno significa que no hay diferencia, y menor de uno que hay menor riesgo^{iv,xv}.

Como cualquier modelo estadístico el modelo RPC parte de supuestos: el SPR, la censura no informativa y la independencia de supervivencia; este último se refiere a que la supervivencia de un individuo incluido en el análisis no influye sobre la supervivencia del resto^{xiv}. Además, también se menciona el supuesto *log-lineal* en el que se establece que la relación, existente entre el logaritmo neperiano de la tasa instantánea de riesgo de las covariables o variables predictoras debe ser lineal^{xxvii}.

Comprobación de la proporcionalidad de riesgos

Antes de realizar inferencias a partir del modelo es necesario verificar que se cumpla el SPR, de lo contrario el análisis puede resultar sesgadoⁱⁱⁱ. Existen múltiples métodos para comprobar el cumplimiento de este supuesto^{v,xxvi}. La forma más común es mediante la prueba de residuos de Schoenfeld, los residuos se obtienen de la diferencia entre los eventos observados y los calculados mediante un modelo de RPC. La hipótesis nula de esta prueba es que los residuales son independientes del tiempo, por lo que si esta se rechaza, los riesgos varían en función de tiempo, rompiendo la proporcionalidad de riesgos^{xxvi} (Figura 3).

Otra prueba es el gráfico de *log minus log*, en la que se realiza una doble transformación logarítmica de la función de supervivencia de las covariables, si se cumple el SPR el resultado serán líneas paralelas que no se

cruzan^{v,xxvi}. Se recomienda utilizar más de una prueba para verificar este supuesto^{xxvi}.

Modelos de datos no proporcionales

Existe una variedad de pruebas para los análisis de riesgos no proporcionales, y no existe un consenso sobre cuál es el abordaje apropiado^{xxviii}. Una primera opción sería dividir el periodo de seguimiento en intervalos donde sí se cumpla el SPR, y realizar un modelo por cada intervalo^{xxix}. Por ejemplo, en un estudio en el que se comparó la reparación endovascular de aneurisma de aorta abdominal y la cirugía abierta, debido a que no se cumplió el SPR, se analizaron cuatro periodos de tiempo, primero la supervivencia a los seis meses, en los que sobrevivieron a este primer periodo se analizó la supervivencia a los cuatro años, posteriormente se analizó la supervivencia a los ocho años, y finalmente la supervivencia arriba de ocho años^{xxx}.

Otras alternativas son la estratificación del modelo, de acuerdo a las variables que no cumplen el SPR o la extensión del modelo mediante el uso de covariables dependientes del tiempo^{xxix,xxxi}, este último es el método más utilizado en ensayos clínicos^{xxviii}. Un ejemplo de esto es un estudio sobre la relación del CA19-9 con la supervivencia en pacientes con cáncer de páncreas en quimioterapia, en el que después de verificar que no se cumplía el SPR, los investigadores optaron por un modelo de Cox con covariables dependientes del tiempo; para lograrlo introdujeron medidas periódicas de CA19-9 al modelo, obteniendo un HR basal de 1,56 con un máximo de 2,0 a los dos meses después de iniciar la quimioterapia^{xxxii}.

Algunas técnicas adicionales incluyen los modelos de fragilidad o de efectos aleatorios^{xxviii,xxxiii}, los métodos paramétricos como el modelo exponencial discontinuo y de tiempo de fallo acelerado y las técnicas de aprendizaje automático (ML)^{xxvii}.

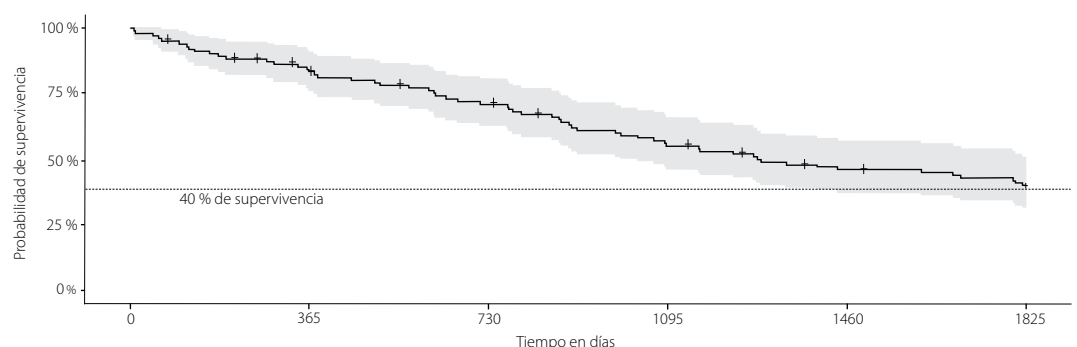


Figura 1. Gráfico de Kaplan-Meier. Supervivencia a los cinco años de un grupo de pacientes con determinada condición de salud, esta inicia con el 100 % y se calcula cada vez que ocurre un evento, lo que genera las disminuciones observadas en el gráfico, las cruces «+» marcan la presencia de datos censurados. En este ejemplo la supervivencia a los cinco años fue del 40 %.

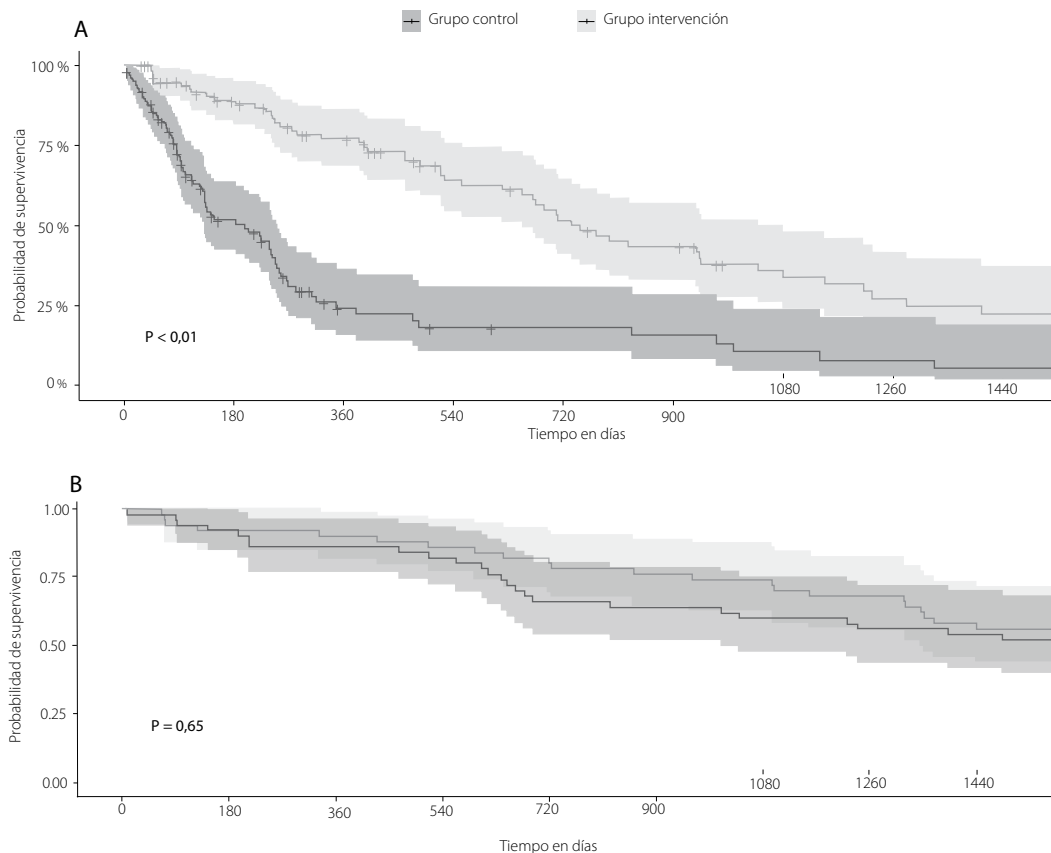


Figura 2. Test de *log rank*. Se tiene un grupo pacientes con una intervención, y un grupo control. En la Figura 2A, Se obtuvo un $p < 0,01$, por lo que puede rechazarse la hipótesis nula y concluir que existe diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia del grupo de intervención y el grupo control. En la Figura 2B, Se obtuvo un $p = 0,65$, por lo que no fue posible rechazar la hipótesis nula y se concluye que no se encontró diferencia significativa entre la supervivencia del grupo de intervención y el grupo control.

Modelos de supervivencia bayesianos

El análisis de supervivencia bayesiano es una herramienta flexible que permite modelar el tiempo hasta un evento, como la muerte o la recuperación, integrando información previa mediante distribuciones *a priori* y permitiendo la toma dinámica de decisiones. A diferencia de los métodos tradicionales, no requiere asumir proporcionalidad de riesgos, técnicas como la aproximación integrada anidada de Laplace son especialmente útiles por su rapidez y precisión en el procesamiento de grandes volúmenes de datos. El enfoque bayesiano proporciona intervalos de credibilidad que reflejan mejor la incertidumbre, haciendo más intuitivo el análisis en escenarios médicos y epidemiológicos complejos^{xxxiv}.

También pueden ser de utilidad cuando la muestra o el número de eventos sea muy reducido para el número de variables analizadas. Por ejemplo, en un análisis de supervivencia de 299 pacientes con falla cardíaca, de los cuales fallecieron 96. Se deseaba analizar 11 variables, como se

mencionó anteriormente, se necesitaría al menos diez eventos por variable, es decir por lo menos 110 muertes, en este escenario una regresión bayesiana de Cox puede brindar resultados más confiables que un modelo tradicional^{xxxv}.

Uso de la inteligencia artificial en los análisis de supervivencia

La inteligencia artificial (IA), junto con sus ramas de ML y aprendizaje profundo (DL), se ha convertido en una herramienta valiosa para los análisis de supervivencia. Estas tecnologías permiten el procesamiento y análisis de grandes volúmenes de datos, facilitando la identificación de patrones complejos y relaciones que son difíciles de discernir mediante métodos estadísticos tradicionales^{xxxvi}.

