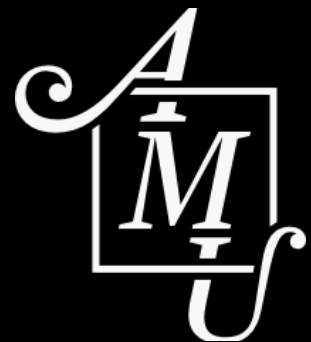


**ARCHIVOS DE MEDICINA
UNIVERSITARIA**

VOLUMEN 8, NÚMERO 1, MAYO 2026



ARCHIVOS DE MEDICINA UNIVERSITARIA

Archivos de Medicina Universitaria es una revista de publicación científica de ámbito nacional español sin ánimo de lucro, creada y gestionada por y para estudiantes de Medicina y ciencias afines.

Comité Editorial

Ángela Reinoso Espín, Ángel Francisco Ávila Jiménez, Miguel Ángel Araujo Jiménez, Miguel Ángel Martín Piedra, Mario Rivera Izquierdo.

Comité Rector

Antonio Campos Muñóz, María Blasco Marhuenda, Sonia Jiménez González, Saleh Alaskar Moukayed, Lorena Berenguel López.

Comité Científico

Pablo Redruello Guerrero, José Juan Jiménez Moleón, Antonio Cárdenas Cruz, Rafael Gálvez Mateos, Blanca Gutiérrez Martínez, Ana Clara Abadía Molina, Antonio Jesús Láinez Ramos-Bossini, Luis Miguel Martín de los Reyes.

Comité Científico asociado

Ángel Francisco Ávila Jiménez, Ángela Reinoso Espín, Manuel González Alcalde, Alejandro Verdejo Iáñez, Miguel Ángel Araujo Jiménez, David Lázaro García, Patricia Caravaca Cabo, Elena Conde Ruiz, Luca Nasi García, Sara Haggag Iglesias.

ISSN: 2341-0361

Depósito Legal: GR-171-2014

Fecha de publicación: Mayo 2026

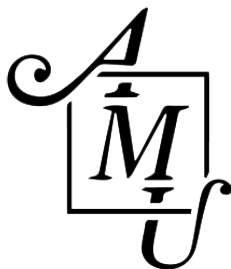
Disponible en la web:

www.archivosmedicinauniversitaria.es

Contacto:

editor@archivosmedicinauniversitaria.es

Av. Doctor Jesús Candel Fábregas, 11, 18016



ÍNDICE

EDITORIAL

- Genocidio reproductivo en Palestina: una perspectiva médica y de derechos humanos** pág 01
Mendoza Ladrón de Guevara, Nicolás

REVISIONES NARRATIVAS

- Tratamientos emergentes para la anorexia nerviosa enfocados en la microbiota: una revisión narrativa** pág 04
Cepero-Alcántara, Guillermo; Ortega-Carrillo, Inés; Barroso-González, Rodolfo
- El impacto de las redes sociales en el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria y dismorfia corporal en adolescentes y jóvenes adultos: una revisión narrativa** pág 11
Conde-Ruiz, Elena; Berenguel-López Lorena
- Searching for astrocytes: a review on astrocytic ensembles across the central nervous system** pág 20
Nasi-García, Luca; Jiménez-González, Sonia
- Posibles estrategias en investigación frente a tratamientos convencionales en personas con esclerosis múltiple: Una revisión narrativa** pág 27
Torres-Medina, Rebeca; Rodríguez-Pérez, Juan Alberto; Cepero-Alcántara, Guillermo
- Utilidad longitudinal de las pruebas de neuroimagen avanzada en el diagnóstico, manejo y seguimiento de los gliomas cerebrales** pág 35
González Blanco, Inés; Haggag Iglesias, Sara; Hamadi Taieb, Noor
- Brecha diagnóstica, infratratamiento y calidad de vida en las mujeres: una revisión narrativa sobre desigualdades estructurales en salud** pág 41
Jiménez-González, Sonia; Jiménez, Cristina-Victoria; Lamrani-Mohamed, Nisrin; Trigueros, Estrella-María

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- Eficacia del láser vaginal en la mejora de la dispareunia en mujeres que han sufrido cáncer ginecológico o mamario: una revisión sistemática** pág 47
Gómez-Aguilera, Reyes; González-Blanco, Inés; Gamero-García, Víctor

ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

- Evaluation of visual outcomes in patients with retinal detachment: a retrospective cohort study** pág 56
Benites-Narcizo, Gregorio; Redruello-Guerrero, Pablo; Pastor-Idoate, Salvador
- Campaña de salud en las poblaciones baka de Camerun: un desafío en la profilaxis de malaria y otras enfermedades desatendidas** pág 62
Fernández, Ana Miguel; Buitrón Hervás, Inés; Fipa, Ronie; Echevarría Caballero, Lady Carolina; Tagle Hernández, Paula
- Uso de cigarrillos electrónicos y síntomas respiratorios en estudiantes del IES Alhambra** pág 70
Peláez Campos, Gema M; Sabat Navas-Parejo, Victoria; Romero Palacios, Pedro J

Genocidio reproductivo en Palestina: una perspectiva médica y de derechos humanos

Mendoza Ladrón de Guevara, Nicolás^{1,*};

¹Dpto. Obstetricia y Ginecología, Universidad de Granada

*Autor de correspondencia: nicomendoza@ugr.es

Fecha de recepción: 06/10/2025

Fecha de revisión: 08/10/2025

Fecha de aceptación: 08/10/2025

Las acciones documentadas en Gaza, Palestina, constituyen una violación flagrante de los principios de Justicia Reproductiva, término acuñado en 1994 por el *Black Women's Caucus* y amplificado por el colectivo *Sister Song*, quienes conjuntamente buscaban ampliar el marco de los derechos reproductivos para incluir la justicia social y las desigualdades estructurales que afectan especialmente a mujeres racializadas y pobres (1).

Frente al marco legal de los derechos reproductivos tradicionales, la justicia reproductiva se fundamenta en tres pilares interrelacionados que deben garantizarse a todas las mujeres del planeta, con independencia de su etnia, religión o condición social:

1. El derecho al embarazo y la descendencia. Implica que toda persona pueda decidir libremente si quiere tener descendencia, cuándo y cuánta, sin coerción ni interferencias externas. Esto incluye el acceso a servicios de salud materna seguros, apoyo durante el embarazo y parto, y protección frente a políticas eugenésicas o racistas.
2. El derecho a no tener descendencia. Incluye el acceso a métodos anticonceptivos, educación sexual integral, aborto seguro y legal, y la libertad de decidir sobre el propio cuerpo sin presiones religiosas, políticas o familiares.
3. El derecho a la crianza en condiciones seguras y dignas. Este pilar conecta la justicia reproductiva con la justicia social. Considera que las personas deben poder criar en entornos libres de violencia, racismo, pobreza, contaminación, discriminación o desplazamiento forzado.

Alcanzar la justicia reproductiva implica la erradicación de todas las formas de violencia que impidan a las personas decidir libremente sobre su reproducción y crianza, incluyendo la violencia de género, la violencia sexual y la violencia estructural ejercida por el Estado o el contexto social.

Sin embargo, informes internacionales han documentado de forma continuada y contundente el uso sistemático de la violencia contra las mujeres palestinas como arma de guerra, incluyendo violaciones, agresiones genitales, desnudez forzada y ataques directos a embarazadas (2). Los datos son muy anteriores incluso al atentado terrorista perpetrado por Hamás en octubre de 2023. Y en conjunto revelan una violencia no limitada a las mujeres adultas, sino que también afecta gravemente a la infancia, generando daños físicos y psicológicos que perdurarán toda la vida en quienes sobrevivan al exterminio (3,4).

Por si alguien propone razones accidentales, la Comisión Internacional Independiente de Investigación de la ONU ha concluido que estas prácticas han sido ordenadas explícitamente o instigadas implícitamente por altos mandos civiles y militares israelíes. Tampoco se han dispuesto con la invasión de septiembre, en marzo de 2025, dicha comisión advirtió formalmente que Israel podría ser incluida en la lista de perpetradores persistentes de violencia sexual en conflictos armados (5).

La violencia contra la infancia y las mujeres en Palestina es sistemática, estructural y longeva. Ataca desde tiempo inmemorial a los tres pilares sobre los que se fundamenta la Justicia Reproductiva.

El primero, se viene quebrantando desde finales del siglo XX con las políticas aislacionistas en los territorios palestinos ocupados o con intención de ocupar por los israelitas. Los obstáculos para acceder a las instalaciones médicas han incrementado desde entonces los índices de morbilidad perinatal y materna, cifras que superan ampliamente los estándares internacionales y son escandalosamente superiores a los registrados en el país vecino, Israel (6).

Por mucho que ese país se justifique o lo niegue, por mucho que aquí en Occidente se tergiverse y hasta se disfraze de campaña ideológica, se está retransmitido en directo la destrucción sistemática de instalaciones médicas, incluidas maternidades, clínicas de salud reproductiva y

centros de atención pediátrica. Todo esto sin mencionar la gran cantidad de personal sanitario (nacional o extranjero) asesinado, amenazado o desplazado. Son estrategias deliberadas que han impedido el acceso a medicamentos, la atención prenatal, los partos seguros y los cuidados posnatales, provocando muertes intencionadas y sufrimiento extremo (7).

Según la ONU, estos actos constituyen de por sí crímenes de guerra y de lesa humanidad, cumpliendo con al menos dos de las categorías definidas por la Convención sobre el Genocidio: la imposición de condiciones de vida destinadas a destruir físicamente al grupo y la imposición de medidas para impedir nacimientos.

Tampoco el segundo pilar ha soportado la presión israelita en ninguno de los territorios invadidos de Palestina- Es descorazonador para alguien que dedica su formación académica, su docencia y su práctica clínica a la salud sexual y reproductiva, que la propia acepción de la expresión “deseo de embarazo”, haya mutado desde octubre de 2023 a algo tan desesperadamente peligroso. Si antes mencionamos las estrategias para dificultar la salud materno-infantil, el nulo acceso a los métodos anticonceptivos, la incapacidad absoluta para las interrupciones de embarazo, las violaciones sexuales por parte de militares israelíes, más el incremento de otras violencias procedentes de sus propios congéneres, han registrado cifras elevadas de embarazos no deseados en las mujeres palestinas.

El tercer pilar de la Justicia Reproductiva, el derecho a la crianza en condiciones seguras y dignas, no solo ha sido desmoronado por la violencia en esta ignominia, se ha doblegado completamente al exterminio explícito que el gobierno de Israel ha enarbolado como objetivo último.

Se barajan cifras cercanas a los 65000 asesinatos. Parece que este monto sea insuficiente para países de nuestro entorno tan cercanos en lo social y en lo político. A pesar de toda su contricción sorprende su tibieza. Quizá les haga cambiar de actitud las declaraciones recientes de Francesca Albanese, la relatora especial de la ONU para Palestina. De forma pública ha ampliado el número real de muertos diez veces más de las que se nos ofrece. Puede parecer una estimación exagerada, pero el dato lo respalda el nivel de destrucción total del territorio, el número de personas desaparecidas bajo los escombros y la falta de acceso a servicios médicos, agua y alimentos, que provocan muertes indirectas por hambre, infecciones y partos sin asistencia (8).

Semejantes guarismos ya fueron tanteados anteriormente por un estudio independiente de la Universidad de Londres publicado en *The Lancet*, una de las revistas médicas más prestigiosas, en cuyas páginas es difícil incluir estudios sin una base científica y metodológica estricta (9). De lo que se extrae de estas publicaciones, hay centenas de miles de niños, niñas y mujeres muertas que no se han contabilizado en el registro oficial del “conflicto”. Si el lector prefiere

seguir utilizando esta palabra, le recordamos que en el negocio de las guerras es el pueblo quien pone los muertos. En esta guerra, Israel pone balas, bombas y fósforo blanco, reparte despropósitos con algunos líderes internacionales y se escuda en la tibieza de parte del espectro político y muchos países de Occidente. Entretanto, Palestina aporta escombros como inmoral sepultura a sus mujeres violentadas y desnutridas, muchas de ellas embarazadas, otras unidas a su prole, también violentada y desnutrida.

Desde una perspectiva médica, la situación en Gaza recuerda los horrores del Holocausto. Lo que diferencia este nuevo escenario de espanto es la intención de borrar todo rastro documental de las prácticas genocidas. Mientras los nazis dejaron registros escritos sobre sus macabras técnicas de interrupción forzada del embarazo, los actuales perpetradores buscan ocultar sus crímenes bajo los restos de lo que otrora fueron maternidades y hospitales pediátricos. En sus cercanías se han descubierto embarazadas asesinadas a sangre fría, con disparos dirigidos al abdomen gestante. Hay miserables quienes defienden que son daños colaterales de la “defensa ante el hecho terrorista de octubre de 2023”. Pero ni las toneladas de explosivos y odio podrán borrar los registros periodísticos grabados desde hace décadas. Así, en 2008, tras un ataque militar a la Franja de Gaza, soldados israelíes fabricaron camisetas con la imagen de una mujer palestina embarazada en el punto de mira de un rifle. La leyenda de la camiseta rezaba “*1 shot 2 kills*” (“1 disparo, 2 muertes”). Otros diseños de método anticonceptivo para camisetas igualmente perturbadores que aquellos registros nazis mostraban a un bebé palestino muerto con la frase “*Better use Durex*” (“Mejor usar Durex”), y otro con un niño en la mira de un rifle y el lema “*The smaller they are, the harder it is*” (“Cuanto más pequeños, más difícil es”) (10).

En definitiva, las violencias contra las mujeres y la Infancia palestinas no son incidentales. Son estructurales, sistemáticas y macabras. Los cuerpos de las mujeres y sus hijas e hijos se han convertido en blanco para los militares israelíes. Desde la Obstetricia y la Ginecología nos espanta que disparar a un abdomen embarazado no es un error, es una simbólica e impúdica declaración de guerra contra dos vidas en una: la presente y la futura.

Y ahora podemos preguntarnos si se trata de solo una injusticia reproductiva. El colectivo feminista palestino ha introducido un término que con más criterio incorporaremos a nuestro diccionario; es un genocidio reproductivo (11).

Referencias

1. Resistance is Fertile. Resistance is fertile: no reproductive justice without freedom for Palestine; 2023. [citado el 5 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSc3XQ7zirR7stTuOmQs1DbyDxuqn0gJ4d0MTbJ4qKWquZv3aA/viewform>.

2. El uso sistemático de la violencia sexual por parte de Israel es “más de lo que el ser humano puede soportar” [Internet]. Noticias ONU. 2025 [citado el 5 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2025/03/1537221>.
3. Abu Hamad B, Jones N, Gercama I. Adolescent access to health services in fragile and conflict-affected contexts: The case of the Gaza Strip. *Confl Health*. 2021;21;15(1):40.
4. Abuzerr S, Zinszer K, Mahmoud H. Healthcare collapse and disease spread: a qualitative study of challenges in Gaza strip. *BMC Public Health*. 2025;12;25(1):589.
5. Unicef ©. Israel ha cometido genocidio en la Franja de Gaza [Internet]. Noticias ONU. 2025 [citado el 5 de octubre de 2026]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2025/09/1540443>.
6. Böttcher B, Abu-El-Noor N, Aldabbour B, et al. Maternal mortality in the Gaza strip: a look at causes and solutions. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:1–8.
7. Sabah FY, Abuzerr S. Relationship between housing and health in conflict- affected Gaza and policy implications for reducing health inequities. *East Mediterr Health J*. 2025;3;31(2):141-147.
8. Maniscalco C. La relatora de la ONU, Francesca Albanese, estima en 680.000 las muertes en Gaza, diez veces más de lo calculado por Hamás [Internet]. MSN. [citado el 5 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.msn.com/es-es/noticias/internacional/la-relatora-de-la-onu-francesca-albanese-estima-en-680000-las-muertes-en-gaza-diez-veces-m%C3%A1s-de-lo-calculado-por-ham%C3%A1s/ar-A1MBfhi>.
9. Jamaludine Z, Abukmail H, Aly S, Campbell OMR, Checchi F. Traumatic injury mortality in the Gaza Strip from Oct 7, 2023, to June 30, 2024: a capture- recapture analysis. *Lancet*. 2025;8;405(10477):469-477.
10. Israel army rides out T-shirt row. *BBC News* [Internet]. [citado el 5 de octubre de 2025]; Disponible en: http://news.bbc.co.uk/2/hi/middle_east/7960071.stm.
11. Palestinian Feminist Collective. The Palestinian feminist collective condemns reproductive genocide in Gaza; 2023. Disponible en: <https://palestinianfeministcollective.org/the-pfc-condemns-reproductive-genocide-in-gaza/>.



REVISIÓN NARRATIVA

La microbiota como enfoque terapéutico en la Anorexia nerviosa: una revisión narrativa.

Cepero-Alcántara, Guillermo^{1,2}; Ortega-Carrillo, Inés^{1,*}; Barroso-González, Rodolfo¹

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Academia de alumnos internos, Facultad de medicina

*Autor de correspondencia: inesortegac@correo.ugr.es

Fecha de recepción: 15/10/2025

Fecha de revisión: 25/11/2025

Fecha de aceptación: 10/03/2026

Resumen

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno de la conducta alimentaria con una de las tasas de mortalidad más elevadas dentro de los trastornos psiquiátricos y una alta frecuencia de recaídas. Se caracteriza por una restricción en la ingesta con respecto a las necesidades energéticas y por un peso corporal inferior al normalmente esperado. Esto se complementa con un miedo intenso a la ganancia de peso. Los abordajes terapéuticos actuales se basan fundamentalmente en la rehabilitación nutricional y la psicoterapia. Estas poseen una eficacia limitada a largo plazo, surgiendo la necesidad de nuevos enfoques terapéuticos. En los últimos años, la microbiota intestinal ha emergido como un posible modulador de la fisiopatología de la AN y de comorbilidades frecuentes como la ansiedad y la depresión. Diversos estudios en ratones y algunos humanos muestran cómo una mejora en la microbiota puede, potencialmente, tratar los síntomas asociados a la AN. Sin embargo, aún se requiere mayor investigación para la aplicación clínica directa de estos tratamientos en la práctica clínica fuera del contexto experimental. Destaca como vacío de conocimiento la incertidumbre sobre si la disbiosis en la microbiota es causa, consecuencia o epifenómeno de la AN. Hoy en día se ha observado correlación entre disbiosis en la microbiota y AN gracias a estudios en ratones y ensayos clínicos con muestras de escaso tamaño. La presente revisión tiene como objetivo analizar la evidencia disponible sobre el potencial terapéutico de la microbiota para la AN. Además, se sugieren en este estudio futuros enfoques para la progresión de la investigación en este campo. Con estos fines, se ha utilizado PubMed/MEDLINE como base de datos de la que extraer la evidencia. Se han seleccionado tres enfoques principales: trasplante de microbiota fecal (TMF), probiótico y prebiótico y la dieta.

Palabras clave: microbiota, anorexia nerviosa, trastornos de la conducta alimentaria.

Abstract

Anorexia Nervosa (AN) is an eating disorder with one of the highest mortality rates among psychiatric disorders and a high frequency of relapse. It is characterized by a restriction of intake relative to energy requirements and a body weight lower than what is normally expected. This is accompanied by an intense fear of weight gain. Current therapeutic approaches are fundamentally based on nutritional rehabilitation and psychotherapy. These have limited long-term efficacy, giving rise to the need for new therapeutic approaches.

In recent years, the gut microbiota has emerged as a possible modulator of the pathophysiology of AN and frequent comorbidities such as anxiety and depression. Various studies in mice and some humans show how an improvement in the microbiota can potentially treat symptoms associated with AN. However, further research is still required for the direct clinical application of these treatments in clinical practice outside of an experimental context. A notable knowledge gap is the uncertainty regarding whether dysbiosis in the microbiota is a cause, consequence, or epiphenomenon of AN. To date, a correlation between microbiota dysbiosis and AN has been observed through mouse studies and small-scale clinical trials.

The objective of the present review is to analyze the available evidence regarding the therapeutic potential of the microbiota for AN. Furthermore, this study suggests future approaches for the progression of research in this field. To these ends, PubMed/MEDLINE was used as the database from which to extract the evidence. Three main approaches were selected: Fecal Microbiota Transplantation (FMT), probiotics and prebiotics, and diet.

Keywords: gut microbiota, anorexia nervosa, eating disorder.

1. Introducción

La AN es un TCA con una elevada tasa de mortalidad (1). Se caracteriza por una restricción en la ingesta con respecto a las necesidades energéticas y por un peso corporal inferior al normalmente esperado. Esto se complementa con un miedo intenso a la ganancia de peso (2). El 95% de los pacientes afectados son mujeres, teniendo una prevalencia del 1% en la población general (1). El tratamiento actual para la AN está basado en psicoterapia y pone énfasis en la alimentación del paciente. Sin embargo, un 40% de los pacientes continúan presentando síntomas de AN después de 10 años de tratamiento y cuidado médico.

El intestino por su parte contiene una elevada cantidad de microorganismos que conocemos como microbiota (2). Actualmente hay evidencia de que la microbiota difiere significativamente en pacientes con AN con respecto a pacientes sanos (1). Esto es relevante ya que existe una comunicación bidireccional entre la microbiota y el cerebro a través del conocido eje cerebro-intestino. La AN está relacionada con una disbiosis de la microbiota. Esto provoca cambios en los metabolitos producidos por la microbiota activan reacciones inmunológicas en los centros de regulación de hambre/saciedad, contribuyendo a la patogénesis de TCA como la AN (1). Además, también se ha demostrado que la disbiosis en la microbiota afecta

a procesos de ansiedad y depresión, siendo así sugerido en numerosos estudios como posible foco en el tratamiento de numerosas patologías psiquiátricas (3).

La correlación entre microbiota y diversos trastornos psiquiátricos ha sido ampliamente probada por la evidencia. Además, diversos estudios en ratones y ensayos preclínicos en humanos han logrado evidenciar una relación de causalidad en la que la disbiosis en la microbiota contribuye a la patogénesis de la AN (1). En este contexto, numerosos estudios sugieren la microbiota como un foco pertinente para el tratamiento de la AN (1,2,3). Destaca cómo la corrección de la disbiosis en la microbiota que caracteriza a la AN podría ser un factor que contribuya a una recuperación más permanente. Actualmente, se continúan estudiando potenciales tratamientos para la AN a través de la microbiota (4). La presente revisión pretende analizar y relatar el estado actual de la investigación sobre este respecto. Se sugieren en este estudio futuros enfoques para la progresión de la investigación en este campo. Con este fin, se ha enfocado el presente manuscrito en tratamientos a través de la microbiota. Se han seleccionado tres enfoques principales: trasplante de materia fecal (TMF), probiótico y prebiótico y la dieta. La Figura 1 muestra un esquema conceptual del eje microbiota-intestino-cerebro y factores moduladores analizados en este estudio (Figura 1).

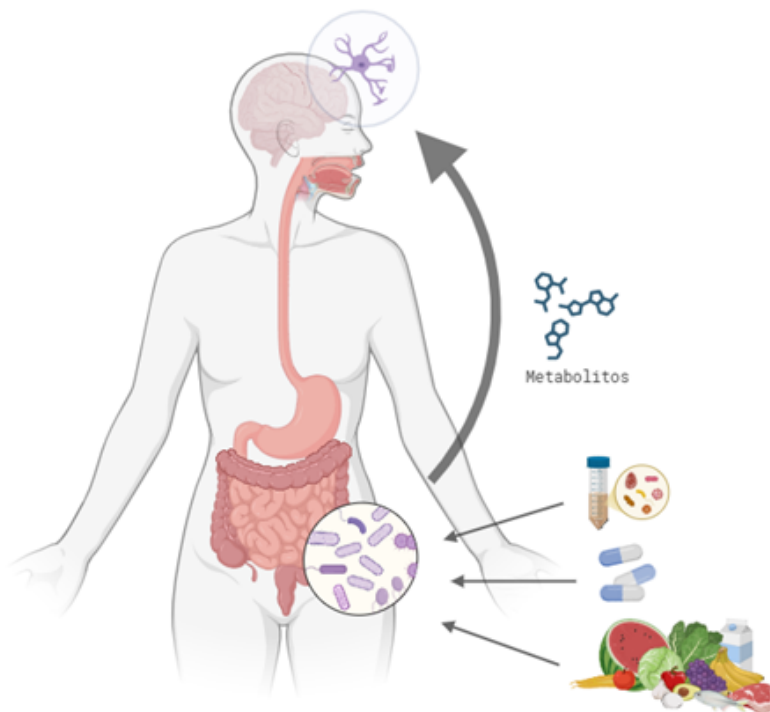


Figura 1. Esquema conceptual del eje microbiota-cerebro con tratamientos enfocados en la microbiota para la AN.

2. Material y métodos

Los estudios considerados en esta revisión narrativa fueron extraídos de la base de datos de PubMed/MEDLINE, seleccionando artículos en lengua inglesa. Los términos de búsqueda utilizados fueron “microbiota”, “eating disorder”, “anorexia”, “bulimia”, “purging”, “othorexia”, “bigorexia”, “treatment”, “therap*”, “preventiv*”, “clinical manage”, “rehabilitat*”, “intervent*” combinados mediante operadores booleanos (AND/OR). Aplicando dichos términos con. Se incluyeron estudios publicados en los últimos 10 años de antigüedad con el fin de analizar la evidencia clínica y científica disponible acerca de los métodos de tratamiento discutidos en este estudio. Sin embargo, se incluyeron estudios que datan hasta 2014 con el fin de aportar un marco teórico a la presente revisión. Por otra parte, se excluyeron artículos no relacionados con el eje microbiota–trastornos de la conducta alimentaria, estudios en animales cuando no aportaban información mecanística relevante y publicaciones sin texto completo disponible.

3. Resultados

3.1 Trasplante de microbiota fecal

El TMF consiste en la transferencia de materia fecal (microbiota, así como metabolitos y hormonas) desde donantes seleccionados a receptores con disbiosis (5). Es el proceso más directo de introducción de producto bacteriano vivo para el tratamiento de la enfermedad que se ha usado actualmente (6). La AN está estrechamente relacionada con los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad, siendo la probabilidad de que alguien con AN tenga un trastorno del estado de ánimo o ansiedad comórbido 2,4 y 1,9 veces mayor respectivamente que el público general (7). En este mismo estudio, al evaluar los efectos del TMF desde humanos con AN a ratones libres de gérmenes se observa un aumento en los comportamientos compulsivos y relacionados con la ansiedad en los ratones (7). Con respecto a los estudios clínicos, la microbiota fecal de voluntarios sanos humanos se implantó a otros humanos con síntomas de síndrome del intestino irritable y depresión. Hubo ocho estudios que evaluaron diferentes síntomas mentales, entre los que se encuentran ansiedad o depresión, que podrían ir asociados de manera indirecta con la AN (8,9,10,11,12,13,14,15).

En lo que respecta a depresión y síntomas depresivos, los efectos a corto plazo reflejaron una mejora significativa en todos estos experimentos. No obstante, a largo plazo se encontraron en tres de los estudios, valores de retorno al inicio (10,11,12). Sin embargo, hubo uno de los estudios que encontró una disminución persistente de los síntomas, hasta la semana 17 después del TMF (13). Dos de los

estudios que analizaban los síntomas ansiosos, demuestran que con el tiempo hay una mejoría significativa en dicho aspecto (12,14). En un estudio realizado por Maschek *et al.* se realiza un experimento en el que se trasplanta materia fecal a ratones en dos tiempos diferentes. En cada uno de estos TMF, se modifica o se mantiene, el donante del que proviene la microbiota fecal, pudiendo ser este un control sano o paciente de AN. De esta manera, habrá ratones doblemente trasplantados con microbiota de individuo control, así como doblemente trasplantados con microbiota de individuo enfermo, y ratones sometidos a ambos tipos de TMF. Cabe mencionar que previamente los ratones han sido sometidos a un proceso de humanización de la microbiota, consistiendo este en la eliminación de la microbiota intestinal propia con antibióticos y un trasplante posterior de microbiota normal humana. Hecho esto, los resultados concluyeron que los ratones con TMF de humanos anoréxicos (TMFA) y aquellos con TMF de humanos sanos (TMFS), tras la primera ronda de TMF diferían en la ingesta de alimentos de forma significativa entre grupos (con un 1,9% menos de alimento entre TMFA y TMFS). El peso corporal sin embargo no difiere significativamente en los grupos TMFA y TMFS como cabría esperar debido a la disminuida ingesta de alimento (16). Durante las tres semanas posteriores a la primera ronda se trata a los ratones con antibiótico y el aumento de peso se mantiene idéntico durante este periodo. Tras esto, se vuelve a tratar a los ratones con TMF, indiferentemente de si primero fueron tratados por TMFA o TMFS. Por lo general las jaulas que tenían ratones tratados dos veces con TMFA presentan una ingesta menor que los que fueron tratados doblemente con TMFS, si bien esta no es significativa, quedando las jaulas mixtas en valores intermedios influenciados por el último donante principalmente.

Para comprobar que los resultados obtenidos se debían al TMF, se analizaron diferentes hormonas y biomarcadores relacionados con la regulación del apetito. Entre ellos destacamos la leptina que induce saciedad. Con respecto a este, es interesante mencionar el aumento significativo de la misma en los individuos trasplantados doblemente con TMFA con respecto a los dobles TMFS. El TMF es un proceso complejo que requiere de un proceso previo de screening al donante. De esta manera se pretende minimizar al máximo los riesgos de transmisión de infecciones de un paciente a otros, asegurando así que el paciente está recibiendo un tratamiento de alguien sano y no uno que pudiera causarle más problemas a futuro. Es por esto por lo que uno de los inconvenientes del TMF es que puede ser bastante caro. Debe tenerse en cuenta que el TMF no solo implica screening al donante, sino una serie de numerosas pruebas post procedimiento al receptor para asegurar la seguridad del tratamiento. En contraposición a este inconveniente se puede deducir que

dichos procesos de seguridad, si bien caros, son garantía de que el proceso es seguro. Entre efectos adversos que podría implicar el procedimiento son la aspiración, si se hace por sonda nasogástrica o perforación si se hace vía colonoscopia (17). Este análisis es muy prometedor, puesto que da indicios del posible uso en un futuro del TMF como algo rutinario para el tratamiento de la AN o de los síntomas que acompañan a la misma. De cualquier manera, hace falta todavía mucha investigación al respecto para poder extraer resultados verdaderamente concluyentes y por lo pronto, solo se usa de manera rutinaria o normal para el tratamiento de *Clostridiodes difficile*.

3.2 Probióticos y prebióticos en AN

La Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP) define los probióticos como microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del huésped (18). Afectan a la microbiota en la que se encuentran, a las células del epitelio intestinal y, a nivel general, al sistema inmune. Ejercen sus efectos beneficiosos a través de varios mecanismos, que incluyen la reducción del pH intestinal, la disminución de la colonización, la invasión de organismos patógenos y la modificación de la respuesta inmunitaria del huésped (19). Un prebiótico se define como un sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped y que confiere un beneficio para la salud (20). Tras la alimentación con fructooligosacáridos, se observaron alteraciones metabólicas positivas en los perfiles bacterianos y los niveles de metabolitos, junto con un aumento de la abundancia de 5-HT y GABA. Estos hallazgos actuales indican que los prebióticos pueden ser eficaces en el tratamiento de problemas neurológicos, como la depresión y la ansiedad (21).

Los estudios *in vitro* muestran que la administración de prebióticos y probióticos puede tener un impacto positivo en el crecimiento de bacterias como *Roseburia* y en metabolitos clave como butirato y propionato. Los estudios *in vitro* no replican completamente la comunidad bacteriana *in vivo* en la AN, pero pueden indicar el impacto de los cambios dietéticos sobre la microbiota y los metabolitos. Los cambios nutricionales asociados con la AN pueden afectar la comunidad microbiana y que estos cambios pueden, al menos en parte, restaurarse mediante intervenciones con prebióticos y probióticos (21). Los prebióticos y probióticos muestran potencial como psicobióticos, ya que su administración mostró resultados prometedores y positivos que podrían representar un enfoque para apoyar positivamente la microbiota, los metabolitos y los compuestos neuroactivos de una manera que podría ser beneficiosa para un huésped AN (21). Los hallazgos actuales proporcionan una sólida justificación

para incorporar probióticos en el tratamiento clínico de la anorexia, junto con suplementos de micronutrientes. Las investigaciones futuras deberían centrarse en optimizar las formulaciones probióticas, comprender los mecanismos de las interacciones entre el intestino y el cerebro y evaluar los resultados a largo plazo en diversas poblaciones (22).

3.3 Dieta

La nutrición es uno de los principales factores que influye sobre la microbiota en AN. La composición de los alimentos en la alimentación de pacientes con AN puede afectar a la microbiota. Así, es un enfoque pertinente para la generación y mantenimiento de una microbiota saludable en pacientes con AN en el largo plazo y para la prevención de dicho trastorno. La terapia de rehabilitación nutricional ha sido muy poco estudiada en pacientes con AN. Aún no existen protocolos concretos nutricionales como tratamientos que contribuyan a la recuperación de la disbiosis característica de la AN (23). Tradicionalmente se ha seguido la recomendación de suplementar una dieta rica en ácidos grasos para la recuperación de peso en estos pacientes. Sin embargo, hay creciente evidencia que respalda la importancia de dietas balanceadas con alto contenido en hidratos de carbono no digeribles para la construcción de una microbiota sana (24). Se ha sugerido la implementación con un incremento gradual de hidratos de carbono no digeribles en pacientes con AN en rehabilitación (24). Por otra parte, se ha destacado en la literatura a nivel teórico el potencial terapéutico de alimentos fermentados para la AN. Se han registrado efectos beneficiosos del yogur y queso fermentado a nivel inmunológico que podrían contribuir a potenciales tratamientos de la AN. Sin embargo, existe escasa evidencia empírica de su efecto en AN, por lo que se requiere mayor investigación (25). Este nuevo enfoque en el tratamiento de rehabilitación nutricional hospitalaria de la AN podría resultar pertinente para futuros estudios. Por otra parte, pese a existir un registro de las bacterias predominantes en AN con respecto a individuos sanos, no se conoce con certeza los mecanismos por los que la microbiota contribuye a la patogénesis de la AN (1,24). Es necesaria mayor investigación sobre cómo distintos modelos de terapias de rehabilitación nutricional afectan a la microbiota. Además, se requiere mayor investigación sobre nuevos modelos de dietas para pacientes con AN y su impacto a largo plazo en la microbiota y tasa de recaída de los pacientes con el fin de encontrar un tratamiento idóneo.

4. Discusión

La modulación de la microbiota intestinal constituye una aproximación terapéutica potencial en la anorexia nerviosa (AN). Sin embargo, la mayoría de los estudios

son observacionales, preclínicos o ensayos piloto de pequeño tamaño, siendo limitada la evidencia clínica actual. Contienen escaso número de participantes, ausencia de grupos control y seguimientos de corta duración. Esto condiciona una calidad global de evidencia baja y una elevada heterogeneidad metodológica. En primer lugar, en relación con TMF los estudios disponibles son ensayos principalmente en animales. Mientras los estudios realizados en humanos contienen un escaso número de participantes (n=15-18 participantes que completaron el tratamiento). Además, los estudios disponibles son ensayos piloto abiertos sin grupos control, con tamaños muestrales pequeños y seguimientos de corta duración (máximo 12 semanas). La evidencia es insuficiente para recomendar TMF como tratamiento estándar. Así, se requieren ensayos controlados y de mayor duración para evaluar su eficacia clínica (5,26,27). Relativo a la dieta, la evidencia actual demuestra que la disbiosis intestinal persiste en pacientes

con anorexia nerviosa incluso después de la recuperación del peso corporal (28). Destaca como ventaja el bajo coste de los probióticos y prebióticos. Además, se ha demostrado que la suplementación con probióticos puede mejorar la diversidad microbiana y reducir la inflamación. No obstante, no hay evidencia robusta del impacto en la recuperación del peso o síntomas psicológicos en pacientes con AN (29). Así, en lo que respecta a ambos tratamientos en la clínica, una intervención dietética enfocada en la microbiota, los probióticos y prebióticos ofrecen potencial como estrategia adyuvante en el contexto de la realimentación, pero debe ser cautelosa debido a que la evidencia clínica es aún limitada (29). Gran parte de los estudios actualmente disponibles son observacionales o preclínicos. Además, los ensayos clínicos controlados son escasos y de pequeño tamaño (n<50 participantes), lo que limita la generalización de los resultados y la definición de protocolos óptimos (1,30; Figura 2).

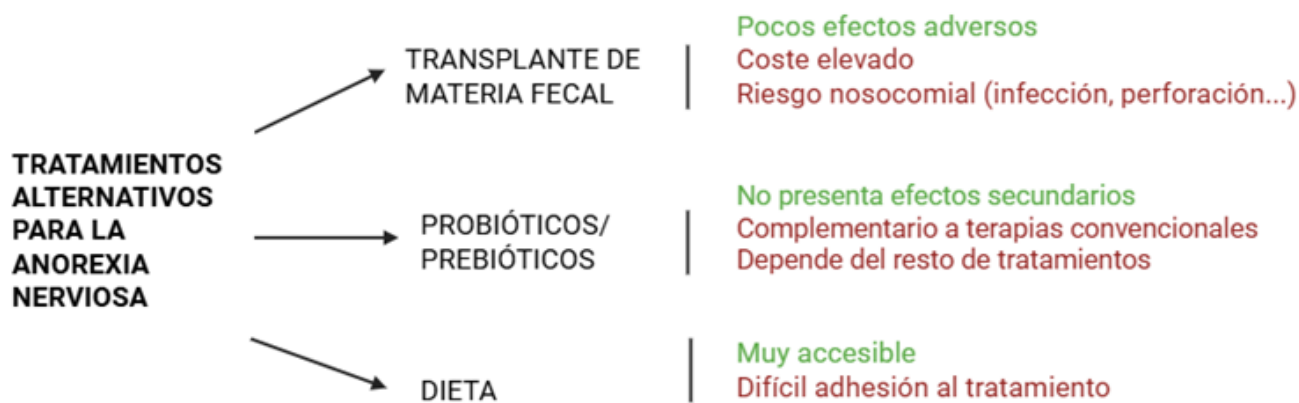


Figura 2. Figura resumen de ventajas e inconvenientes de tratamientos enfocados en la microbiota para AN.

Por otra parte, la interpretación de los hallazgos se ve además limitada por la heterogeneidad entre estudios en edad, fase de la enfermedad, estado nutricional y metodologías de análisis del microbioma. En este contexto no es posible determinar si la disbiosis intestinal es causa, consecuencia o epifenómeno de la AN. Los estudios observacionales en humanos muestran una asociación entre AN y alteraciones en la microbiota intestinal, pero no permiten establecer causalidad directa, ya que los mecanismos subyacentes siguen siendo inciertos y probablemente bidireccionales (29,31). Por su parte, los modelos animales sugieren causalidad parcial, pero no son extrapolables a los seres humanos (1,16). Por todo ello, se necesita ampliar la investigación sobre los mecanismos que correlacionan determinados perfiles de microbiota

con la AN y el papel de esto en su fisiopatogénesis. Mediante el descubrimiento de los metabolitos implicados en estos procesos producidos por las bacterias podrían generarse terapias y fármacos para la AN y otros trastornos psiquiátricos similares. Futuras investigaciones deberían priorizar ensayos clínicos aleatorizados con mayor número de participantes, seguimiento a largo plazo y una estratificación de los participantes para análisis de diversos subgrupos. Asimismo, será necesaria la realización de estudios longitudinales que integren metagenómica y metabolómica para dilucidar mecanismos y evaluar el potencial del microbioma como biomarcador pronóstico y diana terapéutica. La integración de estos hallazgos en la práctica clínica requerirá de la estandarización metodológica y su validación en cohortes independientes.