Los métodos de ML y DL han revolucionado el análisis de supervivencia, superando las limitaciones de los modelos tradicionales. Entre los modelos de ML más destacados se encuentran, la regresión logística multitarea de redes, DeepSurv y el bosque aleatorio de supervivencia. Estos enfoques manejan relaciones complejas y no lineales, identi-

fican patrones en datos de alta dimensión y ofrecen predicciones más precisas. Su flexibilidad permite integrar datos clínicos, biomarcadores y genómicos, mejorando la personalización de tratamientos y la toma de decisiones informadas^{xxxvii}.

En cuanto a los modelos de DL, este es efectivo para analizar datos de alta dimensión, donde hay más características que observaciones, lo que es un reto para los métodos tradicionales^{xxxviii}. Las redes neuronales profundas pueden modelar relaciones complejas y no lineales entre las variables y even-

tos como la progresión de enfermedades o la muerte, mejorando así la precisión de las predicciones. Su capacidad para aprender de grandes volúmenes de datos les permite identificar patrones significativos que otros métodos pueden pasar por alto^{xxxviii,xxxix}.

Un ejemplo de la utilidad del ML en análisis de supervivencia, es un estudio en el que se analizaron 100 544 imágenes patológicas de 78 pacientes y se logró predecir eficazmente la supervivencia libre de progresión a un año de la inmunoterapia en pacientes con cáncer de pulmón microcítico^{xl}.

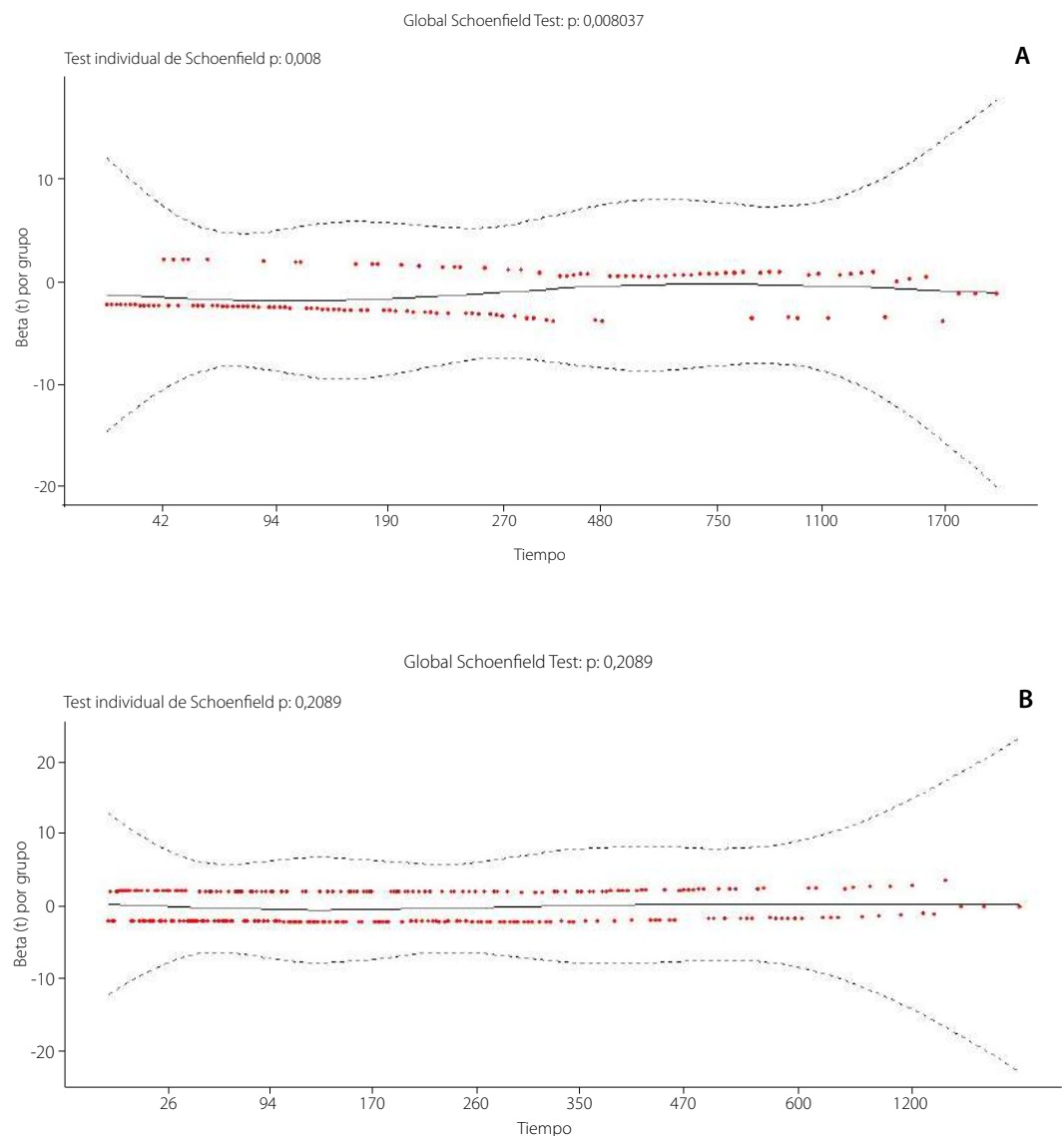


Figura 3. Prueba de Schoenfeld. Se desea conocer los factores que influyen en la probabilidad de complicaciones en pacientes sometidos a un tratamiento quirúrgico un año después de la intervención, y se necesita conocer si el modelo de riesgos proporcionales de Cox es adecuado para el análisis, por lo que se procede a hacer una prueba de Shoenfeld para saber si las variables incluidas cumplen el supuesto de proporcionalidad de riesgos. En la Figura 3A se rechaza la hipótesis nula ($p < 0,05$), por lo que se concluye que no se cumple la proporcionalidad de riesgos, es decir, el riesgo de complicaciones no es constante en todo el periodo de seguimiento, y es necesario usar otro modelo para comparar los tratamientos. En la Figura 3B no se rechaza la hipótesis nula, por lo que se concluye que existe proporcionalidad de riesgos y es válido el uso de la regresión de Cox.

Limitaciones de los análisis de supervivencia

Si la probabilidad de ocurrencia de un evento es baja, se necesitaría un tamaño muestral grande para poder tener un suficiente número de eventos que permita un análisis confiable. Si el evento de interés toma mucho tiempo en presentarse, se requieren largos periodos de seguimiento, pudiendo incrementar el número de datos censurados debido al abandono del paciente^{xli}, además el riesgo de presentar el evento puede variar en periodos de tiempo prolongados, ocasionando que no se cumpla el SPR^{xxix}.

Los modelos recomendados para el análisis de supervivencia a largo plazo, como puede ser en estudios de cáncer incluyen: análisis de supervivencia por hitos, análisis del tiempo medio de supervivencia restringido, el «modelo del área bajo la curva de supervivencia», nomogramas, así como los ya mencionados modelos paramétricos de tiempo de fallo acelerado y ML^{xxix,xlii}.

Sesgos en los análisis de supervivencia

La presencia de censura informativa se considera un sesgo de selección, y ocurre cuando los sujetos censurados tienen mayor o menor riesgo de presentar el evento de interés que aquellos incluidos en el estudio^{ii,iv}. Un ejemplo de lo anterior podría ser un ensayo clínico, en el que un paciente fue censurado debido al apareamiento de un efecto adverso del medicamento en estudio o por la necesidad de cambiar de tratamiento^v. Si se sospecha la presencia de censura informativa, se puede optar excluir estos pacientes del análisis o se pueden usar modelos ajustados para datos censurados como modelos estratificados, con ajuste de regresión estándar, modelización conjunta y la estimación ponderada de probabilidad inversa de censura^{v,vii}.

El sesgo del tiempo de ventaja ocurre cuando se detecta una enfermedad de forma precoz, antes del apareamiento de síntomas debido a un método de tamizaje^v, esto puede ocasionar que se sobreestimen los tiempos de supervivencia y la efectividad de ciertas intervenciones^{xlii,xliv}. Por ejemplo, al comparar dos pacientes que desarrollan un cáncer a los 15 años y fallecen a los 60 años, ambos tienen realmente el mismo tiempo de supervivencia; pero si en uno de los pacientes se detectó el diagnóstico a los 40 años y el otro a los 50, parecerá que el tiempo de supervivencia de uno de ellos fue mayor. Para evitar lo anterior se recomienda iniciar el seguimiento desde el comienzo de la intervención o exposición que se desea evaluar^{xlv}.

Se conoce como sesgo por migración de estadios cuando aquellos pacientes que se encuentran al borde entre un estadio de cáncer y el siguiente, tienden a ser clasificados en la etapa más avanzada, esto ocasiona que se incremente el tiempo de supervivencia de ambos estadios. La supervivencia en el estadio menor se incrementa porque se excluyen los cánceres más agresivos, la supervivencia en el estadio mayor también se incrementa porque se incluyen cánceres que relativamente tienen mejor pronóstico a los que regularmente se incluyen en esta categoría, este fenómeno se le conoce como el «efecto Will Rogers»^v.

Un «riesgo competitivo» es un evento que previene o modifica el riesgo del evento de interés^{xlvi}, por ejemplo, en una investigación en que el evento de interés sea falla renal, pero un paciente fallece antes sin haber presentado dicho evento; un paciente no puede presentar falla renal después de fallecer, por lo que en este caso la muerte es un riesgo competitivo^{xlvi}. Otro ejemplo frecuente sería en el caso que el evento de interés fuera la muerte por evento cardiovascular, si un paciente fallece por cualquier otra causa, también se consideraría un riesgo competitivo^{xlvii}.

Utilizar los métodos clásicos como Kaplan Meier y RPC en presencia de riesgos competitivos, puede introducir sesgos al análisis porque puede sobreestimar el riesgo de las intervenciones o exposiciones en estudio^{xlvi,xlvii}. Los métodos más frecuentemente utilizados en estos análisis son los modelos de riesgo de causa específica y el modelo de Fine y Gray^{xlvii}.

Hay que tener precaución al momento de usar este tipo de análisis para comparar un tratamiento quirúrgico con el manejo conservador; en los tratamientos quirúrgicos, el riesgo de complicación es mayor durante el periodo perioperatorio, por lo que no se cumple el SPR; adicionalmente, en este tipo de escenarios, los beneficios de una cirugía se observan a largo plazo, corriendo el riesgo que el tiempo de seguimiento sea muy corto para observar estos beneficios^{xlviii}. Para este tipo de escenarios se recomienda evaluar por separado la eficacia y la seguridad de los tratamientos. Para valorar la eficacia de las cirugías preventivas; se recomienda iniciar el seguimiento en el periodo posoperatorio^{xlviii}.

Limitantes de la revisión y recomendaciones

Existe una gran cantidad de métodos y técnicas para los análisis de supervivencia, así como modelos ajustados para diferentes aplicaciones, por lo que no fue posible

describir todas las variaciones y fundamento estadístico de los diferentes modelos encontrados. Sin embargo, se buscó hacer mención a los métodos más utilizados para facilitar a los investigadores la selección de las técnicas más apropiadas para dar respuesta a sus objetivos de investigación e identificar los sesgos que con mayor frecuencia se hallan en este tipo de estudios.

Se recomienda definir con claridad el o los eventos de interés, así como el momento de inicio y finalización del seguimiento; analizar la presencia de sesgos antes de recolectar la información y aplicar una técnica para cálculo de muestra apropiada para los análisis de supervivencia. Después de seleccionar el modelo estadístico apropiado para los objetivos de investigación, es necesario verificar los supuestos y evaluar apropiadamente el modelo antes de realizar inferencias estadísticas, para evitar la posibilidad de llegar a conclusiones erróneas.

Conclusión

Los métodos utilizados con mayor frecuencia para los análisis de supervivencia, son el método de Kaplan Meier y el modelo RPC; sin embargo, antes de aplicar estas técnicas estadística, es necesario verificar que se cumplen los supuestos necesarios para su aplicación, como el SPR y la censura no informativa. Cuando no es posible la aplicación de métodos tradicionales es necesario que los investigadores seleccionen las técnicas de análisis adecuadas con base en sus objetivos de investigación, las características de su población y a los recursos disponibles.

Con los avances tecnológicos, la IA permite modelar escenarios complejos en el análisis de supervivencia, manejando grandes volúmenes de datos y descubriendo patrones complejos, superando las limitaciones de los enfoques convencionales y creando nuevas oportunidades en la investigación médica.

Financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Barakat A, Mittal A, Ricketts D, Rogers BA. Understanding survival analysis: actuarial life tables and the Kaplan-Meier plot. *Br. J. Hosp. Med. Lond. Engl.* 2005. 2019;80(11):642-646. DOI: 10.12968/hmed.2019.80.11.642
- ii. Lira RPC, Antunes-Foschini R, Rocha EM. Survival analysis (Kaplan-Meier curves): a method to predict the future. *Arq. Bras.*

- Oftalmol.* 2020;83:V-VII. DOI: 10.5935/0004-2749.20200036
- iii. Perera M, Dwivedi AK. Statistical issues and methods in designing and analyzing survival studies. *Cancer Rep.* 2019;3(4):e1176. DOI: 10.1002/cnr2.1176
- iv. Andrade C. Survival Analysis, Kaplan-Meier Curves, and Cox Regression: Basic Concepts. *Indian J. Psychol. Med.* 2023;45(4):434-435. DOI: 10.1177/02537176231176986
- v. Dey T, Mukherjee A, Chakraborty S. A Practical Overview and Reporting Strategies for Statistical Analysis of Survival Studies. *CHEST.* 2020;158(1):S39-S48. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.015
- vi. Martínez Pérez JA, Pérez Martínez PS. Análisis de supervivencia. *Med. Fam. SEMERGEN.* 2023;49(5):101986. DOI: 10.1016/j.semerg.2023.101986
- vii. Su P-F, Lin C-CK, Hung J-Y, Lee J-S. The Proper Use and Reporting of Survival Analysis and Cox Regression. *World Neurosurg.* 2022;161:303-309. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.06.132
- viii. Indrayan A, Tripathi CB. Survival Analysis: Where, Why, What and How? *Indian Pediatr.* 2022;59(1):74-79. DOI: 10.1007/s13312-022-2425-5
- ix. Weißbach R, Kim Y, Dörre A, Fink A, Doblhammer G. Left-censored dementia incidences in estimating cohort effects. *Lifetime Data Anal.* 2021;27(1):38-63. DOI: 10.1007/s10985-020-09505-1
- x. Ruff RR. Caries Incidence in School-Based Prevention Programs in the Presence of Interval Censoring. *Children.* 2024;11(11):1350. DOI: 10.3390/children11111350
- xi. Vibha D, Prasad K. Introduction to Survival Analysis. *Neurol. India.* 2020;68(5):1172. DOI: 10.4103/0028-3886.299141
- xii. Shreffler J, Huecker MR. Survival Analysis. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560604/>
- xiii. Hess AS, Hess JR. Kaplan-Meier survival curves. *Transfusion (Paris).* 2020;60(4):670-672. DOI: 10.1111/trf.15725
- xiv. Deo SV, Deo V, Sundaram V. Survival analysis—part 1. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;36(6):668-672. DOI: 10.1007/s12055-020-01049-1
- xv. Deo SV, Deo V, Sundaram V. Survival analysis—part 2: Cox proportional hazards model. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2021;37(2):229-233. DOI: 10.1007/s12055-020-01108-7
- xvi. Rebas P. Conceptos básicos del análisis de supervivencia. *Cir. Esp.* 2005;78(4):222-230. DOI: 10.1016/S0009-739X(05)70923-4
- xvii. Rossello X, González-Del_Hoyo M. Survival analyses in cardiovascular research, part I: the essentials. *Rev. Esp. Cardiol. Engl.*

- Ed. 2022;75(1):67-76. DOI: 10.1016/j.rec.2021.06.003
- xviii. Lu K. Sample size calculation for logrank test and prediction of number of events over time. *Pharm. Stat.* 2021;20(2):229-244. DOI: 10.1002/pst.2069
- xix. Austin PC, Allignol A, Fine JP. The number of primary events per variable affects estimation of the subdistribution hazard competing risks model. *J. Clin. Epidemiol.* 2017;83:75-84. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.11.017
- xx. Zapf A, Wiessner C, König IR. Regression Analyses and Their Particularities in Observational Studies: Part 32 of a Series on Evaluation of Scientific Publications. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 2024;121(4):128. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0278
- xxi. Kieser M. Methods and Applications of Sample Size Calculation and Recalculation in Clinical Trials. Cham; 2020.
- xxii. Caille A, Tavernier E, Taljaard M, Desmée S. Methodological review showed that time-to-event outcomes are often inadequately handled in cluster randomized trials. *J. Clin. Epidemiol.* 2021;134:125-137. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2021.02.004
- xxiii. Akbar MH, Ali S, Shah I, Alqifari HN. Sample size determination for time-to-event endpoints in randomized selection trials with generalized exponential distribution. *Heliyon.* 2024;10(5):e27013. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e27013
- xxiv. Martín-Conejero A. Sobrevivimos al análisis de supervivencia (primera parte). *Angiología.* 2022;74(4):157-161. DOI: 10.20960/angiologia.00393
- xxv. Sachs MC, Brand A, Gabriel EE. Confidence bands in survival analysis. *Br. J. Cancer.* 2022;127(9):1636-1641. DOI: 10.1038/s41416-022-01920-5
- xxvi. In J, Lee DK. Survival analysis: part II - applied clinical data analysis. *Korean J. Anesthesiol.* 2019;72(5):441-457. DOI: 10.4097/kja.19183
- xxvii. Ortega Páez E, Ochoa Sangrador C, Molina Arias M. Estudios de supervivencia. Modelo de riesgos proporcionales. Regresión de Cox. *Evid. En Pediatría.* 2023;19(4). Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/8249/estudios-de-supervivencia-modelo-de-riesgos-proporcionales-regresion-de-cox>
- xxviii. Bardo M, Huber C, Benda N, Brugger J, Fellingner T, Galaune V, Heinz J, Heinzl H, Hooker AC, Klinglmüller F, *et al.* Methods for non-proportional hazards in clinical trials: A systematic review. *Stat. Methods Med. Res.* 2024;33(6):1069. DOI: 10.1177/09622802241242325
- xxix. Meuli L, Kuemmerli C. The Hazard of Non-proportional Hazards in Time to Event Analysis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2021;62(3):495-498. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.05.036
- xxx. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2016;388(10058):2366-2374. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31135-7
- xxxi. Ananthakrishnan R, Green S, Previtali A, Liu R, Li D, LaValley M. Critical review of oncology clinical trial design under non-proportional hazards. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2021;162:103350. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2021.103350](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103350)
- xxxii. Chen Y, Shao Z, Chen W, Xie H, Wu Z, Qin G, Zhao N. A varying-coefficient cox model for the effect of CA19-9 kinetics on overall survival in patients with advanced pancreatic cancer. *Oncotarget.* 2017;8(18):29925-29934. DOI: 10.18632/oncotarget.15557
- xxxiii. Balan TA, Putter H. A tutorial on frailty models. *Stat. Methods Med. Res.* 2020;29(11):3424. DOI: 10.1177/0962280220921889
- xxxiv. Alvares D, van Niekerk J, Krainski ET, Rue H, Rustand D. Bayesian survival analysis with INLA. *Stat. Med.* 2024;43(20):3975-4010. DOI: 10.1002/sim.10160
- xxxv. Taheri Soodejani M, Tabatabaei SM, Mahmoudimanesh M. Bayesian statistics versus classical statistics in survival analysis: an applicable example. *Am. J. Cardiovasc. Dis.* 2021;11(4):484-488. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8449193/>
- xxxvi. Chen Y, Xue J, Yan X, Fang D, Li F, Tian X, Yan P, Feng Z. Identification of crucial genes related to heart failure based on GEO database. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2023;23(1):376. DOI: 10.1186/s12872-023-03400-x
- xxxvii. Li X, Bao H, Shi Y, Zhu W, Peng Z, Yan L, Chen J, Shu X. Machine learning methods for accurately predicting survival and guiding treatment in stage I and II hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(45):e35892. DOI: 10.1097/MD.00000000000035892
- xxxviii. Salerno S, Li Y. High-Dimensional Survival Analysis: Methods and Applications. *Annu. Rev. Stat. Its Appl.* 2023;25-49. DOI: 10.1146/annurev-statistics-032921-022127
- xxxix. Moon I, LoPiccolo J, Baca SC, Sholl LM, Kehl KL, Hassett MJ, *et al.* Machine learning for genetics-based classification and treatment response prediction in cancer of unknown primary. *Nat. Med.* 2023;29(8):2057-2067. DOI: 10.1038/s41591-023-02482-6
- xl. Shibaki R, Fujimoto D, Nozawa T, Sano A, Kitamura Y, Fukuoka J, *et al.* Machine learning analysis of pathological images to predict 1-year progression-free survival of