5. Conclusiones

El tratamiento de la AN mediante la modificación de la microbiota puede suponer actualmente un complemento a la psicoterapia. Sin embargo, aún se necesita mayor evidencia clínica que demuestre su efectividad. La evidencia actual no permite establecer relaciones de causalidad entre disbiosis de la microbiota y AN en humanos ni recomendar intervenciones dirigidas a la microbiota como tratamiento estándar en la anorexia nerviosa. De este modo, estas estrategias deben considerarse experimentales y adyuvantes a la psicoterapia hasta disponer de ensayos clínicos aleatorizados, longitudinales y con potencia adecuada que evalúen resultados clínicos relevantes. Nuevos ensayos clínicos con una muestra amplia, seguimiento a largo plazo y metodologías adecuadas serán necesarios para la generación de terapias más efectivas para una patología en la que el 40% de los pacientes sigue presentando síntomas al cabo de 10 años de tratamiento.

Referencias

- Fan Y, Støving RK, Berreira Ibraim S, Hyötyläinen T, Thirion F, Arora T, et al. The gut microbiota contributes to the pathogenesis of anorexia nervosa in humans and mice. *Nat Microbiol.* 2023;8(5):787-802.
- Landini L, Dadson P, Gallo F, Honka MJ, Cena H. Microbiota in anorexia nervosa: potential for treatment. *Nutr Res Rev.* 2023;(2):372-391.
- Anton-Păduraru DT, Trofin F, Nastase EV, Miftode RS, Miftode IL, Trandafirescu MF, et al. The Role of the Gut Microbiota in Anorexia Nervosa in Children and Adults-Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023;25(1):41.
- Fouladi F, Bulik-Sullivan EC, Glenny EM, Thornton LM, Reed KK, Thomas S, et al. Reproducible changes in the anorexia nervosa gut microbiota following inpatient therapy remain distinct from non-eating disorder controls. *Gut Microbes.* 2022;(1):2143217.
- Panah FM, Støving RK, Sjögren M, Micali N, Maschek S, Reis KD, et al. Impact of a single fecal microbiome transplantation in adult women with anorexia nervosa: an open-label feasibility pilot trial. *Nat Commun.* 2026.
- Gulati AS, Nicholson MR, Khoruts A, Kahn SA. Fecal Microbiota Transplantation Across the Lifespan: Balancing Efficacy, Safety, and Innovation. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(3):435-439.
- Chinna Meyyappan A, Forth E, Wallace CJK, Milev R. Effect of fecal microbiota transplant on symptoms of psychiatric disorders: a systematic review. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):299.
- Yang C, Fang X, Zhan G, Huang N, Li S, Bi J, et al. Key role of gut microbiota in anhedonia-like phenotype in rodents with neuropathic pain. *Transl Psychiatry.* 2019;9(1):57.
- Clercq NC, Frissen MN, Davids M, Groen AK, Nieuwdorp M. Weight Gain after Fecal Microbiota Transplantation in a Patient with Recurrent Underweight following Clinical Recovery from Anorexia Nervosa. *Psychother Psychosom.* 2019;88(1):58-60.
- Huang HL, Chen HT, Luo QL, Xu HM, He J, Li YQ, et al. Relief of irritable bowel syndrome by fecal microbiota transplantation is associated with changes in diversity and composition of the gut microbiota. *J Dig Dis.* 2019;20(8):401-408.
- Mazzawi T, Lied GA, Sangnes DA, El-Salhy M, Hov JR, Gilja OH, et al. The kinetics of gut microbial community composition in patients with irritable bowel syndrome following fecal microbiota transplantation. *PLoS One.* 2018;13(11):e0194904.
- Mizuno S, Masaoka T, Naganuma M, Kishimoto T, Kitazawa M, Kurokawa S, et al. Bifidobacterium-Rich Fecal Donor May Be a Positive Predictor for Successful Fecal Microbiota Transplantation in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Digestion.* 2017;96(1):29-38.
- Xie WR, Yang XY, Xia HH, Wu LH, He XX. Hair regrowth following fecal microbiota transplantation in an elderly patient with alopecia areata: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases.* 2019;7(19):3074-3081.
- Kurokawa S, Kishimoto T, Mizuno S, Masaoka T, Naganuma M, Liang KC, et al. The effect of fecal microbiota transplantation on psychiatric symptoms among patients with irritable bowel syndrome, functional diarrhea and functional constipation: An open-label observational study. *J Affect Disord.* 2018;235:506-512.
- Johnsen PH, Hilpüsch F, Valle PC, Goll R. The effect of fecal microbiota transplantation on IBS related quality of life and fatigue in moderate to severe non-constipated irritable bowel: Secondary endpoints of a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *EBioMedicine.* 2020;51:102562.
- Maschek S, Østergaard TH, Krych L, Zachariassen LF, Sørensen DB, Junker Mentzel CM, et al. Investigating fecal microbiota transplants from individuals with anorexia nervosa in antibiotic-treated mice using a cross-over study design. *J Eat Disord.* 2025;13(1):82.
- Maria Oliva-Hemker, Stacy A. Kahn, William J. Steinbach, SECTION ON GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES; Fecal Microbiota Transplantation: Information for the Pediatrician. *Pediatrics* December 2023; 152 (6): e2023062922.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. *The International Scientific*

Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.

19. Loria-Kohen V, Montiel Fernández N, López-Plaza B, Aparicio A. Anorexia nerviosa, microbiota y cerebro [Anorexia nervosa, microbiota and brain]. *Nutr Hosp*. 2023;40(Spec No2):46-50. Spanish.

20. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502.

21. Liu L, Poveda C, Jenkins PE, Walton GE. An In Vitro Approach to Studying the Microbial Community and Impact of Pre and Probiotics under Anorexia Nervosa Related Dietary Restrictions. *Nutrients*. 2021;13(12):4447.

22. Lu X, Liu Y, Hao L, Li J, Hua L. Effects of probiotic supplementation on intestinal flora, brain-gut peptides and clinical outcomes in children with anorexia nervosa. *Br J Nutr*. 2025;133(4):491-496.

23. Seitz J, Dahmen B, Keller L, Herpertz-Dahlmann B. Gut Feelings: How Microbiota Might Impact the Development and Course of Anorexia Nervosa. *Nutrients*. 2020;12(11):3295.

24. Ruusunen A, Rocks T, Jacka F, Loughman A. The gut microbiome in anorexia nervosa: relevance for nutritional rehabilitation. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019;236(5):1545-1558.

25. Rocks T, West M, Hockey M, Aslam H, Lane M, Loughman

A, et al. Possible use of fermented foods in rehabilitation of anorexia nervosa: the gut microbiota as a modulator. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;107:110201.

26. Prochazkova P, Roubalova R, Dvorak J, Tlaskalova-Hogenova H, Cermakova M, Tomasova P, et al. Microbiota, Microbial Metabolites, and Barrier Function in A Patient with Anorexia Nervosa after Fecal Microbiota Transplantation. *Microorganisms*. 2019;7(9):338.

27. Thelen AC, Korten NM, Blischke L, Voelz C, Beyer C, Seitz J, Trinh S. Faecal Microbiota Transplantation in Anorexia Nervosa: A Systematic Review of Methodologies, Outcomes, and Challenges With Recommendations for Future Studies. *Eur Eat Disord Rev*. 2026.

28. Morisaki Y, Miyata N, Nakashima M, Hata T, Takakura S, Yoshihara K, et al. Persistence of gut dysbiosis in individuals with anorexia nervosa. *PLoS One*. 2023;18(12):e0296037.

29. Dhopatkar N, Keeler JL, Mutwalli H, Whelan K, Treasure J, Himmerich H. Gastrointestinal symptoms, gut microbiome, probiotics and prebiotics in anorexia nervosa: A review of mechanistic rationale and clinical evidence. *Psychoneuroendocrinology*. 2023;147:105959.

30. Baenas I, Camacho-Barcia L, Miranda-Olivos R, Solé-Morata N, Misiólek A, Jiménez-Murcia S, Fernández-Aranda F. Probiotic and prebiotic interventions in eating disorders: A narrative review. *Eur Eat Disord Rev*. 2024;32(6):1085-1104.

31. Borgo F, Riva A, Benetti A, Casiraghi MC, Bertelli S, Garbossa S, et al. Microbiota in anorexia nervosa: The triangle between bacterial species, metabolites and psychological tests. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179739.



REVISIÓN NARRATIVA

El impacto de las redes sociales en el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria y dismorfia corporal en adolescentes y jóvenes adultos: una revisión narrativa

Conde-Ruiz, Elena^{1,2}; Berenguel-López, Lorena^{1,2,*}

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Academia de Alumnos Internos, Facultad de Medicina

*Autor de correspondencia: e.lorenablopez@go.ugr.es

Fecha de recepción: 21/11/2025

Fecha de revisión: 17/12/2025

Fecha de aceptación: 24/01/2026

Resumen

Introducción: El uso de redes sociales (RRSS) se ha convertido en un componente central de la vida cotidiana de adolescentes y jóvenes adultos, etapas caracterizadas por especial vulnerabilidad neurobiológica, psicológica y sociocultural.

Objetivo: Analizar críticamente la evidencia disponible sobre la relación entre el uso de RRSS, los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), la insatisfacción corporal y los síntomas dismórficos, incluyendo factores de riesgo, mecanismos, implicaciones clínicas y estrategias preventivas.

Material y Métodos: Revisión narrativa mediante búsqueda en MEDLINE/PubMed con términos MeSH y operadores booleanos, complementada con literatura gris y fuentes institucionales. Se incluyeron estudios publicados en los últimos 10 años.

Resultados: La relación entre RRSS y TCA, insatisfacción corporal y síntomas dismórficos es compleja y modulada por factores individuales (mayor vulnerabilidad en mujeres, adolescentes, baja autoestima, IMC alto, minorías sexuales y de género) y contextuales. El impacto depende del tipo de contenido y del modo de uso, más que del tiempo total de exposición. Los mecanismos implicados incluyen comparación social, internalización de ideales estéticos y autoobjetivación, con asociaciones moderadas con sintomatología alimentaria. El contenido algorítmico y pro-TCA podrían amplificar estos efectos. La prevención mediante alfabetización mediática, disonancia cognitiva y programas digitales de terapia cognitivo-conductual (TCC) muestra beneficios modestos pero consistentes, especialmente adaptados por género y combinados con estrategias de control del contenido.

Conclusiones: El uso de RRSS se asocia a mayor insatisfacción corporal y riesgo de TCA y síntomas dismórficos, especialmente en perfiles vulnerables. El impacto depende más del contenido y la interacción que del tiempo de uso, mediado por la comparación social. La integración de estrategias preventivas en entornos educativos y digitales, junto con el desarrollo de estudios longitudinales y experimentales, resultan clave para diseñar políticas de salud pública eficaces y basadas en evidencia.

Palabras clave: redes sociales, trastornos de la conducta alimentaria, síntomas dismórficos, imagen corporal, adolescentes, comparación social

Abstract

Introduction: Social media use (SMU) has become a central component of daily life among adolescents and young adults, developmental stages characterized by increased neurobiological, psychological, and sociocultural vulnerability.

Objective: To critically analyze the available evidence on the relationship between SMU, eating disorders (EDs), body dissatisfaction and dysmorphic symptoms, including risk factors, underlying mechanisms, clinical implications, and preventive strategies.

Material and Methods: A narrative review was conducted through a MEDLINE/PubMed search using MeSH terms and Boolean operators, complemented by grey literature and institutional sources. Studies published within the last 10 years were included.

Results: The relationship between SMU and EDs, body dissatisfaction, and dysmorphic symptoms is complex, non-linear, and influenced by individual and contextual factors. Greater vulnerability is observed in females, mid-adolescents, individuals with low self-esteem, higher body mass index, or pre-existing body dissatisfaction, as well as sexual and gender minorities. The impact appears to depend more on content type and patterns of use than on total exposure time. Key mechanisms include social comparison, internalization of aesthetic ideals, and self-objectification, with moderate associations with eating disorder symptomatology. Exposure to algorithm-driven and pro-ED content may further exacerbate these effects. Preventive interventions based on media literacy, cognitive dissonance, and digital cognitive-behavioral therapy (CBT) programs show modest but consistent benefits.

Conclusions: SMU is consistently associated with increased body dissatisfaction and a higher risk of EDs and body dysmorphic symptoms, particularly among vulnerable individuals. Its impact appears to be driven more by content type and interaction patterns than by overall time of use, with social comparison as a key underlying mechanism. The integration of preventive strategies within educational and digital settings, alongside the development of longitudinal and experimental studies, is essential to inform effective, evidence-based public health policies.

Keywords: social media, eating disorders, dysmorphic symptoms, body image, adolescents, social comparison

1. Introducción

El uso de las redes sociales (RRSS) ha experimentado un crecimiento exponencial en la última década, especialmente entre adolescentes y jóvenes adultos (1). Estas etapas del desarrollo están caracterizadas por una elevada vulnerabilidad psicológica y neurobiológica (2,3,4). Durante este período, la maduración incompleta de la corteza prefrontal, junto con una mayor sensibilidad dopaminérgica del sistema de recompensa, podrían favorecer la internalización de estándares externos y la tendencia a la comparación social, lo que podría incrementar la susceptibilidad a la influencia de los contenidos digitales (3,4). Plataformas como TikTok® o Instagram®, basadas predominantemente en contenido visual, pueden favorecer la exposición constante a ideales corporales poco realistas. Si bien las RRSS pueden facilitar la conexión social y el acceso a información, también se han asociado con riesgos relevantes para la salud mental, especialmente en poblaciones vulnerables (5,6). La comparación social y la insatisfacción corporal se han descrito de forma consistente en estudios previos (7-13). A ello se añade la influencia de fenómenos socioculturales emergentes que podrían contribuir a normalizar conductas restrictivas y actitudes disfuncionales hacia la alimentación y el cuerpo, amplificadas y difundidas a través de medios digitales. Las RRSS parecen desempeñar un papel relevante en la construcción de la identidad y percepción corporal, así como en el desarrollo de conductas de riesgo

o trastornos de la conducta alimentaria (TCA). Se estima que afectan al 0,1% de los adolescentes de 10 a 14 años y al 0,4% de 15 a 19 años. Supone una prevalencia baja en términos absolutos, pero clínicamente relevante por su asociación con comorbilidad psiquiátrica (14). Los TCA se han relacionado con un mayor riesgo de suicidabilidad, un fenómeno complejo y multifactorial. No obstante, la relación entre el uso de RRSS y el suicidio debe interpretarse con prudencia y sin asumir una causalidad directa.

Los TCA comprenden alteraciones persistentes en la conducta alimentaria con repercusión física y psicosocial (15). La insatisfacción corporal implica emociones, pensamientos o actitudes negativas hacia la propia apariencia física, mientras que la distorsión de la imagen corporal consiste en una percepción alterada de las características físicas. Los síntomas dismórficos comprenden preocupaciones excesivas por defectos físicos percibidos, sin ser necesariamente un trastorno mental establecido. El trastorno dismórfico corporal (TDC) es una entidad clínica caracterizada por una fijación persistente y angustiante por uno o más defectos físicos percibidos, que a menudo deriva en comportamientos repetitivos o actos mentales compulsivos y suele iniciarse durante la adolescencia (16). Diversos estudios sugieren que el uso de RRSS frecuente, especialmente la exposición a imágenes corporales idealizadas, se asocia con una mayor comparación de la apariencia física, insatisfacción

corporal, deseo de delgadez y preocupación por el peso. Estos factores se han asociado a cogniciones y conductas compatibles con TCA en adolescentes, no obstante, esta relación es compleja y multifactorial (17,18). El objetivo de esta revisión narrativa fue analizar críticamente la evidencia sobre el uso de RRSS y el desarrollo de TCA, insatisfacción corporal y síntomas dismórficos en los adolescentes y jóvenes adultos, así como identificar los principales factores de riesgo, mecanismos subyacentes, implicaciones clínicas y estrategias preventivas.

2. Estrategia de búsqueda

Para la elaboración de esta revisión narrativa, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE (vía PubMed), empleando términos MeSH combinados mediante operadores booleanos relacionados con las RRSS, imagen corporal y TCA. Adicionalmente, se aplicó un filtro temporal, incluyendo únicamente documentos publicados en los últimos 10 años, con el objetivo de garantizar la actualidad de la evidencia, dado el carácter cambiante y emergente del fenómeno de RRSS.

Se incluyeron estudios originales observacionales y experimentales, revisiones sistemáticas, metaanálisis e intervenciones centrados en la relación entre el uso de RRSS, imagen corporal, TCA, trastorno dismórfico corporal y síntomas dismórficos en población adolescente y joven. Se excluyeron estudios no relacionados con estas variables, poblaciones no pertinentes o artículos sin acceso a datos completos. La selección se realizó mediante revisión de títulos, resúmenes y texto completo para valorar su elegibilidad. Se encontraron inicialmente un total de 264 registros en PubMed. Tras la aplicación de los criterios, se seleccionaron 41 estudios para su inclusión, según su enfoque (factores individuales, variabilidad por género y edad, etc.). Del total de estudios originales incluidos (n=25), la mayoría utilizaron instrumentos de autoinforme (n=22). Asimismo, los estudios de síntesis incluidos (2 revisiones sistemáticas y 1 metaanálisis) incorporaron mayoritariamente investigaciones basadas en autoinformes. Se consultó también literatura gris, incluyendo fuentes complementarias procedentes de páginas web oficiales de asociaciones sanitarias y organismos especializados, así como artículos de prensa seleccionados por su relevancia contextual. Se consideraron publicaciones tanto en inglés como en castellano.

3. Resultados y discusión

3.1. Factores moduladores

La relación entre el uso de RRSS, la insatisfacción corporal,

los síntomas dismórficos y las conductas alimentarias desordenadas no es uniforme ni lineal, sino que está mediada por múltiples factores que modulan su impacto (19).

3.1.1 Factores individuales

La respuesta a estos estímulos no es homogénea en población adolescente y universitaria. En un análisis basado en la identificación de perfiles, se diferenciaron tres subgrupos: un primer grupo con mayor dependencia del smartphone, mayor discrepancia entre la imagen corporal percibida y deseada, mayor sintomatología ansiosa, depresiva y de estrés, y menor nivel de actividad física; un segundo grupo compuesto por participantes de mayor edad, con menor dependencia del smartphone y menor carga de síntomas psicológicos, pero con mayor índice de masa corporal (IMC); y un tercer grupo formado por individuos más jóvenes con menor sintomatología alimentaria, menor discrepancia corporal y menor IMC. Esta heterogeneidad sugiere una susceptibilidad diferencial al uso de RRSS, de modo que, determinados subgrupos presentan mayor vulnerabilidad a conductas de riesgo y alteraciones de la imagen corporal (20). Una revisión reciente en población de 10 a 24 años señaló que la relación entre el uso de RRSS, la insatisfacción corporal y las conductas alimentarias desordenadas podría explicarse a través de mecanismos como la comparación social, la internalización del ideal de delgadez/fitness y la autoobjetivación (percibirse a sí mismo como objeto), configurando un posible ciclo de riesgo autorreforzado en poblaciones jóvenes. Igualmente determinados factores, como el sexo femenino, un IMC elevado o la presencia previa de insatisfacción corporal, se han asociado con una mayor vulnerabilidad (19).

Diversos estudios refuerzan el papel de la autoestima y la interacción social en RRSS como moduladores del riesgo vinculados a la imagen corporal. La baja autoestima suele presentarse de forma concomitante con TCA, dado que la propia sintomatología tiende a deteriorarla, lo que genera un proceso de retroalimentación que perpetúa el trastorno (21). En un estudio transversal con 721 adolescentes españoles de 12 a 18 años, se observó que la baja autoestima se asociaba con mayores puntuaciones de riesgo de trastornos alimentarios (EAT-26). Además, una mayor socialización a través de RRSS también se relacionó con un incremento del riesgo, especialmente cuando dicha interacción se vinculaba a experiencias de rechazo o violencia online (22).

3.1.2 Variabilidad por género y edad

Las diferencias por género y orientación sexual pueden modular la relación entre el uso de RRSS y los TCA.

Las mujeres presentan mayor tiempo de uso de RRSS y mayores niveles de sintomatología depresiva y ansiosa en comparación con los hombres, sin observarse diferencias estadísticamente significativas en comparación social ni en estrategias de regulación emocional desadaptativas (23). Aunque este estudio no evaluó directamente TCA, sus resultados apoyaron el papel de estos mecanismos psicológicos en el impacto del uso de RRSS. Del mismo modo, se ha descrito una mayor prevalencia de conductas alimentarias desordenadas en personas transgénero y en minorías sexuales, lo que apunta a una vulnerabilidad diferencial (24). Igualmente, un estudio longitudinal mostró que las asociaciones entre el uso de RRSS y el bienestar psicológico varían a lo largo de la adolescencia, con un mayor impacto del uso elevado en la adolescencia media (11-15 años), especialmente en mujeres, mientras que en etapas más tardías el no uso de RRSS puede asociarse con peores resultados en varones (25). Aunque estos hallazgos no evaluaron directamente los TCA, apoyan que la vulnerabilidad a los efectos de las RRSS depende del momento evolutivo.

3.1.3 Características del contenido y patrones de uso en RRSS

La exposición a contenido visual centrado en la apariencia en Facebook® e Instagram® (cuentas de *fitness* y celebridades) se asocia con una mayor internalización del ideal de delgadez y con una mayor auto-vigilancia corporal, mientras que la exposición a contenido neutral no muestra dicha asociación (8). La evidencia científica reciente sugiere que la naturaleza del contenido y su carácter comparativo podrían presentarse como principales determinantes del impacto psicológico de las RRSS sobre la insatisfacción corporal y las conductas alimentarias (8,12,26). De hecho, tras ajustar por variables como el género o el índice de masa corporal (IMC), el tiempo de uso no se asoció de forma estadísticamente significativa con las consecuencias psicológicas y conductuales, mientras que la exposición a contenido centrado en la pérdida de peso sí se relacionó con menor valoración positiva de la propia imagen corporal, mayor miedo a evaluación negativa de la apariencia y mayor frecuencia de episodios de atracones (12). Además, un mayor uso de Instagram se relacionó con un incremento de síntomas de ortorexia nerviosa (obsesión por comer alimentos saludables, aunque no reconocido como diagnóstico formal en el DSM-5-TR) en usuarios que siguen cuentas de alimentación saludable (27).

Un estudio realizado en 5.060 mujeres usuarias de Instagram mostró que seguir cuentas de influencers de nutrición y *fitness* se asoció con mayores niveles de sintomatología alimentaria e insatisfacción corporal, posiblemente por reforzar mensajes centrados en el control corporal y la presión social (28). A pesar

de tratarse de una muestra de mujeres adultas, estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la exposición a mensajes centrados en el control corporal podría resultar particularmente perjudicial en poblaciones vulnerables (28). Sin embargo, su extrapolación directa a población adolescente debe realizarse con cautela. Además, un análisis transversal de 250 vídeos extraídos de hashtags dietéticos populares, expuso una elevada presencia de *body checking* y referencias a la imagen corporal, con representaciones negativas frecuentes. Una proporción importante de vídeos ofrecía consejos dietéticos, siendo habitual que los creadores afirmasen ser “expertos”, lo que plantea un riesgo de desinformación nutricional al no poder verificarse la validez de dichas recomendaciones. Aunque solo una minoría mostraba conductas alimentarias desordenadas de forma explícita, los autores advierten que la insistencia en discursos de “alimentación saludable” puede favorecer una hiperfijación en la dieta y reforzar ideales corporales bajo una narrativa de salud y aumentar la vulnerabilidad en adolescentes (29). Las actividades activas centradas en la propia imagen, como la publicación, edición y selección de fotografías personales, también se asocian con mayores niveles de insatisfacción corporal, sobrevaloración del peso y la figura, y restricción dietética, destacando la inversión emocional y cognitiva en la propia imagen (*photo investment*) como predictores relevantes de estas alteraciones, por encima del tiempo total de uso de RRSS (30).

El uso pasivo, caracterizado por la navegación sin interacción activa, se asocia de forma consistente con insatisfacción corporal y conductas alimentarias alteradas, especialmente en mujeres adolescentes, donde la comparación social ascendente (CSA) y la insatisfacción corporal median secuencialmente esta relación (31). Por otro lado, el material personalizado, destinado a mantener el interés de los usuarios durante más tiempo, se pone a disposición de los espectadores a través de algoritmos, lo cual refuerza esta relación (21). TikTok® podría presentar un riesgo particular debido al funcionamiento de su algoritmo en la sección “Para ti”, que podría reducir el control del usuario sobre el contenido y favorecer una exposición repetitiva. En un estudio experimental con 273 mujeres jóvenes, observaron que una exposición breve a vídeos pro-anorexia produjo una disminución estadísticamente significativa de la satisfacción corporal y un aumento de la internalización de ideales socioculturales de belleza en comparación con un grupo control. El problema no radica únicamente en la presencia de contenido explícito, sino en la acumulación progresiva de vídeos de *fitspiration*, rutinas dietéticas y vigilancia corporal. Este patrón podría contribuir a una hiperfijación normalizada en la delgadez, el control corporal y la alimentación bajo discursos de salud (9). En conjunto, estos

hallazgos indican que el impacto de las RRSS depende no solo del tiempo de uso, sino también del contenido consumido y de la forma de interacción con el mismo. La mención de plataformas específicas se mantiene en coherencia con la literatura revisada con un enfoque descriptivo sin atribuir efectos intrínsecos o generalizados a dichas plataformas.

3.2. Mecanismos psicológicos

Según la teoría de la comparación social de Leon Festinger, los individuos tienden a evaluarse en relación con otros en ausencia de criterios objetivos (7). En el contexto de las RRSS, esta dinámica podría intensificarse por la

exposición sostenida a ideales corporales internalizados (delgadez y musculación), lo que podría favorecer procesos de autoevaluación desfavorable asociados a alteraciones de la imagen corporal y a conductas alimentarias desordenadas o de desarrollo muscular (32). La exposición a representaciones corporales irreales e inalcanzables, potenciadas por el uso de filtros, edición de imagen y procedimientos estéticos, podría actuar como un modulador clave que amplifica este proceso (33). La Figura 1 resume visualmente este mecanismo, mostrando cómo la exposición a ideales corporales en redes sociales puede favorecer la comparación social, la baja autoestima, la percepción de vulnerabilidad y la internalización de un ideal de delgadez.



Figura 1. Representación esquemática de la influencia de las redes sociales en la comparación social, la baja autoestima y la distorsión de la imagen corporal.

Entre los mecanismos psicológicos implicados, la CSA se ha consolidado como uno de los factores más consistentes. Un metaanálisis que incluyó 83 estudios con 55.440 participantes identificó una correlación moderada y estadísticamente significativa entre la tendencia a la comparación social en RRSS y las preocupaciones sobre la imagen corporal, así como con síntomas relacionados con TCA (13). Más allá de esta asociación, la CSA podría desempeñar un papel mediador en la relación entre la exposición a contenidos tipo *fitspiration* o *thinspiration* y los desenlaces adversos en autoestima y estado de ánimo (34). No obstante, la predominancia de diseños observacionales limita la inferencia causal y sugiere la necesidad de estudios longitudinales que permitan esclarecer la direccionalidad de estas asociaciones. Además, las RRSS caracterizadas por el refuerzo social inmediato, podrían amplificar la vulnerabilidad neurobiológica durante la adolescencia, periodo de mayor sensibilidad a la validación externa, al activar de forma repetida el sistema de recompensa dopaminérgico a través de comentarios o visualizaciones.

Desde una perspectiva sociocultural, estos procesos se ven potenciados por estrategias comerciales propias del entorno digital, en las que determinados perfiles de *influencers* colaboran con clínicas estéticas, utilizando las RRSS como espacios de promoción de procedimientos mediante contenido visual persuasivo y dinámicas de marketing digital. Estas prácticas podrían contribuir a la normalización de la modificación corporal, presentándola como una opción accesible, legítima y socialmente aceptada (35). Por ello, la convergencia entre presión estética, validación social y monetización del contenido pueden reforzar la internalización de ideales corporales y perpetuar patrones de insatisfacción y conductas asociadas. Argentina representa un contexto de especial interés epidemiológico, con una alta prevalencia de TCA (10-15%) con cifras superiores en mujeres jóvenes (36). Fenómenos como el estereotipo "milipili" asocian delgadez con estatus y éxito, fijando normas estéticas y referentes aspiracionales. Esto intensifica la comparación social y, junto a la presión sociocultural, la exposición digital y la validación social, pueden contribuir a la alta prevalencia de TCA en este entorno (37).

3.3. Impacto de las nuevas tendencias

Algunas plataformas digitales albergan contenidos que promueven de forma explícita conductas propias de los TCA, como los recursos "pro-ana" (anorexia) y "pro-mia" (bulimia) en TikTok®, Instagram®, o Twitter®, que difunden estrategias dirigidas a ayunar, purgar, restringir calorías y ocultar el trastorno, junto con una valoración positiva de la delgadez y negativa de la ingesta o el aumento ponderal (38). Además, el ecosistema

digital actual ha facilitado la expansión de tendencias socioculturales que modelan la percepción del cuerpo y la alimentación. El auge del *hallyu* ha globalizado ideales de delgadez específicos propios de la sociedad surcoreana, mientras que en contextos occidentales, como en Estados Unidos, surgen fenómenos como el de las *almond moms*, que reflejan la normalización de discursos alimentarios restrictivos (39-41). En particular, contenidos etiquetados como *thinspiration* en plataformas como Douyin® podrían promover la delgadez y la relacionan frecuentemente con atributos positivos como el éxito, el autocontrol o el valor personal (42).

3.4. Estrategias preventivas

El uso de programas digitales principalmente basados en terapia cognitivo conductual (TCC) se han asociado con pequeñas mejoras en síntomas de depresión, ansiedad, malestar psicológico y autoestima en muestras preseleccionadas. Su carácter escalable y de bajo coste las hace especialmente relevantes en estrategias de prevención de TCA a nivel de salud pública, aunque la evidencia en muestras clínicas es todavía limitada (43). Se han desarrollado intervenciones escolares basadas en la alfabetización mediática orientadas a reducir el impacto de las RRSS sobre la imagen corporal, como el programa "SoMe", que comprendió una serie de sesiones interactivas destinadas a fomentar habilidades críticas frente al contenido digital como el análisis del realismo de las publicaciones, entrenamiento en respuestas ante retroalimentación negativa y, priorización de la expresión del "yo real" por encima de la validación estética. Se observaron mejoras estadísticamente significativas en niñas a los 6 meses, con reducción de la restricción alimentaria y menor incremento de síntomas depresivos. No obstante, los tamaños del efecto fueron pequeños y no se mantuvieron a los 12 meses. En varones, los resultados fueron menos consistentes e incluso se detectó un aumento del impulso por la muscularidad, lo que sugiere que las intervenciones universales requieren adaptación por género (44).

Asimismo, se han propuesto intervenciones digitales centradas en mecanismos cognitivos específicos implicados en la insatisfacción corporal. A través de tareas repetitivas con retroalimentación, la intervención favoreció interpretaciones más adaptativas y se asoció con mejoras en autoestima y calidad de vida relacionada con la imagen corporal (45). Del mismo modo, intervenciones basadas en disonancia cognitiva como el Body Project mostraron eficacia en la prevención de TCA. Los participantes cuestionaron activamente el ideal de delgadez mediante ejercicios verbales, escritos y conductuales. Los resultados indicaron reducciones en la internalización del ideal de delgadez, la insatisfacción corporal y la aparición de TCA a largo plazo, siendo especialmente efectivo cuando se

implementa en formato grupal (46).

Además, se plantea como opción más eficaz combinar alfabetización mediática, supervisión parental y promoción de recursos online seguros y orientados a la recuperación, reduciendo la exposición a dinámicas repetitivas de comparación corporal y validación social (47). Intervenir sobre variables como la autocritica centrada en la apariencia, puede reducir la comparación y los síntomas de TCA en jóvenes. En paralelo, la estrategia de “curación del *feed*” sugiere que limitar activamente la exposición a contenidos idealizados podría disminuir la presión sociocultural sin necesidad de intervenciones clínicas complejas (48).

4. Conclusión

La evidencia revisada indica que las RRSS parecen asociarse a la construcción de la imagen corporal durante la adolescencia y la adultez joven, etapas especialmente sensibles a la presión social y a la validación externa. En este contexto, el uso frecuente de plataformas visuales como Instagram® o TikTok® pueden reforzar la insatisfacción corporal, la internalización de ideales estéticos poco realistas y una mayor probabilidad de conductas alimentarias desordenadas, así como de síntomas dismórficos. La vulnerabilidad al impacto de las RRSS está modulada por variables como la autoestima o el sexo. La comparación social y la internalización de ideales socioculturales son claves. Dinámicas como la personalización algorítmica y los discursos estéticos de salud y bienestar podrían mantener estas conductas. El tipo de contenido consumido y la interacción, más que el tiempo de uso, son determinantes. La exposición a contenido de apariencia, la internalización de ideales estéticos irreales y el uso pasivo de RRSS se asocian a mayor preocupación por la forma y peso, insatisfacción corporal y autoevaluación negativa, lo que podría potenciar un ciclo autorreforzado de control corporal y deterioro psicológico. No obstante, también se identifican oportunidades de intervención. Estrategias basadas en alfabetización mediática, intervenciones digitales cognitivas y programas preventivos escolares muestran resultados prometedores en la reducción de la insatisfacción corporal y de factores de riesgo asociados.

Esta revisión narrativa presenta limitaciones metodológicas, como la falta de protocolo sistemático de búsqueda y selección (sesgos, reproducibilidad reducida), la ausencia de evaluación de riesgo de sesgo y calidad de estudios, y la heterogeneidad metodológica. La predominancia de estudios observacionales y transversales, y el uso frecuente de autoinformes, limita la posibilidad de establecer causalidad y podría introducir sesgos de medida debido a una menor precisión objetiva. La posible

bidireccionalidad de estas asociaciones dificulta determinar si la exposición a contenido sobre apariencia podría causar insatisfacción corporal y conductas alimentarias desordenadas, o si adolescentes vulnerables consumen más ese tipo de contenido. La limitación a una base de datos, idiomas y periodo temporal específicos pudo restringir la evidencia relevante. A pesar de estas limitaciones, los resultados tienen importancia clínica y preventiva, ya que sugieren que las RRSS parecen amplificar vulnerabilidades psicológicas preexistentes y reforzar ciclos de comparación, autoexigencia y conductas alimentarias disfuncionales.

Declaraciones

Agradecimientos

Las autoras expresan su agradecimiento al equipo editorial de Archivos de Medicina Universitaria por la oportunidad de publicar este trabajo. Además, agradecen a Alejandro Fajardo Ríos por su colaboración en el diseño de la imagen.

Conflictos de interés

Las autoras no refieren ningún conflicto de interés.

Financiación

Las autoras no refieren ninguna financiación.

Referencias

1. Nagata JM, Memon Z, Talebloo J, Li K, Low P, Shao IY, et al. Prevalence and patterns of social media use in early adolescents. *Acad Pediatr.* 2025;25(4):102784.
2. Petro NM, Picci G, Webert LK, Schantell M, Son JJ, Ward TW, et al. Interactive effects of social media use and puberty on resting-state cortical activity and mental health symptoms. *Dev Cogn Neurosci.* 2025;71:101479.
3. Wittmann MK, Scheuplein M, Gibbons SG, Noonan MP. Local and global reward learning in the lateral frontal cortex show differential development during human adolescence. *PLoS Biol.* 2023;21(3):e3002010.
4. McIlvain G, Clements RG, Magoon EM, Spielberg JM, Telzer EH, Johnson CL. Viscoelasticity of reward and control systems in adolescent risk taking. *Neuroimage.* 2020;215:116850.
5. Nawaz FA, Riaz MMA, Banday NUA, Singh A, Arshad Z, Derby H, Sultan MA. Social media use among adolescents with eating disorders: a double-edged sword. *Front Psychiatry.* 2024;15:1300182.
6. American Psychiatric Association. Social determinants of mental health in children and youth [Internet]. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2022 [acceso el 24 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/getattachment/a03e07c5-bba9->

4ac7-b434-9183b1e0b730/Resource-Document-Social-Determinants-of-Mental-Health-Youth.pdf

7. Festinger L. A theory of social comparison processes. *Hum Relat.* 1954;7:117-140.
8. Cohen R, Newton-John T, Slater A. The relationship between Facebook and Instagram appearance-focused activities and body image concerns in young women. *Body Image.* 2017;23:183-187.
9. Blackburn MR, Hogg RC. ForYou? the impact of pro-ana TikTok content on body image dissatisfaction and internalisation of societal beauty standards. *PLoS One.* 2024;19(8):e0307597.
10. Griffiths S, Harris EA, Whitehead G, Angelopoulos F, Stone B, Grey W, et al. Does TikTok contribute to eating disorders? A comparison of the TikTok algorithms belonging to individuals with eating disorders versus healthy controls. *Body Image.* 2024;51:101807.
11. Choukas-Bradley S, Roberts SR, Maheux AJ, Nesi J. The Perfect Storm: A developmental-sociocultural framework for the role of social media in adolescent girls' body image concerns and mental health. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2022;25(4):681-701.
12. Sanzari CM, Gorrell S, Anderson LM, Reilly EE, Niemiec MA, Orloff NC, et al. The impact of social media use on body image and disordered eating behaviors: Content matters more than duration of exposure. *Eat Behav.* 2023;49:101722.
13. Bonfanti RC, Melchiori F, Teti A, Albano G, Raffard S, Rodgers R, et al. The association between social comparison in social media, body image concerns and eating disorder symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Body Image.* 2025;52:101841.
14. World Health Organization. Adolescent mental health [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [actualizado el 1 de septiembre de 2025; acceso el 26 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
15. National Institute of Mental Health. Trastornos de la alimentación: lo que debe saber [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Mental Health; 2024 [acceso el 26 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/sites/default/files/health/publications/espanol/los-trastornos-de-la-alimentacion/trastornos-de-la-alimentacion-lo-que-debe-saber.pdf>
16. Office on Women's Health. Body dysmorphic disorder [Internet]. Washington (DC): U.S. Department of Health and Human Services; [actualizado el 17 de febrero de 2021; acceso el 26 de abril de 2026]. Disponible en: <https://womenshealth.gov/mental-health/mental-health-conditions/body-dysmorphic-disorder>
17. Fardouly J, Diedrichs PC, Vartanian LR, Halliwell E. Social comparisons on social media: the impact of Facebook on young women's body image concerns and mood. *Body Image.* 2015;13:38-45.
18. Jiotsa B, Naccache B, Duval M, Rocher B, Grall-Bronnec M. Social media use and body image disorders: association between frequency of comparing one's own physical appearance to that of people being followed on social media and body dissatisfaction and drive for thinness. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(6):2880.
19. Dane A, Bhatia K. The social media diet: a scoping review to investigate the association between social media, body image and eating disorders amongst young people. *PLOS Glob Public Health.* 2023;3(3):e0001091.
20. Lima KR, Amorim BI, Orlando DR, Pereira LJ, Castelo PM, Andrade EF. Smartphone dependence predicts poorer mental health outcomes, eating behaviors, activity levels, and body image: a cluster analysis of Brazilian university students. *Trends Psychiatry Psychother.* 2025;47:e20240904.
21. Suhag K, Rauniyar S. Social media effects regarding eating disorders and body image in young adolescents. *Cureus.* 2024;16(4):e58674.
22. Frieiro P, González-Rodríguez R, Domínguez-Alonso J. Self-esteem and socialisation in social networks as determinants in adolescents' eating disorders. *Health Soc Care Community.* 2022;30(6):e4416-e4424.
23. Castillo-Gualda R, Rathje S, Ramos-Cejudo J. Social comparison and maladaptive emotion regulation are associated with poorer mental health in social media users. *Sci Rep.* 2026;16(1):9479.
24. Delgado-Ron JA, Whitehead J, Kaufmann J, Wu J, de Arruda Maluf G, Dhaliwal H, et al. Gender and sexual orientation differences in the relationship between social media use and disordered eating: results from a serial cross-sectional youth survey from 2022 to 2024. *J Adolesc Health.* 2026;78(1):110-118.
25. Singh B, Zhou M, Curtis R, Maher C, Dumuid D. Social media use and well-being across adolescent development. *JAMA Pediatr.* 2026;180(3):288-297.
26. Pérez-Jiménez M, Uclés-Torrente MDM, Ruiz-Gamarra GE, Vaquero-Álvarez M, Blancas-Sánchez IM, Aparicio-Martínez P, et al. Social media consumption and risk of addiction associated with adolescent disordered eating behaviour: an observational analysis. *Nutrients.* 2025;17(18):3017.
27. Turner PG, Lefevre CE. Instagram use is linked to increased symptoms of orthorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2017;22(2):277-284.
28. Bocci Benucci S, Fioravanti G, Silvestro V, Spinelli MC, Brogioni G, Casalini A, et al. The impact of following Instagram influencers on women's body dissatisfaction and eating disorder symptoms. *Nutrients.* 2024;16(16):2730.