- immunotherapy in patients with small-cell lung cancer. *J. Immunother. Cancer.* 2024;12(2):e007987. DOI: 0.1136/jitc-2023-007987
- xli. Emmerson J, Brown JM. Understanding Survival Analysis in Clinical Trials. *Clin. Oncol.* 2021;33(1):12-14. DOI: 10.1016/j.clon.2020.07.014
- xlii. Bekiroglu GN, Avci E, Ozgur EG. What is the best method for long-term survival analysis? *Indian J. Cancer.* 2022;59(4):457. DOI: 10.4103/ijc.IJC_22_21
- xliii. Syriopoulou E, Gasparini A, Humphreys K, Andersson TM-L. Assessing lead time bias due to mammography screening on estimates of loss in life expectancy. *Breast Cancer Res. BCR.* 2022;24:15. DOI: 0.1186/s13058-022-01505-3
- xliv. Yang Z, Wong IO, Deng W, Chen R, Zhou J, Wei W. Lead-time bias in esophageal cancer screening in high-risk areas in China. *Chin. J. Cancer Res.* 2020;32(4):467. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.04.04
- xlv. Gabr A, Kallini JR, Desai K, Hickey R, Thornburg B, Kulik L, *et al.* Types of Research Bias Encountered in IR. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2016;27(4):546-550. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.01.013
- xlvi. Li L, Yang W, Astor BC, Greene T. Competing Risk Modeling: Time to Put it in Our Standard Analytical Toolbox. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN.* 2019;30(12):2284. DOI: 10.1681/ASN.2019101011
- xlvii. Hageman SHJ, Dorresteijn JAN, Pennells L, van Smeden M, Bots ML, Di Angelantonio E, *et al.* The relevance of competing risk adjustment in cardiovascular risk prediction models for clinical practice. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2023;30(16):1741-1747. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad202
- xlviii. Darsaut TE, Rheume AR, Chagnon M, Raymond J. The use and abuse of survival analysis and Kaplan-Meier curves in surgical trials. *Neurochirurgie.* 2024;70(4):101567. DOI: 10.1016/j.neuchi.2024.101567



Revisión narrativa

Enfermedades bucodentales y su relación con la nutrición en el adulto mayor

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.19197

Manuel Antonio Espinoza Molina

Facultad de Odontología, Universidad Evangélica de El Salvador, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ manaesp@hotmail.com

0009-0004-4259-8650

Resumen

El envejecimiento poblacional es uno de los fenómenos demográficos más relevantes del siglo XXI. La relación entre la salud bucodental y la salud general es compleja y multifacética, especialmente entre las personas mayores. Algunas condiciones de salud general prevalentes en este grupo de edad pueden actuar como factores predisponentes para el deterioro de la salud bucal, como la diabetes, que puede inducir a xerostomía o reducción del flujo saliva. Además, por el proceso de envejecimiento, esta población presenta mayor probabilidad de problemas nutricionales, debido a una disminución en la regulación de la ingesta, asimilación y metabolismo de los alimentos, como también cambios físicos, psicológicos y sociales y coexistencia de enfermedades propias a esta edad. Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases científicas como PubMed, Lilacs, Biblioteca Virtual en Salud, se incluyeron artículos de libre acceso publicados en español e inglés, entre agosto de 2019 hasta agosto de 2024, con el objetivo de describir las principales enfermedades bucodentales en el adulto mayor y cómo influyen con el estado nutricional. La prevención y el tratamiento de las enfermedades bucales, son fundamentales para mantener la salud bucal y la nutrición en esta población.

Palabras clave

Salud Bucal, Estado Nutricional, Adulto Mayor, Caries Dental, Periodontitis.

Abstract

Population aging is one of the most relevant demographic phenomena of the 21st century. The relationship between oral health and overall health is complex and multifaceted, especially among older adults. Some general health conditions that are prevalent in this age group may act as predisposing factors for oral health deterioration, such as diabetes, which can lead to xerostomia or reduced salivary flow. Moreover, due to the aging process, this population is more likely to experience nutritional problems, caused by decreased regulation of food intake, assimilation, and metabolism, as well as by physical, psychological, and social changes, and the coexistence of age-related diseases. A literature search was conducted in scientific databases such as PubMed, LILACS, and the Virtual Health Library. The review included open access articles published in Spanish and English, between August 2019 and August 2024. This review aimed to describe the main oral diseases in older adults and how they influence nutritional status. Preventing and treating oral diseases is essential to preserving oral health and proper nutrition in this population.

Keywords

Oral Health, Nutritional Status, Aged, Dental Caries, Periodontitis.

Introducción

El envejecimiento de la población es un fenómeno global que ha adquirido especial relevancia en las últimas décadas. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se espera que el número de personas mayores de 60 años se duplique para el año 2050ⁱ. Este cambio demográfico trae consigo desafíos significativos en términos de salud pública, especialmente en la atención de las necesidades específicas de los adultos mayores. La demografía en El Salvador refleja tendencias de envejecimiento, influenciada por factores específicos del país, como

las tasas de natalidad, mortalidad y migración. Según el último censo poblacional en El Salvador, realizado en 2024, la población de 60 años o más, era de 894 433 personas, representando el 14,83 % de la población total, de ellas, 381 668 (42,7 %) eran del sexo masculino y 512 765 (57,3 %) del sexo femeninoⁱⁱ. La población adulta mayor enfrenta desafíos únicos en su salud, incluyendo la disminución de la capacidad funcional, la aparición de enfermedades crónicas y la pérdida de independencia. La salud bucal es un componente crucial de la salud general, y su impacto en el estado nutricional ha sido poco documentado.



ACCESO ABIERTO

Oral diseases and their relationship with nutrition in older adults

Citación recomendada:

Espinoza Molina MA. Enfermedades bucodentales y su relación con la nutrición en el adulto mayor. Alerta. 2025;8(3):315-322. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.19197

Editor:

Veralís Morán.

Recibido:

14 de noviembre de 2024.

Aceptado:

1 de julio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

MAEM: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.

La OMS indica que casi 3500 millones de individuos sufren de enfermedades bucodentales y tres de cada cuatro, residen en naciones de ingreso medioⁱⁱⁱ. Las enfermedades bucodentales son las más comunes entre todas las afecciones y dolencias humanas. El cálculo de casos relacionados con enfermedades bucales se cree que es mayor a 1000 millones a nivel mundial, una cifra mayor que el total de casos de las cinco principales enfermedades no transmisibles en su conjunto, que incluyen trastornos mentales, enfermedades cardiovasculares, diabetes *mellitus*, enfermedades respiratorias crónicas y distintos tipos de cáncer.

Los problemas bucales como la caries dental, la enfermedad periodontal, la pérdida de dientes y la presencia de prótesis inadecuadas, pueden limitar la capacidad de masticar y deglutir, afectando así la ingesta y absorción de nutrientes. En los adultos mayores, esta interrelación es aún más pronunciada debido a la mayor prevalencia de enfermedades bucales y a la disminución fisiológica de la capacidad funcionalⁱⁱⁱ. Se realizó una búsqueda de artículos publicados en PubMed, Lilacs, Biblioteca Virtual en Salud, en español e inglés, entre agosto de 2019 y agosto de 2024. Se utilizaron los operadores booleanos y términos de búsqueda: salud oral AND estado nutricional AND años; salud oral AND años AND periodontitis; salud oral AND años AND caries dental. En total se obtuvieron 225 artículos, de los cuales solo se tomaron en cuenta documentos de las Naciones Unidas, revisiones narrativas, sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados y encuestas epidemiológicas, quedando un total de 46 artículos, de los cuales fueron excluidos aquellos que no tenían datos sobre nutrición en la población en estudio, por lo que se utilizaron 35 artículos para esta revisión. El objetivo de esta revisión fue describir las principales enfermedades bucodentales en el adulto mayor y cómo influyen en el estado nutricional.

Discusión

La mayor parte de los trastornos bucodentales pueden ser prevenidos y tratados en sus fases iniciales. La prevalencia de estas afecciones bucales sigue creciendo a escala mundial, a causa del incremento en la urbanización y las alteraciones en las condiciones de vida^{iv}. Además, la comercialización y consumo de bebidas y alimentos con un alto contenido de azúcar, así como productos de tabaco y bebidas alcohólicas ha incrementado, lo que propicia el desarrollo de trastornos bucodentales y otras enfermedades no contagiosas^{iv}.

La asociación de la salud bucal con la salud general, la morbilidad y la mortalidad en los adultos mayores, resalta su importancia para un envejecimiento saludable^v.

La salud bucal es una parte importante para el bienestar de la población en general, especialmente para las personas adultas mayores, dependiendo directamente de la salud de las condiciones socioeconómicas y acceso a los servicios de salud. Una salud bucal deficiente no es una consecuencia propia del envejecimiento, por lo tanto, el reconocimiento temprano de enfermedades comunes, aumenta la probabilidad de mantener una buena salud bucal en edades avanzadas.

Las enfermedades bucales y muchas enfermedades sistémicas crónicas comparten factores de riesgo comunes, entre ellos: una alimentación poco saludable, y el consumo de tabaco y alcohol, que pueden mejorar con orientación de salud. El creciente conjunto de evidencia, que documenta una asociación bidireccional entre la salud bucal y las enfermedades sistémicas crónicas, indica la importancia de incorporar la salud bucal en las estrategias de manejo de enfermedades crónicas. La OMS recomienda un enfoque multidisciplinario para la salud bucal debido a los vínculos inseparables entre la salud bucal y sistémica. Sin embargo, se debe realizar una promoción de la importancia en todo el personal de salud para optimizar la prevención y atención^{vi,vii}. En cuanto a los datos epidemiológicos de El Salvador, se identificaron artículos que abordan los problemas de salud bucal en adultos mayores; sin embargo, estos no establecen una relación con el estado nutricional.

Escobar *et al.*, muestran datos importantes encontrados en una población en El Salvador, el 100 % (n = 553) de los encuestados de 60 o más años tienen algún tipo de edentulismo, de los cuales el 90,6 % (n = 501) presentaron edentulismo parcial y el 9,4 % (n = 52) edentulismo completo. El mismo estudio encontró, que en esta población el 52,98 % (n = 293) no manifiestan cambios en su calidad de vida, mientras que, el 34,18 % (n = 189) manifiestan cambios moderados y el 12,84 % (n = 71) refirieron tener cambios severos o muy severos en su calidad de vida^{viii}.