29. Munro E, Wells G, Paciente R, Wickens N, Ta D, Mandzufas J, et al. Diet culture on TikTok: a descriptive content analysis. *Public Health Nutr.* 2024;27(1):e169.
30. McLean SA, Paxton SJ, Wertheim EH, Masters J. Photoshopping the selfie: Self photo editing and photo investment are associated with body dissatisfaction in adolescent girls. *Int J Eat Disord.* 2015;48(8):1132-1140.
31. Xiang K, Kong F. Passive social networking sites use and disordered eating behaviors in adolescents: The roles of upward social comparison and body dissatisfaction and its sex differences. *Appetite.* 2024;198:107360.
32. Rodgers RF, Slater A, Gordon CS, McLean SA, Jarman HK, Paxton SJ. A Biopsychosocial model of social media use and body image concerns, disordered eating, and muscle-building behaviors among adolescent girls and boys. *J Youth Adolesc.* 2020;49(2):399-409.
33. de Oliveira J. Neuroanthropology and Body Image: The impact of technology and cultural shifts on self-perception. *Cult Med Psychiatry.* 2025;49(3):765-769.
34. Schönhalz K, Lalk C, Vocks S. Fitspiration, Thinspiration, Body Positivity, and Body Neutrality contents on image-based social media: associations with body Image, mood, self-esteem, and disordered eating behavior in women with and without self-reported eating disorders: an ecological momentary assessment study. *Int J Eat Disord.* 2026;59(4):790-802.
35. Mironica A, Popescu CA, George D, Tegzeşiu AM, Gherman CD. Social media influence on body image and cosmetic surgery considerations: a systematic review. *Cureus.* 2024;16(7):e65626.
36. Colegio de Dietistas, Nutricionistas-Dietistas y Licenciados en Nutrición de la Provincia de Buenos Aires. Trastornos de la conducta alimentaria [Internet]. La Plata: Colegio de Nutricionistas PBA; 30 de noviembre de 2023 [acceso el 24 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.nutricionistaspba.org.ar/noticia/1710>
37. Gambale L. Milipilis: ¿Qué significa ese polémico concepto que exportamos al mundo? [Internet]. Buenos Aires: La Nación; 8 de mayo de 2022 [acceso el 26 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.lanacion.com.ar/otros/milipilis-que-significa-ese-polemico-concepto-que-exportamos-al-mundo-nid08052022/>
38. Ruiz-Centeno C, Cueto-Galán R, Pena-Andreu JM, Fontalba-Navas A. Problematic internet use and its relationship with eating disorders. *Front Public Health.* 2025;13:1464172.
39. Belalcazar Vivas V. Prevalence of disturbance of body image perception and engagement in risky behaviors for eating disorders motivated by the Korean wave. *Int J Soc Psychiatry.* 2025;71(1):109-115.
40. Gómez L. Qué son las almond mom y por qué son tan peligrosas [Internet]. Madrid: Antena 3; 3 de abril de 2023 [acceso el 26 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.antena3.com/novamas/vida/que-son-almond-mom-que-son-tan-peligrosas_20230403642aba8a1036390001b2a55a.html
41. Prazmark S, Walker K, Mastrangelo N, Wenzlaff R, Weintraub A. How the “almond mom” trend is sparking conversations about the impact of diet culture [Internet]. New York: ABC News; 28 de abril de 2023 [acceso el 26 de abril de 2026]. Disponible en: <https://abcnews.com/US/almond-mom-trend-sparking-conversations-impact-diet-culture/story?id=98829248>
42. Tao Y, Sun S, He J. Unraveling the multimodal features and audience responses to thinspiration videos: a computational analysis of Chinese TikTok (Douyin). *Body Image.* 2026;56:102053.
43. Linardon J, Jarman HK, Liu C, Anderson C, McClure Z, Messer M. Mental health impacts of self-help interventions for the treatment and prevention of eating disorders. A meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2025;58(5):815-831.
44. Gordon CS, Jarman HK, Rodgers RF, McLean SA, Slater A, Fuller-Tyszkiewicz M, et al. Outcomes of a cluster randomized controlled trial of the SoMe social media literacy program for improving body image-related outcomes in adolescent boys and girls. *Nutrients.* 2021;13(11):3825.
45. Dietel FA, Zache C, Bürkner PC, Schulte J, Möbius M, Bischof A, et al. Internet-based interpretation bias modification for body dissatisfaction: A three-armed randomized controlled trial. *Int J Eat Disord.* 2020;53(6):972-986.
46. Stice E, Rohde P, Shaw H, Gau JM. Clinician-led, peer-led, and internet-delivered dissonance-based eating disorder prevention programs: effectiveness of these delivery modalities through 4-year follow-up. *J Consult Clin Psychol.* 2020;88(5):481-494.
47. Saul JS, Rodgers RF. Adolescent eating disorder risk and the online world. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2018;27(2):221-228.
48. de Valle MK, Wade TD. Targeting the link between social media and eating disorder risk: a randomized controlled pilot study. *Int J Eat Disord.* 2022;55(8):1066-1078.



REVISIÓN NARRATIVA

Searching for astrocytes: a review on astrocytic ensembles across the central nervous system

Nasi-García, Luca^{1,2}; Jiménez-González, Sonia^{1,2,*}

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Academia de Alumnos Internos, Facultad de Medicina, Universidad de Granada

Fecha de recepción: 07/02/2026

Fecha de revisión: 28/02/2026

Fecha de aceptación: 10/03/2026

*Autor de correspondencia: jimenezglezsonia@gmail.com

Abstract

Astrocytes are the most abundant cells in the human central nervous system (CNS). Traditionally, astrocyte-related research has been built under the assumption of two basic premises, that astrocytes form a homogeneous syncytium throughout the CNS, and that they have merely supportive and homeostatic functions. The rupture with these premises has led to a new paradigm in astrocyte-related research where a functional network of information-processing and behaviour-linked astrocytes become relevant. Using the “astrocytic ensemble” definition of Delgado *et al.*, this study examines these structures all over the central nervous system describing defined astrocytic ensembles and astrocytic subsets that could also be defined as astrocytic ensembles.

Keywords: astrocytes, ensembles, astrocytic ensembles, neuroscience

Resumen

Los astrocitos son las células más abundantes en el sistema nervioso central (SNC) humano. Tradicionalmente, la investigación relacionada con los astrocitos se ha basado en dos premisas básicas: que los astrocitos forman un sincitio homogéneo en todo el SNC y que sus funciones son meramente de soporte y homeostáticas. La ruptura con estas premisas ha dado lugar a un nuevo paradigma en la investigación relacionada con los astrocitos, en el que cobra relevancia una red funcional de astrocitos vinculados al procesamiento de la información y al comportamiento. Utilizando la definición de “conjunto funcional astrocítico” de Delgado *et al.*, buscamos estas estructuras en todo el sistema nervioso central, describiendo conjuntos funcionales astrocíticos definidos y subconjuntos astrocíticos que también podrían definirse como conjuntos funcionales astrocíticos.

Palabras clave: Astrocitos, conjuntos funcionales, conjuntos funcionales astrocíticos, neurociencia

1. Introduction

Astrocytes are the most abundant cells in the human central nervous system (CNS). Traditionally, astrocyte-related research has been built under the assumption of two basic premises, that astrocytes form a homogeneous syncytium throughout the CNS, and that they have merely supportive and homeostatic functions. These include ion buffering, neurotransmitter recycling, blood-brain barrier maintenance, cholesterol synthesis, immune signaling, gliotransmitter release, neurotrophin secretion and regulation of neuronal synaptogenesis and elimination among others (1–4). Over the last decade, research has shown that the role of astrocytes and neuroglia in brain function has been underestimated (5). Consequently, the paradigm of astroglia investigation has shifted into understanding astrocytes as computational elements which are able to store information in dynamic Ca^{2+} states within their processes (6). Ca^{2+} elevations in astrocytes induce release of gliotransmitters, thus stimulating synaptic receptors and acute synaptic modulation among others (7). Recent studies have identified other ways of storing information in astrocytes, such as cAMP levels (8).

On the other hand, the development of genetic and molecular typification techniques has led to the identification of different astrocytic subpopulations. Astrocytes present specific gene programs that indicate some degree of specialization in their functions depending on their region, developmental origin and local neuronal partners (6). Additionally, astrocytes even exhibit physiological differences within the same brain regions (6), which illustrates a degree of complexity that remains to be fully elucidated. The investigation into the functional properties of astrocytes led to the identification of the work by Williamson *et al.* (9): “Learning-associated astrocyte ensembles regulate memory recall”. This study raised questions regarding the diversity of astrocytic ensembles that could be described within the CNS, prompting a review of those already documented. The research revealed that, beyond those associated with memory and learning, few precisely defined astrocytic ensembles have been described in the literature to date (9). Identification of astrocytic ensembles could further clarify their role in brain function and deepen the understanding of astrocyte-related and idiopathic neurological pathologies. Astrocytes are known to participate in the pathogenesis of a wide range of neurological disorders. For instance, control of CNS damage in neurotrauma, stroke, neuroinfection and autoimmune attack; genetic astrocytopathies; epilepsy; migraine; neuropsychiatric disorders; neurodevelopmental disorders; neurodegenerative diseases, among others. Developing our knowledge about astrocytic ensembles is fundamental to achieving a better comprehension of

how our mind works (10). The goal of this review is to be a scientific dissemination over astrocytic ensembles, to summarise the identified astrocytic ensembles and to propose locations in the CNS where new astrocytic ensembles could potentially be defined.

2. Ensemble definition

This review employs the term astrocytic ensembles, which was proposed by Delgado *et al.* (11). This definition was chosen as Delgado *et al.* (11) were the first to define an astrocyte subset from a functional point of view. Thereby, astrocytic ensembles are defined as *in vivo* functional networks, “modules” or “subpopulations” of astrocytes that activate in a specific behavioral paradigm and participate actively in information-processing. The concept of astrocytic ensembles completely excludes *in vitro* models, as it gains meaning in physiological context, where individual astrocytes create functional networks that interact with neurons, other glial cells and the CNS environment. However, identifying specific astrocytic ensembles is highly complex due to the lack of available methods to track *in vivo* astrocyte activity (11).

3. Described ensembles

3.1. Learning and Memory-associated Astrocytic Ensembles

Real time astrocytic activity monitoring techniques have allowed the identification of Learning and Memory-associated Astrocytic Ensembles (9,11–15). By analysing Ca^{2+} transient and cAMP dynamics astrocyte subsets which activate in fear-conditioned specific contexts in mouse hippocampus can be identified (9,12). Neuron induction of c-Fos expression in these astrocyte subsets during hippocampal activation (9), as well as the required activation of particular $\alpha 7$ -nicotinic acetylcholine receptors in neuron-astrocyte signaling (14) show further evidence of the existence of identified astrocytic ensembles associated with neuron engrams in the hippocampus. Engrams are understood as the physical substrate of memory and learning, that is to say, a subset of neurons which undergo a persistent physical-biochemical change and synapse-strengthening following a specific experience or event. Consequently, exposure to similar experiences in the future will produce engram activation, leading to what is known as memory recall (16).

Williamson *et al.* (9) prove the existence of Learning-associated Astrocyte Ensembles (LAA) in a series of consecutive experiments in mice. By analysing the differential expression of c-Fos in different astrocytes in the hippocampus, a subset of astrocytes

which underwent experience-dependent activation was found. Selective inhibition of c-Fos expression in those astrocytes significantly worsened hippocampal function. This was shown by diminished freezing behaviour after fear conditioning. An increase in Ca^{2+} metabolism was also detected. Thus, only LAA ensembles expressed c-Fos and an increase in Ca^{2+} metabolism because of experience. A specific protein expression, nuclear factor I-A, was also found among LAA ensembles. Moreover, engram-engram synapses were found to be enriched by LAA processes which regulated synaptic plasticity and Long Term Potentiation. Astrocytic ensemble activation was proved to be essential for memory regulation, specifically memory recall (9). Dewa *et al.* (12) show how astrocytic ensembles stabilize memory through influencing neuron ensembles and allow recall. Specific subsets of mice hippocampal astrocytes not only undergo experience-dependent activation but also are capable of information processing and integration through noradrenaline-dependent mechanisms. Astrocytic ensembles can link discrete fear experiences at a different pace than engram neurons and may partially meet the criteria for engram cells that undergo physical-biochemical changes upon experiences. However, astrocytic function is rather linked to memory stabilisation and recall than to memory encoding itself (12). The importance of finding specific activation mechanisms of Learning and Memory-associated Astrocytic Ensembles should be remarked, as the activation of certain pathways does not alter engram function in any way. Astrocytic ensemble roles in the hippocampus may not be restrained to memory stabilisation and recall neither (17). Romero *et al.* (13) suggest that historically the predominant neurocentric approach to memory research has excluded non-neuron cells such as astrocytes from participating in brain function, resulting in a lack of understanding memory and learning. Thus, the term Astroengram is proposed to describe how learning experiences activate not only a neuron engram but also associated astrocytic ensembles. The activation of both associated structures will be necessary for memory stabilisation and recall (13).

3.2. Reward Circuit-associated Astrocytic Ensembles

Another identified astrocytic ensemble is found in the reward circuit (mesocorticolimbic pathway), specifically in the nucleus accumbens (NAc). It is known that astrocytes modulate neuronal activity influenced by tetrahydrocannabinol (THC) through cannabinoid receptors type 1 (CB1R)-induced Ca^{2+} elevations, which activates presynaptic metabotropic glutamate receptors in tripartite astrocyte-neuron synapses in the mesocorticolimbic pathway. However, whether this mechanism is sufficient

to recruit pathway-specific neuron-astrocyte networks has remained unclear (18–20). CB1R expression is non-homogeneous across astrocyte populations. Recent spatial transcriptomic analysis has identified distinct astrocytic subpopulations that completely lack *Cnr1* mRNA, such as those in the paraventricular nucleus (19), contrasting with the robust expression found in NAc (20). By studying THC-induced maladaptive Long Term Depression (LTD) in adolescent mice, Martín-Monteagudo *et al.* (20) demonstrated that this accumbal astrocytic ensemble is a critical determinant of ventral hippocampus–NAc circuit integrity. It was shown that the aberrant increase in the frequency of astrocytic Ca^{2+} events and the subsequent p38 α MAPK-dependent glutamate release were not merely bystanders, but the actual drivers of the cognitive and behavioral deficits observed. Characterizing anomalies in astrocyte ensembles provides potential therapeutic targets as Martín-Monteagudo *et al.* described, as the induction of astrocyte ensemble activity is sufficient to restore the cognitive performance of THC-treated mice. These findings suggest that some accumbal astrocytes constitute an ensemble, based on the premise that astrocyte network malfunction leaves neurons unresponsive to synapse stimuli and silences the pathway (20).

4. Possible astrocytic ensembles

Very few astrocytic ensembles have been identified up to date, as there has been little research on this topic. Here, astrocyte networks and subsets that could be identified as astrocytic ensembles with further investigation are reviewed. The focus remains on identifying information-processing behaviour-linked functional properties rather than structural or support properties, following the established definition for astrocytic ensembles.

4.1. Fear-associated Astrocytic Ensembles - Basolateral Amygdala

It has been suggested that a subset of astrocytes in the basolateral amygdala (BLA) participates in the acquisition and maintenance of contextual fear, primarily leading the initial shock response. Precisely, BLA astrocytes are thought to modulate the initial and final motor responses. To correctly predict the outcome of fear conditioning, BLA astrocytes subsets have to actively encode kinematic information and motion related out-put, as shown in Suthard *et al.* (21) findings. However, BLA astrocytes only influence the fear response in contextual recall, and not in first time responses. These findings raise questions about whether BLA astrocytes are part of a broader ensemble related to memory recall, as described earlier in this article. BLA astrocytes have been categorized as an

independent ensemble according to evidence that shows how they modulate fear responses by implicating negative emotional regulation. Consequently, this possible ensemble is independent from memory and learning-associated ensembles previously described and could be part of a reward system astrocyte ensemble that stores aversive experience information (21).

4.2. Circadian rhythms-associated Astrocytic Ensembles - Suprachiasmatic nucleus

In parallel to the BLA findings, the suprachiasmatic nucleus harbors a distinct population of astrocytes that modulate the transcriptional/post-translational feedback loop responsible of the master circadian clock of mammals. Astrocytes in the suprachiasmatic nucleus can maintain and initiate circadian rhythms by robust molecular oscillations in absence of neuron activity (22). Findings by Patton *et al.* (23) demonstrate that astrocytes can regulate steady-state CNS circadian oscillations and initiate *de novo* rhythms with a fidelity comparable to that of neurons. Molecular analyses utilizing Gi- and Gq-DREADDs reveal distinct intracellular pathways. Notably, while the impairment of these pathways disrupts circadian oscillations, it does not entirely inhibit rhythmic activity. This suggests that while astrocytes are necessary for homeostatic precision, they may not be sufficient to independently reset the ensemble phase. As observed in other regions, astrocytes exhibit slower kinetics - measured by the time required for the stabilization of circadian rhythms - compared to neurons (23). This may imply that kinetic dissociation is ubiquitous across the CNS. Hastings *et al.* (24) demonstrated that while the CNS can compensate for arginine vasopressin neuronal disruption, the excision of astrocytic *Bmal1* induces a foundational alteration that bypasses these compensatory mechanisms. This suggests that astrocytes are not merely contributors, but non-redundant regulators of the circadian ensemble. While neurons remain indispensable for circuit execution, astrocytic failure triggers a primary instability that the network cannot overcome, which proves their role as the obligatory scaffold for rhythm maintenance (24).

4.3. Movement-associated Astrocytic Ensembles - Motor cortex

Delepine *et al.* (25) findings suggest that M1 cortical astrocytes regulate learning-associated stereotyped movements and dexterity in motor learning through glutamate release. Thus, a new possible astrocytic ensemble could be identified (25).

4.4. Pain-associated Astrocytic Ensembles - Spinal Cord

The requirement for coordinated astrocytic activity is

not unique to the brain, as neuron-dependent astrocytic activity has been described in the spinal dorsal horn (26). Astrocytes actively create calcium signals in response to high amplitude noxious stimuli, although the mechanisms underlying these interactions remain unknown (26,27). These could lead to the identification of a new possible astrocytic ensemble, since large scale experience-sensible Ca^{2+} dynamics is found. Ca^{2+} transients encode the frequency and intensity of the stimulus and functionally recruit adjacent non-stimulated astrocytes from the ipsilateral and contralateral dorsal horns and from the rostral medullary segments (27). This assertion should be viewed with caution, as the evidence comes from studies evaluating mechanical stimulation (i.e., nociceptive and non-nociceptive stimuli) and studies that do not examine intersubject variability in pain perception (27).

5. Neurogliovascular ensembles

The notion that astrocytic networks behave as a functional syncytium due to being linked by gap junctions appears in the 1970s thanks to the work of Kuffler *et al.* and has been extensively reviewed (28). The organization of these glial cells in cortical columns and its participation in numerous functions such as energy supply, neural function regulation, blood flow control and protection (in the blood-brain barrier) among others (28), lead to the idea of the existence of NeuroGlioVascular Ensembles (NGVE) (5). These are functional and structural cortical subsets which include astrocytes, neurons and vascular elements. This concept combines both the ideas of astrocytes being relevant in support functions and information processing at the same time. The threshold between what is just structural, metabolic, and functional support and what can influence brain functions such as information processing and behaviour could be a very fine line. Specialisation of NGVE along the central nervous system is also possible, as observed in the glomeruli of the olfactory bulb. These differences can be manifested both at a structural and molecular level. Specific connexins may act as biomarkers for identification of different types of NGVE (29)

6. Strengths and limitations

This main strength of this article is that the definition of an “astrocytic ensemble” was rigorously identified during the literature search. The review which coined the term is recent and uses literature from the last ten years. It belongs to a long-lasting research line about astrocytes by Delgado *et al.* (11). Some limitations were also noted during this study. This research’s main limitation is inherent to a narrative review, given the lack of a search protocol.

A subsequent systematic review could address this bias. Publication bias has not been controlled as gray literature was not included. Lastly, the reviewed articles used different methods to identify astrocytic subsets, relying on their own, non-standardized procedures that primarily measure Ca^{2+} transients. A lack of available in vivo astrocyte activity tracking methods has been noted.

7. Conclusions

To date, only two astrocytic subsets have been defined as astrocytic ensembles. These are learning and memory-associated astrocytic ensembles in the

hippocampus and reward circuit-associated astrocytic ensembles in the mesocortical pathway, specifically in the NAc. However, the analysis of multiple astrocytic subsets following information-processing behaviour-linked functional properties led to the identification of multiple possible astrocytic ensembles in different parts of the CNS. Basolateral amygdala, motor cortex, suprachiasmatic nucleus and even the spinal cord are some of the places where astrocytic ensembles could potentially be found. Moreover, participation of both neuronal and vascular elements in astrocytic ensembles could result in wider concepts with more profound functional implications. (Figure 1 illustrates the different possible and identified astrocytic ensembles reviewed).

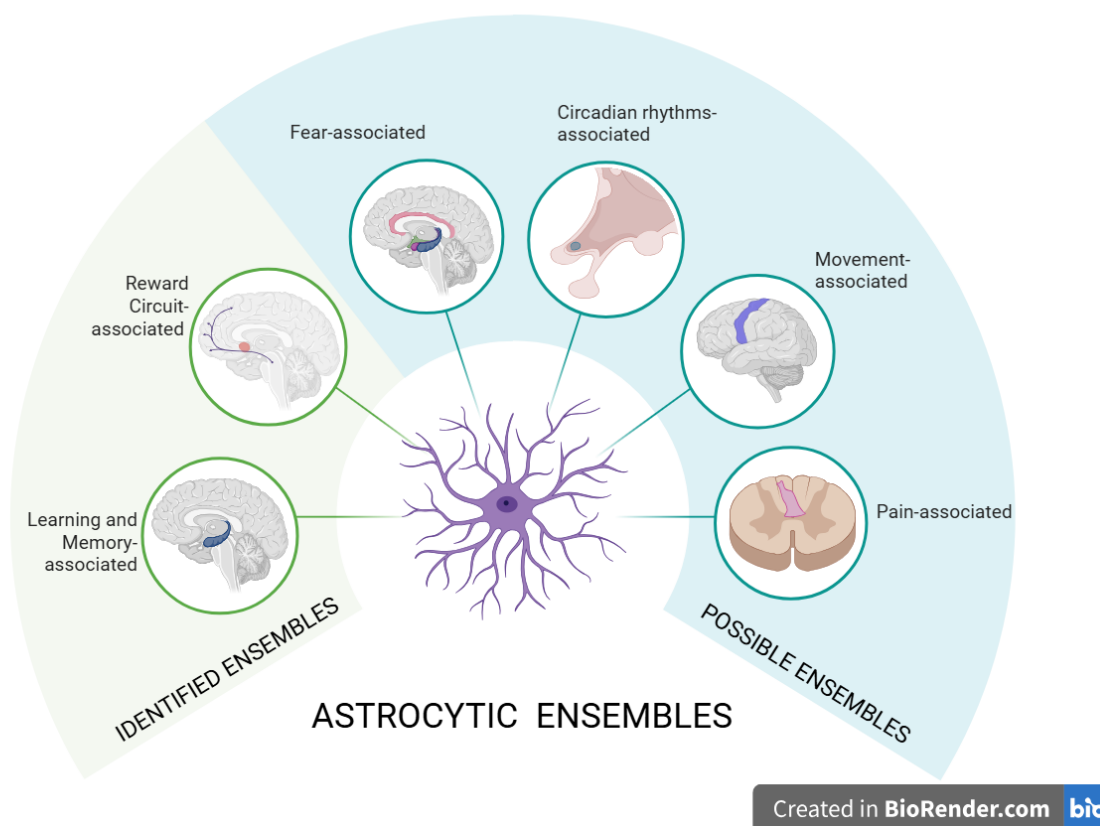


Figure 1. Possible and identified astrocytic ensembles reviewed

Therefore, astrocytic ensembles are in vivo functional astrocytic networks that activate in specific behavioral paradigm and participate actively in information-processing. The identification of various defined astrocytic ensembles as well as astrocytic network which behave ensemble-like makes it plausible for astrocytic ensembles to exist all over our CNS Further

research is needed to identify and classify these possible ensembles as proper astrocytic ensembles as well as to find more new astrocytic ensembles. Future investigations could not only decipher the way astrocytic ensembles influence our current understanding of the CNS but also their role in CNS pathology.

8. Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest

9. Fundings

None.

Referencias

1. Miller SJ. Astrocyte Heterogeneity in the Adult Central Nervous System. *Front Cell Neurosci.* 2018;12:401.
2. Chen PS, Peng GS, Li G, Yang S, Wu X, Wang CC, et al. Valproate protects dopaminergic neurons in midbrain neuron/glia cultures by stimulating the release of neurotrophic factors from astrocytes. *Mol Psychiatry.* 2006;11(12):1116-25.
3. Phatnani H, Maniatis T. Astrocytes in Neurodegenerative Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(6):a020628.
4. Phatnani HP, Guarnieri P, Friedman BA, Carrasco MA, Muratet M, O'Keeffe S, et al. Intricate interplay between astrocytes and motor neurons in ALS. *Proc Natl Acad Sci.* 2013;110(8):E756-65.
5. Kirichenko EY, Povilyaitite PE, Logvinov AK, Kirichenko YG, Filippova SY. Gap Junctions in the Composition of Neurogliovascular Ensembles in Rat Cortical Barrel Columns. *Cell Tissue Biol.* 2018;12(6):477-83.
6. Yamamoto M, Takano T. Astrocyte-Mediated Plasticity: Multi-Scale Mechanisms Linking Synaptic Dynamics to Learning and Memory. *Cells.* 2025;14(24):1936.
7. Makovkin SY, Shkerin IV, Gordleeva SY, Ivanchenko MV. Astrocyte-induced intermittent synchronization of neurons in a minimal network. *Chaos Solitons Fractals.* 2020;138:109951.
8. Sitja-Roqueta L, Ngum NM, Zherebtsov EA, Kucukerden M, Givehchi M, Bova V, et al. Photoactivated adenylyl cyclase in cortical astrocytes promotes synaptic potentiation and reveals alterations in Huntington's disease. *ISCIENCE.* 2025;28(11).
9. Williamson MR, Kwon W, Woo J, Ko Y, Maleki E, Yu K, et al. Learning-associated astrocyte ensembles regulate memory recall. *Nature.* 2025;637(8045):478-86.
10. Verkhatsky A, Butt A, Li B, Illes P, Zorec R, Semyanov A, et al. Astrocytes in human central nervous system diseases: a frontier for new therapies. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):396.
11. Delgado L, Navarrete M. Shining the Light on Astrocytic Ensembles. *Cells.* 2023;12(9).
12. Dewa KI, Kaseda K, Kuwahara A, Kubotera H, Yamasaki A, Awata N, et al. The astrocytic ensemble acts as a multiday trace to stabilize memory. *Nature.* 2025;648(8092):146-56.
13. Sánchez Romero J, Navarrete M. Astroengrams: rethinking the cellular substrate for memory. *Nat Rev Neurosci.* 2026;27(4):289-300.
14. Zhang K, Förster R, He W, Liao X, Li J, Yang C, et al. Fear learning induces α 7-nicotinic acetylcholine receptor-mediated astrocytic responsiveness that is required for memory persistence. *Nat Neurosci.* 2021;24(12):1686-98.
15. Holt LM, Nestler EJ, Olsen ML. Cellular and molecular mechanisms of astrocyte plasticity in learning and memory. *Trends Neurosci.* 2026.
16. Josselyn SA, Köhler S, Frankland PW. Finding the engram. *Nat Rev Neurosci.* 2015;16(9):521-34.
17. Mak A, Abramian A, Driessens SLW, Boers-Escuder C, Loo RJ van der, Smit AB, et al. Activation of Gs Signaling in Cortical Astrocytes Does Not Influence Formation of a Persistent Contextual Memory Engram. *eNeuro.* 2024;11(6).
18. Navarrete M, Araque A. Endocannabinoids potentiate synaptic transmission through stimulation of astrocytes. *Neuron.* 2010;68(1):113-26.
19. Tretiakov EO, Hevesi Z, Böröczky C, Alpár A, Harkany T, Keimpema E. Molecular Fingerprint of Endocannabinoid Signaling in the Developing Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus as Revealed by Single-Cell RNA-Seq and In Situ Hybridization. *Cells.* 2025;14(11).
20. Martin-Monteagudo C, Esparza J, Navarrete M. Astrocytic ensembles in nucleus Accumbens: What role do they play in THC-Related impairments? *J Neurochem.* 2023;166:22-22.
21. Suthard RL, Senne RA, Buzharsky MD, Pyo AY, Dorst KE, Diep AH, et al. Basolateral Amygdala Astrocytes Are Engaged by the Acquisition and Expression of a Contextual Fear Memory. *J Neurosci.* 2023;43(27):4997-5013.
22. Brancaccio M, Edwards MD, Patton AP, Smyllie NJ, Chesham JE, Maywood ES, et al. Cell-autonomous clock of astrocytes drives circadian behavior in mammals. *Science.* 2019;363(6423):187-92.
23. Patton AP, Smyllie NJ, Chesham JE, Hastings MH. Astrocytes Sustain Circadian Oscillation and Bidirectionally Determine Circadian Period, But Do Not Regulate Circadian Phase in the Suprachiasmatic Nucleus. *J Neurosci.* 2022;42(28):5522-37.
24. Hastings MH, Smyllie NJ, Patton AP. Molecular-genetic manipulation of the suprachiasmatic nucleus circadian clock. *J Mol Biol.* 2020;432(12):3639-60.
25. Delepine C, Shih J, Li K, Gaudeaux P, Sur M. Differential Effects of Astrocyte Manipulations on Learned Motor Behavior and Neuronal Ensembles in the Motor Cortex. *J Neurosci.* 2023;43(15):2696-713.

26. Sekiguchi KJ, Shekhtmeyster P, Merten K, Arena A, Cook D, Hoffman E, et al. Imaging large-scale cellular activity in spinal cord of freely behaving mice. *Nat Commun.* 2016;7:11450.
27. Rivera-Villaseñor A, Higinio-Rodríguez F, López-Hidalgo M. Astrocytes in pain perception: A systems neuroscience approach. *Adv Neurobiol.* 2024;39:193–212.
28. Giaume C, Koulakoff A, Roux L, Holcman D, Rouach N. Astroglial networks: a step further in neuroglial and gliovascular interactions. *Nat Rev Neurosci.* 2010;11(2):87-99. doi:10.1038/nrn2757
29. Kirichenko EY, Logvinov AK, Filippova SY, Arefiev RA, Semynina VG, Lysenko LV. Structural Features of Neuro-Glio-Vascular Ensembles in the Glomeruli of the Rat Olfactory Bulb. *Cell Tissue Biol.* 2020;14(5):372-9.



REVISIÓN NARRATIVA

Posibles estrategias en investigación frente a tratamientos convencionales en personas con esclerosis múltiple: Una revisión narrativa

Torres-Medina, Rebeca^{1,2,*}; Rodríguez-Pérez, Juan Alberto³; Cepero-Alcántara, Guillermo^{1,2}

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Academia de Alumnos Internos, Facultad de Medicina

³Facultad de Biología, Universidad de Granada

Fecha de recepción: 16/03/2026

Fecha de revisión: 14/04/2026

Fecha de aceptación: 29/04/2026

*Autor de correspondencia: rebecatorres.24.16@gmail.com

Resumen

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso central (SNC) y constituye la causa principal de discapacidad neurológica no traumática. Se caracteriza por la inflamación del SNC y un conjunto heterogéneo de síntomas motores, sensitivos, visuales, cerebelosos y medulares. Igualmente, se produce un incremento de la proliferación de astrocitos, neurodegeneración y desmielinización. La desmielinización ocurre debido a una respuesta inmunitaria anómala en la que participan linfocitos T y B. En este proceso intervienen citocinas proinflamatorias y se produce una alteración de las células T reguladoras (Tregs). La alteración de las Tregs hace que no se pueda suprimir adecuadamente la respuesta, todo esto contribuye al daño de las vainas de mielina. Hoy en día, existen múltiples terapias convencionales, incluyendo el Interferón Beta, el acetato de glatiramer y terapias con anticuerpos monoclonales entre otros. Asimismo, se están investigando posibles estrategias emergentes como el uso de la nanocurcumina, resveratrol y probióticos en personas con EM. Sin embargo, no existe actualmente cura para esta enfermedad. Los hallazgos indican que, aunque las terapias convencionales continúan siendo la base del tratamiento por su eficacia demostrada en la reducción de recaídas, las estrategias emergentes como la nanocurcumina, el resveratrol y los probióticos podrían actuar como complementos terapéuticos al favorecer mecanismos de inmunorregulación mediados por células T reguladoras. Estas aproximaciones podrían ser especialmente relevantes en contextos con limitaciones de acceso a tratamientos de alto coste. Sin embargo, aún son necesarios estudios clínicos que confirmen su eficacia y seguridad.

Palabras clave: Esclerosis múltiple (EM), enfermedad autoinmune, Sistema Nervioso Central (SNC), desmielinización, linfocitos T y B

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune, inflammatory and neurodegenerative disease that affects the central nervous system (CNS): MS is the leading cause of non-traumatic neurological disability. It is characterised by inflammation of the CNS and a diverse range of motor, sensory and cognitive symptoms. There is also increased astrocyte proliferation, neurodegeneration and demyelination. Demyelination occurs due to an abnormal immune response involving T and B lymphocytes. Pro-inflammatory cytokines are involved in this process, and there is an alteration in regulatory T cells (Tregs). The alteration in Tregs means that the response cannot be adequately suppressed, all of which contributes to damage to the myelin sheaths. Today, there are numerous conventional therapies, including interferon beta, glatiramer acetate and monoclonal antibody therapies, amongst others. Furthermore, potential emerging strategies such as the use of nanocurcumin, resveratrol and probiotics in people with MS are currently being investigated. However, there is currently no cure for this disease. The findings suggest that, although conventional therapies remain the cornerstone of treatment due to their proven efficacy in reducing relapses, emerging strategies such as nanocurcumin, resveratrol and probiotics could act as therapeutic adjuncts by promoting immunoregulatory mechanisms mediated by regulatory T cells. These approaches could be particularly relevant in settings where access to high-cost treatments is limited. However, further clinical studies are still needed to confirm their efficacy and safety.

Keywords: Multiple sclerosis (MS), autoimmune disease, central nervous system (CNS), neurodegeneration, demyelination, T and B lymphocytes

1. Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune e inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) de carácter neurodegenerativo y desmielinizante. Constituye la causa principal de discapacidad neurológica no traumática en gente joven (1). La EM es mayoritariamente prevalente en América del norte (140 casos por cada 100.000) y Europa (108 casos por cada 100.000), afectando a aproximadamente 2.3 millones de personas en el mundo. La EM se caracteriza por la inflamación del SNC y un conjunto heterogéneo de síntomas motores, sensitivos, visuales, cerebelosos y medulares (2). Se caracteriza además por un incremento en la proliferación de astrocitos, neurodegeneración y desmielinización (1). Las recaídas que caracterizan a la EM ocurren debido a áreas focales de desmielinización en el SNC que tienden a durar más de 24 horas y que, generalmente, mejoran con el tiempo (2). La desmielinización en el SNC se debe a una destrucción de las vainas de mielina por parte del sistema inmunitario. En la etiología de la EM, este proceso es mediado por linfocitos T reguladores (Tregs). No obstante, la investigación reciente también destaca la participación de linfocitos B y la microglía en la progresión y recaídas de la EM (3). Aún es mayoritariamente desconocido el rol del sistema inmunitario en la patogénesis de la EM. Sin embargo, se conoce que la etiología podría tener una fuerte vinculación con el neurotransmisor glutamato, que se encuentra en exceso en brotes ligados a la EM. Los linfocitos T incrementan su proliferación, expresan mayor cantidad de receptores de glutamato y generan más glutamato. Se ha propuesto que esta activación dañina de las células T por el glutamato podría ser la causa de la citotoxicidad y del efecto conocido que tiene el sistema inmunitario en la destrucción de las vainas de mielina del SNC (4).

Además, recientes investigaciones señalan que el virus de Epstein-Barr (VEB) podría desempeñar un papel clave en el desarrollo de esta enfermedad. Se ha observado que las células B infectadas por el VEB y que expresan la proteína viral LMP1 pueden captar fragmentos de proteínas de la mielina dentro del SNC y presentarlos a los linfocitos T. Desencadenando así, una respuesta autoinmune inflamatoria que conduce a la formación de lesiones desmielinizantes características de la EM. De esta forma, no solo se relaciona el VEB con un mayor riesgo de desarrollar EM, sino que también aporta una posible explicación de cómo el virus podría participar directamente en su patogénesis. Además, en un estudio en el que se utilizaron datos de millones de reclutas militares estadounidenses que habían sido monitoreados durante 20 años, se demostró que la infección por VEB aumentaba considerablemente el riesgo de desarrollar EM (5,6).

Los primeros signos de EM se manifiestan en forma de un síndrome clínicamente aislado (SCA) en el 80% de los casos. Este SCA constituye un ataque clínico agudo afectando a uno o más puntos del SNC. Existen varios subtipos de EM, siendo el más común la EM remitente-recurrente (EMRR). El ratio de conversión a EMRR se encuentra en un 21% a 20 años en personas con resultados normales en resonancia magnética (RM). Mientras, este porcentaje asciende al 82% cuando existen una o más lesiones clínicamente silenciosas de la sustancia blanca. En este contexto, la RM constituye un instrumento diagnóstico muy útil a la hora de calcular el riesgo sobre si un SCA puede derivar en EMRR (2). Sin embargo, en algunos países, como Estados Unidos, el elevado coste de la RM, limita el acceso a esta prueba para muchas personas (7). No existe actualmente cura para la EM. El tratamiento actual de la EM está enfocado en el tratamiento de las recaídas agudas, paliación de síntomas e implementación de terapias modificadoras de la enfermedad. En los últimos años se ha avanzado en la comprensión de la EM, generando nuevos tratamientos que ralentizan la progresión de la enfermedad (1). Sin embargo, estos tratamientos resultan inaccesibles para muchas personas en diversas regiones del mundo. Comúnmente, una de las principales barreras es el coste económico de los medicamentos (8). El objetivo de esta revisión es ser una guía sobre posibles estrategias en investigación de bajo coste para la EM y comparar su eficacia con los métodos convencionales, ofreciendo así una guía sobre estrategias alternativas para la EM.