Vizcaíno *et al.*, mencionan que la población adulta mayor en Latinoamérica es la más afectada por condiciones desfavorables de salud bucal, como caries dental, enfermedad periodontal, pérdida de dientes y cáncer bucal, además de tener menor acceso y uso menos efectivo de los servicios dentales^{ix}.

Impacto de la nutrición en la salud bucal

La nutrición se refiere a la ingesta de macronutrientes: proteínas, carbohidratos y grasas, así como micronutrientes que incluyen a las vitaminas y minerales necesarios para el buen funcionamiento del organismo^x. Los hábitos alimentarios, la selección de alimentos, las preparaciones culinarias, las cantidades y la frecuencia de ingesta pueden afectar la salud bucal^{xi}, ya que existe una relación bidireccional entre salud bucal, dieta y nutrición. La alimentación y los nutrientes influyen en el estado de los tejidos bucales; y una salud bucal comprometida puede reducir la capacidad del cuerpo para aprovechar adecuadamente los nutrientes consumidos^x.

Enfermedades bucales que afectan la nutrición del adulto mayor

Existen diversas enfermedades bucales que pueden afectar directamente la nutrición del adulto mayor, entre ellas:

A. Caries dental

La caries es el problema de salud bucal más frecuente, a nivel mundial^{xii}. Es una afección dental caracterizada por la desmineralización de la estructura del diente, debido a la acción de bacterias cariogénicas que metabolizan azúcares para producir, principalmente, ácido láctico^{xiii}.

Los principales factores que contribuyen al desarrollo de la caries dental se relacionan en gran medida, con prácticas inadecuadas de higiene bucal. Entre los factores más relevantes se encuentran la presencia de bacterias cariogénicas, el consumo frecuente de bebidas azucaradas y una alimentación rica en azúcares^{xiv}.

Debido a los cambios asociados con la función salival y la respuesta inmune, relacionados con la edad, la presencia de múltiples comorbilidades y la xerostomía inducida por medicamentos, la caries se convierte en la enfermedad dental más frecuente entre los adultos mayores^{xv}. Además, la recesión gingival, común en esta etapa de la vida, hace que las caries radiculares sean más comunes.

La relación entre las enfermedades sistémicas y la caries es significativa, con varias condiciones médicas, como la diabetes, la polifarmacia y la xerostomía aumentan de forma considerable el riesgo de caries^{xvi}.

B. Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal incluye la gingivitis y la periodontitis. Se caracteriza por una infección bacteriana que provoca inflama-

ción gingival, pérdida de dientes, resorción ósea y recesión gingival^{xvii}. La gingivitis es la etapa más temprana de la enfermedad periodontal y se usa para describir la inflamación entre la línea gingival y el diente. La gingivitis a menudo se puede revertir mejorando la higiene bucal^{xviii}. La periodontitis ocurre cuando la inflamación, inducida por microorganismos y mediada por la respuesta del huésped progresa hacia un estado crónico, destructivo e irreversible, que daña la inserción del diente y el hueso de soporte. La pérdida de dientes y el edentulismo, que es la pérdida parcial o total de las piezas dentales, representan las etapas finales de la periodontitis no tratada^{xix}.

Genco *et al.*, mencionan que, a medida que aumenta la edad, hay una mayor pérdida de soporte y, a los 65 años, alrededor del 70 % de las personas tienen periodontitis^{xx}. O'Connor *et al.*, mencionan que los cambios relacionados con la edad, el sistema inmunológico, el envejecimiento celular, la inflamación y la alteración de la cicatrización de las heridas desempeñan papeles clave en la patogénesis de la enfermedad periodontal. Los factores de riesgo de periodontitis en adultos mayores son similares a los de los grupos de edad más jóvenes e incluyen un cepillado y uso de hilo dental inadecuados, escasos recursos económicos, tener menos educación, no tener un control médico y fumar cigarrillos^{xxi}.

Entre la población que envejece, las enfermedades sistémicas se han identificado como aceleradores de la progresión de la enfermedad periodontal. La diabetes *mellitus*, las enfermedades respiratorias, las enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares, la osteoporosis, la artritis y la enfermedad de Alzheimer se han relacionado con un mayor riesgo de enfermedad periodontal. Existe un vínculo bidireccional entre la periodontitis y la enfermedad sistémica, con asociaciones establecidas para la periodontitis y un mayor riesgo de varias enfermedades crónicas, incluidas las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la artritis reumatoide, el cáncer y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Figura 1)^{xix,xxi}.

C. Xerostomía (hiposalivación)

La xerostomía es la sensación de sequedad bucal caracterizada por una reducción del flujo salival y alteraciones en la composición de la saliva y afecta a un tercio de la población adulta mayor^{xxii}. Los cambios de edad, las enfermedades crónicas y los medicamentos contribuyen a la xerostomía en los adultos mayores. Una disminución en la producción de saliva es común entre



Figura 1. Enfermedad periodontal condicionada a diabetes *mellitus*. Paciente del sexo femenino, de 67 años de edad, con enfermedad periodontal, con pérdida de soporte en los dientes existentes, prótesis superior ajustada en forma inadecuada y falta de múltiples piezas en maxilar inferior.

los adultos mayores que tienen polifarmacia^{xxiii}. Chan *et al.*, mencionan que el riesgo de caries en adultos mayores aumenta un 60 % con un pH basal bajo y un flujo salival estimulado bajo^{xxiii}. La sequedad de boca y xerostomía a veces se diagnostica indistintamente, la verdadera xerostomía es la consecuencia de una hipofunción aguda o crónica de las glándulas salivales con una secreción salival inadecuada. Por lo general, los pacientes se quejan de sequedad bucal cuando la secreción salival se reduce en > 50 %^{xxiv}. Sin embargo, la sensación de sequedad en la boca también puede ocurrir a pesar de la función secretora normal de las glándulas salivales, condición conocida como pseudoxerostomía o falsa xerostomía. Las causas de este síntoma subjetivo incluyen cambios en la composición de la saliva, respiración bucal, síntomas orales y faciales atípicos, síndrome de boca ardiente, disestesia oral y trastornos mentales, psicológicos y psiquiátricos. En más de la mitad de los casos de falsa xerostomía, se observó una disminución del 50 % en la cantidad de líquidos orales^{xxiv}.

Factores relacionados con la edad, incluidos cambios en la estructura y función de las glándulas salivales, el uso de medicamentos, enfermedades sistémicas y aspectos psicosociales, contribuyen a la xerostomía en personas mayores^{xxiv}. Adolffson *et al.*, encontraron que uno de cada dos adultos mayores en un entorno de atención primaria, experimenta algún grado de sequedad bucal con 43,6 %, presentando mayor prevalencia las mujeres con un 61,2 %^{xxv}.

El diagnóstico de xerostomía se basa principalmente en la anamnesis y el examen clínico y físico. Los hallazgos pueden incluir falta de saliva acumulada, membranas mucosas pegajosas, mucosa enrojecida y pérdida de fisuras y papilas de la lengua. Si es necesario, la sialometría es una herramienta de diagnóstico que puede medir objetivamente los índices de flujo salival y evaluar la función de las glándulas salivales^{xxv}. La xerostomía puede reducir la retención de las prótesis removibles y, por tanto, la comodidad de llevar la prótesis en adultos mayores durante la masticación^{xxvi}. El dolor al masticar, con dentaduras postizas mal ajustadas fue un factor de riesgo de deficiencia nutricional en los adultos mayores^{xxvi}. Sin embargo, la evidencia de la asociación entre hiposalivación y desnutrición sigue siendo escasa^{xvii,xxvi}.

D. Cáncer bucal

El cáncer bucal (CB) es la forma más común de cáncer de cabeza y cuello e incluye cánceres de labios, lengua, paladar, orofaringe, amígdalas y otras estructuras orales, el tipo más común es el carcinoma de células escamosas^{xxvii}. El CB es una enfermedad de riesgo en adultos mayores, su prevalencia aumenta con la edad y se presenta a partir de los 64 años. Cada año, hay más de 54 000 casos nuevos y 11 000 muertes por CB^{xxvii}. El CB ocupa el puesto número 13 entre los cánceres más comunes en todo el mundo, y el consumo de alcohol es una de las principales causas^{iv}. El riesgo de cáncer oral aumenta con la edad y, por lo tanto, es mayor en adultos de 65 años o más^{xxiii}.

El alcohol, especialmente el consumo excesivo, también aumenta el riesgo de cáncer oral. El tabaquismo y el alcohol actúan sinérgicamente, y los individuos que fuman y beben, aumentan su riesgo de CB hasta 30 veces más que los no fumadores y los bebedores^{xxiii}.

El CB también está asociado con el virus del papiloma humano (VPH). Si bien, la vacuna contra el VPH protege contra varios tipos de VPH relacionados con el cáncer oral, la vacuna estuvo disponible por primera vez en 2006^{xxviii}.

El diagnóstico temprano mejora los resultados. El principal medio para un diagnóstico precoz, es un examen físico que consiste en inspección y palpación sistemática. La tasa de supervivencia a cinco años para un CB en etapa temprana es superior al 80 %, pero sólo alrededor de una cuarta parte de los casos, se diagnostican en una etapa temprana^{xxviii}. Una vez que el cáncer se disemina a los tejidos circundantes o a los ganglios linfáticos regionales, la tasa de supervivencia a cinco años disminuye, y para las personas que presentan metástasis a distancia, la supervivencia a cinco años cae al 40 %^{xxix}. Conocer los síntomas de presentación comunes, como una lesión que no cicatriza, manchas rojas o blancas y ronquera, es clave para realizar un diagnóstico temprano. Para una inspección visual minuciosa de toda la cavidad bucal, pueden utilizarse herramientas como el VelScope, que es un método de autofluorescencia de tejidos, la palpación digital y la evaluación de los ganglios linfáticos detectan la mayoría de los CB^{xxx} (Figura 2).

E. Lesiones cervicales no cariosas

Las lesiones dentales no cariosas en adultos mayores constituyen un problema de salud bucal, debido a factores que son difícilmente controlables y que pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida. Entre este grupo de lesiones se encuentra: la atrición, que es el desgaste fisiológico causado por el contacto de los dientes opuestos entre sí en ausencia de una sustancia abrasiva; la cantidad de carga aplicada y la duración de la aplicación de la carga contribuyen a esta forma de desgaste. Las cargas no axiales (laterales), asociadas con el apretamiento crónico (parafunción) provocan una flexión de la superficie en la región cervical que supera las tensiones de falla del esmalte establecidas^{xxxi}. En los adultos mayores, la atrición puede ser más severa debido a la pérdida de estructura dental a lo largo de los años.

La abrasión es la pérdida de estructura dental causada por sustancias abrasivas externas, como el cepillado excesivo o el uso

de dentífricos abrasivos. Los adultos mayores pueden ser más propensos a la abrasión debido a cambios en la técnica de cepillado o a la disminución de la destreza manual^{xxxii}.

Erosión o corrosión dental es una pérdida de estructura dental causada por la exposición a ácidos de origen no bacteriano, como los ácidos gástricos, reflujo o vómitos, consumo de bebidas y alimentos ácidos. Los adultos mayores pueden ser más susceptibles a la erosión debido a cambios en la dieta, medicamentos o condiciones médicas^{xxxii}.

Abfracción es la pérdida de estructura dental en el área cervical unión entre la corona y la raíz, debido a fuerzas oclusales excesivas. Los adultos mayores pueden presentar abfracciones debido a la pérdida de soporte periodontal y a cambios en la oclusión^{xxxii}.

No obstante, existen lesiones combinadas, las cuales, en muchos casos, los adultos mayores pueden presentar una combinación de lesiones no cariosas, lo cual dificulta el diagnóstico y el tratamiento (Figura 3).

F. Impacto de la salud bucal en la nutrición

La cavidad bucal se encuentra en la primera parte del tracto digestivo y es responsable de masticar, salivar y tragar para transportar el bolo alimenticio al estómago para la nutrición. En los adultos mayores, varios problemas dentales comunes, como la caries dental, enfermedad periodontal, desgaste de los dientes y CB, pueden provocar dolor, infección y pérdida de dientes y poner en peligro el proceso digestivo normal, para la ingesta nutricional junto con el riesgo de diseminación de las infecciones bucales al tracto gastrointestinal y otras partes del cuerpo^{xxxiii}. La salivación es importante para la sensación del gusto, la formación del bolo alimenticio y la deglución. Existen fármacos y enfermedades sistémicas que causan una disminución del flujo salival, lo que a su vez puede afectar ingesta nutricional y favorecer el desarrollo de deficiencias nutricionales, así como aumentar el riesgo de fragilidad, morbilidad y mortalidad en los adultos mayores^{xxxiii,xxxix}.

G. Implicaciones para mejorar la salud bucal y la nutrición en adultos mayores

La alimentación, la nutrición y la salud bucal están interrelacionadas. Los adultos mayores están expuestos a presentar deficiencias nutricionales y enfermedad bucodental. La pérdida de dientes se asocia con el tipo de alimentación y con el estado nutricional de los adultos mayores^{xxxiii}. Patano *et al.*, mencionan la integración de la atención de la salud bucal en los servicios generales de atención médica para adultos mayores^{xxxii}.



Figura 2. Examen de autofluorescencia. Lesión no vascular, se puede observar la zona de inflamación de aproximadamente dos centímetros de diámetro. La lesión coincide con fractura de obturación en la pieza 4-6. Diagnóstico: úlcera traumática.



Figura 3. Enfermedad periodontal condicionada a diabetes *mellitus* en incisivos inferiores, paciente femenina de 62 años de edad con enfermedad periodontal en incisivos inferiores, lesiones cervicales de tipo no cariosas: abfracciones y atrición en caninos, premolares y molares.

Un equipo multidisciplinario que incluya profesionales de atención bucal y de salud debe colaborar para realizar una evaluación geriátrica integral que comprenda el estado bucal, nutricional y médico de los adultos mayores, para formular un plan de tratamiento integrado, coordinado y orientado al paciente para mejorar su salud bucal y general^{xxxiv} en esta integración se incluyen formuladores de políticas, académicos, profesores, organizaciones^{xxxiv,xxxv}.

La evidencia disponible sugiere que existe una brecha de información en la relación de las enfermedades bucodentales y la nutrición en el adulto mayor. La bibliografía existente es limitada, por lo que se recomienda continuar con investigaciones que profundicen y evidencien esta relación.

Aspectos éticos

Las fotografías se encuentran resguardadas en archivo del autor y se cumplió con los principios establecidos en la Declaración de

Helsinki y con las directrices internacionales de éticas para investigaciones relacionadas con la salud. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para la publicación de las fotografías, garantizando el respeto, autonomía, confidencialidad y privacidad.

Conclusión

La relación entre las enfermedades bucales y la nutrición en el adulto mayor es compleja y bidireccional, las enfermedades bucales pueden afectar negativamente la nutrición del adulto mayor, ya que la dificultad para masticar y tragar puede llevar a una ingesta insuficiente de nutrientes esenciales. Además, una nutrición inadecuada puede aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades bucales, como la caries dental, la enfermedad periodontal y el CB.

Las enfermedades bucales junto con sus consecuencias como la pérdida de dientes y el dolor bucodental, pueden afectar la capacidad para comer y digerir alimentos, siendo

muy común la desnutrición en adultos mayores con enfermedades bucales. La prevención y el tratamiento lo más temprano posible de las enfermedades bucales como la caries dental y la enfermedad periodontal, son fundamentales para mantener la salud bucal y la nutrición en el adulto mayor. Se sugiere el desarrollo de estudios epidemiológicos sobre la situación de salud bucal en las poblaciones adultas y adultas mayores en El Salvador en el cual se incluya una muestra representativa. Se requiere una colaboración entre odontólogos, nutricionistas, como también otros profesionales de la salud para abordar las necesidades bucales y nutricionales del adulto mayor.

Financiamiento

Para este estudio no se recibió ninguna fuente de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Organización Mundial de la Salud. envejecimiento y salud. Organización Mundial de la Salud. 2024. Fecha de consulta: 31 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- ii. Banco Central de Reserva. VII Censo de población y VI de vivienda El Salvador 2024. San Salvador. Banco Central de Reserva. 2024.81 p. Disponible en: <https://censo2024.bcr.gob.sv/wp-content/uploads/tablas-geoportal/informe-resultados-censo-poblacion-vivienda-el-salvador-2024.pdf?download=1>
- iii. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de la salud bucodental Hacia la cobertura sanitaria universal para la salud bucodental de aquí a 2030. Ginebra. Organización Mundial de la Salud. 2022. 32 p. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364907/9789240061880-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- iv. World Health Organization. Oral Health. World Health Organization. 2023. Fecha de consulta: 20 de julio 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
- v. Hung M, Moffat R, Gill G, Lauren E, Ruiz-Negrón B, Rosales M, *et al.* Oral health as a gateway to overall health and well-being: Surveillance of the geriatric population in the United States. *Spec. Care Dent.* 2019; 39(4):354-361. DOI: 10.1111/scd.12385
- vi. Gambhir R, Batth J, Arora G, Anand S, Bhardwaj A, Kaur, H. Family physicians' knowledge and awareness regarding oral health: A survey. *J. Educ. Health Promot.* 2019; 8(1):p 45, DOI: 10.4103/jehp.jehp_252_18
- vii. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA-A scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res. Integr. Peer Rev.* 2019, 4, 5. DOI: 10.1186/s41073-019-0064-8
- viii. Escobar, G, Cartagena, F, de González W, de Rodríguez K, Bravo M, Mesa F, *et al.* Edentulism and quality of life in the Salvadoran population: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2024;10(1):928. DOI: 10.1186/s12903-024-04581-3
- ix. Vizcaino K, Armas A. Prevalencia de edentulismo en adultos mayores en América Latina. Revisión de literatura. *Revista Estomatológica Herediana.* 2022; 32 (4): 420-427. DOI: 10.20453/reh.v32i4.4383
- x. American Dental Association. Nutrition and Oral Health. American Dental Association. 2021. Fecha de consulta: 15 de agosto de 2024 Disponible en: <https://www.ada.org/resources/ada-library/oral-health-topics/nutrition-and-oral-health>
- xi. Algra Y, Haverkort E, Kok W, Etten-Jamaludin F, Schoot L, Hollaar V, *et al.* The Association between Malnutrition and Oral Health in Older People: A Systematic Review. *Nutrients.* 2021; 13 (10): 3584. DOI: 10.3390/nu13103584
- xii. Hung M, Voss M, Rosales M, Li W, Su W, Xu J, *et al.* Application of machine learning for diagnostic prediction of root caries. *Gerodontology.* 2019; 36(4):395-404. DOI: 10.1111/ger.12432.
- xiii. Selwitz R, Ismail A, Pitts N, Dental caries. *Lancet.* 2007; 369(9555):51-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60031-2
- xiv. Featherstone J. Dental caries: A dynamic disease process. *Aust. Dent. J.* 2008 ;53(3):286-91. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x
- xv. Janto M, Lurcov R, Daina C, Neculoiu D, Venter A, Badau D, *et al.* Oral health among elderly, impact on life quality, access of elderly patients to oral health services and methods to improve oral health: A narrative review. *J. Pers Med.* 2022; 12 (3): 372. DOI: 10.3390/jpm12030372
- xvi. Thomson W, Williams S, Broadbent J, Poulton R, Locker D. Long-term dental visiting patterns and adult oral health. *J Dent Res.* 2010; 89(3):307-311. DOI: 10.1177/0022034509356779
- xvii. Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray C, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: A systematic review and meta-regression. *J. Dent. Res.* 2014; 93(11): 1045-1053. DOI: 10.1177/0022034514552491