2. Terapias convencionales

2.1. Interferón beta

La primera terapia modificadora de la enfermedad aprobada para su uso en la EM fue el uso del interferón beta (IFN β). A pesar de que ha sido reemplazada por otros tratamientos de mayor eficacia, en muchos países sigue siendo el tratamiento de primera línea (9). El IFN β es una familia de proteínas sintetizada por las células eucariotas en respuesta a virus y estímulos antigénicos, teniendo una función antiproliferativa, inmunomoduladora y antivírica. En el ser humano el IFN β es sintetizado clásicamente por fibroblastos, aunque también por múltiples otros grupos celulares como macrófagos, neuronas, células dendríticas plasmocitoides y mieloides y la mayor parte de células nucleadas (10). El IFN β actúa induciendo cambios en el ácido desoxirribonucleico (ADN) de forma indirecta. Lo hace añadiendo un grupo metilo a una citosina que está situada junto a una guanina, conocidas como secuencias CpG. La metilación de ADN es un mecanismo reversible y se relaciona con la modulación de la expresión génica.

Así, se regula la actividad de las células T y se previene la migración de células inmunitarias proinflamatorias a través de la barrera hematoencefálica. La metilación del ADN no

solo está influenciada por la genética, sino también por el medio ambiente (9) (Figura 1).

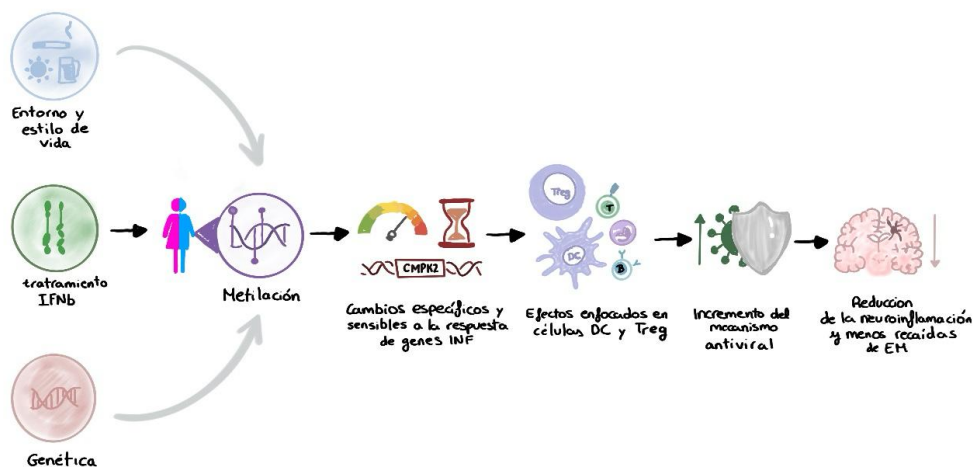


Figura 1. Mecanismo de acción del interferón beta y factores que influyen en la respuesta terapéutica en esclerosis múltiple. De elaboración propia creada con Procreate.

En un estudio se determinó los cambios en la metilación del ADN asociados al uso de IFN β en personas con EM. Para este estudio se usaron dos grupos, en el que se reclutó a los pacientes de un estudio que se había hecho previamente

y tomaron nuevos pacientes para validar los resultados. Habiendo en total 64 pacientes tratados con IFN β frente a 285 pacientes no tratados con IFN β (9) (Tabla 1).

	Estudio de descubrimiento	Estudio de descubrimiento	Estudio de replicación	Estudio de replicación
	Tratado con IFN β	Sin tratamiento con IFN β	Tratado con IFN β	Sin tratamiento con IFN β
Tamaño de la muestra	31	83	33	202
Edad (media de años \pm)	47,5 \pm 10,6	52,1 \pm 10,3	39,2 \pm 10,8	38,6 \pm 9,75
Género (% mujeres)	100	100	72,7	76,2
Estadio de EM (Síndrome clínicamente aislado / EM remitente - recurrente / EM secundaria progresiva / EM primaria progresiva)	0/25/6/0	0/40/43/0	1/29/0/3	119/71/0/12
Tratamiento (más detalles)	Betaferon (1b): 12 Avonex (1a): 7 Plegridy: 2 Rebif 44 (1a): 10	No aplica	Betaferon (1b): 19 Avonex (1a): 6 Rebif 44 (1a): 8	No aplica
Edad promedio de inicio (media \pm desviación estándar)	40,1 \pm 1,63*	35,8 \pm 1,18*	39,2 \pm 10,81	38,59 \pm 9,74
Duración media de la enfermedad en años (media \pm desviación estándar)	8,3 \pm 1,07*	16,3 \pm 1,13*	1,57 \pm 1,12	1,27 \pm 2,16
EDSS más cercano a la recolección (media \pm desviación estándar)	2,3 \pm 0,47	4,6 \pm 0,35	1,65 \pm 1,47	1,61 \pm 1,47

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las personas con esclerosis múltiple incluidos en el estudio según tratamiento con IFN β .

En el estudio se identificaron sitios específicos donde la metilación difiere entre pacientes tratados con IFN β y no tratados, conocidos como *differentially methylated positions* (DMPs). En consecuencia, se construyó un índice de tratamiento basado en metilación, conocido en inglés como *Methylation Treatment Score* (MTS), que es una medida numérica en la que se resumen los cambios de metilación que ha habido en el ADN asociados en este caso al tratamiento con IFN β . El MTS se evaluó mediante el cálculo del área bajo la curva (AUC), obteniéndose un valor de 0.83. Esto indica que el MTS diferencia de manera clara y concisa a los pacientes tratados con IFN β de los no tratados (9). Las conclusiones que se obtienen de este estudio es que el IFN β es un modificador epigenético potente para personas con EM. Los hallazgos apuntan a que la terapia con IFN β no sólo modula la respuesta inmunitaria, sino que también reprograma ciertos tipos celulares como las células Treg o células dendríticas. Además, se sugiere que el MTS puede utilizarse como biomarcador para monitorear o predecir la respuesta al tratamiento con IFN β (9).

2.2. Acetato de glatirámero

El acetato de glatirámero (GA) es un péptido sintético formado por cuatro aminoácidos (L-glutamato, L-lisina, L-alanina y L-tirosina) que imita la proteína básica de la mielina. Fue aprobado en 1996 por la *Food and Drug Administration* (FDA, agencia reguladora estadounidense) como tratamiento modificador de la enfermedad para la EMRR, siendo una de las terapias más utilizadas por su eficacia y tolerabilidad (11). El GA actúa como inmunomodulador al competir con antígenos de la mielina por el complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHC II). Reduciendo así, la actividad de los linfocitos T proinflamatorios Th1 y favoreciendo la de los linfocitos antiinflamatorios Th2. Este cambio conlleva un aumento de la secreción de citocinas reguladoras, como IL-10 y TGF- β , así como la expansión de Tregs FOXP3+, esenciales para mantener la tolerancia inmunológica y reducir la autoinmunidad (11,12). En un estudio clínico realizado por Haas et al. se observó que los pacientes tratados con GA presentaban una mejoría significativa en la función supresora de las Tregs y una expansión de las subpoblaciones naive CD4+CD25+FOXP3+CD31+ en comparación con pacientes no tratados. Estos resultados confirman que el GA no solo reduce la actividad antiinflamatoria en el SNC, sino que también restaura la función reguladora del sistema inmunitario en la EM, favoreciendo la remisión clínica y limitando el daño axonal (11,12).

2.3. Terapia con anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales han sido ampliamente

investigados por su eficacia modulando mecanismos fisiopatológicos que no se habían puesto antes como diana terapéutica (13). Claro ejemplo es el descubrimiento del rol de los linfocitos B en la patogénesis de la EM, que dió lugar a la creación de nuevos tratamientos farmacológicos centrados en este tipo celular (1). Actualmente existen seis terapias disponibles con anticuerpos monoclonales para la EM: natalizumab, alemtuzumab, ofatumumab, rituximab, ublituximab y ocrelizumab. Cuatro de estos seis tratamientos (ofatumumab, rituximab, ocrelizumab y ublituximab) están enfocados actualmente en crear citotoxicidad para los linfocitos B a través de anticuerpos monoclonales anti-CD20. Estos anticuerpos monoclonales anti-CD20 se unen selectivamente a linfocitos B que presentan el antígeno CD20. Provocan entonces destrucción celular mediante citotoxicidad dependiente del complemento y mediada por anticuerpos (14).

A los anteriores son excepciones el natalizumab y el alemtuzumab. El natalizumab inhibe la proteína integrina 4 β 1. La integrina 4 β 1 permite la infiltración de linfocitos B a través de la barrera hematoencefálica, proceso que se inhibe mediante el natalizumab. El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal anti CD-52. El CD-52 es una glicoproteína de superficie altamente expresada en linfocitos B y T. El alemtuzumab se une al CD-52 provocando la depleción celular de los linfocitos B y T (13,14). Los resultados en ensayos clínicos de estos anticuerpos monoclonales han mostrado una alta eficacia clínica y radiológica. En estudios comparativos con otras terapias modificadoras de la enfermedad para la EM los anticuerpos monoclonales como ocrelizumab han demostrado una mayor eficacia en reducción del riesgo absoluto de brotes y de lesiones con captación de gadolinio en RM (15,16,17,18). Estas diferencias son clínicamente relevantes, ya que estas terapias están diseñadas para emplearse como monoterapias en la práctica clínica (14).

Así, los anticuerpos monoclonales han demostrado su efectividad en el tratamiento de la EM y capacidad de prevenir recaídas frenando el sistema inmunitario. Sin embargo, sus efectos adversos (como patologías autoinmunes o infecciones oportunistas) pueden ser severos e implicar la discontinuación del tratamiento (14). Por otra parte, la evidencia disponible sugiere diferencias en la eficacia y el perfil de seguridad entre distintos anticuerpos monoclonales utilizados en EM. No existe un tipo de anticuerpo monoclonal claramente superior, por lo que estas diferencias deben considerarse en la individualización de la estrategia terapéutica en personas con EM (14, 15, 19).

3. Posibles estrategias en investigación

3.1. Nanocurcumina

Numerosos estudios concluyen que los curcuminoides tienen una potente actividad antioxidante. Además, también determinaron que los curcuminoides inhiben enzimas proinflamatorias como la Ciclooxigenasa (COX) y la Lipoxigenasa (LOX) y bloquean la activación del factor nuclear Kappa-B (NF-B). El NF-B es una familia de factores de transcripción que está hiperactivado en patologías como cáncer, obesidad, enfermedades inflamatorias crónicas y enfermedades autoinmunes (20). El problema de la curcumina es que tiene una muy baja biodisponibilidad oral debido a que tiene una baja solubilidad en agua, una absorción intestinal deficiente y una metabolización muy rápida en el hígado y en el intestino. Por lo tanto, para mejorar la absorción se estudiaron diferentes sistemas de liberación como las nanoemulsiones, dando lugar así a la nanocurcumina (21).

En un estudio se tomaron cincuenta personas con EMRR de los cuales veinticinco recibieron tratamiento con cápsulas de nanocurcumina mientras que los 25 restantes recibieron cápsulas placebo como grupo control. Se obtuvo una muestra de sangre de los 50 sujetos antes de la administración del placebo y de la nanocurcumina, además de otra muestra tras seis meses. Se evaluaron la cantidad relativa de linfocitos Treg, la expresión del factor de transcripción de las células Treg y los niveles de secreción de citocinas antes de iniciar el tratamiento y después de seis meses de tratamiento (22). Para medir estos valores se

utilizó citometría de flujo, PCR en tiempo real y ELISA. Tras comparar los resultados se observó un aumento significativo en la proporción de células Treg periféricas y en los niveles de expresión de TGF- β , IL-10 y FOXP3 en personas con EMRR tratados con nanocurcumina. Estos resultados indican que la nanocurcumina es capaz de restaurar la proporción y la función de los linfocitos Treg en personas que padecen EMRR (22).

3.2. Resveratrol

El resveratrol es un polifenol encontrado en las uvas. Este ha sido recientemente estudiado por su potencial efecto antiinflamatorio y su capacidad para disminuir metabolitos biomarcadores de la inflamación en EM. Los marcadores de la inflamación se han vinculado con síntomas más severos de EM, por lo que el resveratrol despierta interés como posible candidato en investigación. Un ensayo clínico conducido por Sara Keramatzadeh *et al.* en humanos ha probado que el resveratrol suplementado en 500 mg/día en cápsulas tiene un efecto antiinflamatorio y antioxidante en personas con EM (23). Por otra parte, el resveratrol tiene una baja biodisponibilidad cuando se administra por vía oral. Así, un estudio experimental conducido por Ethesham Shamsheer *et al.* observó que la administración de nanopartículas de resveratrol vía intranasal produce un mayor efecto neuroprotector empleando una dosis menor de resveratrol (24). Por otro lado, el costo económico del resveratrol es relativamente bajo, ya que el resveratrol es un polifenol encontrado en numerosos complementos alimenticios sin receta (25) (Figura 2).

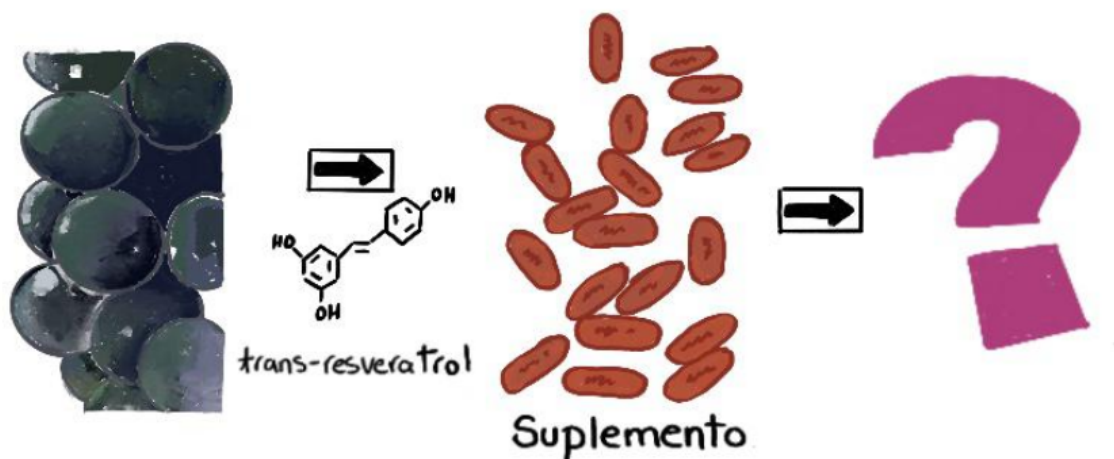


Figura 2. Resumen gráfico: Origen y aplicaciones del resveratrol. De elaboración propia creada con Procreate.

3.3. Probióticos

La modulación del sistema inmunitario a través de probióticos es una de las estrategias más recientes y prometedoras en investigación en EM, especialmente por su carácter natural, seguro y bajo coste. Los probióticos, principalmente cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, son capaces de reestablecer el equilibrio microbiano intestinal (microbiota) y modular las respuestas inmunitarias sistémicas mediante la inducción de células T reguladoras (Tregs) FOXP3 (26). En la EM, la disbiosis intestinal se asocia con un descenso de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (como el butirato), compuestos que promueven la diferenciación de Tregs y la producción de IL-10. La administración de probióticos puede revertir este desequilibrio, reduciendo la expresión de citocinas proinflamatorias (IL-17, IFN-) y aumentando mediadores antiinflamatorios (26). Un estudio publicado en *Science Immunology* demostró que los polisacáridos de superficie de *Bifidobacterium bifidum* pueden inducir directamente la expansión de Tregs FOXP3 funcionales, mediante la activación de células dendríticas reguladoras y la vía del receptor TLR2, lo que potencia la tolerancia inmunológica (27). Del mismo modo, Tankou *et al.* demostraron en un ensayo clínico que la administración oral de un suplemento probiótico en personas con EM modificó favorablemente la composición de la microbiota intestinal y aumentó marcadores de actividad de Tregs, evidenciando un efecto inmunorregulador significativo (26).

4. Discusión

Las terapias convencionales han cambiado el pronóstico de la EM al reducir las recaídas y actividad inflamatoria del SNC. Sin embargo, siguen existiendo limitaciones sobre las terapias convencionales como la ausencia de cura, la respuesta heterogénea al tratamiento y el acceso dependiente del nivel socioeconómico. (1,2,8) Entre las terapias convencionales con mayor uso clínico, el interferón beta y el acetato de glatiramer ocupan un lugar destacado por su perfil de seguridad y por su implicación en mecanismos de regulación inmunitaria. El interferón beta ha mostrado asociarse a modificaciones epigenéticas, concretamente en los patrones de metilación del ADN, lo que sugiere un efecto regulador epigenético más profundo y potencialmente utilizable como marcador de respuesta terapéutica. En el caso del glatirámico, existe evidencia clínica de que mejora la actividad funcional de las células Tregs y favorece la expansión de subpoblaciones con capacidad supresora, lo que refuerza la hipótesis de una recuperación parcial del equilibrio inmunológico en la EM (9,11).

Los anticuerpos monoclonales aportan alta eficacia porque actúan sobre dianas específicas (p. ej., linfocitos B o migración a través de la barrera hematoencefálica), lo que puede traducirse en una reducción marcada de actividad inflamatoria. No obstante, son más caros y, en algunos casos, su uso se asocia a efectos adversos relevantes (infecciones, autoinmunidad secundaria) que exigen una gestión estricta del riesgo y pueden conducir a discontinuación del tratamiento (13,14). Mediante las posibles estrategias en investigación propuestas no se pretende sustituir a las terapias convencionales modificadoras de la enfermedad, sino emplearlas como apoyo al control inmunológico, especialmente cuando el coste o la accesibilidad limitan opciones. No obstante, la evidencia disponible es heterogénea, con estudios de pequeño tamaño muestral y variable rigor metodológico, lo que limita la extrapolación clínica de estos hallazgos y pone de manifiesto la necesidad de contar con más evidencia. La nanocurcumina destaca porque resuelve el principal problema de la curcumina (baja biodisponibilidad). Además, la nanocurcumina se ha asociado en EMRR a aumentos de FOXP3, IL-10 y TGF- β junto con una mejora en la cantidad y función de Tregs (21,22).

El resveratrol es interesante debido a su disponibilidad. Asimismo, existe evidencia clínica en personas con EMRR con mejoría de marcadores inflamatorios y variables clínicas en un ensayo controlado. Sin embargo, su biodisponibilidad oral es limitada y la evidencia aún es escasa. Para mejorar dicha biodisponibilidad, los autores recomiendan combinar la administración oral y nasal de nanopartículas de resveratrol (21,23, 24). Los probióticos representan una vía especialmente interesante por su enfoque moderno del eje intestino-inmunidad. Se plantea que, al modular la microbiota y metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, se favorece un entorno tolerogénico y se promueve el aumento de Tregs. Gracias a los componentes de *Bifidobacterium*, los cuales son capaces de inducir Tregs FOXP3 funcionales, se aprecia en un estudio clínico que su suplemento probiótico es capaz de modular el microbioma e inmunidad en personas con EM (26,27). En conjunto, lo más razonable es entender ambos bloques como complementarios: los tratamientos convencionales controlan con más potencia la actividad inflamatoria y las recaídas, mientras que las estrategias en investigación pueden apoyar la inmunorregulación y la tolerancia (Tregs), con menor invasividad y mejor accesibilidad (1,8). Finalmente, cabe destacar que ambos enfoques difieren de forma sustancial en el nivel de evidencia disponible y en su grado de implementación clínica. Por tanto, las estrategias emergentes deben interpretarse actualmente como novedosas líneas de investigación más que como alternativas al tratamiento establecido.

5. Conclusiones

La EM no tiene aún una cura definitiva. Su manejo terapéutico requiere estrategias que reduzcan la inflamación, mejoren la tolerancia del sistema inmunológico y sean lo más accesibles posibles para la población. Las terapias convencionales siguen siendo la base del tratamiento debido a su eficacia demostrada en la reducción de las recaídas y en la modificación del desarrollo de la enfermedad. No obstante, presentan limitaciones relevantes como el coste, la necesidad de seguimiento estrecho y, en algunos casos, efectos adversos que afectan en la continuidad. Las estrategias en investigación presentadas en esta revisión otorgan una visión complementaria y novedosa al centrarse en mecanismos reguladores como las células T reguladoras y en compuestos con bajo coste. Las estrategias en investigación analizadas en esta revisión, como la nanocurcumina, el resveratrol y los probióticos, muestran interés por su posible capacidad para modular mecanismos inmunológicos implicados en la EM, especialmente aquellos relacionados con las células T reguladoras. Sin embargo, la evidencia disponible sigue siendo limitada y actualmente estas aproximaciones no pueden considerarse terapias establecidas para la esclerosis múltiple. En consecuencia, son necesarios estudios clínicos adicionales que permitan determinar con mayor precisión su eficacia, perfil de seguridad y posible utilidad futura dentro del abordaje integral de la enfermedad.

Declaraciones

Agradecimientos

Queremos agradecer a la revista AMU y a sus editores por darnos la oportunidad de adentrarnos en el mundo de la investigación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiación

Ninguna.

Referencias

- Hauser SL, Cree BAC. Treatment of multiple sclerosis: a review. *Am J Med.* 2020;133(12):1380-1390.e2.
- Doshi A, Chataway J. Multiple sclerosis, a treatable disease. *Clin Med (Lond).* 2016;16(Suppl 6):s53-s59.
- Ward M, Goldman MD. Epidemiology and pathophysiology of multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2022;28(4):988-1005.
- Levite M. Glutamate, T cells and multiple sclerosis. *J Neural Transm (Vienna).* 2017;124(7):775-798.
- Kim H, Schneider M, Raach Y, Karypidis P, Roux J, Perdikaris G, et al. Myelin antigen uptake in the CNS by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1-expressing B cells leads to the formation of demyelinating lesions. *Cell.* 2025;S0092-8674(25)01480-1.
- Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science.* 2022;375(6578):296-301.
- Rotstein D, Montalban X. Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(5):287-300.
- Zeineddine M, Al-Hajje A, Salameh P, Helme A, Thor MG, Boumediene F, et al. Barriers to accessing multiple sclerosis disease-modifying therapies in the Middle East and North Africa region: a regional survey-based study. *Mult Scler Relat Disord.* 2023;79:104959.
- Xavier A, Campagna MP, Maltby VE, Kilpatrick T, Taylor BV, Butzkueven H, et al. Interferon beta treatment is a potent and targeted epigenetic modifier in multiple sclerosis. *Front Immunol.* 2023;14:1162796.
- Sotoca Momblona JM. Cuarenta años de interferones. *Farm Hosp.* 1999;23(4):205-213.
- Haas J, Korporal M, Balint B, Fritzsching B, Schwarz A, Wildemann B. Glatiramer acetate improves regulatory T-cell function by expansion of naive CD4+CD25+FOXP3+CD31+ T-cells in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2009;216(1-2):113-117.
- Blanchette F, Neuhaus O. Glatiramer acetate: evidence for a dual mechanism of action. *J Neurol.* 2008;255(Suppl 1):26-36.
- Olejnik P, Roszkowska Z, Adamus S, Kasarello K. Multiple sclerosis: a narrative overview of current pharmacotherapies and emerging treatment prospects. *Pharmacol Rep.* 2024;76(5):926-943.
- Krajnc N, Bsteh G, Berger T, Mares J, Hartung HP. Monoclonal antibodies in the treatment of relapsing multiple sclerosis: an overview with emphasis on pregnancy, vaccination, and risk management. *Neurotherapeutics.* 2022;19(3):753-773.
- Roos I, Hughes S, McDonnell G, Malpas CB, Sharmin S, Boz C, et al. Rituximab vs ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2023;80(8):789-797.
- González-Lorenzo M, Ridley B, Minozzi S, Del Giovane C, Peryer G, Piggott T, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;1:CD011381.

17. Kalincik T, Brown JW, Robertson N, Willis M, Scolding N, Rice CM, et al. Treatment effectiveness of alemtuzumab compared with natalizumab, fingolimod, and interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis: a cohort study. *Lancet Neurol.* 2017;16(4):271-281.
18. Diouf I, Malpas CB, Sharmin S, Roos I, Horakova D, Kubala Havrdova E, et al. Effectiveness of multiple disease-modifying therapies in relapsing-remitting multiple sclerosis: causal inference to emulate a multiarm randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023;94(12):1004-1011.
19. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, Morrow SA, Benedict RH, Zipp F, et al. Multiple sclerosis. *Lancet.* 2024;403(10422):183-202.
20. Bengmark S, Mesa MD, Gil A. Efectos saludables de la cúrcuma y de los curcuminoides. *Nutr Hosp.* 2009;24(3):273-281.
21. Sanidad KZ, Sukamtoh E, Xiao H, McClements DJ, Zhang G. Curcumin: recent advances in the development of strategies to improve oral bioavailability. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2019;10:597-617.
22. Dolati S, Babaloo Z, Ayromlou H, Ahmadi M, Rikhtegar R, Rostamzadeh D, et al. Nanocurcumin improves regulatory T-cell frequency and function in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2019;327:15-21.
23. Keramatzadeh S, Hosseini SA, Majdinasab N, Cheraghian B, Zilae M. Effects of resveratrol supplementation on inflammatory markers, fatigue scale, fasting blood sugar and lipid profile in relapsing-remitting multiple sclerosis patients: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Nutr Neurosci.* 2025;28(7):854-862.
24. Shamsher E, Khan RS, Davis BM, Dine K, Luong V, Cordeiro MF, et al. Intranasal resveratrol nanoparticles enhance neuroprotection in a model of multiple sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(7):4047.
25. Rossi D, Guerrini A, Bruni R, Brognara E, Borgatti M, Gambari R, et al. trans-Resveratrol in nutraceuticals: issues in retail quality and effectiveness. *Molecules.* 2012;17(10):12393-12405.
26. Tankou SK, Regev K, Healy BC, Cox LM, Tjon E, Kivisakk P, et al. A probiotic modulates the microbiome and immunity in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2018;83(2):482-493.
27. Verma R, Lee C, Jeun EJ, Yi J, Kim KS, Ghosh A, et al. Cell surface polysaccharides of *Bifidobacterium bifidum* induce the generation of Foxp3+ regulatory T cells. *Sci Immunol.* 2018;3(28):eaat6975.



REVISIÓN NARRATIVA

Utilidad longitudinal de las pruebas de neuroimagen avanzada en el diagnóstico, manejo y seguimiento de los gliomas cerebrales

González Blanco, Inés^{1,*}; Haggag Iglesias, Sara¹ Hamadi Taieb, Noor¹

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

*Autor de correspondencia: inesgonzalezblanco2@gmail.com

Fecha de recepción: 21/03/2026

Fecha de revisión: 18/04/2026

Fecha de aceptación: 24/04/2026

Resumen

El manejo clínico de los gliomas cerebrales ha evolucionado en los últimos años hacia un enfoque cada vez más personalizado, en el que la neuroimagen avanzada desempeña un papel clave tanto en el diagnóstico como en el seguimiento terapéutico. Es importante resaltar el valor de la resonancia magnética que, mediante el uso de diferentes secuencias, permite la caracterización no invasiva del estado mutacional del gen IDH, vital para predecir tanto el pronóstico como la agresividad tumoral. Por otra parte, uno de los principales retos en el seguimiento de los gliomas cerebrales sigue siendo la diferenciación entre la recurrencia tumoral verdadera y los fenómenos postoperatorios derivados del tratamiento, como la radionecrosis, la pseudoprogresión o la pseudorespuesta. En este contexto, la aplicación de los criterios RANO 2.0 (*Response Assessment in Neuro-oncology*), junto con el uso del PET con aminoácidos, aporta información adicional que puede resultar determinante para el manejo de estos pacientes. Esto se debe a que estas herramientas permiten una mejor interpretación de los cambios en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la actividad metabólica del tejido. La eficacia de las pruebas de imagen reside en la individualización del tratamiento, escogiendo las técnicas de imagen en función del contexto fisiopatológico del paciente. Además, es imperativo que exista una correlación entre la situación clínica del paciente y los hallazgos obtenidos con las pruebas de imagen. En conclusión, la integración de parámetros de perfusión, difusión y metabolismo parece ofrecer una aproximación más completa y útil en la monitorización de estos pacientes, ayudando a orientar las decisiones clínicas y, en la medida de lo posible, a evitar intervenciones innecesarias.

Palabras clave: glioma, IDH, fenómenos postoperatorios, diagnóstico, seguimiento

Abstract

The clinical management of brain gliomas has evolved in recent years toward an increasingly personalized approach, in which advanced neuroimaging plays a key role in both diagnosis and treatment monitoring. It is important to highlight the value of magnetic resonance imaging (MRI), which, through the use of different sequences, allows for the non-invasive characterization of the mutational status of the IDH gene, a factor vital for predicting both prognosis and tumor aggressiveness. On the other hand, one of the main challenges in the follow-up of brain gliomas remains the differentiation between true tumor recurrence and post-treatment phenomena such as radiation necrosis, pseudoprogression, or pseudoresponse. In this context, the application of the RANO 2.0 (*Response Assessment in Neuro-oncology*) criteria, together with the use of amino acid PET, provides additional information that may be decisive for the management of these patients. This is because these tools allow for a better interpretation of changes in blood-brain barrier permeability and tissue metabolic activity. The effectiveness of imaging tests lies in the individualization of treatment, selecting imaging techniques based on the patient's pathophysiological context. Furthermore, it is imperative that there be a correlation between the patient's clinical condition and the findings obtained from imaging tests. In conclusion, the integration of perfusion, diffusion, and metabolic parameters appears to offer a more comprehensive and useful approach to monitoring these patients, helping to guide clinical decisions and, to the extent possible, avoid unnecessary interventions.

Keywords: glioma, IDH, post-treatment phenomena, diagnosis, follow-up

1. Introducción

Los gliomas son los tumores cerebrales primarios más frecuentes en adultos (1). Entre estos, los glioblastomas constituyen la variante más maligna y prevalente (1). En 2021 la OMS estableció la Clasificación de Tumores del Sistema nervioso Central, en la que ha cobrado mucha importancia la determinación de mutaciones en el gen IDH o la presencia de la codeleción 1p/19q. Esta clasificación consolidó la determinación de estos marcadores moleculares como pilar clave para la gradación de estos tumores cerebrales (2). Actualmente, aquellos gliomas que no presentan una mutación en el gen de la isocitrato deshidrogenasa (IDH) tienen un pronóstico desfavorable, con una supervivencia limitada a los 18 meses desde su diagnóstico (1). Por ello, es de vital importancia esclarecer el estado mutacional de estos genes para poder orientar el tratamiento.

Las pruebas de imagen son esenciales para el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y seguimiento de estos tumores. Destacan la resonancia magnética con contraste de susceptibilidad dinámica (RM-DSC, por sus siglas en inglés) y la RM T2 FLAIR (3). Ambas permiten determinar de forma no invasiva el estado mutacional de estos tumores mediante la cuantificación de diferentes parámetros de perfusión como el volumen sanguíneo cerebral (CBV, por sus siglas en inglés) o el flujo sanguíneo cerebral (CBF, por sus siglas en inglés), entre otros (4,5). Estos marcadores de perfusión también pueden emplearse como predictores del pronóstico tumoral (4). Además, estas pruebas de imagen permiten determinar de forma preoperatoria la intervención quirúrgica a realizar (6). Esto posibilita establecer los campos quirúrgicos de forma preoperatoria, predecir posibles complicaciones y obtener mejores resultados postoperatorios (6).

Tras el tratamiento del glioma, es de vital importancia determinar la respuesta tanto a la intervención quirúrgica como al tratamiento médico empleado. En consecuencia, resulta determinante conocer las diferencias entre recurrencia tumoral, pseudoprogresión, necrosis radioactiva y pseudorespuesta. En este contexto, pruebas radiológicas como el PET con aminoácidos facilitan la distinción entre tejido tumoral y tejido sano al detectar el aumento del transporte de aminoácidos en células neoplásicas (7). No obstante, esto impide dar pie a un diagnóstico, ya que es necesario que exista coherencia entre los hallazgos radiológicos y el cuadro clínico del paciente (8). Esto es relevante ya que cada una de estas respuestas tiene una base fisiopatológica distinta y vislumbran un pronóstico de supervivencia muy distinto entre ellas.

El objetivo de esta revisión narrativa es repasar la evidencia actual acerca de las pruebas de imagen con el fin de esclarecer el potencial uso longitudinal de las pruebas de

imagen en el diagnóstico, tratamiento y progresión de los gliomas cerebrales. Además, se pretende homogeneizar los datos postoperatorios obtenidos con pruebas de imagen que permitan esclarecer el pronóstico de supervivencia de los pacientes.

2. Material y métodos

Para la búsqueda de artículos, se utilizó la base de datos Medline a través del buscador de PubMed. Se diseñó la siguiente ecuación de búsqueda, incorporando términos MeSH: ("Glioblastoma"[Mesh] AND "Glioma") AND ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "MRI" OR "Magnetic resonance") AND ("Pseudoprogression" OR "Pseudoresponse" OR "Radiation necrosis").

Asimismo, se aplicó un filtro temporal de los últimos cinco años. Para la selección de los artículos, se excluyeron aquellos artículos que no contenían información sobre todos los términos MeSH o que no estaban disponibles para la lectura. Finalmente, se incorporaron tres artículos por búsqueda inversa (9–11).

3. Resultados

3.1. Diagnóstico

En el diagnóstico inicial de los gliomas, la prueba de imagen de referencia es la RM con la administración de gadolinio intravenoso (11). Sin embargo, en algunas ocasiones es necesaria la realización de pruebas radiológicas adicionales para discernir con seguridad las lesiones neoplásicas de otros hallazgos no tumorales (11). Por ejemplo, el PET muestra una gran sensibilidad en la diferenciación de los gliomas de alto grado frente a otros tipos de tumores cerebrales, además de proporcionar información metabólica adicional del tumor al asociarse con la RM (12). No obstante, su precisión se ve comprometida por la hemorragia, hallazgo frecuente en los gliomas de alto grado (12). A su vez, dentro de esta secuencia de RM, cobra importancia el coeficiente de difusión aparente (ADC, por sus siglas en inglés), un parámetro de difusión que permite conocer la difusión del agua en un determinado vóxel (12). Se ha hallado una asociación inversamente proporcional entre el ADC y la celularidad tumoral; sin embargo, la sobreexpresión los canales de acuaporina (especialmente AQP4 y AQP1) genera una retención hídrica intracelular que confunde la interpretación restrictiva del ADC (12).

3.2. Gradación tumoral

Es fundamental determinar el estado mutacional de los gliomas cerebrales, ya que la presencia de determinadas mutaciones da lugar a distintos tipos tumorales como se

puede ver reflejado en la *Tabla 1*. Por ello, el uso de pruebas de imagen en este contexto está aumentando, ya

que permite determinar la presencia de estas mutaciones de forma no invasiva (13).

Subtipo tumoral	Tipaje molecular	Gradación (OMS)	Pronóstico relativo
Oligodendroglioma	IDH mutado con codeleción 1p/19q	2 - 3	Muy favorable
Astrocitoma	IDH mutado sin codeleción 1p/19q	2 - 4	Favorable
Glioblastoma	IDH de tipo salvaje	4	Pobre

Tabla 1. Clasificación de los gliomas.

En cuanto a la estadificación tumoral en base al estado mutacional del gen IDH, han cobrado gran importancia las secuencias de RM en T2 como la RM-DSC y la RM FLAIR (13). Estas permiten, mediante la administración de gadolinio, determinar distintos parámetros de perfusión, como el CBV relativo (CBVr), CBF relativo (CBFr) y el área debajo de la curva (AUC, por sus siglas en inglés), así como el signo de desajuste, respectivamente (13).

En la RM-DSC, se observa que, debido a una menor angiogénesis, los tumores IDH mutados presentan valores inferiores de los parámetros de perfusión CBVr y CBFr (13). Asimismo, estos tumores muestran valores inferiores de AUC ya que, al ser menos agresivos, generan menos alteraciones en la barrera hematoencefálica y, por tanto, menores fugas de contraste (13). Por otra parte, ante una RM T2 FLAIR con signo de desajuste, ausencia de núcleo central, homogeneidad de señal y ausencia de edema, lo más probable es que se trate de un glioma IDH mutado; de lo contrario, se sospecharía un glioma IDH de tipo salvaje (14). Además, se ha buscado correlacionar el tipo de glioma según su aspecto radiológico, es decir, los tumores IDH mutados tienden a localizarse en el lóbulo frontal y fuera de la línea media (14). Es destacable que, al ser menos agresivos, estos tumores presentan con mayor frecuencia márgenes tumorales definidos en comparación con los IDH de tipo salvaje (14).

3.3. Tratamiento

En pacientes con un buen estado general y neurológico menores de 70 años, el tratamiento estándar es la máxima resección con márgenes seguros, realizándose una prueba de imagen, generalmente RM, antes y después del procedimiento (12,15). Tras esto, se aplican radioterapia y quimioterapia con temozolomida, seguida de 6-12 ciclos adicionales (12,15). En aquellos casos en los que no se pueda realizar el tratamiento estándar, bien por imposibilidad de realizar la intervención quirúrgica o por la presencia de factores de riesgo, se utiliza radioterapia o quimioterapia, según el estado de metilación del promotor del O6-metilguanina-ADN metiltransferasa

(MGMT), dada su asociación con el riesgo de desarrollo de pseudoprogresión (15). En este contexto, el uso de pruebas de imagen como la RM permite establecer con mayor precisión el área a tratar y, por ende, obtener mejores resultados (15).

Se ha encontrado una asociación entre un tumor residual con realce de contraste menor de 1 cm³ y un aumento de la supervivencia y del tiempo libre de progresión (10). Es por esto que las principales dificultades en el tratamiento son la heterogeneidad tumoral, que dificulta la selección de una correcta terapia; la incapacidad de seccionar los bordes tumorales; el desarrollo precoz de resistencias al tratamiento o la complejidad de la difusión del fármacos tráves de barrera hematoencefálica por una reducción de la permeabilidad de la misma (1,12).

3.4. Seguimiento de gliomas tratados

Tras el tratamiento, es fundamental realizar un seguimiento tumoral para controlar la evolución clínica y las distintas líneas de actuación que se deban emplear. El seguimiento se rige por los criterios RANO 2.0 (*Response Assessment in Neuro-oncology*), que son los más específicos y reproducibles, ya que contemplan la variabilidad en la captación de contraste y la existencia de tumores no captantes de contraste (16,17). Según estos criterios, debe realizarse una RM en las primeras 24-72 horas posteriores al tratamiento para evaluar la magnitud de tejido resecaado e identificar posibles complicaciones postoperatorias como hemorragias o isquemias (12). Asimismo, se valora la posible presencia de infartos en el margen quirúrgico, ya que en las próximas pruebas de imagen esto puede imitar características propias del crecimiento tumoral (12). Por otra parte, la RM postoperatoria también es útil para planificar la radiación tumoral (12).

Es necesario considerar la alta probabilidad de recurrencia, especialmente en tumores IDH de tipo salvaje, donde la progresión es inevitable debido a su agresividad intrínseca. Por ello, las pruebas de imagen periódicas son cruciales para intervenir precozmente según el comportamiento tumoral (15).

Por otra parte, no está indicada la realización de forma rutinaria de RM FLAIR tras la administración de gadolinio, aunque de forma previa a la administración de contraste es una herramienta muy eficaz en la detección de metástasis leptomeníngea (15).

Pese a que la RM es la prueba de imagen de referencia para la determinación de la recurrencia, el [18F]FET es una herramienta prometedora que permite, mediante el uso de aminoácidos artificiales, la detección de la recurrencia tumoral. Además, otra opción a considerar es el 99mTc-tetrofosmina SPECT presenta una precisión comparable a la RM en la detección de la recurrencia tumoral (16).

3.5. Fenómenos postoperatorios

En el seguimiento postoperatorio es de vital importancia diferenciar entre recaída tumoral, radionecrosis, pseudoprogresión y pseudorrespuesta. Las principales diferencias entre ambos procesos se pueden ver representadas en la *Figura 1*.

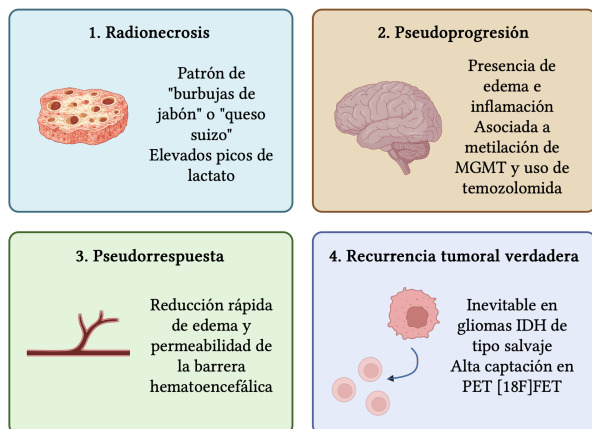


Figura 1. Fenómenos postoperatorios y recurrencia tumoral en el seguimiento de los gliomas cerebrales. Se detallan los hallazgos radiológicos y fisiopatológicos clave para el diagnóstico diferencial.

MGMT: O6-metilguanina-ADN metiltransferasa; IDH: isocitrato deshidrogenasa; PET: tomografía por emisión de positrones; [18F]-FET: fluoroetil-L-tirosina marcada con flúor-18. Creada con BioRender.com

En cuanto a la radionecrosis, esta consiste en la reacción cerebral a la agresión recibida por la radioterapia o la quimioterapia, debido a que producen daño en los astrocitos y alteran la barrera hematoencefálica de forma permanente (16). Además, se induce una lesión en las células endoteliales que provoca un aumento de la permeabilidad vascular y, en consecuencia, un edema vasogénico (16). La

magnitud de este edema viene determinada por la liberación de TNF- α y VEGF (16). Este proceso se manifiesta como daño vascular en forma de trombosis e isquemia, tanto glial como de la masa cerebral (12). La radionecrosis puede aparecer entre los 3-12 meses tras el tratamiento o incluso décadas más tarde (12). A nivel histopatológico, se produce una necrosis fibrinoide de la pared de los vasos sanguíneos acompañada de una necrosis coagulativa del parénquima cerebral; también se aprecian telangiectasias e hialinización tardía con un engrosamiento de la pared vascular (12). Los cambios observados en la sustancia blanca cerebral se deben a la desmielinización tanto focal como difusa (16). En las pruebas de imagen, la radionecrosis se manifiesta con patrones de "burbujas de jabón" o "queso suizo" (12,18). Sus márgenes pueden ser "plumosos" en el patrón periférico o "tipo malla" en el difuso (18). Además, tienen valor diagnóstico un pico elevado de lípidos y lactato en la espectroscopia, así como un índice bajo del CBV, considerado un biomarcador de la angiogénesis (12). En este contexto neurooncológico, la PET con aminoácidos es especialmente útil, ya que permite definir los límites del tumor con mayor claridad y diferenciar la radionecrosis de una recaída tumoral (15). Los pacientes con codeleción 1p19q presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar este fenómeno (13).

La pseudoprogresión o pseudorrecurrencia acontece en los 3 primeros meses postradiación en un 10-30% de los pacientes y se manifiesta como un nuevo realce de tejido similar al tumoral (16). Este cambio postoperatorio suele ocurrir en pacientes tratados con temozolomida en ausencia de un auténtico crecimiento tumoral, demostrado como necrosis o gliosis en la biopsia (12,16). Su base histopatológica es la presencia de edema por aumento de la permeabilidad vascular e inflamación, y tiende a resolverse sin terapia adicional (12). Sin embargo, si en un vóxel coexisten tejido tumoral y pseudoprogresión, la capacidad de diferenciarlos se reduce (12). En este contexto, la PET con aminoácidos muestra resultados prometedores en la determinación de los límites tumorales y en la diferenciación entre una recaída y cambios postoperatorios (12,15). Por ello, el uso de la PET está aumentando en aquellos casos donde la RM no logra distinguir entre pseudoprogresión y progresión tumoral (12). Otras técnicas, como la RM con contraste de susceptibilidad estático, también muestran resultados prometedores, con una alta especificidad y sensibilidad para identificar la pseudoprogresión (18). Sin embargo, para su implementación en la práctica rutinaria es necesaria la estandarización de este proceso. Se ha encontrado una relación entre los pacientes que presentan una mutación en el gen IDH o una metilación en el MGMT y la presencia de pseudoprogresión (16). Finalmente, la combinación de temozolomida y radioterapia en un tumor residual puede producir un empeoramiento temporal en la imagen que se

confunde con este fenómeno (16).

La pseudorrespuesta es una recuperación temporal debida a la administración de fármacos anti-VEGF, entre los que el bevacizumab es el más comúnmente utilizado en oncología (18). Este fármaco bloquea el factor de crecimiento endotelial vascular, dificultando con ello la correcta oxigenación tumoral (18). Los pacientes con pseudorrespuesta muestran signos radiográficos favorables mientras reciben el tratamiento antiangiogénico; sin embargo, estos efectos no se mantienen en el tiempo, por lo que al cesar el tratamiento se observa una regresión de la mejoría previa (12,16). Pese a los buenos resultados iniciales en las pruebas de imagen, esto solo se traduce en una mejoría escasa de la supervivencia (16). La mejora en las pruebas de imagen se debe a que los anti-VEGF contribuyen a una reducción del edema cerebral y de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (16). En aquellos pacientes que suspendieron el tratamiento por toxicidad, se ha observado un fenómeno de re-respuesta al reiniciar la terapia, manifestado en forma de edema (12). La RM FLAIR muestra una disminución de contraste y edema ante una pseudorrespuesta tumoral; sin embargo, no se recomienda su uso de forma rutinaria (9,15).

3.6. Tratamiento tras recaídas

Ante una recurrencia tumoral, el protocolo no está totalmente definido. La estrategia terapéutica se determina según las características tumorales (metilación de MGMT y patrones de progresión) y del propio paciente (escala de edad, tratamiento previo y escala de rendimiento de Karnofsky) (15). Debido a esta variabilidad, existe una falta de consenso en el tratamiento tras la recurrencia. Algunos estudios sugieren la reintervención cuando es posible asegurar una resección máxima con mínimo tumor captador de contraste residual (15). No obstante, existe cierta controversia con la decisión de volver a irradiar al paciente, por lo que suele preferirse la administración de quimioterapia con temozolomida y lomustina (15).

En los glioblastomas, las alteraciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico están presentes en gran proporción y aumentan su capacidad de proliferación. Estas mutaciones permiten realizar una terapia dirigida mediante el uso de inhibidores del receptor de tirosina-quinasa (9).

Actualmente, se están estudiando los posibles usos de la inmunoterapia, valorándose la utilidad de la terapia vacunal, la terapia viral oncolítica e inhibidores del checkpoint inmune (9,15).

4. Conclusiones

En conclusión, es de vital importancia integrar las pruebas de imagen de forma personalizada en el manejo de los

gliomas cerebrales. Para determinar de forma no invasiva el estado mutacional del IDH, la RM-DSC y la RM T2 FLAIR se plantean como alternativas prometedoras. Sin embargo, en el seguimiento tumoral es preferible el uso de otras pruebas de imagen, como el PET, que permiten mediante la aplicación de los criterios RANO 2.0, identificar los posibles fenómenos postterapéuticos. Cabe recalcar la importancia del estudio de los parámetros de perfusión, difusión y metabolismo, que permiten monitorizar de forma más precisa la evolución tumoral, consiguiendo en consecuencia mejorar el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas.

Declaraciones

Agradecimientos

A Archivos de Medicina Universitaria, por haber sido el crisol donde nació nuestra vocación y por transformar la curiosidad académica en la llama eterna del descubrimiento.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Financiación

Ninguna.

Referencias

1. Wang M, Zhang C, Wang X, Yu H, Zhang H, Xu J, et al. Tumor-treating fields (TTFields)-based cocktail therapy: a novel blueprint for glioblastoma treatment. *Am J Cancer Res.* 2021;11(4):1069-86.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2021.
3. Li AY, Iv M. Conventional and Advanced Imaging Techniques in Post-treatment Glioma Imaging. *Front Radiol.* 2022;2:883293.
4. Mohammadi S, Ghaderi S, Jouzdani AF, Azinkhah I, Alibabaei S, Azami M, et al. Differentiation Between High-Grade Glioma and Brain Metastasis Using Cerebral Perfusion-Related Parameters (Cerebral Blood Volume and Cerebral Blood Flow): A Systematic Review and Meta-Analysis of Perfusion-weighted MRI Techniques. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 2025;61(2):758-68.
5. González-Blanco I, Jiménez-González S, Montoro-Martín J. Utilidad de los parámetros de perfusión por resonancia magnética para la predicción del estado del gen IDH en gliomas cerebrales: una revisión sistemática. *AMU.* 2025;7(1):80-91.
6. Hirschler L, Sollmann N, Schmitz-Abecassis B, Pinto J, Arzanforoosh F, Barkhof F, et al. Advanced MR Techniques for

- Preoperative Glioma Characterization: Part 1. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2023;57(6):1655-75.
7. Thenuwara G, Curtin J, Tian F. Advances in Diagnostic Tools and Therapeutic Approaches for Gliomas: A Comprehensive Review. *Sensors*. 2023;23(24):9842.
 8. Qin D, Yang G, Jing H, Tan Y, Zhao B, Zhang H. Tumor Progression and Treatment-Related Changes: Radiological Diagnosis Challenges for the Evaluation of Post Treated Glioma. *Cancers*. 2022;14(15):3771.
 9. Stumpo V, Guida L, Bellomo J, Niftrik CHBV, Sebök M, Berhouma M, et al. Hemodynamic Imaging in Cerebral Diffuse Glioma—Part B: Molecular Correlates, Treatment Effect Monitoring, Prognosis, and Future Directions. *Cancers*. 2022;14(5):1342.
 10. Karschnia P, Dono A, Young JS, Juenger ST, Teske N, Häni L, et al. Prognostic evaluation of re-resection for recurrent glioblastoma using the novel RANO classification for extent of resection: A report of the RANO resect group. *Neuro-Oncol*. 2023;25(9):1672-85.
 11. Ellingson BM, Wen PY, Cloughesy TF. Modified Criteria for Radiographic Response Assessment in Glioblastoma Clinical Trials. *Neurotherapeutics*. 2017;14(2):307-20.
 12. Bernstock JD, Gary SE, Klinger N, Valdes PA, Ibn Essayed W, Olsen HE, et al. Standard clinical approaches and emerging modalities for glioblastoma imaging. *Neuro-Oncol Adv*. 2022;4(1):080.
 13. Veikutis V, Brazdziunas M, Keleras E, Basevicius A, Grib A, Skaudickas D, et al. Diagnostic Approaches to Adult-Type Diffuse Glial Tumors: Comparative Literature and Clinical Practice Study. *Curr Oncol*. 2023;30(9):7818-35
 14. Patel SH, Poisson LM, Brat DJ, Zhou Y, Cooper L, Snuderl M, et al. T2-FLAIR Mismatch, an Imaging Biomarker for IDH and 1p/19q Status in Lower-grade Gliomas: A TCGA/TCIA Project. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2017;23(20):6078-85.
 15. Vollmuth P, Karschnia P, Sahn F, Park YW, Ahn SS, Jain R. A Radiologist's Guide to IDH-Wildtype Glioblastoma for Efficient Communication With Clinicians: Part II—Essential Information on Post-Treatment Imaging. *Korean J Radiol*. 2025;26(4):368-89.
 16. Zikou A, Sioka C, Alexiou GA, Fotopoulos A, Voulgaris S, Argyropoulou MI. Radiation Necrosis, Pseudoprogression, Pseudoresponse, and Tumor Recurrence: Imaging Challenges for the Evaluation of Treated Gliomas. *Contrast Media Mol Imaging*. 2018;2018:6828396.
 17. Lee MK, Park JE, Jo Y, Park SY, Kim SJ, Kim HS. Advanced imaging parameters improve the prediction of diffuse lower-grade gliomas subtype, IDH mutant with no 1p19q codeletion: added value to the T2/FLAIR mismatch sign. *Eur Radiol*. 2020;30(2):844-54.
 18. Overcast WB, Davis KM, Ho CY, Hutchins GD, Green MA, Graner BD, et al. Advanced imaging techniques for neuro-oncologic tumor diagnosis, with an emphasis on PET-MRI imaging of malignant brain tumors. *Curr Oncol Rep*. 2021;23(3):34.



REVISIÓN NARRATIVA

Brecha diagnóstica, infratratamiento y calidad de vida en las mujeres: una revisión narrativa sobre desigualdades estructurales en salud

Jiménez-González, Sonia^{1,2}; Jiménez, Cristina-Victoria^{1,*}; Lamrani-Mohamed, Nisrin¹; Trigueros, Estrella-María^{1,2}

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada

*Autora de correspondencia

*Autor de correspondencia: criistijimenez@correo.ugr.es

Fecha de recepción: 30/03/2026

Fecha de revisión: 17/04/2026

Fecha de aceptación: 21/04/2026

Resumen

El envejecimiento de la población ha puesto en primer plano una realidad incómoda: las mujeres viven más, pero no necesariamente mejor. Esta revisión narrativa examina cómo los sesgos de género presentes en la práctica clínica —desde la psicologización de los síntomas hasta la exclusión sistemática de mujeres en la investigación biomédica— generan retrasos diagnósticos, infratratamiento y una pérdida sostenida de calidad de vida. A través del análisis de patologías prevalentes como la endometriosis y el dolor pélvico crónico se evidencia cómo la falta de guías específicas, la escasez de biomarcadores y la normalización del dolor femenino perpetúan un modelo asistencial insuficiente. Estas desigualdades se traducen en mayor discapacidad, peor salud mental, vulnerabilidad social y una ampliación de la paradójica salud-supervivencia. El trabajo propone intervenciones clínicas, educativas y estructurales orientadas a integrar la perspectiva de género en la medicina, mejorar la equidad diagnóstica y terapéutica y garantizar un envejecimiento saludable para las mujeres. Abordar estas brechas constituye un imperativo de salud pública y un requisito para una medicina verdaderamente inclusiva.

Palabras clave: Sexismo, errores diagnósticos, Servicios de Salud de la Mujer, dolor crónico, endometriosis, inequidades en salud, calidad de vida, envejecimiento.

Abstract

Population aging has exposed a persistent and uncomfortable paradox: women live longer than men, yet accumulate a disproportionate burden of disease, disability, and unmet healthcare needs. This narrative review explores how structural gender biases embedded in clinical practice—ranging from the psychologization of women’s symptoms to their systematic underrepresentation in biomedical research—shape diagnostic delays, undertreatment, and long-term declines in quality of life. Through the analysis of prevalent conditions such as endometriosis and chronic pelvic pain we illustrate how the absence of sex-specific guidelines, the scarcity of reliable biomarkers, and the normalization of women’s pain contribute to inadequate clinical responses. These inequities manifest in increased disability, poorer mental health outcomes, heightened social vulnerability, and a widening survival–health gap in older women. The review proposes clinical, educational, research, and policy-level strategies aimed at integrating a gender-sensitive approach into healthcare, strengthening diagnostic and therapeutic equity, and promoting healthier aging trajectories for women. Addressing these disparities is a public health imperative and a prerequisite for a truly inclusive and effective model of care.

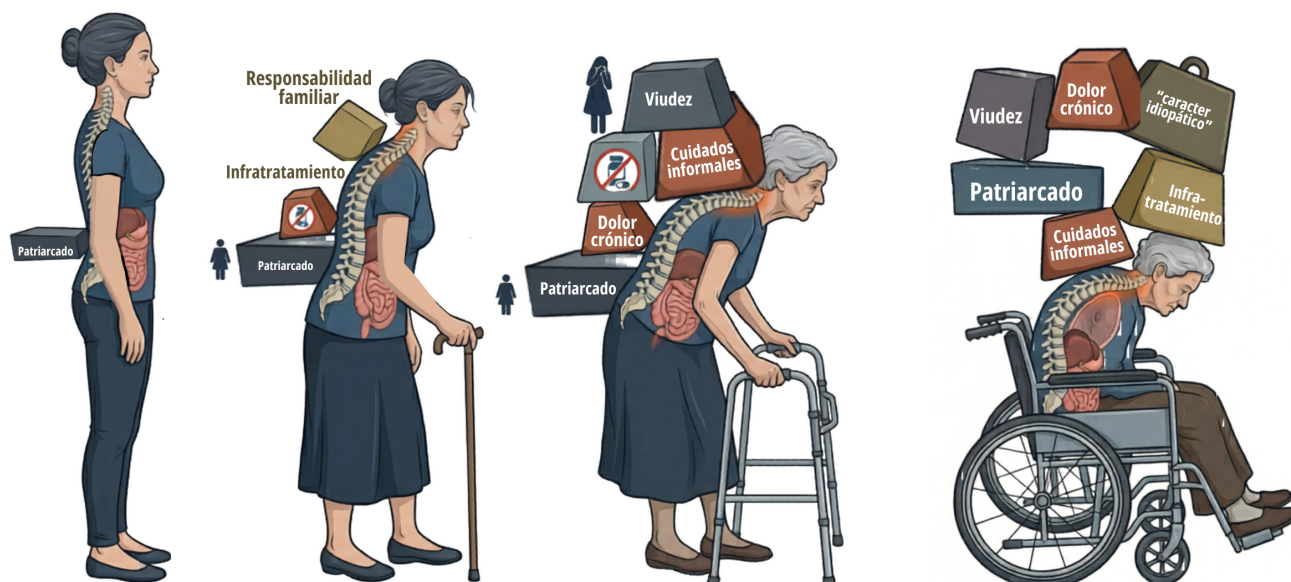
Keywords: Gender Bias. Diagnostic Errors. Women’s Health. Chronic Pain. Endometriosis. Health Inequities. Quality of Life. Aging.

1. Introducción

El envejecimiento poblacional constituye uno de los mayores retos actuales para la salud pública, pero no es un fenómeno igualitario entre hombres y mujeres (1). Pese al aumento de la esperanza de vida, surge un conflicto: las mujeres viven más, pero con peor calidad de vida (CV) y con mayor carga de problemas de salud mal atendidos (2). Históricamente, la salud de la mujer se ha integrado en un modelo androcéntrico; lo que ha resultado en que la femineidad sea considerada una variación de lo masculino (3). Este contexto muestra cómo las mujeres son víctimas de una injusticia epistémica que minimiza sus síntomas y no

escucha sus consultas médicas (4). La brecha diagnóstica (BD) y el infratratamiento no son errores puntuales, sino desigualdades estructurales basadas en prejuicios de género que afectan a la salud, autonomía y CV en la vejez (3). Por ello, el objetivo del trabajo ha sido analizar los mecanismos subyacentes a las diferencias observadas en CV y esperanza de vida en mujeres frente a hombres, mediante un análisis de las desigualdades estructurales, el sesgo de género en el ámbito clínico, y los fallos del sistema sanitario actual, así como proponer estrategias que permitan conseguir una medicina inclusiva y humanitaria que realmente mejore la esperanza de vida en buena salud de las mujeres (2,3) (Figura 1).

La Progresión de la Morbilidad Diferencial: Adaptación Conceptual de la Paradoja de Salud-Supervivencia Femenina



El curso de vida y los determinantes sociales de género desgastan la calidad de vida de las mujeres, a pesar de su mayor longevidad

Figura 1. Resumen gráfico. Imagen asistida por Gemini AI

2. BD: mecanismos y causas estructurales

La BD es la diferencia sistemática en tiempo y precisión en el diagnóstico clínico entre hombres y mujeres, debido a la escasa relevancia otorgada a adquirir el conocimiento necesario para identificar de qué manera enferman y sanan las mujeres (3). La literatura evidencia una clara tendencia a psicologizar la sintomatología femenina, en la que se atribuye de forma errónea naturaleza somática o emocional a sintomatología eminentemente orgánica, mientras en hombres se realiza un diagnóstico exhaustivo mediante pruebas (2,3,5). Una representación de este sesgo es el Síndrome de Yentl, término que describe la

discriminación que sufren las mujeres en el ámbito clínico al ser diagnosticadas y tratadas correctamente solo cuando su sintomatología imita el “estándar clínico” masculino (6,7). De este modo, la salud de la mujer queda supeditada a una presentación clínica que no le es propia, invibilizando las diferencias fisiológicas de género.

Dado que esta dinámica representa una tendencia histórica, es plausible afirmar que las patologías graves que sufren las mujeres progresan por el diagnóstico tardío y la inercia clínica a una mayor implicación. Las mujeres son excluidas de los ensayos clínicos para reducir la variabilidad que introduce la “complejidad hormonal”,

de forma que se extrapolan resultados en varones como conclusiones (5,6). Los datos confirman que "las mujeres experimentan periodos de tiempo significativamente más largos entre la aparición de sintomatología y el diagnóstico" en comparación a los hombres para la mayoría de enfermedades (5,8).

3. BD en ginecología y salud reproductiva

La BD es objetivable incluso en especialidades centradas en la salud de las mujeres, como es la ginecología, lo que evidencia el arraigo del sistema patriarcal en salud. Un caso paradigmático es la endometriosis, cuyo diagnóstico presenta retrasos de hasta 10 años desde el debut sintomático, principalmente por la demora en la derivación de atención primaria a ginecología (9–11). Retraso relacionado con la inespecificidad de los síntomas, la ausencia de biomarcadores claros, y, principalmente, con la normalización y banalización del dolor menstrual y otros síntomas ginecológicos, tanto por parte de la población general como de los mismos profesionales sanitarios, cuya formación médica también se ha visto influenciada por este constructo social que considera que esos síntomas son inherentes a la condición de ser mujer (12,13). Las mujeres con endometriosis ven su CV y fertilidad deteriorarse, por un contexto que estigmatiza su dolor y no vigila su bienestar biopsicosocial (14). El dolor pélvico crónico representa otra manifestación de esta brecha. Si bien es la indicación más común de derivación a servicios de salud de la mujer, es escasa la evidencia acerca de la prevalencia e impacto, por la falta de estudios de calidad, un sistema de registro e incluso de consenso sobre su definición. El dolor pélvico crónico exige atención integral temprana para evitar que el daño multidimensional (especialmente laboral y sexual) lastre la respuesta al tratamiento (15).

Algo similar ocurre en el caso de los leiomiomas uterinos, en los que la normalización del dolor y sangrado abundante derivan en un retraso de 3,6 años en la búsqueda de atención médica. La falta de guías basadas en evidencia, a pesar de su alta incidencia, contribuye a este fenómeno, y genera a las pacientes una sensación de falta de control sobre la enfermedad y escasez de apoyo (16). Las consecuencias de esta BD son significativas. A nivel clínico, el retraso diagnóstico puede derivar en daño orgánico irreversible y mayor carga de enfermedad a largo plazo.

4. Infratratamiento en mujeres: definición, ejemplos y causas

El infratratamiento en mujeres se refiere a la provisión insuficiente o inadecuada de intervenciones terapéuticas, que no alcanzan sus necesidades clínicas reales.

Este fenómeno está estrechamente vinculado a la infrarrepresentación de la mujer en ensayos clínicos y menor inversión en investigación en salud femenina. Esto limita la evidencia disponible para guiar tratamientos específicos, así como tratamientos innovadores (17), lo que deriva en la aplicación de modelos centrados en el varón para las decisiones clínicas (18). Uno de los ejemplos más claros es la menor analgesia. Pese a experimentar mayor dolor crónico y agudo, los profesionales subestiman la intensidad del dolor femenino (19,20). Además, la atribución del dolor a factores emocionales conduce a emplear tratamientos psicológicos en lugar de terapias analgésicas apropiadas, con menor prescripción de analgésicos y mayor cantidad de antidepresivos (21).

El infratratamiento también se manifiesta en un menor acceso a derivaciones y rehabilitación. Este sesgo ha sido evidenciado principalmente en rehabilitación cardíaca, tras accidentes cerebrovasculares, enfermedades reumáticas y del dolor, en los que la intervención multidisciplinaria sería esencial (22). Además de la falta de protocolos específicos de género, la participación de las mujeres en rehabilitación también se ve limitada por las responsabilidades de cuidado y las barreras psicosociales (22). En conjunto, el sesgo de género en el tratamiento está condicionado por el sesgo de género en el proceso diagnóstico. Si una mujer no es correctamente incluida o evaluada dentro de dicho proceso, la probabilidad de que reciba atención terapéutica adecuada es prácticamente inexistente.

5. Consecuencias en los años vividos con calidad

Como consecuencia directa de las inequidades clínicas y del infratratamiento, la paradoja de salud-supervivencia se instaura en la sociedad (23,24). La mayor longevidad de las mujeres no se correlaciona con un aumento en la esperanza de vida en buena salud, configurando un escenario donde el sexo biológico actúa como factor de riesgo de morbimortalidad. Este suceso presenta una etiología multidimensional:

- Si se parte del déficit analgésico y rehabilitador, las mujeres reportan mayor carga sintomática y deterioro funcional severo. En España, estudios sobre la esperanza de vida en buena salud muestran que, a los 65 años, las mujeres padecen 7,4 años de discapacidad frente a los 4,3 de los hombres (25). Esta diferencia está mediada por la alta prevalencia de trastornos musculoesqueléticos y autoinmunes (25,26).
- El deterioro físico coexiste con una elevada morbimortalidad psiquiátrica. Las mujeres presentan un riesgo objetivamente mayor de trastornos severos

del sueño y depresión mayor (27). Un factor etiológico estructural es el trauma asociado a violencia de pareja y abusos en la infancia, determinantes responsables de una elevada tasa de años de vida ajustados por discapacidad por trastornos de ansiedad y autolesiones (28). Este estrés crónico y social desencadena un mayor riesgo de ideación suicida y conductas de autolesión no suicida (29).

- La mayor supervivencia aboca a la viudez prolongada, evento disruptivo que incrementa la fragilidad social y el riesgo de pobreza en la vejez, y limita el acceso a terapias y nutrición adecuada (30). Simultáneamente, la asunción casi exclusiva del rol de cuidadora informal erosiona su participación laboral, y exacerba el aislamiento, el desgaste físico y la dependencia (25).

6. Propuestas para reducir la BD y el infratratamiento

La práctica clínica debe subsanar su androcentrismo mediante módulos formativos obligatorios para profesionales centrados en el manejo diferencial del dolor y la fisiología femenina (31). Se requiere transicionar hacia consultas centradas en la CV, e implementar cribados de riesgo psiquiátrico calibrados específicamente para los mecanismos de afrontamiento de las mujeres (29). Frente al modelo paternalista, la alternativa terapéutica más sólida es la promoción del llamado Patient Power, que no pretende responsabilizar a la mujer de su propia salud, sino fomentar una educación estructurada en la toma de conciencia individual y contextual. Al proveer educación clínica para comprender su padecimiento, la mujer adquiere el poder y la autonomía, y así se empodera para rechazar la invalidación sistemática de sus síntomas, y los diagnósticos rápidos de “exclusión”. A nivel sociológico, permite mitigar la “falta de poder”, un estado de indefensión que por sí mismo genera estrés e inflamación crónicos (32).

Para erradicar la desigualdad en evidencia, se debe exigir la democratización de la financiación científica, y retribuir a las mujeres la deuda histórica que la investigación debe. Legislar la estratificación sistemática y obligatoria por género en los ensayos clínicos (práctica hoy limitada al 5-14% de los estudios de salud) podría ayudar a aumentar la evidencia, así como ampliar el abanico de intereses de los equipos de investigación ginecológicos, quienes destinan más del 80% de la financiación recibida a cuestiones relacionadas con el embarazo y la reproducción femenina, pero ignoran patologías de gran impacto en la vida diaria de las mujeres (31). El Estado debe apoyar a las personas dependientes mediante redes formales robustas, y con ello

prevenir la claudicación de la cuidadora (30). Finalmente, como evidencia epidemiológica de que las diferencias observadas no son una fatalidad biológica, se encuentra la evidencia presente en sociedades matrilineales (etnia Mosuo, China). Esta prudente evidencia, por las diferencias en cuanto a cultura entre oriente y occidente, muestra que la matrilocalidad, las redes de apoyo compartidas y la autonomía económica logran anular por completo la brecha de salud, lo que demuestra que la supresión de las disparidades de poder patriarcales es el tratamiento erradicador de la paradoja de salud-supervivencia (33).

7. Discusión

Las desigualdades de género en salud no son fenómenos aislados, sino patrones estructurales ampliamente documentados. La literatura científica ha descrito con precisión los mecanismos fisiológicos del dolor, pero sigue sin captar la experiencia de las mujeres. Uno de los principales retos identificados es la ausencia de biomarcadores fiables para patología de alta prevalencia en mujeres, como es el caso del dolor pélvico crónico. La dependencia casi exclusiva de la clínica, en un contexto donde influyen factores socioculturales y sesgos implícitos, dificulta su identificación precoz. Esta asimetría no es un accidente, es el reflejo de una medicina que interpreta el cuerpo femenino como una variación del masculino, y consecuentemente, su dolor como un ruido de fondo. Es por esto que, futuros estudios deberían centrarse en el desarrollo de marcadores objetivos que permitan así reducir la incertidumbre diagnóstica y mejorar la precisión terapéutica. La evidencia muestra que, la mayoría de mujeres consultó repetidamente antes de recibir un diagnóstico, lo que muestra un patrón de desestimación clínica que trasciende la complejidad de la enfermedad (36). Para muchas, el dolor se convierte en una rutina cuya presencia condiciona cada decisión vital. Aprenden así a justificar su malestar porque el sistema no lo nombra.

Asimismo, se destaca la necesidad de guía clínicas que integren explícitamente la perspectiva de género. La mayoría de protocolos actuales se basan en datos obtenidos mayoritariamente en población masculina, lo que limita su aplicabilidad y contribuye a abordajes terapéuticos insuficientes. La investigación futura debería por tanto priorizar ensayos clínicos con representación equitativa y análisis diferenciados por sexo que permitan identificar patrones diagnósticos y terapéuticos propios de las mujeres. Definitivamente, la ciencia ha avanzado, pero el reconocimiento del sufrimiento femenino avanza más despacio. No es que no se escuche a las mujeres, es que se las escucha mediante un filtro que distorsiona sus relatos. Mientras esta brecha persista, la calidad de las mujeres será una deuda pendiente.

8. Conclusiones

La brecha diagnóstica y el infratratamiento no son errores clínicos; son una forma contemporánea de silenciamiento. Durante décadas, el dolor de las mujeres ha sido normalizado, minimizado o reinterpretado como un reflejo emocional. Detrás de cada retraso diagnóstico hay años de incertidumbre, de dolor no tratado, de vidas organizadas alrededor de síntomas que nadie escuchó, o no quiso escuchar. Detrás de cada infratratamiento hay oportunidades perdidas, autonomía erosionada y proyectos vitales interrumpidos.

Los datos son claros, pero lo que realmente preocupa es lo que representan: las mujeres viven menos años con calidad, no por falta de avances médicos, sino por falta de escucha. La salud de las mujeres no puede permanecer como un apéndice de la medicina, ni un territorio donde el dolor se tolere como si fuese inherente a la identidad femenina.

Transformar esta realidad exige más que protocolos: requiere un cambio cultural profundo. Implica reconocer que el dolor de las mujeres es real y digno de atención. Implica formar profesionales capaces de identificar sesgos, diseñar sistemas sensibles al género y priorizar la calidad de vida como un objetivo clínico central.

Si se aspira a un sistema sanitario justo, se debe empezar por lo esencial: creer a las mujeres. Solo entonces se podrá garantizar no solo que vivan más, sino que finalmente vivan mejor.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 12 abr 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241565042>
2. Roncal de Blas M. La huella del sesgo de género en la práctica clínica: evidencia, consecuencias y propuestas [Internet] [Tesis]. Santander: Universidad de Cantabria; 2025 [citado 12 abr 2026]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/37413>
3. Tasa-Vinyals E, Mora M, Raich R. Sesgo de género en medicina: concepto y estado de la cuestión. Cuad Med Psicosomática Psiquiatr Enlace. 2015;113:14-25.
4. Mental Health Europe. Repensar para reconstruir: Hacia sistemas de salud mental basados en los derechos y con justicia de género en Europa [Internet]. Bruselas: MHE; 2025 [citado 12 abr 2026]. Disponible en: https://www.mentalhealthurope.org/wp-content/uploads/2025/12/MHE_GenderReport2025_ES.pdf
5. Ruiz-Cantero MT, Blasco-Blasco M, Chilet-Rosell E, Peiró AM. Gender bias in therapeutic effort: from research to health care. Farm Hosp. 2020;44(3):109-13.
6. European Parliament. Gender Inequalities in Medical Research, Drug Development and Access to

Care [Internet]. Estrasburgo: European Parliament Think Tank [citado 12 abr 2026]. Disponible en: [https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document/IUST_STU\(2025\)778519](https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document/IUST_STU(2025)778519)

7. Ariza Andraca R. La visión de género en medicina: el caso de las mujeres. Acta Médica Grupo Ángeles. 2016;14(4):193-5.
8. Sun TY, Hardin J, Nieva HR, Natarajan K, Cheng RF, Ryan P, et al. Large-scale characterization of gender differences in diagnosis prevalence and time to diagnosis. MedRxiv Prepr Serv Health Sci [Preprint]. 2023;2023.10.12.23296976.
9. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. Cell. 2021;184(11):2807-24.
10. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. Nat Rev Dis Primer. 2018;4(1):9.
11. De Corte P, Klinghardt M, von Stockum S, Heinemann K. Time to Diagnose Endometriosis: Current Status, Challenges and Regional Characteristics-A Systematic Literature Review. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2025;132(2):118-30.
12. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020;382(13):1244-56.
13. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, Nardone F de C, Nardone C de C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril. 2011;96(2):366-373.e8.
14. Organización Mundial de la Salud. Endometriosis [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [citado 12 abr 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>
15. Nohales Alfonso F, Muñoz Muñoz M, Bauset Castelló C, Diez Itza I, Cassadó i Garriga J, Martínez AM, et al. Dolor pélvico crónico en la mujer: definición, clasificación, terminología y diagnóstico. Prog Obstet Ginecol Rev Of Soc Esp Ginecol Obstet. 2023;66(3):144-55.
16. Al-Hendy A, Myers ER, Stewart E. Uterine Fibroids: Burden and Unmet Medical Need. Semin Reprod Med. 2017;35(6):473-80.
17. Ruiz-Cantero MT, Verdú-Delgado M. Sesgo de género en el esfuerzo terapéutico. Gac Sanit. 2004;18(4):118-25.
18. Warren A, Garrett K, Frame LA. Disparities in women's health and clinical considerations from a translational science perspective: A narrative review and framework for future directions. Womens Health. 2025;21:17455057251399009.
19. Ruben MA, Stosic MD. Documenting Race and Gender Biases in Pain Assessment and a Novel Intervention Designed to Reduce Biases. J Pain. 2024;25(9):104550.
20. Guzikovits M, Gordon-Hecker T, Rekhman D, Salameh S, Israel S, Shayo M, et al. Sex bias in pain management decisions. Proc Natl Acad Sci U S A. 121(33):e2401331121.
21. International Association for the Study of Pain. Sex/Gender Biases in Pain Research and Clinical Practice [Internet]. Washington: IASP; 2023 [citado 12 abr 2026]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/fact-sheets/sex-gender-biases-in-pain-research-and-clinical-practice/>
22. Moore JL, Roth EJ, Ehrlich-Jones L, Heinemann AW. Disparities of Healthcare for Women in Physical Medicine and

Rehabilitation in the United States. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2025;13(1):10-18.

23. Chen H, Li M, Zhang Y. Educational attainment and male-female health-survival paradox among older adults in China: a nationally representative longitudinal study. *BMC Geriatr*. 2025;25(1):112.

24. Olivieri F, Marchegiani F, Matakchione G, Giuliani A, Ramini D, Fazioli F, et al. Sex/gender-related differences in inflammation. *Mech Ageing Dev*. 2023;211:111792.

25. Casillas-Clot J, Nolasco A, Pereyra-Zamora P. Changes in Disability, Severe Disability, and Dependence in Spain (1986-2020). *Int J Public Health*. 2025;70:1608931.

26. Alberts SC, Archie EA, Gesquiere LR, Altmann J, Vaupel JW, Christensen K. The Male-Female Health-Survival Paradox: A Comparative Perspective on Sex Differences in Aging and Mortality. En: National Research Council. *Sociality, Hierarchy, Health: Comparative Biodemography*. Washington: National Academies Press; 2014 [citado 12 abr 2026]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK242444/>

27. Olsen CDH, Möller S, Ahrenfeldt LJ. Sex differences in quality of life and depressive symptoms among middle-aged and elderly Europeans: results from the SHARE survey. *Aging Ment Health*. 2023;27(1):35-42.

28. GBD 2023 Intimate Partner Violence and Sexual Violence against Children Collaborators. Disease burden attributable to intimate partner violence against females and sexual violence against children in 204 countries and territories, 1990-2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet*. 2026;407(10523):31-52.

29. Qu D, Zhu A, Chen R. Addressing the gender paradox: Effective suicide prevention strategies for women. *Cell Rep Med*. 2024;5(6):101613. doi:10.1016/j.xcrm.2024.101613

30. Moretti M, Korhonen K, Raalte A van, Riffe T, Martikainen P. Evolution of Widowhood Lifespan and Its Gender and Educational Inequalities in Finland Over Three Decades. *Demography*. 2025;62(5):1635-60.

31. Khasriya R, Horsley H. Why women are not treated equally in healthcare and what can be done. *Nat Rev Urol*. 2026;23(2):65-7.

32. Couva M, Talias MA, Christou M, Soteriades ES. Women's Empowerment and Health: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(12):1614.

33. Reynolds AZ, Wander K, Sum CY, Su M, Emery Thompson M, Hooper PL, et al. Matriliny reverses gender disparities in inflammation and hypertension among the Mosuo of China. *Proc Natl Acad Sci*. 2020;117(48):30324-7.

34. Harrilal-Maharaj K. Gender Bias and Diagnostic Delays in Young Women: A Narrative Review. *Cureus*. 2025 17(12):e100004.

35. Tannenbaum C, Ellis RP, Eckenwiler L, Kippen J. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet*. 2020;396(10257):1117-27.

36. Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril*. 2006;86(5):1296-301.

37. Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):52-8.

38. Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. "Brave Men" and "Emotional Women": A Theory-Guided Literature Review on Gender Bias in Health Care and Gendered Norms towards Patients with Chronic Pain. *Pain Res Manag*. 2018;2018:6358624.



REVISIÓN SISTEMÁTICA

Eficacia del láser vaginal en la mejora de la dispareunia en mujeres que han sufrido cáncer ginecológico o mamario: una revisión sistemática.

Gómez-Aguilera, Reyes¹; González-Blanco, Inés^{1,*} Gamero-García, Víctor¹;

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

*Autor de correspondencia: inesgonzalezblanco2@gmail.com

Fecha de recepción: 12/12/2025

Fecha de revisión: 09/01/2025

Fecha de aceptación: 15/02/2026

Resumen

Objetivos: El objetivo de esta revisión fue recopilar la información más actual respecto a la eficacia del láser vaginal en el tratamiento de los síntomas genitourinarios en mujeres que están o han sido afectadas por un cáncer mamario o ginecológico.

Material y Métodos: Esta revisión se realizó siguiendo la guía PRISMA. Se introdujo la ecuación de búsqueda en PubMed, Scopus y Web of Science. Finalmente, se escogieron 6 estudios observacionales. Se incluyeron aquellos artículos que trataban pacientes que han sufrido o sufren un cáncer ginecológico o mamario, que mantengan relaciones sexuales y que utilicen láser vaginal en el tratamiento de los síntomas genitourinarios. Se utilizó la escala MINORS para evaluar la calidad de los estudios.

Resultados: Todos los estudios concluyeron en la mejoría de todos o la mayoría de los parámetros estudiados tras la administración del láser vaginal. Se observó una disminución de los efectos terapéuticos con el paso del tiempo. Además, en la mayoría de estudios no se estudió la satisfacción de las mujeres tras el tratamiento.