- xviii. Zini A, Mazor S, Timm H, Barker M, Grender J, Gerlach R, *et al.* Effects of an oral hygiene regimen on progression of gingivitis/early periodontitis: A randomized controlled trial. *Can. J. Dent. Hyg.* 2021; 55(2):85-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34221032/>
- xix. Hopkins S, Gajagowni S, Qadeer Y, Wang Z, Virani S, Meurman J. Oral health and cardiovascular disease. *Am. J. Med.* 2024; 37(4):304-307. DOI: 10.1016/j.amjmed.2023.11.022
- xx. Genco J, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontol.* 2020; (1):7-13. DOI: 10.1111/prd.12344
- xxi. O'Connor J, Milledge K, O'Leary F, Cumming R, Eberhard J, Hirani V. Poor dietary intake of nutrients and food groups are associated with increased risk of periodontal disease among community-dwelling older adults: A systematic literature review. *Nutr. Rev.* 2020; 78:175-88. DOI: 10.1093/nutrit/nuz035
- xxii. Pina G, Mota R, Silva B, Almeida F. Prevalence of hyposalivation in older people: A systematic review and meta-analysis. *Gerodontology.* 2020; 37(4):317-331. DOI: 10.1111/ger.12497
- xxiii. Chan A, Tamrakar M, Jiang C, Lo E, Leung K, Chu C. Common Medical and Dental Problems of Older Adults: A Narrative Review. *Geriatrics.* 2021; 6(3):76. DOI: 10.3390/geriatrics6030076
- xxiv. Arakelyan M, Polyakova M, Babina K, Novozhilova N, Margaryan E, Doroshina V. Qualitative and quantitative evaluation of the efficiency of the application of foams with false xerostomia. *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* 2019; 9(4):403-408. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_191_19
- xxv. Adolfsson A, Lenér F, Marklund B, Mossberg K, Çevik-Aras H. Prevalence of dry mouth in adult patients in primary health care. *Acta Odontol Scand.* 2022; 80(8):605-610. DOI: 10.1080/00016357.2022.2069282
- xxvi. Kiesswetter E, Hengeveld L, Keijser B, Volkert D, Visser M. Oral health determinants of incident malnutrition in community-dwelling older adults. *J. Dent.* 2019; 85:73-80. DOI: 10.1016/j.jdent.2019.05.017
- xxvii. American Cancer Society. Key Statistics for Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers. American Cancer Society. 2024. Fecha de consulta: 16 de julio 2024. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/types/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/about/key-statistics.html>
- xxviii. Chan A, Tsang Y, Jiang C, Leung K, Lo E, Chu C. Diet, Nutrition, and Oral Health in Older Adults: A Review of the Literature. *Dent J.* 2023; 11(9):222. DOI: 10.3390/dj11090222
- xxix. Venkatasalu M, Murang Z, Ramasamy D, Dhaliwal J. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. *BMC Oral Health.* 2020; 20(1):79. DOI: 10.1186/s12903-020-01075-w
- xxx. Vibhute N, Jagtap S, Patil S. Velscope guided oral cancer screening: A ray of hope in early oral cancer diagnosis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021; 25(3):548-549. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_315_20
- xxxi. Asadian F, Hoseini A, Ahmadian L, Rafeie N, Rezaei S, Moradi Z. In vitro attrition wear resistance of four types of paste-like bulk-fill composite resins. *BMC Oral Health.* 2022; 22(1):360. DOI: 10.1186/s12903-022-02393-x
- xxxii. Patano A, Malcangi G, De Santis M, Morolla R, Settanni V, Piras F, *et al.* Conservative Treatment of Dental Non-Carious Cervical Lesions: A Scoping Review. *Biomedicines.* 2023; 11(6):1530. DOI: 10.3390/biomedicines11061530.
- xxxiii. Nascimento M, Francelino V, Porcelli I, Yokoyama M, Poli-Frederico R, Fracasso M, *et al.* Relationship between tooth loss, nutritional status and consumption of macro and micronutrients in elderly people from southern Brazil. *Acta Sci Health Sci.* 2022; 44(1):e53676 DOI: 10.4025/actascihealthsci.v44i1.53676
- xxxiv. Chan A, Tsang Y, Jiang C, Leung K, Lo E, Chu C. Integration of Oral Health into General Health Services for Older Adults. *Geriatrics.* 2023; 8(1), 20. DOI: 10.3390/geriatrics8010020
- xxxv. World Health Organization. Integrated Care for Older People. Washington.D.C. World Health Organization. 2018. 20 p. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/326295/WHO-HIS-SDS-2018.44-eng.pdf?sequence=1>

Carta al editor

Situación actual de la investigación científica en salud en El Salvador

DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20760

Javier Isaac Molina Velásquez

Hospital Regional San Miguel, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Miguel, El Salvador.

Correspondencia

✉ javier_molina100@hotmail.com

0000-0002-0520-2707

Señora Editora.

Respecto al artículo sobre la investigación en las ciencias de la salud, publicado en la revista Alerta, volumen 1, número 1ⁱ, menciona que la investigación en salud debe jugar un papel importante en la identificación y solución de los problemas sanitarios que afectan a las comunidades de nuestro país, por lo cual es importante conocer el panorama actual de la investigación científica en salud en El Salvador, y su evolución a través del tiempo, para impulsar nuevas normativas y proyectos que permitan fomentar la cultura investigativa para el beneficio de la sociedad salvadoreña.

Es importante reflexionar en relación a que fortalecer la infraestructura y promoción de la investigación en salud en El Salvador, permitiría: obtener datos, información y evidencia científica para la toma de decisiones, mejorar las políticas de salud pública, crear nuevas estrategias sanitarias, desarrollar acciones más certeras de prevención de enfermedades y finalmente, mejorar la salud de la población en general.

A pesar que en El Salvador no existe una cultura de investigación consolidada, es posible avanzar mediante la regulación, el fortalecimiento y la aplicación efectiva de las políticas que la promuevenⁱⁱ. Lo respectivo a las legislaciones, aún se están gestando; sin embargo, es importante hacer un acercamiento al marco normativo existente, por ello se desarrollan algunas ideas a continuación.

En la Constitución de la República de El Salvador, se reconoce de forma general la importancia del desarrollo científico, por

medio del artículo 53, el cual expresa: «El derecho a la educación y a la cultura es inherente a la persona humana... El Estado propiciará la investigación y el quehacer científico», por lo que siempre ha sido necesario la creación de más leyes que promuevan y regulen la actividad científica. A consecuencia de lo descrito anteriormente, en el año 2016 fue publicada la Ley de Desarrollo Científico y Tecnológico en El Salvador, la cual es producto de muchas consultas y talleres con las diferentes universidades e instituciones vinculadas a la investigación, ciencia y tecnología en el país, como parte de las acciones plasmadas en la Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, la cual estaba destinada a solucionar los problemas de la formación profesional en investigaciónⁱⁱⁱ.

Otra normativa importante es la Ley de Educación Superior de El Salvador, que en su artículo tres, establece que la educación superior integra tres funciones: «La docencia, la investigación científica y la proyección social»; además, esta misma ley autoriza a las universidades optar por el mejor camino para ejecutar dichas funciones, siendo especificado en el artículo 25 Inciso tres, el cual cita que «Las universidades estatales y privadas, están facultadas para: a) Determinar la forma cómo cumplirán sus funciones de docencia, investigación y proyección social, y la proporción de sus planes y programas de estudios, sus Estatutos y Reglamentos...»; el Reglamento de la Ley de Educación Superior, determina en su artículo 23 que «para el desarrollo de la investigación, las Instituciones de Educación Superior (IES) deberán contar con una



ACCESO ABIERTO

Current situation of scientific research in health in El Salvador

Citación recomendada:

Molina Velásquez, JI. Situación actual de la investigación científica en salud en El Salvador. Alerta. 2025;8(3):323-324. DOI: 10.5377/alerta.v8i3.20760

Editor:

Hazel García.

Recibido:

13 de enero de 2025.

Aceptado:

11 de julio de 2025.

Publicado:

31 de julio de 2025.

Contribución de autoría:

JIMV: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de interés.

estructura organizacional, políticas y reglamentación necesaria, personal encargado de administrar y de ejecutar los proyectos, presupuesto, infraestructura y demás recursos necesarios»; sin embargo, en la práctica persisten grandes limitaciones estructurales, económicas y profesionales que dificultan fomentar la investigación en El Salvador.

Un punto importante a tener en cuenta en esta travesía hacia el desarrollo científico, es la Ley Orgánica de la Universidad de El Salvador, la cual establece en el artículo tres, que uno de los fines de la universidad es: «Realizar investigación filosófica, científica, artística y tecnológica de carácter universal, principalmente sobre la realidad salvadoreña y centroamericana». Además, con la creación de la Secretaría de Investigaciones Científicas de la Universidad de El Salvador y la reestructuración del Consejo de Investigaciones Científicas, CIC-UES, a inicios del 2015, se buscó modernizar la Política de Investigación que regiría la investigación científica en la Universidad de El Salvador, para el quinquenio 2016 - 2020; no obstante, estos esfuerzos tuvieron un impacto limitado en el campo de la investigación en salud, debido principalmente a la falta de recursos y a la escasa vinculación con las necesidades del sistema de salud nacional.

En años recientes, se han dado pasos importantes. Los diputados de la Comisión de Salud, Agricultura y Medio Ambiente emitieron un dictamen favorable para la creación de la Ley de Ensayos Clínicos con Productos Regulados por la Superintendencia de Regulación Sanitaria, con lo cual se busca regular los ensayos clínicos que se realicen con medicamentos, suplementos nutricionales, productos farmacéuticos, dispositivos y equipos médicos, así como las nuevas tecnologías sanitarias. Asimismo, en febrero de 2025 se presentó a la asamblea legislativa un anteproyecto de Ley de Investigación para la Salud, orientado a promover, desarrollar y regular proyectos de investigación científica en este campo.

Además de lo anterior, el Instituto Nacional de Salud impulsa dos documentos normativos que se encuentran en este año en proceso de oficialización por parte del Ministerio de Salud, estos son: el Manual de procesos y procedimientos en salud y los Lineamientos técnicos para la investigación en salud, los cuales aportarán al fortalecimiento legal de la investigación. Sin embargo, es fundamental garantizar que todas estas iniciativas cuenten con mecanismos claros de financiamiento, monitoreo y aplicación efectiva.

Aunque se reconocen avances en legislación, persisten limitaciones estructurales,

económicas y de vinculación con las necesidades del sistema de salud. Es indiscutible que hay mucho por hacer en el fortalecimiento en la formación de investigadores, en la consolidación de la infraestructura destinada a la investigación, en garantizar su sostenibilidad financiera, y en orientar las investigaciones hacia las prioridades de salud del país, pero esto es el reto que a mediano plazo permitirá crear las bases políticas de salud pública, contribuyendo a mejorar la atención de la población y que permita al país a posicionarse en este campo a nivel internacional.