Conclusiones: La terapia con láser vaginal demostró ser útil en el tratamiento de la dispareunia y otros síntomas en mujeres con cáncer de mama o genitourinario.

Palabras clave: Láser, cáncer de mama, dispareunia, sequedad

Abstract

Objectives: The objective of this review was to determine the efficacy of vaginal laser therapy in treating dyspareunia and other related symptoms in women who have or have had breast or genitourinary cancer.

Material and Methods: This review was conducted following the PRISMA guidelines. The search query was entered into PubMed, Scopus, and Web of Science. Finally, six observational studies were selected. The selection included articles involving patients who have had or currently have gynecological or breast cancer, are sexually active, and use vaginal laser therapy to treat genitourinary symptoms. The MINORS Scale was used to assess the quality of the studies.

Results: All studies concluded that there was an improvement in all or most of the parameters studied following the administration of vaginal laser therapy. A decrease in therapeutic effects was observed over time. Furthermore, most studies did not assess women's satisfaction following treatment.

Conclusions: Vaginal laser therapy has proven useful in the treatment of dyspareunia and other symptoms in women with breast or genitourinary cancer.

Keywords: Laser, breast cancer, dyspareunia, dryness

1. Introducción

Se calcula que 1 de cada 8 mujeres padecerá algún cáncer con impacto en la esfera sexual. Esta patología, pese a tener un pico de incidencia en las mujeres postmenopáusicas, puede afectar a cualquier mujer, especialmente a partir de la segunda década de vida (1). En muchas ocasiones se recurre a la cirugía con quimio/radioterapia adyuvante como tratamiento en este tipo de tumores (2). Entre sus efectos secundarios destacan la dispareunia, el dolor sexual y la sequedad vaginal (3). Para aliviarlos tradicionalmente se recurre a lubricantes o hidratantes, que presentan únicamente un beneficio temporal y pueden interferir en el desarrollo de las relaciones sexuales. Este hecho, sumado a la contraindicación de tratamiento hormonal, posiciona a estas mujeres en una encrucijada, impidiéndoles disfrutar plenamente de su sexualidad (4). En este contexto surge la terapia de láser vaginal, constituyendo una alternativa novedosa capaz de regenerar el epitelio vaginal, recogiendo algunos de sus beneficios en la Figura 1 (5).

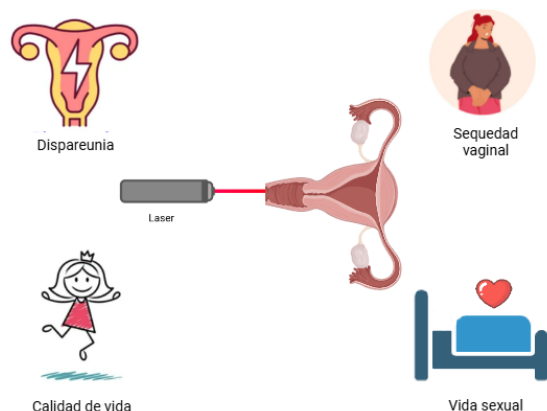


Figura 1. Principales beneficios del tratamiento con láser. Creada con BioRender.

Existen diferentes tipos de láser, como el de CO₂ o Erbio. El láser de CO₂, actúa a una mayor profundidad y es microablato, por ello se prefiere utilizar en hiperlaxitud vaginal (5,6). Por su parte, el láser Erbio es ideal en epitelios muy finos y secos, al ser menos potente y no ablativo (5,6). De cualquier manera, esta técnica presenta efectos secundarios como quemaduras o vaginosis bacteriana, que, aun siendo muy poco frecuentes, conviene valorar para evaluar su uso (7). Actualmente la literatura sobre este tema es escasa, con estudios que no aportan una evidencia sólida y que presentan limitaciones que impiden extraer conclusiones claras y consistentes. En el contexto de una población cada vez más envejecida y en la que la supervivencia de este tipo de cánceres es cada vez mayor, se plantea la necesidad de buscar alternativas que traten los

síntomas genitourinarios de la forma más eficaz e inocua posible. Es por esto que es necesario realizar estudios que homogenicen la evidencia disponible y permitan extrapolar conclusiones. El objetivo de esta revisión sistemática fue valorar la eficacia del láser vaginal en el tratamiento de los síntomas genitourinarios en mujeres que están o han sido afectadas por un cáncer mamario o ginecológico.

2. Material y métodos

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (8). Fue presentada para su registro en PROSPERO (ID: CRD420261348147).

2.1. Estrategia de búsqueda

La pregunta de investigación fue: ¿Cuál es la eficacia del láser vaginal en la mejora de síntomas genitourinarios en mujeres que han sufrido cáncer ginecológico o mamario?, desarrollada siguiendo la estrategia PICOS detallada en la Tabla 1. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de Medline (a través del buscador Pubmed), Web Of Science y Scopus. La ecuación de búsqueda utilizada fue: (“vaginal laser” OR “vaginal laser therapy” OR “gynecological laser”) AND (“moisturizers” OR “moisturizing agents” OR “lubricants” OR “vaginal creams”) AND (“dyspareunia” OR “sexual pain” OR “painful intercourse”) AND (“gynecological cancer” OR “breast cancer”). Se empleó el filtro temporal de los últimos 10 años. Se admitieron artículos publicados hasta el 14 de marzo de 2026.

2.2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión y exclusión aplicados se recogen en la Tabla 1. Se incluyeron aquellos estudios que: Valoraban pacientes que sufran o hayan sufrido cánceres ginecológico o mamario y que mantengan relaciones sexuales. Utilizaban el láser vaginal en el tratamiento de los síntomas genitourinarios. Proporcionaron datos cuantitativos sobre la magnitud de los síntomas genitourinarios. Por otra parte se excluyeron los estudios que: Usaban el láser vaginal junto a otras terapias. No valoraron los síntomas genitourinarios de forma basal y tras el uso del láser vaginal.

2.3. Selección de estudios y extracción de datos

En primera instancia se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión en el título y abstract. El segundo cribado se realizó mediante la lectura completa de los artículos aceptados. En ambos procesos se realizó revisión por pares ciega, en caso de discrepancias, se resolvieron mediante tercer investigador. La información extraída se clasificó en:

PICOS	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población	Pacientes que hayan sufrido o sufran cáncer ginecológico o de mama que mantengan relaciones sexuales	Pacientes que hayan sufrido o sufran cáncer ginecológico o de mama que no mantengan relaciones sexuales
Intervención	Uso de láser vaginal	No uso de láser vaginal
Comparación	No uso previo de láser vaginal o uso de cualquier otro método	Uso concomitante de otras terapias para los síntomas genitourinarios durante el periodo de estudio.
Resultados	Determinar la mejoría de los síntomas genitourinarios ante el uso del láser vaginal	Estudios que no reporten datos sobre la función sexual o síntomas genitourinarios específicos
Tipo de Estudio	Estudios observacionales	Metaanálisis Revisiones Sistemáticas Casos clínicos

Tabla 1. Estrategia PICOS para implementar los criterios de selección.

autores, año, tipo de estudio, muestra inicial, pérdidas, edad media, láser utilizado, pauta de administración, seguimiento tras el último ciclo, escala de medida, variaciones tras tratamiento y resultados.

2.4. Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad de los artículos se evaluó recurriendo a la escala MINORS, cuyos resultados se pueden ver recogidos en la Figura 2. Se ha optado por esta escala ya que su uso está enfocado hacia estudios de un solo brazo no comparativos y estudios comparativos no aleatorizados.

3. Resultados

3.1. Selección de estudios y calidad metodológica

Tras el proceso de selección de los estudios detallado en la Figura 3, se seleccionaron 6 artículos: 2 estudios de cohortes retrospectivos (4,9) y 4 prospectivos (1 estudio piloto (10), 1 ensayo clínico aleatorizado (11) y 2 estudios de cohortes prospectivos (12,13)). Los datos extraídos de los estudios seleccionados se recogen en las Tablas 2-4.

La calidad metodológica de los estudios, se evaluó con la escala MINORS, obteniendo puntuaciones de entre 9 y 13 puntos. Se observó que los estudios de Gambacciani y Levancini (10) y Mension et al. (11) presentan una calidad metodológica alta frente a la calidad moderada del resto de

artículos (4,9,12,13). Todos los estudios recogen de forma clara los criterios de selección de los pacientes, definen en profundidad los endpoints y los evalúan objetivamente, reforzando así la validez interna de sus conclusiones. Cabe recalcar que ninguno de los estudios cumple con el dominio siete de esta escala (pérdidas <5%). Por una parte, Gambacciani y Levancini (10), Mension et al. (11) y Pagano et al. (4) tienen más de un 5% de pérdidas y no calculan de antemano el tamaño muestral requerido. Por otra parte, Pagano et al. (9), Pearson et al. (12) y Pieralli et al. (13) no aportaron información sobre el porcentaje de pérdidas de su estudio ni la causa de las mismas, introduciendo un sesgo en la valoración de los resultados, ya que no se esclarece si estas pérdidas pueden deberse a los efectos adversos que presentan las pacientes tras la administración del láser vaginal o a otros motivos.

3.2. Características de la población y las intervenciones

Estos estudios presentan un tamaño muestral de entre 26 y 84 pacientes, que padecen o han padecido únicamente cáncer de mama. La edad de estas pacientes se encuentra en torno a la cuarta y quinta década de vida. El láser más empleado fue el de CO₂ fraccionado microablatoivo, con una pauta de administración de 3 ciclos espaciados cada 30-40 días. Sin embargo, Gambacciani y Levancini (10) utilizan el láser erbio en 5 sesiones cada 30 días.

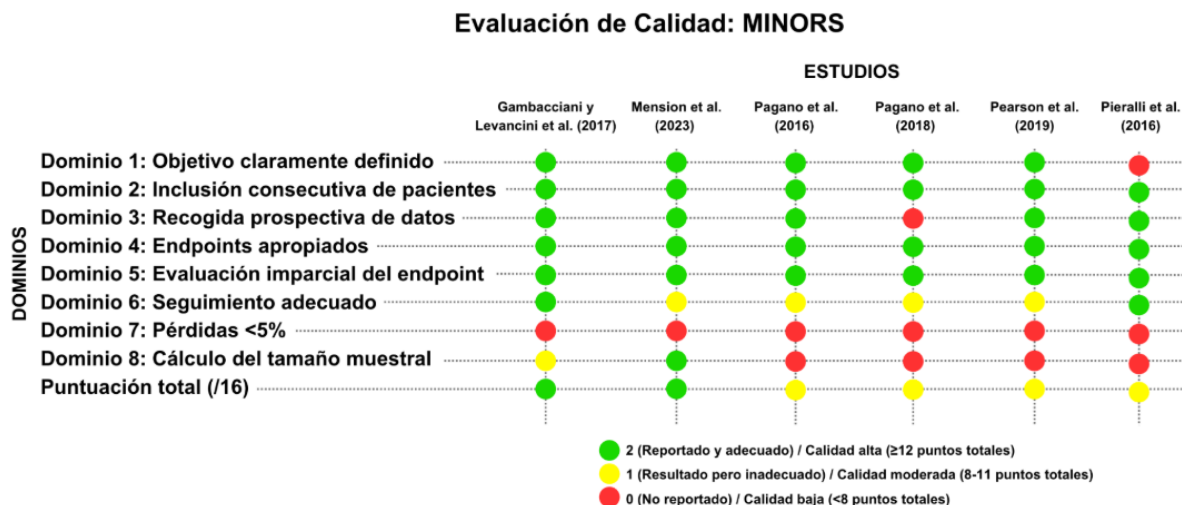


Figura 2. Resultados de la escala Minors en el análisis del riesgo de sesgo.

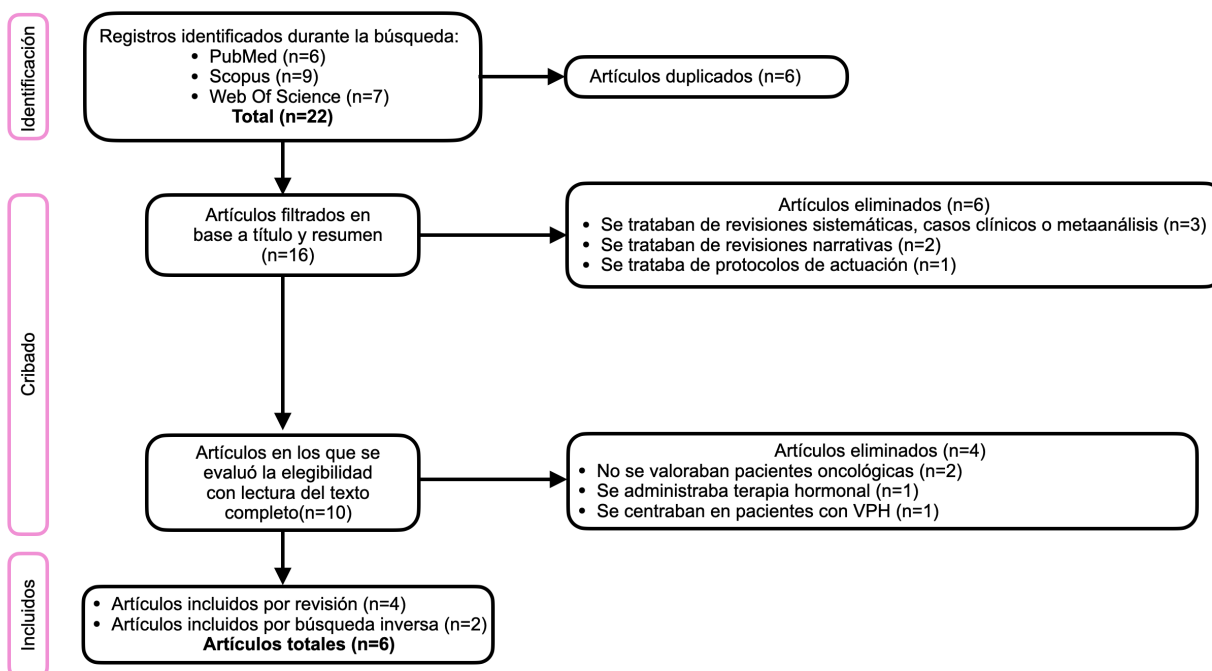


Figura 3. Diagrama de flujo de la revisión sistemática. VPH = Virus del Papiloma Humano.

3.3. Mejora de la Dispareunia y Síntomas Genitourinarios

Con respecto a la dispareunia y la sequedad se observó una tendencia a la mejoría, reportando todos los estudios una disminución en la escala EVA. Destacan Pagano et al. (4), refiriendo una mejora de hasta el 56% para la sequedad y

un 76% para la dispareunia. Sin embargo, Mension et al. (11) manifiestan un margen de mejora similar en el grupo control. Estos resultados se pueden ver reflejados en la Figura 4.

Autor, año	Tipo de estudio	Muestra inicial	Pérdidas	Edad media
Gambacciani y Levancini; 2017 (10)	Estudio piloto - prospectivo	43 mujeres menopáusicas, supervivientes de cáncer de mama	6 no completaron la intervención El abandono no estuvo relacionado con el tratamiento en ningún caso	50,8 ± 8,1 años
Mension et al.; 2023 (11)	Prospectivo Ensayo clínico aleatorizado	84 mujeres supervivientes de cáncer de mama	- 6 pérdidas durante el seguimiento - 5 no completaron la intervención - 1 rechazó la intervención tras la randomización por razones personales	52,3 ± 8,3 años
Pagano et al.; 2016 (9)	Cohortes Retrospectivo	26 mujeres afectadas por tumores de mama con receptores hormonales positivos	-	42 años
Pagano et al.; 2018 (4)	Cohortes Retrospectivo	82 mujeres supervivientes de cáncer de mama	- 3 no completaron la intervención por molestias persistentes relacionadas con el procedimiento - 2 no completaron la intervención por razones desconocidas	44 años
Pearson et al.; 2019 (12)	Cohortes Prospectivo	26 pacientes menopáusicas con antecedentes de cáncer de mama	-	56 años
Pieralli et al.; 2016 (13)	Cohortes Prospectivo	50 pacientes afectadas por cáncer de mama	-	53,3 años

Tabla 2. Características de la muestra de los diferentes estudios.

Autor, año	Láser utilizado	Pauta de administración	Seguimiento tras el último ciclo
Gambacciani y Levancini; 2017 (10)	Láser de Erblio	3 ciclos Un ciclo cada 30 días	Tras el último ciclo, 1, 3, 6, 12 y 18 meses después
Mension et al.; 2023 (11)	Láser de CO2 fraccionado microablatoivo vs láser placebo	5 sesiones Un ciclo cada 30 días	6 meses tras terminar el tratamiento
Pagano et al.; 2016 (9)	Láser de CO2 fraccionado microablatoivo	3 ciclos Un ciclo cada 30-40 días	30 días después del último ciclo
Pagano et al.; 2018 (4)	Láser de CO2 fraccionado microablatoivo.	3 ciclos Un ciclo cada 30-40 días	4 veces, 3 veces después de cada ciclo y uno a los 30 días de terminar
Pearson et al.; 2019 (12)	Láser de CO2 fraccionado microablatoivo	3 ciclos Un ciclo cada 4 semanas	4 semanas después de completar el último ciclo
Pieralli et al.; 2016 (13)	Láser de CO2 fraccionado microablatoivo	3 ciclos Un ciclo cada 30 días	Tiempo medio de 11 meses (de 3 a 25 meses)

Tabla 3. Descripción de las intervenciones de los estudios.

3.4. Título apartado

Se ha observado una heterogeneidad interestudios con respecto a la persistencia a largo plazo del efecto del láser vaginal. En la mayoría de estudios se mantienen unos resultados óptimos en el seguimiento a corto plazo. El único estudio en realizar un seguimiento a largo plazo fue el de Gambacciani y Levancini (10), que evidenciaron una disminución notoria del efecto del láser vaginal 18

meses tras la administración. A pesar de la mejoría clínica observada en las escalas, la percepción subjetiva de las pacientes es muy variable entre estudios. Destaca el estudio de Pieralli et al. (13) en el que sólo un 52% de las pacientes refieren satisfacción tras 11 meses del tratamiento y un 26% rechazan repetir el tratamiento por las molestias ocasionadas.

Autor, año	Escala medida	Variación tras el tratamiento	Resultados
Gambacciani y Levancini; 2017 (10)	EVA y VHIS	- Sequedad vaginal (EVA). Disminuyó: T0 → 8,5 ± 1,0 ; T1 → 7,0 ± 1,4 cm; T2 → 5,5 ± 1,4 cm; T3 → 4,4 ± 1,2 cm Tras 18 meses: 7,5 ± 1,8 cm (P > 0,01). - Dispareunia (EVA). Disminuyó: T0 → 7,5 ± 1,5 cm; T1 → 5,7 ± 1,2 cm; T2 → 4,8 ± 1,2 cm; T3 → 4,2 ± 0,9 cm Tras 18 meses: 6,5 ± 1,8 cm (P > 0,01). - Salud vaginal (VHIS). Aumentó: T0 → 8,1 ± 1,3; T1 → 16,0 ± 1,1; T2 → 20,0 ± 1,3; T3 → 21,0 ± 1,4 Tras 18 meses: 14,8 ± 1,5 (P > 0,01).	La sequedad vaginal y la dispareunia mejoraron significativamente tras las intervenciones, pero tras 18 meses de seguimiento las diferencias con el estado basal no son significativas.
Mension et al.; 2023 (11)	FSFI, EVA, S-BIS, SF-12, VHIS, pH vaginal, VMI, VET, VEE.	- Función sexual (FSFI). + 6,4 puntos. - Dispareunia (EVA). - 4,5 cm. - Imagen corporal (S-BIS): - 3,2 puntos. - Calidad de vida (SF-12): no hubo diferencias significativas (P = 0,38) - Salud vaginal (VHIS). + 4,2 puntos. - pH vaginal: - 0,7 (se acerca a Ph neutro). - Maduración vaginal (VMI): + 12,5%. - Grosor del epitelio vaginal (VET): + 0,017 mm. No estadísticamente significativo. - Elasticidad del epitelio vaginal (VEE): - 1603,3 pascales.	Mejora significativa respecto al estado basal en ambos grupos en todos los parámetros excepto en el grosor del epitelio vaginal (VET) y en la calidad de vida (SF-12), donde no hubo una diferencia significativa. Se concluye que la intervención no es efectiva, pues en el grupo control también hubo una mejora significativa.
Pagano et al.; 2016 (9)	EVA	- Dispareunia. Reducción del 78 %. - Sequedad. Reducción del 80 %. - Picazón/escozor. Reducción del 75 %. - Sensibilidad durante las relaciones sexuales. Reducción del 86 %. - Disuria, sangrado vaginal, flatulencia vaginal / leucorrea. Reducción del 100 %. - Laxitud vaginal. No mostró diferencias significativas.	Regresión significativa de síntomas de atrofia vulvovaginal comparados con el estado basal, excepto para la laxitud vaginal (no significativas). La disminución de la disuria fue significativa en el inicial análisis estadístico, pero el análisis post hoc (Wilcoxon signed- rank test) no mostró diferencias significativas.
Pagano et al.; 2018 (4)	EVA	- Disminución sensibilidad durante relaciones sexuales. Reducción 50%. - Flujo vaginal. Reducción del 33%. - Sequedad vaginal. Reducción del 56%. - Picazón/escozor vaginal. Reducción del 57%. - Sangrado vaginal. Reducción del 33%. - Dispareunia. Reducción del 56%. - Disuria. Reducción del 33%.	Regresión significativa de todos los parámetros estudiados tras el tratamiento, con independencia de la edad y de la terapia adyuvante de las pacientes.
Pearson et al.; 2019 (12)	EVA, FSFI, escalas de Likert	- Sequedad vaginal (EVA): - 5,10 puntos. - Picor (EVA): - 2,76 puntos. - Quemazón (EVA): -2,85 puntos. - Disuria (EVA): -2,11 puntos. - Dispareunia (EVA): -4,31 puntos. - Función sexual (FSFI). Mejoraron todos los dominios: lubricación, excitación, deseo, dolor, orgasmo y satisfacción (puntuación total basal = 11.08 (±6.97), tras 12 semanas = 18.77 (±8.76)). - Calidad de vida, mejora de síntomas y de la función sexual (Escala de Likert): el 65% reportaron una mejoría en la calidad de vida. El 73% de pacientes sintieron que sus síntomas habían mejorado con el tratamiento láser. El 50% reportaron una mejoría en la función sexual en general (un 30% reportó sentimientos neutros).	Se observó una mejoría significativa en cada uno de los síntomas evaluados de la atrofia vulvovaginal. Las pacientes también informaron una mejoría en la función sexual según el FSFI. También reportaron mejoras en los síntomas generales, la función sexual general y la calidad de vida.
Pieralli et al.; 2016 (13)	VHIS, EVA y escalas de Likert	- Salud vaginal (VHIS): media de + 12,7. - Dispareunia (EVA): media de - 2 cm. - Satisfacción con el procedimiento (Escala de Likert): tras 11 meses, el 52% de las pacientes estaban muy satisfechas o satisfechas, el 22% estaban insatisfechas pero decidieron volver a empezar otro ciclo de tratamiento y el 26% insatisfechas y no querían repetir el tratamiento.	Hubo una mejora estadísticamente significativa para todos los parámetros estudiados. Además, la mayoría de las pacientes estaban satisfechas con el tratamiento tras un seguimiento a largo plazo.

Tabla 4. Resultados de los estudios.

EVA = Escala Visual Analógica ; VHIS = índice vaginal de salud [en inglés: Vaginal Health Index Score (VHIS)] ; FSFI = índice de Función Sexual Femenino [en inglés: Female Sexual Function Index (FSFI)] ; S-BIS = escala española de evaluación de la imagen corporal [en inglés: Spanish Body Image Scale (S-BIS)] ; SF-12 = versión reducida del SF-36 (cuestionario de salud SF-12) [en inglés: Short-Form 12 (SF-12)] ; VMI = índice de maduración vaginal [en inglés: Vaginal Maturation Index (VMI)] ; VET = grosor del epitelio vaginal [en inglés: Vaginal Epithelium Thickness (VET)] ; VEE = elasticidad del epitelio vaginal [en inglés: Vaginal Epithelium Elasticity (VEE)].

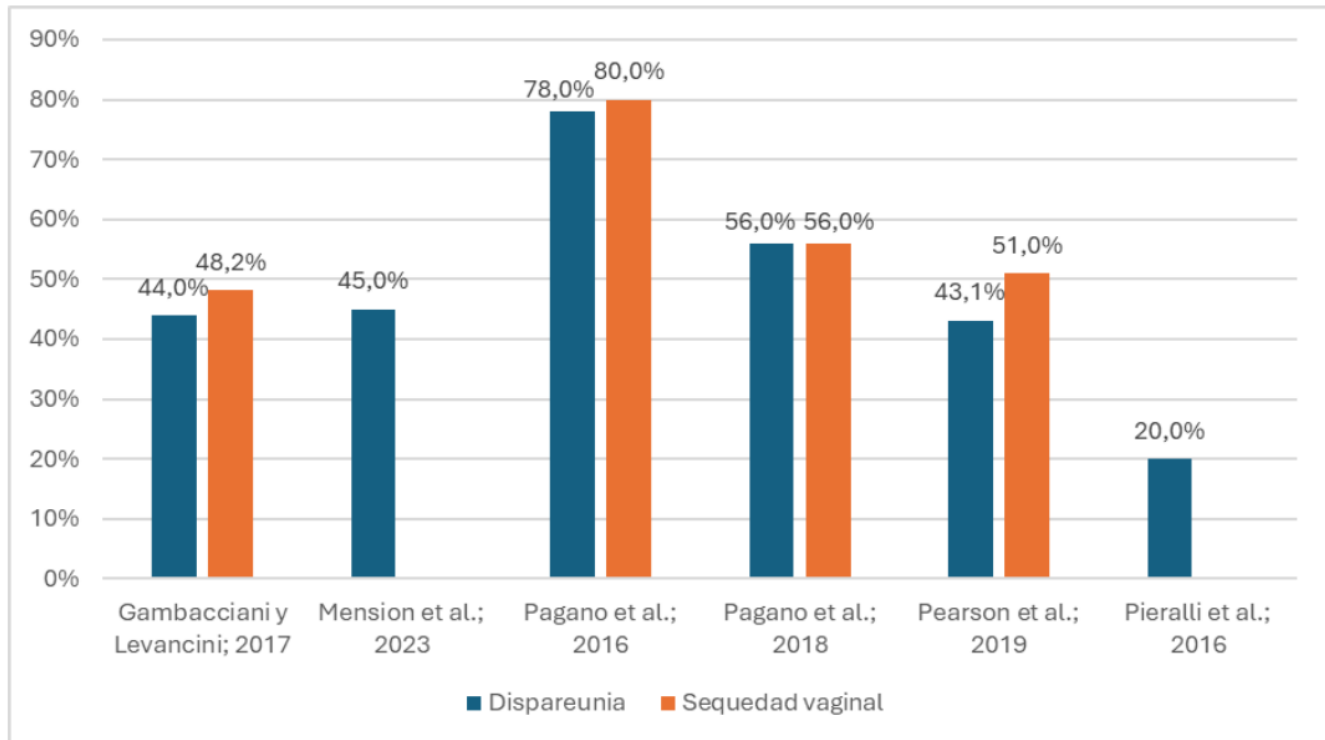


Figura 4. Mejora porcentual de la sequedad vaginal y dispareunia. Se han normalizado los resultados a porcentaje de mejora relativa. Mension et al. y Pieralli et al., no proporcionaron un valor específico para la sequedad vaginal.

4. Discusión

En los resultados de esta revisión se observó que el tratamiento con láser es una alternativa eficaz para tratar síntomas genitourinarios presentes en pacientes con historial de cáncer de mama. Todos los estudios constataron la mejora significativa de la mayoría o totalidad de los parámetros estudiados (9–14). No obstante, los resultados son heterogéneos: tanto las variables que mejoran como la magnitud de dicha mejora no coinciden entre estudios, aun siguiendo la misma pauta de administración. Esta falta de homogeneidad en los parámetros estudiados dificulta la comparabilidad de los resultados interestudios y compromete las conclusiones. Por otra parte, todos los estudios utilizaron el láser de CO₂ fraccionado microablativo (9,11–14) excepto el de Gambacciani y Levancini, que utilizó el láser de Erbio (10). Cabe recalcar las diferencias en las pautas de administración, pues todos los estudios realizaron 3 sesiones (9,10,12–14) salvo Mension et al. que administraron 5 (11). Sin embargo, los resultados no variaron sustancialmente, pues la mejora siguió siendo significativa aun administrando menos sesiones (9,10,12–14). A pesar de ello, la durabilidad de los efectos a largo plazo podría depender del número de sesiones administradas, por este motivo es necesario

realizar nuevas líneas de investigación que determinen este aspecto. Partiendo de esto, la mayoría de estudios no evaluaron la persistencia de los resultados alcanzados. El seguimiento tras el último ciclo difiere notablemente entre estudios: desde 30 días después en los estudios de Pagano et al. (9,14) hasta 18 meses después en el estudio de Gambacciani y Levancini. Este último evidenció que las mejoras en los parámetros no eran significativas con respecto al estado basal tras 18 meses de seguimiento (10). Esto cuestiona la eficacia del tratamiento a largo plazo, y plantea la necesidad de valorar la administración de esta terapia periódicamente. No obstante, estas diferencias pueden deberse al uso de láser de Erbio, por lo que son necesarios estudios con láser CO₂ fraccionado con un seguimiento más prolongado para esclarecer si la causa de este retorno al estado basal está relacionada con el tipo de láser utilizado.

Otra limitación de los estudios analizados es la infravaloración de factores que pueden influir en el resultado del tratamiento. Por ejemplo, la edad media de las participantes ronda los 50 años, por tanto, factores hormonales como el descenso de estrógenos pueden influir en los resultados, aunque no ha sido analizado. Además,

apenas han sido estudiadas pacientes entre los 20-30 años, pudiendo esta diferencia de edad ser relevante para establecer la pauta de administración del tratamiento. Otro aspecto destacable es que la mayoría de los estudios se limitaron exclusivamente a una evaluación de los parámetros basadas en escalas científicas, sin tener en cuenta el impacto del tratamiento en las pacientes más allá de la mejoría clínica basada en escalas objetivas. Solamente Pieralli et al. y Pearson et al. evaluaron la satisfacción de las pacientes con el desarrollo y resultado de la intervención (12,13). Pearson et al. tuvieron en consideración la opinión de las mujeres sobre la mejora de sus síntomas, calidad de vida y función sexual (12). Por su parte, Pieralli et al. expusieron que solamente el 52% de las mujeres estaban satisfechas con la intervención once meses tras su realización, aun habiendo una mejoría significativa en todas las variables estudiadas. Además, destacaron que un 26% de las mujeres tratadas estaban insatisfechas con los resultados y rechazaron volver a someterse al tratamiento (13). Esto demuestra que la mejoría significativa de los parámetros estudiados no siempre conlleva una satisfacción con el procedimiento por parte de las pacientes y es necesario considerarlo antes de llegar a conclusiones sobre la eficacia del tratamiento.

Entre las fortalezas de este estudio destacan la especificidad de los criterios de inclusión y exclusión, así como de la ecuación de búsqueda y la recogida de artículos en varias bases de datos. La principal limitación de esta revisión sistemática es el reducido número de artículos incluidos, además de su bajo tamaño muestral, rondando entre los 26 y 84 pacientes. A su vez, debido a la especificidad de los criterios de inclusión y exclusión, no se ha podido incluir ningún artículo que valore a mujeres con cánceres de la estirpe genitourinaria. Además, la falta de homogeneidad en los protocolos de administración, sumada a otras posibles variables confusoras como la edad, podrían alterar sustancialmente las conclusiones de este estudio. Este hecho podría haberse resuelto mediante la realización de un metaanálisis que estratifique por estas variables y reduzca los posibles sesgos introducidos. Finalmente, en esta revisión no se ha considerado la posible existencia del sesgo de publicación, al no haberse incluido literatura gris.

5. Conclusiones

La terapia con láser vaginal ha demostrado ser una opción a considerar en el tratamiento de los síntomas vaginales en pacientes con cáncer de mama o genitourinario, especialmente ante la falta de adherencia o de eficacia del uso de lubricantes o hidratantes vaginales. La pauta de administración más utilizada es la de láser de CO₂ microablatoivo en 3 sesiones. Sin embargo, aunque el

tratamiento con láser vaginal muestra una notable mejoría de los síntomas genitourinarios al finalizar la pauta de administración en todos los estudios recogidos, se observa una tendencia a la regresión hacia el estado basal en las evaluaciones a largo plazo. Esta pérdida de la mejora obtenida no ha sido evaluada en profundidad, lo que justificaría un análisis más exhaustivo con el fin de establecer la asiduidad de su administración u otras opciones que permitan un efecto más duradero de los beneficios iniciales. Además, se requieren nuevas líneas de investigación que permitan homogeneizar su aplicación en la práctica clínica y que profundicen en parámetros infraevaluados, como la satisfacción de las mujeres con el tratamiento o la picazón.

Declaraciones

Agradecimientos

A Archivos de Medicina Universitaria, por despertar nuestra vocación investigadora y convertir la inquietud académica en una chispa de descubrimiento constante.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Financiación

Ninguna.

Referencias

1. Cáncer de mama - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 1 de abril de 2026]. Disponible en: [https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1](https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1&showall=1)
2. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. [citado 1 de abril de 2026]. Cáncer de vagina. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-vagina>
3. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. [citado 1 de abril de 2026]. Tratamiento del cáncer de vagina. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-vagina/tratamiento>
4. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, Schettini F, Arpino G, Giuliano M, et al. Fractional microablative CO₂ laser in breast cancer survivors affected by iatrogenic vulvovaginal atrophy after failure of nonestrogenic local treatments: a retrospective study. *Menopause*. 2018;25(6):657-62.
5. Benini V, Ruffolo A, Casiraghi A, Degliuomini R, Frigerio M, Braga A, et al. New Innovations for the Treatment of Vulvovaginal Atrophy: An Up-to-Date Review. *Medicina (Mex)*. 2022;58(6):770.
6. Womens. Tipos de láser ginecológico. Womens [Internet].

19 de julio de 2024 [citado 1 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.womens.es/tipos-de-laser-ginecologico/>

7. Zipper R, Lamvu G. Vaginal laser therapy for gynecologic conditions: re-examining the controversy and where do we go from here. *J Comp Eff Res.* 2022;11(11):843-51.

8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;n71.

9. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, Schettini F, Arpino G, De Placido S, et al. Fractional microablative CO2 laser for vulvovaginal atrophy in women treated with chemotherapy and/or hormonal therapy for breast cancer: a retrospective study. *Menopause.* 2016;23(10):1108-13.

10. Gambacciani M, Levancini M. Vaginal erbium laser as second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome

of menopause: a pilot study in breast cancer survivors. *Menopause.* 2017;24(3):316-9.

11. Mension E, Alonso I, Anglès-Acedo S, Ros C, Otero J, Villarino Á, et al. Effect of Fractional Carbon Dioxide vs Sham Laser on Sexual Function in Survivors of Breast Cancer Receiving Aromatase Inhibitors for Genitourinary Syndrome of Menopause: The LIGHT Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(2):e2255697.

12. Pearson A, Booker A, Tio M, Marx G. Vaginal CO2 laser for the treatment of vulvovaginal atrophy in women with breast cancer: LAAVA pilot study. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;178(1):135-40.

13. Pieralli A, Fallani MG, Becorpi A, Bianchi C, Corioni S, Longinotti M, et al. Fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy (VVA) dyspareunia relief in breast cancer survivors. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(4):841-6.



ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Evaluation of visual outcomes in patients with retinal detachment: a retrospective cohort study

Benites-Narcizo, Gregorio^{1,*}; Redruello-Guerrero, Pablo²; Pastor-Idoate, Salvador^{1,2,3}

¹Institute of Applied Ophthalmobiology (IOBA), University of Valladolid, 47011 Valladolid, Spain.

Fecha de recepción: 18/02/2025

²Department of Ophthalmology, University Clinical Hospital of Valladolid, 47003, Valladolid, Spain.

Fecha de revisión: 05/03/2025

³Networks of Cooperative Research oriented to Health Results. RICORS- REL. National Institute of Health Carlos III, Madrid, Spain.

Fecha de aceptación: 18/04/2025

*Autor de correspondencia: benitesgregorio@gmail.com

Resumen

Introducción: El desprendimiento de retina es una emergencia médico-quirúrgica por su riesgo de pérdida visual, que necesita pronta intervención. El objetivo fue describir el perfil clínico de los pacientes con peores resultados visuales y evaluar el impacto del taponamiento con aceite de silicona.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de cohortes retrospectivas analizándose las historias clínicas de pacientes que sufrieron un desprendimiento entre 2016 y 2019 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se recogieron datos demográficos, presentación en urgencias, parámetros quirúrgicos y agudeza visual al año. Se realizaron descripción de la muestra y un análisis bivariado según tipo de taponamiento.

Resultados: Se evaluaron 34 ojos, hubo distribución equitativa por género y mediana de edad de 55 años. La mediana de la mejor agudeza visual corregida preoperatoria fue de 0.7 logMAR (RIC: 0.4-2.0), con un 29.4% presentando un estado de mácula-ON y un 32.4% de pacientes pseudofáquicos. La mediana de agudeza visual postoperatoria mejoró a 0.2 logMAR (RIC: 0.1-0.5). Los agentes de taponamiento utilizados incluyeron C3F8 (55.9%), SF6 (17.6%) y aceite de silicona (26.5%). No se observaron diferencias significativas en la agudeza visual preoperatoria entre los grupos de taponamiento ($p = 0.328$). Se encontró una correlación negativa moderada entre la agudeza visual postoperatoria frente a la edad ($r = -0.45$, $p = 0.007$) y la agudeza visual preoperatoria ($r = -0.48$, $p = 0.006$).

Conclusiones: Los pacientes con peor AV preoperatoria mejoraron significativamente tras la cirugía. El aceite de silicona se empleó con mayor frecuencia en pacientes mayores y no mostró diferencias significativas en el estado visual preoperatorio ni en el resultado final frente a los taponamientos con gas. La recuperación visual fue menor en pacientes de mayor edad.

Palabras clave: desprendimiento de retina, aceite de silicona, vitrectomía, agudeza visual.

Abstract

Introduction: Retinal detachment (RD) constitutes a medical-surgical emergency due to the potential visual impairment it may precipitate, which needs prompt intervention. The present study's objective was to delineate the clinical profile of patients experiencing the most severe visual outcomes and assess the impact of silicone tamponade on the results obtained.

Material and Methods: A retrospective cohort study was conducted to analyze medical records of patients who experienced RD between 2016 and 2019 at the University Clinical Hospital of Valladolid. The variables collected encompassed demographic parameters, clinical presentations in the emergency department, surgical parameters, and visual outcomes at the one-year follow-up. The data analysis involved a comprehensive description of the sample and a bivariate analysis categorized by the type of tamponade utilized.

Results: A total of 34 eyes were evaluated, with equal distribution by gender and median age of 55 years. The median preoperative best corrected visual acuity (BCVA) was 0.7 logMAR (IQR: 0.4–2.0), with 29.4% presenting with macula-ON, 32.4% with pseudophakic status. Postoperative median BCVA improved to 0.2 logMAR (IQR: 0.1–0.5). Tamponade agents included C3F8 (55.9%), SF6 (17.6%), and silicone oil (26.5%). No significant differences were observed in preoperative VA across tamponade groups ($p = 0.328$). A moderate negative correlation was found between postoperative VA and age ($r = -0.45$, $p = 0.007$) and preoperative BCVA ($r = -0.48$, $p = 0.006$).