Referencias bibliográficas

- i. López, A. La investigación en las ciencias de la salud. *Alerta, Revista científica Del Instituto Nacional De Salud*, 2018;1(1), 67-68. DOI: 10.5377/alerta.v1i1.6593
- ii. Martínez, F (2020). La cultura sin ciencia: irracionalismo cultural. *Alerta, Revista científica Del Instituto Nacional De Salud*, 3(2), 135-136. DOI: 10.5377/alerta.v3i2.9743
- iii. Ley de Desarrollo científico y Tecnológico. El Salvador. 1 de Febrero de 2016. Disponible en: https://www.asamblea.gob.sv/sites/default/files/documents/decretos/171117_073311194_archivo_documento_legislativo.pdf

Revista

Tipos de artículos y preparación

Alerta ofrece a los autores la oportunidad de publicar diferentes tipos de artículos. A continuación, se detallan los tipos de manuscritos permitidos. Por favor, lea con atención las instrucciones previo al envío de su artículo.

Artículo original

Trabajos de investigación que no hayan sido publicados o que no estén propuestos a revisión en otras revistas y aporten información para comprender o proponer soluciones a los principales problemas de salud. Se consideran para la publicación estudios de series de casos, estudios transversales descriptivos y analíticos, estudios de casos y controles, estudios de cohortes y ensayos controlados aleatorizados. Los resultados deben ser originales.

El artículo deberá tener la siguiente estructura: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 4000 palabras y un mínimo de 3000, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 250 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 35 referencias bibliográficas y un mínimo de 25. El 65 % de las referencias debe tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 10 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Para estudios observacionales, se recomienda el formato según la guía [STROBE](#). Para ensayos controlados y aleatorizados, se recomienda el formato según la declaración [CONSORT](#).

Artículo de revisión

Artículos de revisión que presentan el resultado de un análisis de información reciente o una actualización temática de interés en salud pública, siguiendo alguna de las metodologías aceptadas para tal propósito. Se requiere indicar que se trata de una revisión narrativa o sistemática.

Revisión sistemática y metaanálisis

Se aceptan revisiones sistemáticas que representen una síntesis de evidencias, de estudios originales, cuantitativos o cualitativos, que utilicen un riguroso proceso para minimizar los sesgos y que identifiquen, evalúen y sintetizen estudios para contestar una pregunta clínica específica. Se debe describir con pormenores el proceso de búsqueda de los estudios originales, los criterios utilizados para la selección de aquellos que fueron incluidos en la revisión y los procedimientos empleados en la síntesis de los resultados obtenidos por los estudios revisados.

El artículo deberá tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 4000 palabras y un mínimo de 3000, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 250 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. No hay un límite para el número de referencias bibliográficas. El 75 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. No se permite el uso de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Formato recomendado: guía [PRISMA](#).

Revisión narrativa o crítica

Debe tener una redacción descriptiva y realizar una presentación y discusión comprensiva de temas de interés científico en el campo de la salud pública. Se debe presentar una formulación clara de un objeto científico de interés con argumentación lógica.

El artículo deberá tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, discusión de la temática, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 3500 palabras y un mínimo de 2500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 50 referencias bibliográficas y un mínimo de 30. El 70 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 15 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de tres en total.

Comunicación breve

Este tipo de escrito científico es más breve que un artículo original. Son trabajos que tienen como objetivo publicar datos de interés en la coyuntura en salud, sobre un informe de una investigación en desarrollo y técnicas o metodologías innovadoras, entre otras.

El artículo debe tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 2000 palabras y un mínimo de 1500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 20 referencias bibliográficas y un mínimo de 15. El 65 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 5 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de tres en total.

Informe de caso

Este tipo de texto se refiere a la presentación de cuadros clínicos que cumplan criterios establecidos y cuyos aspectos diagnósticos y de tratamiento hagan un aporte considerable al conocimiento científico en la temática. Debe respetar lo establecido en la declaración de [Helsinki](#) y [directrices de ética internacionales](#) para la investigación relacionada con la salud que involucra a los seres humanos.

El texto debe tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, presentación del caso, intervención terapéutica, evolución clínica, diagnóstico clínico, discusión, aspectos éticos y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo 2000 palabras y un mínimo de 1500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras y se debe estructurar en presentación del caso, intervención terapéutica y evolución clínica. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 20 referencias bibliográficas y un mínimo de 15. El 70 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 5 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Formato recomendado: guía [CARE](#).

Carta al editor

Carta al editor o al comité editorial aclarando, discutiendo o comentando sobre el contenido presentado en números anteriores de esta revista. Las cartas de comentarios sobre temas específicos de salud pública también pueden ser aceptadas.

Las cartas deben tener los siguientes apartados: título y objeto de la correspondencia. Podrá tener un máximo de 1000 palabras y un mínimo de 700. No se aceptan tablas ni figuras. Se admite un máximo de cinco referencias bibliográficas y un mínimo de tres.

Resumen de las características de los diferentes artículos

Formato general para la presentación de artículos					
Tipo de manuscrito		Número de palabras	Referencias bibliográficas	Resumen	Cuadros o figuras
Artículos originales		3000 – 4000	25 – 35	250 palabras (estructurado)	Hasta 5
Artículos de revisión	Sistemática	3000 – 4000	A conveniencia	250 palabras (estructurado)	Hasta 5
	Narrativa	2500 – 3500	30 – 50	200 palabras	Hasta 3
Comunicaciones breves		1500 – 2000	15 – 20	200 palabras (estructurado)	Hasta 3
Informe de caso		1500 – 2000	15 – 20	200 palabras (estructurado)	Hasta 5
Carta al editor		700 – 1000	3 – 5	No	No

Para mayor información puede consultar las instrucciones a los autores en nuestro sitio web: www.alerta.salud.gob.py

Revisores 2025

Corin Hernández-Palafox México	Juan Santos García El Salvador	Ronald Rainer Echeverría Perú	Judith Josefina García Bolívar Venezuela
Yolanda Sánchez Torres México	Manuel Antonio Espinoza Molina El Salvador	Patricia Elizabeth Alberto Guido El Salvador	Veralís Valladares El Salvador
Ruth Ortiz Zarco México	Manuel Emiliano Mariscal Argentina	Juan Wilfredo Choque Medrano Bolivia	Mariana Mariño Venezuela
Jorge Alberto Pleitez Navarrete El Salvador	María Luz Amaya Hernández El Salvador	Hector Manuel Ramos Hernández El Salvador	Yenela García Hernández Cuba
Karina Elizabeth Mendoza El Salvador	Celia Carrasco Noguero España	Luis Enrique Fuentes El Salvador	Carlos Esteban Villegas Mercado México
David Alexander Tejada Peña El Salvador	Hugo Ivanoff Méndez Linares El Salvador	María Paulina Reyes Mata México	Lourdes Pérez Siciliano El Salvador
Felix Edmundo Valladares El Salvador	Ana María Soriano Hatch El Salvador	Marco Gonzáles Portillo Perú	Daniela Sepúlveda Correa Colombia
Juan Gilberto Escobar Costa Rica	Pablo Basagoitia Góchez El Salvador	Edith Veralís Morán de Valladares El Salvador	Stefany María Santos Anaya El Salvador
Claudia Centurión-Wenninger Paraguay	Ana Luz Ely Guevara Cerritos El Salvador	Juan Carlos Henríquez Bonilla El Salvador	Daniel Pech Puebla México
Diana Reartes México	Marvey Alejandra Segnini Zamora Costa Rica	Noél de Jesús Díaz El Salvador	José Antonio García del Castillo España
Gloria Auristela Hernandez Pérez México	Manuel de Jesús Cortina Núñez Colombia	José Enrique Cruz Aranda México	Óscar José González Robredo El Salvador
Montserrat Amoros España	Katherine Gómez Rázuri Perú	María Teresa Flores Guillot Cuba	María del Rosario López Saucedo México
Jessica Mireya Gutierrez El Salvador	José de Jesús Guerrero García México	Yoana González González España	Katya Michelle Ramírez Maddaleno Guatemala
Cristian Balmore Romero El Salvador	Mariana Guadalupe García Hernández México	Marta Isabel Cuellar Valladares El Salvador	Ángela María Merchán Colombia
Katherine Sofia Candray El Salvador	Karla Reina Navarro Fuentes México	Luiciana Valeria Salguero González Guatemala	Luis Ernesto González Sánchez El Salvador
Ana Valeria Mayen Lainez El Salvador	Edwin López Morán El Salvador	Samuel Antonio Lacayo Reyes El Salvador	Carlos Manuel Ríos Angulo Perú
Dalia Sánchez-Caridad Venezuela	Agustín Joison Argentina	Raúl Darío Moreno Padilla Colombia	Jesús Guillermo Valencia El Salvador
Ramón García Trabanino El Salvador	Francisco Morales-Olivas España	Julio Isaac Cañas Álvarez El Salvador	Óscar Peña Rodas El Salvador
Philippe Salles Chile	Miguel Villegas Chiroque Perú	Wilfredo López Rivas El Salvador	Juan Fráncisco Alvarado Panameño El Salvador
Arelis Rabelo Castillo Cuba	Emma Ivette Archila López El Salvador	Laura Isabel López Molinares Colombia	José Manuel Ramia España
Samuel Antonio Fuentes El Salvador	Leonel Ayala El Salvador	Mayra Ivania Flores de Montoya El Salvador	Rodrigo Antonio Gasque Argentina
Marta Torres del Pino España	María Fernández Miaja España	Brenda Patricia Corbacho Bolívar Colombia	Ichiro Suzuki Argentina
Mila Moreno Pramatarova Ecuador	Celedonio Enrique Díaz El Salvador	José Miguel Gutiérrez Mendoza El Salvador	Vicente Artola Países Bajos
Víctor Franco Escobar El Salvador	Alejandro Martín Vargas-Aguayo México	Ladini Hernández Bello Colombia	Andrea Vallecampo El Salvador
Francisco Rodolfo Fuentes Vázquez México	Victor Mechán Méndez Perú	Willy González El Salvador	Nancy Milena Sepúlveda Sepúlveda Colombia
Susana Lisette Peña Martínez El Salvador	Raymundo Caromona Puerta España	Gabriel Errandonea Uruguay	Diana Isabel Cáceres Rivera Colombia

Alerta es una revista del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud
El Salvador, Centroamérica