Conclusions: Patients with poorer preoperative visual acuity experienced significant postoperative improvement. Silicone oil was the preferred endo tamponade in older patients, showing no significant difference in preoperative visual status or final visual outcomes compared to gas tamponades. Older patients demonstrated less visual recovery, whereas those with worse initial visual acuity showed greater postoperative improvement.

Keywords: retinal detachment, silicone oil, vitrectomy, visual acuity.

1. Introduction

Retinal detachment (RD), widely known as the separation of the neurosensory retina (NR) from the retinal pigmentary epithelium (RPE), represents a sight-threatening condition that can lead to permanent vision loss if not treated promptly (1). Its exact incidence and prevalence are currently difficult to know, despite the most common type (Rhegmatogenous RD or RRD) being estimated to occur in 1 in 10 000 patients (1). Primary rhegmatogenous RD requires urgent surgical intervention, and various techniques have been developed over the years. The selection of the most appropriate treatment remains a topic of considerable debate. The main surgical approaches include laser demarcation, pars plana vitrectomy (PPV), scleral buckling (SB), and pneumatic retinopexy (PR), each characterized by specific indications and limitations (1–4). PPV is often the default technique, particularly when no specific criteria favor other methods (1). While some expert guidelines suggest using it for elderly patients with multiple retinal tears (4).

Gas is the most commonly used tamponade agent due to its high surface tension and gradual resorption. However, air travel and high-altitude changes are contraindications to its use (1). Silicone oil (SO) is often reserved for patients who cannot maintain prone positioning or require air travel and for cases with inferior retinal breaks (4). While SO provides a shorter visual recovery time and does not dissolve, its removal can be challenging, and unexplained vision loss postoperatively has been reported (1).

The most appropriate surgical technique selection depends on several factors, including patient-specific characteristics (age, myopia status, history of prior ocular surgery or trauma, and family history) and RD-specific features (location, number of breaks, and extent of detachment) (1,5). Multiple studies have been conducted to compare the outcomes and efficacy of the various approaches available (6–8). However, there are no universally accepted guidelines or consensus-based protocols for determining the best approach, leaving the decision mainly to the surgeon's clinical judgment, which ultimately accentuates the heterogeneity of the protocols in different medical settings (1,5). Given the ongoing debate regarding the optimal surgical strategy and choice of tamponade, this study aimed to contribute to the knowledge gap by analyzing the clinical profile of patients with RD who have poorer visual outcomes and evaluating the impact of silicone oil tamponade on postoperative results in a retrospective cohort from our institution.

2. Materials and methods

A retrospective cohort study analyzed the medical records of patients who suffered from RD between 2016 and 2019 at the Hospital Clínico Universitario de Valladolid Medical Center, following them for one year after diagnosis. The variables collected included demographic parameters (such as age, and sex), clinical presentation in the emergency department (affected eye, visual acuity (VA) at presentation, whether the macula was affected, whether the patient had pathological myopia, whether the patient was phakic, whether the patient had vitreoretinal proliferation, days since the onset of symptoms and days until surgery), surgical parameters (such as the number of retinal tears identified in the operating room, the number of laser impacts that occurred, the type of tamponade used, whether scleral buckle was used, whether phacoemulsification was performed during surgery and whether retinectomy was performed) and functional outcomes (VA, whether there was a re-RD, whether cataracts developed and whether they were operated on if necessary) at one year of follow-up. VA was converted to a logarithmic scale and reported as the logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR).

Data analysis included a description of the sample. The cohort exposed to treatment with silicone oil tamponade was compared with the cohort that had gas tamponade. A bivariate analysis based on the endotamponade used was performed. In addition, correlation analyses were performed between the difference in VA before and after the intervention and the days until surgery. Finally, a Pearson correlation was performed to analyze the relationship between different variables. The center's Research Ethics Committee approved the performance of this study.

3. Results

The number of eyes that underwent DR and were collected was 34. Descriptive data of the sample are presented in Table 1. An equal distribution by gender (50% male and 50% female) and a median age of 55 years (IQR: 52-67) was observed. Ocular involvement was slightly more frequent in the right eye (52.9%). Preoperative visual status showed a median VA of 0.7 logMAR (IQR: 0.4-2.0), with macular-ON status in 29.4% of cases. The median time to surgery was 6 days (IQR: 4-8), while symptoms were present for a median of 2 days (IQR: 0-5) before surgical management. Pseudophakia (32.4%) and pathological myopia (35.3%) stood out as relevant comorbidities, while the median number of retinal breaks was 2 (IQR: 1-4). Surgical strategies included median laser impacts of 709 (IQR: 410-1414), scleral buckling in 29.4% of cases, and various endotamponades (perfluoropropane (C3F8) in 55.9%, sulfur hexafluoride (SF6) in 17.6%, and silicone in 26.5%). Postoperative

visual outcomes revealed an improvement in median VA to 0.2 logMAR (IQR: 0.1-0.5), with a VA difference of -0.1 logMAR (IQR: -0.4-0.2), indicating a significant

clinical benefit in most cases. Complications included proliferative vitreoretinopathy (PVR) recurrence (14.7%) and the presence of cataracts (8.8%).

Variables	Count
Sex	
Male	17 (50%)
Female	17 (50%)
Age (median (IQR))	55 (52-67)
Eye	
OD	18 (52.9%)
OS	16 (47.1%)
VA pre in logMAR (median (IQR))	0.7 (0.4-2)
Macula ON	10 (29.4%)
Fóvea ON	13 (38.2%)
Days until surgery (median (IQR))	6 (4-8)
Pseudophakic	11 (32.4%)
Days of sice onset symptoms (median (IQR))	2 (0.0-5)
Pre-PVR	2 (5.9%)
Phathologic myopia	12 (35.3%)
N° breaks (median (IQR))	2 (1-4)
Laser impacts (median (IQR))	709 (410-1,414)
Scleral Buckle	10 (29.4%)
Type of Endotamponator	
C3F8	19 (55.9%)
SF6	6 (17.6%)
Silicone	9 (26.5%)
Associated Phaco	17 (50%)
Retinectomy	4 (11.8%)
VA post logMAR (median (IQR))	0.2 (0.1-0.5)
VA differences logMAR (median (IQR))	-0.1 (-0.4-0.2)
VRP-recidive	5 (14.7%)
Presence of cataract	3 (8.8%)
Phacoemulsification Post	1 (2.9%)
Presence of PVR	1 (2.9%)
Total	34 (100%)

Table 1. Collected sample description.

IQR: interquartile range, OD: Oculus dexter, OS: Oculus sinister, PVR: proliferative vitreoretinopathy, C3F8: perfluoropropane, SF6: sulfur hexafluoride, VA: visual acuity, logMAR: Logarithm of the Minimum Angle of Resolution.

Bivariate analysis (Table 2) of the different endotamponades showed statistically significant age differences ($p = 0.029$) and the presence of PVR ($p = 0.018$). Patients treated with silicone were significantly older (median: 70 years (IQR: 57-73)) compared with those in C3F8 (54 years (IQR: 49.5-55.5)) and SF6 (63 years (IQR: 54.5-70.0)). Although no significant differences were found in preoperative VA ($p = 0.328$), patients treated with SF6 showed worse initial VA (median: 2.7 logMAR (IQR: 1.8-3.0)) compared with C3F8 (0.7 logMAR (IQR: 0.3-1.5)) and silicone (0.5 logMAR (IQR:

0.4-1.3)). Despite these initial differences, postoperative VA did not vary significantly between groups ($p = 0.515$). The incidence of preoperative PVR was low overall but more prevalent in patients treated with SF6 (33.3%), and residual PVR was significantly higher in the silicone group (12.5%, $p = 0.018$). The Pearson correlation analysis between the difference in VA measured in logMAR can be seen in Figure 1. A moderately negative correlation with age is shown ($r = -0.45$, $p = 0.007$). Likewise, a moderately negative correlation is presented with the previous value of VA ($r = -0.48$, $p = 0.006$).

Variables	C3F8	SF6	Silicone	p-value
Sex (male)	7 (36.8%)	4 (66.7%)	6 (66.7%)	0.225
Age \$	54 (49.5-55.5)	63(54.5-70)	70 (57-73)	0.029*
Eye				0.126
OD	13 (68.4%)	2 (33.3%)	3 (33.3%)	
OS	6 (31.6%)	4 (66.7%)	6 (66.7%)	
VA pre \$	0.7 (0.3-1.5)	2.7 (1.8-3)	0.5 (0.4-1.3)	0.328
Macula ON	7 (36.8%)	2 (33.3%)	1 (12.5%)	0.447
Fóvea ON	10 (76.9%)	2 (50%)	1 (12.5%)	0.282
Days until surgery \$	6 (3.5-8)	5.5 (5-10.5)	6 (6-8)	0.909
Pseudophakic	5 (26.3%)	2 (33.3%)	4 (44.4%)	0.631
Days since onset of symptoms \$	2 (0-5)	3.5 (0.8-1)	1 (0.3-1.8)	0.478
Pre-PVR	0 (0%)	1 (33.3%)	1 (12.5%)	0.258
Phathologic myopia	7 (58.3%)	3 (100%)	2 (66.7%)	0.392
N° breaks \$	2 (1-4.5)	3 (1.5-3)	2 (1-2.5)	0.885
Laser impacts \$	816 (374.8-1 538)	1,062 (779-1 562.5)	522 (428-613.3)	0.231
Scleral Buckle	6 (40%)	1 (16.7%)	3 (33.3%)	0.592
Associated Phaco	8 (42.1%)	4 (66.7%)	5 (55.6%)	0.535
Retinectomy	4 (33.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0.076
VA post \$	0.2 (0.1-0.4)	0.2 (0-0.6)	0.4 (0.1-1.3)	0.515
VA difference \$	-0.1 (-0.2-0.4)	-0.2 (-0.6- -0.1)	-0.1 (-0.9-0.2)	0.636
PVR-recidive	3 (27.3%)	1 (16.7%)	1 (12.5%)	0.827
Presence of cataract	3 (15.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0.273
Phacoemulsification Post	1 (5.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0.666
Presence of PVR	0 (0%)	0 (0%)	1 (12.5%)	0.018*
Total	19 (100%)	6 (100%)	9 (100%)	

Table 2. Bivariate analysis comparing the different endotamponades used in surgery.

* Statistically significant test. \$ median (IQR). C3F8: perfluoropropane, SF6: sulfur hexafluoride, OD: Oculus dexter, OS: Oculus sinister, VA: visual acuity, PVR: proliferative vitreoretinopathy. \$: surgery.

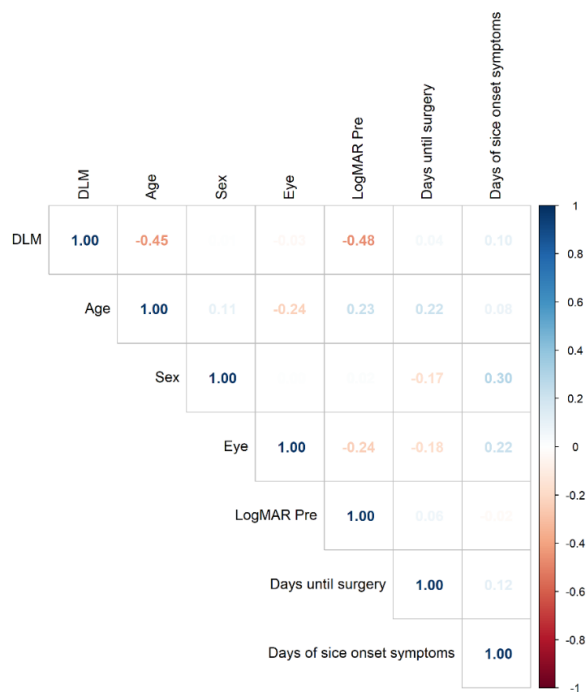


Figure 1. Pearson correlation analysis between the difference in VA (DLM) and different clinical variables.

4. Discussion

The controversy surrounding RD management extends beyond the chosen surgical technique to the agents and variants performed (9,10). Our study found that patients' profiles were similar in gender distribution, predominantly late-middle-aged, with a slightly higher frequency of right-sided affection and fewer retinal breaks. Other studies (7,8,11–13) have reported variable results, and some align with ours.

Preoperatively, our cohort exhibited moderate visual impairment (0.7 logMAR) in our series, and the majority had macular involvement. Ultimately, our postoperative visual outcomes were satisfactory (0.2 logMAR) and significant. Sakamoto et al., in a large cohort, showed a considerably better preoperative VA than ours (mean best corrected visual acuity (BCVA) of -0.26 ± 0.91 logMAR), and just 48% had macula OFF status (12). Their final report, ruled by Baba et al., showed an overall BCVA of 0.10 ± 0.32 logMAR (14). Their surgery was performed 2 days longer than ours (12). Although this waiting time may be a concerning fact, it is still not clear that a

shorter waiting time for surgery, regardless of the macula status, is related to better visual outcomes in the long term; however, it is suggested (15). A similar big report by Ryan et al., and Joseph et al., showed preoperative BCVA values estimated from 0.0 to 2.0 logMAR for phakic and approximately 1.03 (0.18 to 2.0) logMAR for pseudophakic patients, with consequent estimated postoperative results of 0.0 to 1.0 logMAR and 0.34 (0.15 to 1.4) logMAR, respectively (16,17). Gonzalez-Lopez et al., who worked with an older patient cohort undergoing PPV, reported an approximate preoperative BCVA of 1.3–1.4 logMAR, worse than ours, with a postoperative success of approximately 1.0 logMAR (13). Echegaray et al., compared PPV alone or in combination with SB and reported significant macular impairment (74%), preoperative BCVA of 1.057 logMAR, and a postoperative BCVA of 0.52 logMAR in the long term (18). These findings illustrate the variability among studies, as authors select different variables and associations, complicating the establishment of standardized management protocols.

Approximately one-third of our patients underwent SB, and no statistical difference was found when analyzing different endo tamponade agents in those cases. Lena et al., in a recent systematic review, compared the outcomes between using PPV alone and combined with SB, reporting similar baseline and postoperative BCVA without a statistically significant difference between the two groups ($p = 0.310$) (7).

The fact that pseudophakia and pathological myopia represent important conditions in our study drives our attention. These conditions present variably compared with other authors' findings, like Sakamoto et al. (81.8% phakic) (12), Gonzalez-Lopez et al. (53.8% pseudophakic) (13), Heydinger et al. (60.9% myopic, 63.1% phakic) (9), and Echegaray et al. (59% pseudophakic) (18). This represents the variability of the different populations and the need for a clearer and broader analysis of all these factors and their association with the outcomes, as the phakic condition is considered highly relevant in management. Gibelalde et al. reported that pseudophakic patients present with multiple and inferior detachments, more retinal tears, and a tendency to present with macular involvement (11).

Regarding comparing endotamponade strategies, C3F8 was the most used (55.9%), and statistically significant features were associated with it. The more aged ($p = 0.029$) the patient, the more they tended to undergo C3F8, SF6, and silicone tamponade, respectively, with the latter being associated with the presence of PVR ($p = 0.018$) despite being presented with low overall incidence and higher in patients treated with SF6 (33.3%). Despite differences in BCVA between these groups, the association wasn't statistically significant either pre- or postoperatively. These findings align with those of Tanriverdi et al. ($p = 0.080$),

who compared C3F8 versus SO (19), as well as with Heydinger et al. (9), who analyzed the same tamponade agents we used. In contrast, Huang et al. reported significantly better postoperative visual acuity with gas tamponade than with silicone oil (0.53 ± 0.55 logMAR vs. 0.70 ± 0.69 logMAR, $p = 0.002$). However, both agents had similar overall visual recovery rates (6). Additionally, Tzoumas et al., in a large multicenter cohort, found that denser silicone oil achieved better anatomical and visual success than lighter silicone oil in eyes with inferior retinal breaks and PVR-C (8).

Our study also found that older patients experienced less visual recovery after surgery. Conversely, patients with poorer initial vision (higher logMAR values) exhibited greater postoperative improvement, contrasting with findings by Gonzalez-Lopez et al. (13), who reported the opposite trend. Lena et al. (7), identified macula-off status, pre-existing PVR, and detachment extent as factors associated with worse outcomes, though they concurred with our findings regarding the effect of age. Similarly, Treder et al. (20), reported that BCVA >0.3 logMAR, female gender, and silicone oil tamponade were linked to poor visual outcomes.

Our study offers a new perspective, focusing on the group of patients with the poorest outcomes. Additionally, makes a comparison of patients based on the treatment received. One of our primary limitations was the lack of long-term postoperative follow-up. Additionally, we did not stratify patients by the etiology of their RD, which could have helped establish stronger associations between variables and refine patient management strategies. Finally, we did not include anatomical success rates, which would provide a more comprehensive assessment of surgical efficacy. These considerations should be duly acknowledged in future research endeavors. It is recommended that larger studies encompassing a more diverse spectrum of patient groups be conducted to enhance the development of subsequent guidelines on the subject.

5. Conclusions

Patients with poorer preoperative visual acuity experienced significant postoperative improvement, often presenting with moderate visual impairment and substantial macular involvement before surgery. Silicone oil was the preferred endotamponade in older patients, showing no significant difference in preoperative visual status or final visual outcomes compared to gas tamponades. However, its use was associated with a higher incidence of postoperative proliferative vitreoretinopathy. Older patients demonstrated less visual recovery, whereas those with worse initial visual acuity (higher logMAR values) showed greater postoperative improvement.

Declarations

Acknowledgements

We thank the patients and the institutions involved, the Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) and the Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA), for their collaboration and support in the development of this work.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

The authors declare that no funding was received for the conduct of this study.

References

1. Lin JB, Narayanan R, Philippakis E, Yonekawa Y, Apte RS. Retinal detachment. *Nat Rev Dis Primers* 2024;10:1–13.
2. Warren A, Wang DW, Lim JJ. Rhegmatogenous retinal detachment surgery: A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2023;51:271–9.
3. Feltgen N, Callizo J, Hattenbach LO, Hoerauf H. The urgency of surgical treatment for rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmologie* 2021;118:160–5.
4. Huang Y Te, Yang CH, Chen SJ, Cheng CK, Ho TC, Wu TT, et al. Guidelines and treatment patterns for primary rhegmatogenous retinal detachments: Expert consensus and survey in Taiwan Retina Society. *J Chin Med Assoc* 2024;87:25–32.
5. Quiroz-Reyes MA, Babar ZUD, Hussain R, Loh ZC, Quiroz-Gonzalez EA, Quiroz-Gonzalez MA, et al. Management, risk factors and treatment outcomes of rhegmatogenous retinal detachment associated with giant retinal tears: scoping review. *Int J Retina Vitreous* 2024;10.
6. Huang RS, Mihalache A, Lau THA, Popovic MM, Kertes PJ, Muni RH. Pars Plana Vitrectomy With Silicone Oil or Gas Tamponade for Uncomplicated Retinal Detachment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol* 2024;266:144–55.
7. Lena ER, Patil NS, Popovic MM, Eshtiaghi A, Dhoot AS, Muni RH, et al. Evaluation of Pars Plana Vitrectomy With and Without Supplemental Scleral Buckle for the Repair of Rhegmatogenous Detachment Due to Inferior Retinal Breaks: A Systematic Review. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2025;56:37–45.
8. Tzoumas N, Yorston D, Laidlaw DAH, Williamson TH, Steel DH, Ellabban AA, et al. Improved Outcomes with Heavy Silicone Oil in Complex Primary Retinal Detachment: A Large Multicenter Matched Cohort Study. *Ophthalmology* 2024;131:731–40.
9. Heydinger S, Wang AL, Ufret-Vincenty R, Robertson ZM, He YG. Comparison of Surgical Outcomes for Uncomplicated Primary Retinal Detachment Repair. *Clin Ophthalmol* 2023;17:907–15.
10. Popovic MM, Muni RH, Nichani P, Kertes PJ. Pars plana vitrectomy, scleral buckle, and pneumatic retinopexy for the management of rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2022;67:184–96.
11. Gibelalde A, Pinar-Sueiro S, Ibarrondo O, Martínez-Soroa I, Mendicute J, Ruiz Miguel M. Are all primary retinal detachments the same? Anatomic and functional differences between phakic and pseudophakic patients. *Int J Retina Vitreous* 2023;9:17.
12. Sakamoto T, Kawano S, Kawasaki R, Hirakata A, Yamashita H, Yamamoto S, et al. Japan-Retinal Detachment Registry Report I: preoperative findings in eyes with primary retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 2020;64:1–12.
13. Gonzalez-Lopez JJ, Arruza Santos ME, Leon Garcia J. Pars plana vitrectomy in patients aged 85 years and older: a single-centre, retrospective cohort study. *Int Ophthalmol* 2023;43:4887–96.
14. Baba T, Kawasaki R, Yamakiri K, Koto T, Nishitsuka K, Yamamoto S, et al. Visual outcomes after surgery for primary rhegmatogenous retinal detachment in era of microincision vitrectomy: Japan-Retinal Detachment Registry Report IV. *Br J Ophthalmol* 2021;105:227–32.
15. Sothivannan A, Eshtiaghi A, Dhoot AS, Popovic MM, Garg SJ, Kertes PJ, et al. Impact of the Time to Surgery on Visual Outcomes for Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair: A Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol* 2022;244:19–29.
16. Ryan EH, Ryan CM, Forbes NJ, Yonekawa Y, Wagley S, Mittra RA, et al. Primary Retinal Detachment Outcomes Study Report Number 2: Phakic Retinal Detachment Outcomes. *Ophthalmology* 2020;127:1077–85.
17. Joseph DP, Ryan EH, Ryan CM, Forbes NJK, Wagley S, Yonekawa Y, et al. Primary Retinal Detachment Outcomes Study: Pseudophakic Retinal Detachment Outcomes: Primary Retinal Detachment Outcomes Study Report Number 3. *Ophthalmology* 2020;127:1507–14.
18. Echegaray JJ, Vanner EA, Zhang L, Fortun JA, Albin TA, Berrocal AM, et al. Outcomes of Pars Plana Vitrectomy Alone versus Combined Scleral Buckling plus Pars Plana Vitrectomy for Primary Retinal Detachment. *Ophthalmol Retina* 2021;5:169–75.
19. Tanriverdi A, Ozer O, Eroz P, Dinc E, Dursun O, Adiguzel U. Comparison of anatomical and functional outcomes of pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment with phaco-vitrectomy. *Ret-Vit* 2024;33:112–6.
20. Poulsen CD, Green A, Grauslund J, Peto T. Long-Term Outcome of Patients Operated with Pars Plana Vitrectomy for Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Ophthalmic Res* 2020;63:25–33.



ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Campaña de salud en las poblaciones baka de Camerún: un desafío en la profilaxis de malaria y otras enfermedades desatendidas

Fernández, Ana Miguel¹; Buitrón Hervás, Inés² Fipa, Ronie³ Echevarría Caballero, Lady Carolina⁴ Tagle Hernández, Paula^{5,*}

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

²Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

³Zerca y Lejos ONGD.

⁴Universidad Politécnica de Madrid.

⁵Centro de Salud Valdemoro, Madrid, España.

*Autor de correspondencia: paula.tagle@salud.madrid.org

Fecha de recepción: 29/05/2025

Fecha de revisión: 21/06/2025

Fecha de aceptación: 20/03/2026

Resumen

Introducción: La malaria es uno de los problemas de salud pública más importantes en Camerún y su incidencia está en aumento. Los niños menores de 5 años y las mujeres embarazadas constituyen población de riesgo para esta enfermedad. La situación es especialmente vulnerable para las comunidades baka al sur de Camerún, donde centra su trabajo la asociación Zerca y Lejos.

Material y Métodos: Durante el mes de marzo de 2024, se realizó una campaña de salud centrada en los niños y las mujeres embarazadas baka. Se llevó a cabo siguiendo tres áreas geográficas principales de la región Sur de Camerún: Minton, Djoum y Bengbis; son zonas de campamentos dispersos en un entorno de densa selva ecuatorial de difícil acceso.

Resultados: Se atendieron un total de 200 pacientes. De ellos, 101 (el 50,5%) fueron menores de 14 años. En esta población, casi un tercio de los enfermos presentaron síntomas de malaria. Del total de los pacientes, 27 fueron mujeres embarazadas. De ellas solamente 3 mujeres presentaron alguna patología. En el resto de los adultos, 72 pacientes, destaca remarcablemente la presencia de patologías o síntomas de carácter traumatológico y reumatológico, presentando solo 7 de ellos diagnóstico de paludismo, entre ellos una embarazada.

Conclusiones: La población baka necesita un acceso efectivo al sistema sanitario, ya que la mayor parte de enfermedades que presentan son prevenibles y tratables. Tiene especial importancia la prevención y el tratamiento de la malaria en grupos poblacionales de riesgo. La reducción de mortalidad infantil y materna requiere acciones globales con un enfoque integral y colaborativo.

Palabras clave: Malaria, Camerún, África subsahariana, Campaña de Salud, Cooperación.

Abstract

Introduction: Malaria is one of the main public health concerns in Cameroon and its incidence continues to rise. Children under 5 years of age and pregnant women constitute a population at risk for this disease. The Baka communities in southern Cameroon are particularly vulnerable, and this is where the association Zerca y Lejos focuses its work.

Material and Methods: During the month of March 2024, a health campaign aimed at Baka children and pregnant women was carried out. It followed three main geographical areas in southern Cameroon: Minton, Djoum and Bengbis, which are areas of dispersed camps in an environment of dense equatorial forest with difficult access.

Results: A total of 200 patients were treated. Of these, 101 (50,5%) were under 14 years of age. In this population, almost one-third of the patients presented symptoms of malaria. Of the total number of patients, 27 were pregnant women. Of these, only three women presented any pathology. Among the remaining adults, 72 patients, the presence of traumatological and rheumatological pathologies or symptoms was particularly notable, with only 7 of them diagnosed with malaria, including one pregnant woman.

Conclusions: The Baka population needs effective access to the health system, as most of the diseases they suffer from are preventable and treatable. The prevention and treatment of malaria in at-risk population groups should be an important focus. Reducing infant and maternal mortality requires comprehensive, collaborative action.

Keywords: Malaria, Cameroon, sub-Saharan Africa, Health Campaign, Cooperation.

1. Introducción

Según la agencia de las Naciones Unidas para la Estimación de la Mortalidad Infantil (UN IGME), la mortalidad infantil en Camerún se situó en 70 de cada 1.000 recién nacidos vivos durante el año 2021. Aunque esta cifra ha ido descendiendo progresivamente, continúa muy por encima del límite de los objetivos de desarrollo sostenibles fijados en 25 de cada 1.000 (1). Por otra parte, el Banco Mundial determinó que la tasa de mortalidad materna en Camerún durante 2020 fue de 438 por cada 100.000 recién nacidos vivos. Esta cifra también se encuentra muy lejos de los objetivos, fijados en 30 muertes de cada 100.000 recién nacidos vivos (2).

La malaria es la primera causa de consulta y hospitalización en Camerún, por lo que constituye uno de los principales problemas de salud pública del país. Camerún forma parte de los 11 países que agrupan el 70% de los casos mundiales de paludismo (3). Entre 2017 y 2020 el número de casos aumentó un 3,8%, alcanzando una incidencia de 260 por cada 1000 habitantes en riesgo (4). Solo en 2021 se produjeron 6.000 fallecimientos registrados por esta causa, aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la verdadera cifra atribuible a esta causa ronda las 11.000 muertes, ya que estos fallecimientos se producen fuera de los establecimientos sanitarios (3). Estos datos son especialmente alarmantes en el caso de los menores de 5 años. En 2018, la tasa de mortalidad fue de 42 muertes por cada 100.000 niños, lo que supone 9.100 niños menores de 5 años fallecidos (5). La mayoría de estos casos fueron provocados por un acceso tardío al sistema de salud. Algunos medicamentos, como el artesunato inyectable, no están siempre disponibles en periodos de alta transmisión. En cuanto a las mujeres embarazadas, desde 2007 se administra de manera profiláctica pirimetamina-sulfadoxina. El nuevo protocolo indica que el tratamiento debe comenzar con 13 semanas de gestación y continuar mensualmente en cada consulta prenatal. En 2018 solo un 54% de las embarazadas habían recibido al menos dos dosis de profilaxis (6).

La situación es especialmente vulnerable para una de las comunidades pigmeas que habita las selvas del África Central, en concreto para la etnia pigmea baka, al sur de Camerún. El despojo de sus territorios tradicionales secundario a la deforestación y creación de parques naturales, la transformación de sus modos de vida y la marginalización que sufren por parte del estado camerunés y otras etnias vecinas como los bantúes, entre otros factores, explican el estado de salud tan precario de la población (7, 8). La asociación Zerca y Lejos lleva trabajando en la región Sur de Camerún desde el año 2001 principalmente en las zonas de Minton, Djoum y Bengbis, colaborando con las autoridades sanitarias y gobierno locales en los programas nacionales de salud. En

estas áreas hay cientos de campamentos dispersos en un entorno de densa selva ecuatorial, que en condiciones de lluvia resulta intransitable. Los enfermos deben recorrer grandes distancias para acceder a una correcta atención sanitaria, a lo cual se suman como obstáculo las dificultades económicas de esta población para dichos desplazamientos. Esta población tiene un acceso muy limitado al sistema sanitario (9). En marzo de 2024 se llevó a cabo una campaña de salud materno-infantil dentro de la estrategia de salud móvil. Parte del proyecto fue planteado como un estudio observacional transversal descriptivo, con el objetivo de registrar y actualizar los datos relativos a la situación sociosanitaria de la población, y valorar posibles análisis entre variables, para proyectar futuras líneas de mejora en el plan de salud.

2. Material y métodos

La campaña de salud llevada a cabo por una doctora, una auxiliar y un odontólogo cameruneses, con la colaboración de dos estudiantes de medicina españolas, se centró en los niños y las mujeres embarazadas baka, por su situación especialmente delicada. Entre las prioridades de la campaña se incluyen brindar atención sanitaria focalizada, facilitando el acceso a servicios sanitarios de calidad y asequibles. Esto ofrece la posibilidad de hacer cribados nutricionales, de malaria y de otras patologías, además de ofrecer profilaxis y educación sanitaria (10). Se realizó campamento por campamento, atendiendo a todos los enfermos de dichas comunidades. El principal criterio de selección de pacientes fue el acceso libre y voluntariamente de enfermos a la consulta del dispositivo de salud móvil. Se consideraron pacientes pediátricos a los menores de 14 años, y pacientes adultos a aquellos con 14 años o más. A pacientes vulnerables, principalmente pacientes pediátricos y embarazadas con clínica compatible, se les realizó la prueba de test rápido de malaria en sangre capilar, One Step test for Malaria Pf/Pan Ag MERISCREEN Malaria Pf Pan A (11). El personal sanitario local con ayuda de las voluntarias hizo un registro de datos sociodemográficos y sanitarios relevantes. Posteriormente, construimos una base de datos en Excel que incluía la anamnesis, la exploración física, el diagnóstico y el tratamiento de cada paciente. Se llevó a cabo un análisis de datos a través de dicho software utilizando como variables principales edad, sexo, resultado del test de malaria y diagnóstico. Los resultados fueron reflejados con valores absolutos y proporciones.

El estudio no expuso a los sujetos a ningún tipo de riesgo ni perjuicio por el hecho de participar en el mismo. Se llevó a cabo en consonancia con el código ético de la OMS y la Declaración de Helsinki, respetando el derecho a la privacidad, y se obtuvo el consentimiento informado verbal de los pacientes. No se utilizó un protocolo específico

en la recogida de datos por parte del personal sanitario y las voluntarias, pero las entrevistas fueron adaptadas a la población, respetando el contexto sociocultural y velando por la protección de datos especialmente sensibles. Al igual que el resto de campañas sanitarias y quirúrgicas periódicas que Zerca y Lejos lleva a cabo en la región Sur de Camerún, esta campaña se realizó bajo la autorización de las autoridades locales y en colaboración con las mismas, siguiendo el acuerdo firmado con el Ministerio de Administración Territorial Camerunés, en consonancia con la Estrategia Sectorial de Salud para Camerún 2017-2026 (12). El objetivo de este acuerdo es dar apoyo a las poblaciones desfavorecidas y ofrecer la ayuda necesaria para el propio desarrollo del pueblo baka, de acuerdo con las prioridades del gobierno camerunés.

3. Resultados

Durante el mes de marzo de 2024, fueron atendidos en 15 días un total de 200 pacientes de 32 poblados, 121 mujeres y 79 varones (tabla 1). De todos ellos, 101 (el 50,5%) fueron menores de 14 años (Figura 1). Casi un tercio de los pacientes pediátricos, 31 de ellos, presentaron síntomas de malaria. La mitad de estos casos no pudieron ser confirmados mediante la prueba de detección de antígenos

en muestra capilar. A pesar de ser una prueba sencilla de realizar en campañas con escasos medios en la selva, barata y disponible, tiene una sensibilidad inferior a la gota gruesa, prueba que supone el Gold standard en el diagnóstico de malaria actualmente. Las zonas rurales del sur de Camerún presentan una elevada prevalencia de paludismo, en 2024 estas registraban de 100 a 200 casos por cada 100.000 habitantes respecto a otras regiones, con menos de 50 casos por cada 100.000 habitantes (13). Debido a ello los casos con presencia de clínica sugestiva fueron tratados de forma empírica con antipalúdicos. 21 niños presentaron infecciones respiratorias, con sospecha de etiología bacteriana en menos de un tercio de estas, y 15 de ellos síntomas de gastroenteritis aguda viral, a excepción de 3 disenterías. De los 14 niños que presentaron infecciones cutáneas, un tercio de ellos padecía un cuadro fúngico, aunque también encontramos estafilococo cutáneo y sarna. Se detectaron 11 otitis, siendo la mayoría de ellas otitis media aguda bacteriana; únicamente un tercio fueron externas, causadas por hongos. El resto de patologías fueron variadas: sinovitis, anemia, desnutrición, sospecha de síndrome nefrótico, anomalía congénita, retraso del neurodesarrollo, entre otros. Fueron atendidos 99 adultos, de los cuales 27 (el 13,5%) fueron mujeres embarazadas (Figura 2).

Grupo de edad	Casos
0–5 años	88
6–13 años	12
14–60 años	91
Mayores de 60 años	9

Sexo	Casos
Masculino	79
Femenino	121

Resultado test malaria	Casos
Positivo	19
Negativo	47

Diagnósticos	Casos
Malaria	37
Infección respiratoria	29
Gastroenteritis aguda	16
Disentería	5
Patología dermatológica	26
Otitis	12
Embarazo	27
Patología osteoarticular	22
Otros	26

Tabla 1. Resultados de la campaña sanitaria de Zerca y Lejos de marzo de 2024

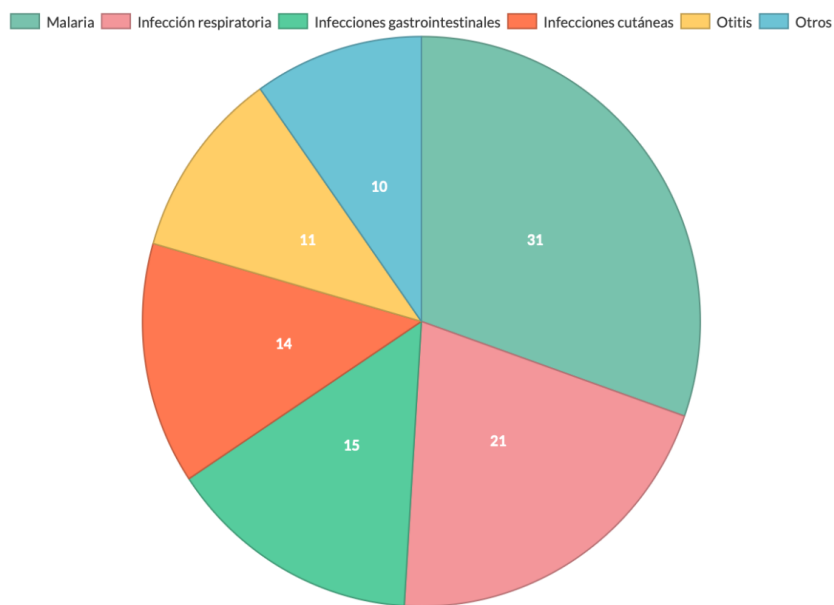


Figura 1. Número de casos con patología en menores de 14 años.

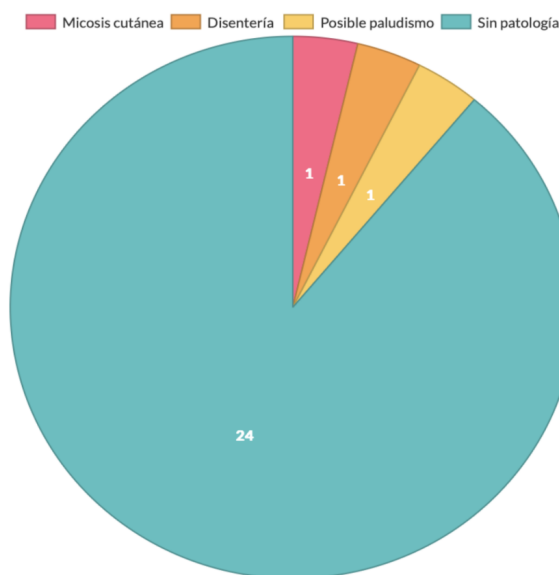


Figura 2. Número de casos asintomáticos y con patología en mujeres embarazadas.

De ellas, solamente 3 presentaron alguna patología: micosis cutánea, disentería y un posible caso de paludismo. El resto de los 72 adultos constituyeron el 36% de los pacientes (Figura 3).

Destaca remarcablemente la presencia de patologías o síntomas de carácter traumatológico y reumatológico, que afectó a 31 pacientes (el 43% de este grupo), la mayoría por lumbalgias, seguidas de mialgias. A 12 de los pacientes se les diagnosticó alguna patología

dermatológica, siendo la mayoría micosis cutáneas e infecciones de heridas. Otras patologías detectadas incluyeron infecciones respiratorias virales y bacterianas, así como casos de caquexia, tromboflebitis, anemia, síndrome constitucional y sospechas de diabetes y síndrome de Turner, lo que representa un 28% de pacientes atendidos (20 pacientes). El 9,7% (7 pacientes) pertenece a las patologías gastrointestinales, siendo casi la mitad enteritis. El 7% de los adultos, 5 casos en total, fueron

diagnosticados de paludismo. Los síntomas neurológicos, principalmente la cefalea, constituyeron también un 7%. En relación con la patología ginecológica atendida en total (4 pacientes), 3 de ellas presentaban dismenorrea.

9 pacientes acudieron con síntomas de patología ocular, otorrinolaringológica o cardíaca, entre las que se detectaron principalmente casos de tracoma ocular y otitis media aguda.

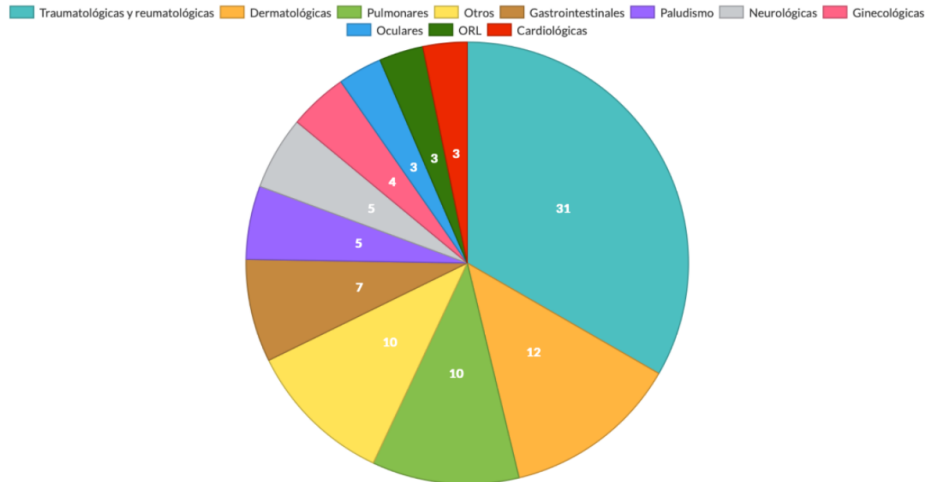


Figura 3. Número de casos con patología en adultos.

Se hizo un análisis específico de los datos de pacientes con malaria respecto a diferentes variables sociodemográficas recogidas. En relación con el mismo, 24 de las 121 mujeres atendidas en total (el 12%) y 13 de los 79 varones atendidos (el 6,5%), presentaron un diagnóstico clínico o analítico de malaria. De los 37 pacientes diagnosticados de malaria, el 65% correspondía a mujeres, frente al 35% correspondiente a varones (tabla 2). En relación con la edad, solo 6 casos (el 16%) fueron detectados en adultos, 1 de ellos en una

embarazada y 1 de ellos en un paciente mayor de 60 años. Los 31 casos restantes, correspondientes al 83% del total fueron diagnósticos en población pediátrica, con una especial concentración de casos en población menor a 5 años (población de 6 a 59 meses). En esta franja de edad se detectaron un total de 20 casos, lo que corresponde una alarmante cifra del 54% del total de pacientes con malaria (figura 4).

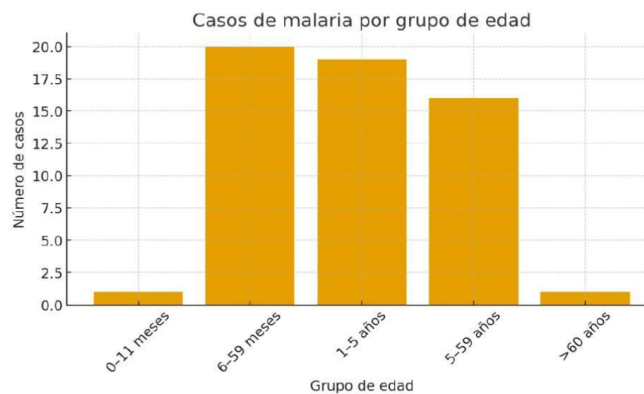


Figura 4. Número de casos de malaria por grupo de edad, incluyendo un grupo específico de 6-59 meses (menores de 5 años).

Diagnóstico	Mujeres	Varones	Total general
Malaria	24	13	37
Total general	121	79	200

Porcentaje de casos de malaria en función del sexo	Porcentaje
Mujeres / total	12%
Varones / total	6,50%
Mujeres / total de casos de malaria	64,86%
Varones / total de casos de malaria	35,14%

Tabla 2. Casos de malaria y distribución porcentual según sexo.

4. Discusión

Durante la campaña de salud en poblaciones pigmeas de etnia baka del sur de Camerún, se detectaron principalmente enfermedades infecciosas, malaria, gastroenteritis e infecciones respiratorias en pediatría, y enfermedades reumatológicas en población adulta. La elevada tasa de malaria en niños es preocupante, y más tratándose de un grupo con una elevada tasa de mortalidad (1). A pesar de ser un área endémica no se llevan a cabo las medidas de prevención necesarias para disminuir la incidencia, como el uso de mosquiteras para las camas, por lo que existe mucho margen de mejora. En el caso de las embarazadas, la estrategia que seguimos se basó en la prevención, administrando hierro, vitamina B12, ácido fólico y profilaxis antipalúdica. Cabe resaltar que más de dos tercios de las patologías diagnosticadas en la población adulta corresponden a patología osteomuscular. La mayoría de familias baka se dedican actualmente a la agricultura (8). El entorno de trabajo puede favorecer afecciones tales como lumbalgias, artalgias, infecciones de heridas, traumatismos, lesiones, e incluso situaciones de desnutrición. En conjunto, estos factores negativos constituyen desafíos significativos para la salud de estas comunidades, que requieren atención y medidas adecuadas para abordar tanto las necesidades físicas como las nutricionales y médicas.

La elevada tasa de mortalidad infantil y materna en estas zonas de Camerún, ha promovido el proyecto de Salud Materno-Infantil Baka, que desde el año 2013 realiza campañas de salud y estudios periódicos de condiciones nutricionales y sanitarias a niños de la etnia pigmea baka (14). El elevado índice de pobreza afecta directamente a sus condiciones nutricionales y otros aspectos de su salud, favoreciendo su exclusión social. Hasta ahora se ha conseguido llegar a más de 40 asentamientos y en torno a 18.000 pacientes se han beneficiado de este proyecto de manera directa (15, 16). El programa sanitario en la región Sur de Camerún enfrenta diversos desafíos que limitan su efectividad, como la falta de acceso a servicios de salud básicos debido a infraestructura deficiente, escasez

de personal y suministros médicos. La falta de recursos financieros afecta a la implementación de programas de prevención, diagnóstico y tratamiento. Desde noviembre de 2023 hasta enero de 2024, Camerún ha recibido 331.200 dosis de la vacuna contra la malaria recomendada por la OMS. La campaña de vacunación es gratuita y está dirigida a niños de 0 a 24 meses. Los ensayos ofrecen datos de eficacia del 36% tras la administración de las cuatro dosis. Se piensa que esta acción podría reducir en más de un tercio la mortalidad y un 60% de hospitalizaciones para los casos de paludismo grave (3). Estos datos resultan esperanzadores, ya que la vacuna está financiada por el estado camerunés. Sin embargo, habría que garantizar el acceso a la vacuna también para el pueblo baka, ya que resulta poco probable que se puedan beneficiar de estos avances por su situación de marginalización social (17).

No hay registro fácil o claro de indicadores de acceso a salud de población baka en la literatura científica, de ahí la importancia de este estudio, aunque sea descriptivo y presente un tamaño muestral pequeño (18). Dentro de las limitaciones encontradas se incluyen dificultades en la recogida de datos secundarias a las barreras idiomáticas y culturales. En los campamentos, nos encontramos pacientes que necesitaban una consulta con un médico especialista y pruebas de imagen complementarias. Esto solo puede llevarse a cabo en hospitales con medios y personal suficiente. Sin embargo, transportar a los pacientes supone un esfuerzo logístico importante debido al aislamiento geográfico y, en temporada de lluvias, a la poca accesibilidad de los caminos. Además, el esfuerzo económico resulta inasumible en muchos casos. Asimismo, la capacidad diagnóstica es muy limitada en el terreno. La única herramienta disponible era la clínica y, en el caso de la malaria, los test de antígeno rápidos. Como consecuencia, resultaba complicado poder alcanzar un diagnóstico preciso en algunas patologías y, en muchas ocasiones, se prescribía un tratamiento empírico. Algunos estudios han mostrado asociaciones entre densidad de población, flujos migratorios, índice de pobreza, acceso al agua potable, a la electricidad, a la educación, a servicios sanitarios públicos y a la presencia de campos

agrícolas y una mayor o menor prevalencia de malaria (19, 20). Se estudiaron diferentes variantes para plantear un análisis de regresión logística que permitiera explorar asociaciones entre ellas y el diagnóstico de malaria, pero no fue posible dada la ausencia de variabilidad entre individuos, ya que todos se ubicaban en área rural, sin acceso al agua ni electricidad en viviendas, con presencia de humedales alrededor de las mismas, con falta de acceso a comunicación y a educación reglada y con un índice de pobreza elevado.

5. Conclusiones

Las poblaciones pigmeas baka del sur de Camerún necesitan un acceso adecuado al sistema sanitario, ya que la mayor parte de enfermedades que presentan son prevenibles y tratables. Dada la alta incidencia detectada en estas campañas, resulta de gran importancia enfocarse en la prevención y tratamiento de la malaria en grupos poblacionales de riesgo, como menores de 5 años y mujeres embarazadas. La reducción de la mortalidad prematura potencialmente evitable debería ser una prioridad para las autoridades sanitarias. La mejora en las infraestructuras, acceso al agua potable y saneamiento adecuados puede reducir la carga de malaria, y la educación sanitaria familiar mejorar la eficacia de las intervenciones (21, 22). La precaria situación sanitaria del pueblo baka forma parte de un problema estructural de vulneración de derechos humanos. Para mejorar la salud de esta población, sería necesario que el estado camerunés los reconociera como ciudadanos de pleno derecho. Esto implicaría reconocer los territorios ancestrales y jefes tradicionales, permitir un acceso efectivo a la educación y sanidad y asegurar una igualdad con respecto a las etnias predominantes (23). La mejora de los programas sanitarios en la región Sur de Camerún requiere un enfoque integral y colaborativo para garantizar el acceso equitativo a servicios de salud de calidad.

Declaraciones

Conflictos de interés

Las autoras declaran que no hubo conflicto de intereses.

Financiación

No hemos obtenido respaldo económico para llevar a cabo esta iniciativa.

Referencias

1. World Health Organization. African Region. Country Disease Outlook [internet]. Geneva: WHO; 2023 [revisado; consultado 13 ene 2026]. Disponible en: <https://share.google/j1aNbe5N4QwpXUjob>
2. World Bank Group. Maternal mortality ratio, Cameroon [Internet]. USA: WGB; 2023 [consultado 15 ene 2026]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicador/SH.STA.MMRT?locations=CM>
3. Akua, N. Un Tournant Historique: Le Cameroun commence la vaccination de routine contre le paludisme [internet]. Geneva: Gavi, The Vaccine Alliance; 2024 [revisado; consultado 15 ene 2026]. Disponible en: <https://www.gavi.org/fr/vaccineswork/tournant-historique-cameroun-commence-vaccination-routine-paludisme>
4. U.S. Agency For International Development. President's Malaria Initiative: Cameroon - Malaria Operational Plan [internet]. USA: USAID; 2022 [revisado; consultado 15 ene 2026].
5. United Nations Children's Fund. Malaria: Status update on children, Cameroon [internet]. USA: UNICEF; 2020 [revisado; consultado 15 ene 2026].
6. Severe Malaria Observatory. Cameroon, malaria facts [internet]. USA: UNICEF; 2022 [revisado; consultado 15 ene 2026]. Disponible en: <https://www.severemalaria.org/countries/cameroon>
7. Sieleunou I, Tamga DDM, Maabo Tankwa J, Aseh Munteh P, Longang Tchatchouang EV. Strategic Health Purchasing Progress Mapping in Cameroon: A Scoping Review. Health Syst Reform. 2021;7(1):e1909311.
8. Sánchez Iglesias, F., Blanco del Valle, F., Torres Panadero, D., Tagle Hernández, P., García García, M.J.: Estudio de la agricultura forestal y la gestión del agua de la población indígena baka del sur y este de Camerún. En: Universidad Y Cooperación al Desarrollo: Nuevos Escenarios Y Reto [internet]. España: Universidad de Alcalá; 2024. ISBN 978-84-10432-19-2 [revisado; consultado 18 ene 2026]. Disponible en: https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/65477/Universidad_Campo_UAH_2024.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Haro Preston, P., Acín Gándara, D., Pereira Pérez, F., et al. Campañas Quirúrgicas en Bengbis (Camerún). La Importancia de la Cooperación Internacional. En: XXIV Reunión Anual Cirugía. España: Cir Esp; 2023. 101(S3):S698 [revisado; consultado 18 ene 2026]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirurgia-espanola-36-congresos-xxiv-reunion-nacional-cirurgia-159-sesion-cooperacion-humanitaria-7686-comunicacion-campanas-quirurgicas-en-bengbis-camerun--94135-pdf>
10. Palencia Ramirez, J. Camerún (primera parte). España: REMI; 5 (10): A31 [revisado; consultado 18 ene 2026]. Disponible en: <https://remi.uninet.edu/2005/10/REMI031.htm>
11. World Health Organization. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics. One Step test for Malaria Pf/Pan Ag [internet]. WHO PQ Public Report; 2022 [revisado; consultado 18 ene 2026]. Disponible en: <https://extranet.who.int/prequal/sites/default/f>

iles/whopr_files/PQDx_0330-074-00_OneStepstest-MalariaPfPa nAgMERISCREEN_v2.0_.pdf

12. Ministère de la Santé Publique. Strategie Sectorielle de Santé 2016-2027 [internet]. Cameroon; 2018 [revisado; consultado 31 ene 2026]. Disponible en https://p4h.world/app/uploads/2023/02/1-HSS_Eng_2016-2027_final.x73677.pdf

13. World Health Organization. Malaria 2024 Cameroon country profile [internet]. Geneva: Global Malaria Programme [revisado; consultado 11 ene 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/malaria-2024-cmr-country-profile>

14. M. Rebollo, I. Zuza. Estudio de sero-prevalencia de VIH en mujeres embarazadas en Camerún. *Enf Emerg* 2010;12(1):54-55 [revisado; consultado 31 ene 2026]. Disponible en: <https://enfermedadesemergentes.com/articulos/a631/ee-12-1-008.pdf>

15. M. Rebollo. Implantación de un sistema de información demográfica (DSS) en Bengbis, Camerún. *Enf Emerg* 2010;12(1):76 [revisado; consultado 31 ene 2026]. Disponible en: <https://enfermedadesemergentes.com/articulos/a631/ee-12-1-008.pdf>

16. Funk, S.M., Palomo Guerra, B., Bueno Zamora, A. et al. Understanding Growth and Malnutrition in Baka Pygmy Children. *Hum Ecol.* 2020;48: 293–306. [revisado; consultado 18 ene 2026].

17. Sánchez Iglesias, F., Grande Ortiz, M., Serrano Iglesias, A., García García, M.J., Echavarría Caballero, L.C.: International cooperation as a driver for student development – a case study based in geospatial information technology application.

En: INTED2024 Proceedings. 18th International Technology, Education and Development Conference [internet]. España: IATED; 2024. pp. 548–554. ISBN: 978-84-09-59215-9 ISSN: 2340-1079 [revisado; consultado 15 ene 2026].

18. Programa Mundial de Alimentos. Proyecto de plan estratégico para el Camerún (2022-2026) [internet]. Italia: WFP; 2021 [revisado; consultado 15 ene 2026]. Disponible en: https://executiveboard.wfp.org/document_download/WFP-0000134707

19. Beke, O.A.H., Assi, S.B., Kokrasset, A.P.H. et al. Implication of agricultural practices in the micro-geographic heterogeneity of malaria transmission in Bouna, Côte d'Ivoire. *Malar J* 2023; 22, 313. [revisado; consultado 31 ene 2026].

20. Krainara P, Dumrongrojwathana P, Bhattarakosol P. Significant factors associated with malaria spread in Thailand: a cross-sectional study. *Journal of Health Research*; 2022. Vol. 36 No. 3 pp. 515–523 [revisado; consultado 31 ene 2026].

21. Shin J. Investigating the relationship between malaria incidence and public health infrastructure in sub-Saharan Africa. *Malar J.* 2025;25(1):59.

22. Firdaus MH, Wan Puteh SE, Sutan R, Abdul Manaf MR. Effectiveness of family health education in malaria elimination programmes: a scoping review. *Malar J.* 2025;24(1):144.

23. Martín, M. La lucha por la dignidad de los Baka [internet]. España: El país; 2024 [revisado; consultado 31 ene 2026]. Disponible en: https://elpais.com/elpais/2014/01/15/africa_n_o_es_un_pais/1389797575_138979.html



ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Uso de cigarrillos electrónicos y síntomas respiratorios en estudiantes del IES Alhambra

Peláez Campos, Gema M^{1,2,3,*}; Sabat Navas-Parejo, Victoria^{1,2}; Romero Palacios, Pedro J^{1,2}

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Departamento de Medicina, Universidad de Granada

³HLA Hospital Universitario Inmaculada, Granada

*Autor de correspondencia: gemapelaez28@gmail.com

Fecha de recepción: 28/03/2025

Fecha de revisión: 06/04/2026

Fecha de aceptación: 09/04/2026

Resumen

Introducción: El uso de cigarrillos electrónicos es una práctica cada vez más frecuente que consiste básicamente en aspirar un vapor producido por el aparato, para luego expulsarlo por la nariz o por la boca. Aunque es de reciente aparición, ya ha dado lugar a una nueva enfermedad, conocida como *E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury* (EVALI). A pesar de los estudios sobre este tema, aún existe mucha desinformación y desconocimiento de sus consecuencias a largo plazo. El objetivo de este estudio es analizar la relación entre los hábitos de vida (incluyendo el uso o no de cigarrillos electrónicos) y salud respiratoria en una muestra de estudiantes del IES Alhambra.

Material y Métodos: Se diseñó un estudio transversal en el que se incluyeron 57 estudiantes del IES Alhambra, Granada. Las variables recogidas en las entrevistas incluyeron datos sociodemográficos, clínicos y antropométricos. Se realizó además el Cuestionario Europeo de Salud Respiratoria y, en aquellos alumnos que afirmaron ser asmáticos, el *Asthma Control Test* (ACT). Finalmente, se preguntó acerca de la realización de ejercicio físico intenso y/o moderado y sobre el consumo de tabaco y cigarrillos electrónicos y test Fagerström en ambos casos.

Resultados: El porcentaje de consumidores de cigarrillos electrónicos fue del 21% en una muestra de 57 personas. Un 46% de ellos presentan síntomas respiratorios, destacando la tos nocturna. El 100% eligen dispositivos que contienen nicotina. Sin embargo, según el Test de Fagerström la mayoría presentan una dependencia baja o muy baja.

Conclusiones: A pesar de que el presente estudio no arroja evidencia de la existencia de una relación causal entre el uso de cigarrillos electrónicos y la presencia de síntomas respiratorios a corto plazo, resulta de gran importancia de seguir investigando al respecto y concienciar a la sociedad sobre ello: para evitar que la EVALI sea la nueva moda del siglo XXI.

Palabras clave: cigarrillos electrónicos, síntomas respiratorios, dependencia nicotínica.

Abstract

Introduction: Vaping is becoming increasingly common. This practice consists of inhaling an usually flavoured aerosol from an electronic device to then exhale it through the nose or mouth. Although vaping products' use is quite recent, it has already been linked to a new pulmonary disease known as E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury (EVALI). Research is currently being conducted to assess and quantify vaping product use. Nevertheless, there is still considerable misinformation and lack of knowledge about its long-term consequences. Therefore, we aimed to examine the relationship between lifestyle factors, including vaping product use, and respiratory health in a sample of students from Alhambra High School.

Material and Methods: We conducted a cross-sectional study in which 57 students at Alhambra High School (Granada) were included. Data collected through interviews included sociodemographic, clinic and anthropometric variables. We also administered the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) and, in those who suffered from asthma, the Asthma Control Test (ACT) was administered as well. Students were also asked about moderate and vigorous physical activity, tobacco and e-cigarettes/vaping products use and Fagerström test in both tobacco and vaping users.

Results: Results have shown that 46% of students who use vaping products reported respiratory symptoms, with nocturnal cough being the most frequently reported one. In addition, it was observed that 100% of vaping product users chose devices that contain nicotine. However, according to the Fageström test, nicotine dependence levels were low or very low. The prevalence of vaping product use was 21% in a sample of 57 people.

Conclusions: This study does not expose solid evidence on the association between the e-cigarette use and the presence of respiratory symptoms. Thus, further research is needed on its long-term consequences. We also find it very important to raise awareness of these potential risks in order to keep the EVALI from being the new trend of the XXI century.

Keywords: E-cigarette, respiratory symptoms, nicotine dependence.

1. Introducción

El uso de cigarrillos electrónicos es una práctica cada vez más frecuente. La Organización Mundial de la Salud (OMS), calcula que afecta a 15 millones de jóvenes entre 13 y 15 años (1). Esta actividad consiste en aspirar un vapor, frecuentemente saborizado, producido por un aparato electrónico, para luego expulsarlo por la nariz o por la boca. A pesar de ser una práctica de reciente aparición ya ha dado lugar a una nueva enfermedad, conocida como *E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury* (EVALI). La EVALI se asocia a la presencia en estos dispositivos de acetato de vitamina E (AVE) y tetrahidrocannabinol (THC) y cursa con síntomas respiratorios, destacando disnea y tos, secundarios a la presencia de daño alveolar difuso (2), como se representa en la Figura 1.

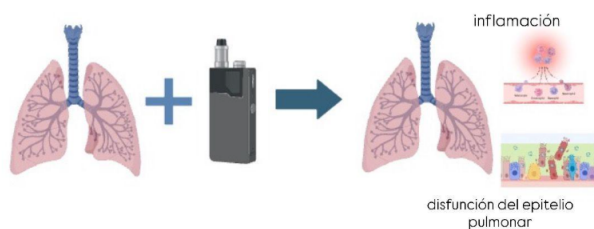


Figura 1. Consecuencias del consumo de cigarrillos electrónicos en el tejido pulmonar. Imagen creada por los autores a través de BioRender®

Es por eso que el objetivo de este estudio es analizar la relación entre los hábitos de vida, destacando entre ellos el uso o no de éstos y salud respiratoria en una muestra de estudiantes del IES Alhambra.

2. Material y métodos**2.1 Diseño del estudio**

Este estudio se ha realizado en base a las recomendaciones de la Guía STROBE (*Strengthening the reporting of Observational studies in Epidemiology*) (3). Se diseñó un estudio transversal en el que se incluyeron 57 usuarios estudiantes de primer curso de bachillerato y formación profesional del IES Alhambra, Granada. El único criterio de inclusión fue pertenecer a los cursos mencionados.

2.2 Variables y medidas

Las variables recogidas en las entrevistas incluyeron datos sociodemográficos como: edad, sexo y etnia y clínicos, los cuales son: alergias, medicamentos consumidos en las dos semanas anteriores. Se realizó además el Cuestionario Europeo de Salud Respiratoria y, en aquellos alumnos que afirmaron ser asmáticos, el *Asthma Control Test* (ACT). Finalmente, se preguntó acerca de la realización de ejercicio físico intenso y/o moderado y sobre el consumo de tabaco, incluyendo el número de cigarrillos diarios y el tiempo que lleva fumando. Además de información sobre el uso de cigarrillos electrónicos, tipo de dispositivo, sabor, contenido de nicotina y tiempo

que lleva utilizándolo y test Fagerström en ambos casos. Con respecto a las medidas tomadas durante los encuentros se incluyeron medidas antropométricas, en concreto, altura y peso. Junto con datos de función respiratoria a partir de espirometrías realizadas con un espirómetro portátil. Las variables cuantitativas estudiadas fueron la edad, el tiempo de ejercicio semanal, la duración del consumo de tabaco/cigarrillos electrónicos, las medidas antropométricas y resultados de las espirometrías. Las variables de efecto fueron presencia de síntomas respiratorios y consumo de cigarrillos electrónicos, mientras que el resto de variables fueron consideradas como posibles factores de confusión. No se calculó tamaño muestral al tratarse de un estudio con muestra intrínsecamente limitada por el número de estudiantes de las clases.

2.3 Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante el programa de análisis estadístico Jamovi ® y se realizaron análisis descriptivos y posteriores análisis bivariantes mediante test de chi-cuadrado, para los cuales se consideraron significativos los resultados con valores $p < 0,05$. Cuando no se daban las condiciones adecuadas para realizar un chi-cuadrado se empleó el test exacto de Fisher. Los datos faltantes no pudieron tenerse en cuenta en el análisis estadístico. Las tablas y gráficos referentes al análisis bivalente fueron diseñadas en Microsoft Excel®, herramienta con la que también se manejó la base de datos.

2.4 Consideraciones éticas

Este proyecto forma parte del Proyecto de Desarrollo Pulmonar, llevado a cabo en la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, el cual ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación. Todos los alumnos entrevistados recibieron información acerca del proyecto y firmaron un consentimiento informado propio y, además, los menores de edad fueron autorizados por sus padres/tutores.

3. Resultados

3.1 Análisis descriptivo

Nuestra muestra de estudio está formada por 57 estudiantes. Sus características se encuentran recogidas en la Tabla 1. La muestra contaba con 29 mujeres, 28 hombres y una media de edad de 19,6 ($sd=4,41$). La etnia más frecuente era la caucásica con 40 personas, seguida de la latina con 14 y la africana con 3. Un total de 24 personas sufrían de alergia y 7 padecían de asma. Fueron 32 los participantes que realizaban ejercicio físico intenso y 42 los que llevaban a cabo ejercicio físico moderado. Presentaban hábito tabáquico 10 y eran 13 los consumidores de cigarrillos

electrónicos.

3.2 Análisis asociación entre el uso de cigarrillos electrónicos y presencia de síntomas respiratorios

La salud respiratoria se evaluó según el Cuestionario Europeo de Salud Respiratoria (ECRHS), cuyos datos han sido recogidos en la Tabla 2. Se consideró que una persona presentaba síntomas respiratorios con al menos una respuesta positiva en el ECRHS. De esta forma, presentaban síntomas respiratorios un total de 27 participantes, constituyendo el 47,36%. El síntoma más frecuente, la tos nocturna, estaba presente en 20 (35,7%) de los participantes. En cuanto a las personas asmáticas (12,5%), mediante el ACT evaluamos el control de su enfermedad, como se observa en la Tabla 3. Todos los pacientes asmáticos de nuestra muestra tenían su asma totalmente o bien controlada. En cuanto a la asociación, sólo fue estadísticamente significativa para asma y alergia con un p valor $< 0,05$ como se observa en la Tabla 4 y en la Figura 2.

3.3 Cuantificación del uso de cigarrillos electrónicos y consumo de tabaco

Para la cuantificación del uso de cigarrillos electrónicos, se llevó a cabo el cálculo del e-líquido acumulado, definido como el volumen total de e-líquido, en mililitros, inhalado por una persona durante su vida. Para esta operación era necesaria información aportada por los participantes, como duración del dispositivo, número de caladas y cuándo comenzaron a usarlo. Dado que no todos los usuarios de cigarrillos electrónicos eran conocedores de estos datos solo se pudo calcular en 9 de los 13 vapeadores. Según el segundo cuartil (Q2), el cual en nuestro tamaño muestral es igual a 108, se crearon dos grupos. Cuando el valor de e-líquido acumulado es mayor de 108, se les consideró “vapeadores” de alto nivel (4,44%) y en el caso contrario se denominaron “vapeadores” de bajo nivel (5,56%). Para la cuantificación del consumo de tabaco se recurrió al Índice de Consumo Acumulado de Tabaco (ICAT), recogido como índice de paquetes/año. En nuestra muestra el ICAT presentó una media de 0,14 ($sd=0,57$), una mediana de 0 y un rango entre 0 y 4,40. Esto queda reflejado en la Tabla 5.

3.4 Dependencia nicotínica

La dependencia nicotínica fue evaluada mediante el Test Fagerström. Este Test fue realizado tanto por los consumidores de tabaco como por los consumidores de cigarrillos electrónicos, estos últimos omitían la pregunta número 4 del cuestionario. Los resultados fueron que 12 (69%) mostraron una dependencia nicotínica muy baja con valores de 0-2 en el Test de Fagerström. 6 (30%), baja con 3-4 puntos, 1 (5%) moderada (5 puntos) y 1 (5%) muy alta con 8-10 puntos. Esto se puede observar en la Tabla 6.

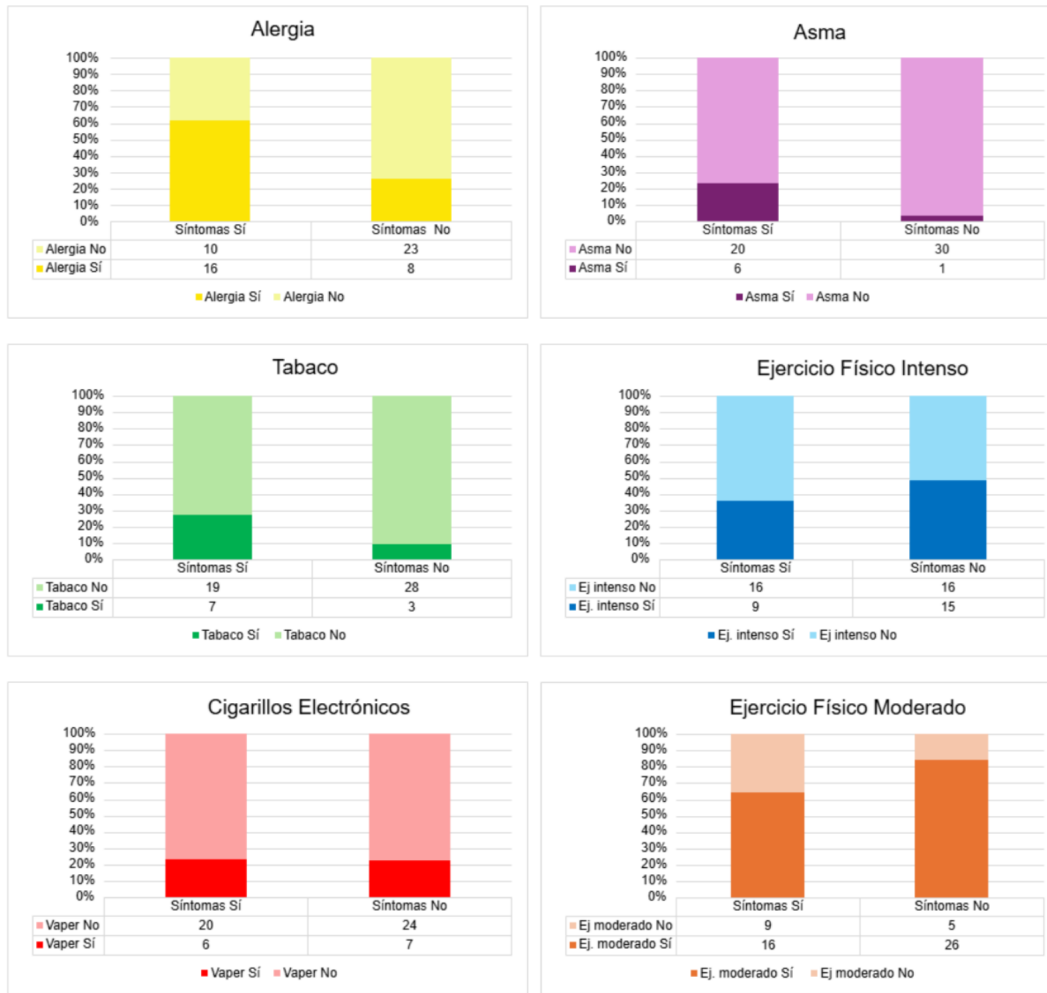


Figura 2. Relación entre la presencia de síntomas respiratorios y la existencia de alergia, asma, hábito tabáquico, uso de cigarrillos electrónicos y realización de ejercicio físico intenso y moderado. Siendo estadísticamente significativo en el caso de alergia y asma considerando un p-valor <0,05

4. Discusión

La presencia de síntomas respiratorios se puso de manifiesto en el 46% de los participantes, siendo la tos nocturna el más frecuente de ellos. Los factores que demostraron asociación significativa con un p-valor <0,05 con estos síntomas respiratorios fueron la alergia y el asma, a pesar de que esta última estaba totalmente o bien controlada en todas las personas asmáticas de nuestra muestra. En cuanto al uso de cigarrillos electrónicos, fue del 22,81%. No se halló asociación significativa entre el uso de cigarrillos electrónicos y la presencia de síntomas respiratorios, lo cual puede deberse a que la mayoría (53,85%) llevaba menos de 1 año usando este dispositivo. Sin embargo, estudios longitudinales (4) muestran que la exposición repetida a nicotina incluso en dosis moderadas, induce cambios epigenéticos y daño en el ADN celular,

por lo que el riesgo a largo plazo no debe subestimarse. Con respecto al uso de tabaco tampoco existe asociación significativa.

No obstante, este estudio presenta algunas limitaciones. La principal es el tamaño de muestra, por eso sería recomendable aumentarlo para futuras investigaciones, con el objetivo de conseguir unos resultados más precisos. Los datos desconocidos en algunas variables hacen difícil de cuantificar y evaluar. Tampoco se realizaron estudios multivariantes. La validez externa es limitada. No es representativo de la población general debido al rango de edad y a la existencia del sesgo del voluntario. Respecto a las fortalezas, este estudio aporta nuevos datos sobre el uso de cigarrillos electrónicos, acerca de su cuantificación y el estudio de la dependencia nicotínica que genera. También facilita información sobre la creciente prevalencia

del uso de los mismos en la población más joven y las características de los dispositivos usados. Además de demostrar la existencia de síntomas respiratorios en adolescentes y su asociación significativa con la alergia y el asma, a pesar de estar esta última controlada.

Cabe destacar la importancia de continuar la investigación en este campo, con el objetivo de estudiar de forma más exhaustiva las consecuencias que el uso de cigarrillos electrónicos tiene en la salud respiratoria.

5. Conclusiones

A pesar de que no se hayan encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre el uso de cigarrillos electrónicos y la presencia de síntomas respiratorios, se han recogido datos acerca del uso de este tipo de dispositivo en adolescentes y sus características, con posibles consecuencias significativas sobre su salud respiratoria si se continúa en el tiempo. Es por ello que es de gran relevancia la realización de más estudios acerca de las consecuencias a largo plazo del uso de estos dispositivos, así como la concienciación poblacional de su perjuicio, para evitar que la EVALI sea la nueva moda del siglo XXI.

Declaraciones

Agradecimientos

Al Departamento de Medicina de la Universidad de

Granada, por fomentar la innovación, el trabajo duro y el interés por la investigación. Al Dr. Pedro J Romero Palacios, por confiar en nuestro proyecto. Y, por supuesto, a los profesores y alumnos del IES Alhambra, por abrirnos sus puertas y colaborar en el trabajo. **Conflictos de interés**

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés. **Financiación**
Ninguna.

Referencias

1. World Health Organization. Global report on tobacco product use and trends 2000-2024 [Internet]. Geneva: WHO; 2025. Estimated prevalence of e-cigarette use among adolescents 13–15 years: at least 15 million worldwide [citado 2026 Apr 26]. Available from: <https://www.who.int>
2. Marrocco A, Singh D, Christiani DC, Demokritou P. E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): state of science and future research needs. *Crit Rev Toxicol.* 2022;52(3):188-220.
3. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007;370(9596):1453-1457.
4. Tommasi S, Blumenfeld H, Besaratinia A. Vaping Dose, Device Type, and E-Liquid Flavor are Determinants of DNA Damage in Electronic Cigarette Users. *Nicotine Tob Res.* 2023;25(6):1145-1154.

Variable	n/\bar{x}¹	%/sd²
Edad (\bar{x} , sd)	19,6	4,41
Edad (mediana,IQR)	18	3
Sexo		
Mujer	29	50,88
Hombre	28	49,12
Altura		
Peso	67,2	14,38
IMC	23,31	4,26
Etnia		
Caucásica	40	70,18
Latina	14	24,56
Africana	3	5,26
Alergia		
Sí	24	42,11
No	33	57,89
Asma		
Sí	7	12,28
No	50	87,72
Toma de Medicamentos en las últimas 2 semanas		
Sí	35	61,4
No	22	38,6
Ejercicio Físico Intenso		
Sí	32	56,14
No	25	43,86
Ejercicio Físico Moderado		
Sí	42	73,68
No	15	26,32
Uso de cigarrillos electrónicos		
Sí	13	22,81
No	44	77,19
Tabaco		
Sí	10	17,54
No	47	82,46

Tabla 1. Descripción de la muestra

¹n = para variables cualitativas, individuos observados para la variable (muestra). \bar{x} = para variables cuantitativas, media de los valores observados. ²sd = para variables cuantitativas, desviación estándar de los valores observados.

Variable	n ¹	% ¹
¿Ha tenido silbidos o pitos en el pecho alguna vez en los últimos 12 meses?		
Sí	12	21,05
No	45	78,95
¿Tuvo falta de aire cuando los silbidos o pitos estaban presentes?		
Sí	9	15,79
No	48	84,21
¿Tuvo esos silbidos o pitos cuando estaba resfriado?		
Sí	8	14,04
No	49	85,96
¿Se ha despertado por la noche con una sensación de opresión o tirantez en el pecho alguna vez en los últimos 12 meses?		
Sí	10	17,54
No	47	82,46
¿Se ha despertado por la noche a causa de un ataque de falta de aire alguna vez en los últimos 12 meses?		
Sí	11	19,3
No	46	80,7
¿Se ha despertado por la noche por un ataque de tos alguna vez en los últimos 12 meses?		
Sí	20	35,09
No	37	64,91
¿Ha tenido algún ataque de asma alguna vez en los últimos 12 meses?		
Sí	5	8,77
No	52	91,23
¿Toma actualmente alguna medicina (incluyendo inhaladores, aerosoles o pastillas) para el asma?		
Sí	4	7,02
No	53	92,98

Tabla 2. Descripción presencia de síntomas respiratorios. Basada en el Cuestionario Europeo de Salud Respiratoria.

¹n/% = para variables cualitativas, individuos observados para la variable (muestra).

Variable	n ¹	% ¹
¿Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido el asma completar sus actividades habituales en el trabajo, los estudios o el hogar?		
Nunca	6	85,71
Pocas veces	1	14,29
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha notado que le faltaba el aire?		
1-2 por semana	2	28,57
Nunca	5	71,43
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le han despertado por la noche, o más temprano de lo habitual por la mañana sus síntomas de asma (sibilancias/pitidos, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?		
Nunca	7	100
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate (por ej., Salbutamol®, Ventolín®, Terbasmin®)?		
Nunca	5	71,43
Una vez por semana o menos	2	28,57
¿Hasta qué punto diría que su asma ha estado controlada durante las últimas 4 semanas?		
Bien controlada	2	28,57
Totalmente controlada	5	71,43

Tabla 3. Análisis control del asma según el Asthma Control Test (ACT).

¹n/% = para variables cualitativas, individuos observados para la variable (muestra).

Variable	Síntomas Sí n=27	Síntomas No n=30	Valor p
Sexo (n,%) ¹			0,230
Mujer	16 (59,3)	13 (43,3)	
Hombre	11 (40,7)	17 (56,7)	
Alergia ¹	17 (63)	7 (23,3)	0,002
Asma ¹	7 (25,9)	0	0,003
Cigarrillos Electrónicos ¹	6 (22,2)	7 (23,2)	0,920
Tabaco ²	7 (25,9)	3 (10,0)	0,16
Ejercicio Físico Intenso ¹	12 (44,4)	13 (43,3)	0,933
Ejercicio Físico Moderado ¹	20 (74,1)	22 (73,3)	0,949

Tabla 4. Factores asociados al desarrollo de síntomas respiratorios, considerándose positivo con al menos un "Sí" en la Encuesta de Salud Respiratoria Europea.

¹ Valor p-chi cuadrado tras haber comprobado las condiciones de aplicación. ² Test exacto de Fisher, dado que no se daban las condiciones adecuadas para realizar un chi-cuadrado.

Variable	n ¹	% ¹
Usa cigarrillos electrónicos		
No	44	77,19
Sí	13	22,81
¿Cuánto tiempo lleva utilizando cigarrillos electrónicos?		
1-3 años	2	15,38
3-5 años	3	23,08
Esporádicamente	1	7,69
Menos de 1 año	7	53,85
¿Qué tipo de cigarrillo electrónico usa?		
Cigalike	1	7,69
Vape-Pen	1	7,69
MOD	2	15,40
POD recargable	6	46,20
POD desechable	8	61,50
¿Con o sin nicotina?		
Con nicotina	12	92,31
Sin nicotina	1	7,69
¿Qué sabor consume más?		
Fruta	11	84,60
Dulce	4	30,80
Menta	3	23,10
Tabaco	1	7,70
Número caladas del dispositivo		
<1500	2	15,40
1500–4000	0	0
5000–15000	5	38,50
>15000	2	15,40
No sabe / No responde	4	30,80
Duración del cigarrillo electrónico		
<3 días	1	7,70
1 semana	3	23,10
<1 mes	1	7,70
1–3 meses	5	38,50
>3 meses	1	7,70
No sabe / No responde	2	15,40
¿Fuma tabaco?		
No	47	82,46
Sí	10	17,54
¿Cuánto tiempo hace que fuma?		
1-3 años	3	30
3-5 años	6	60
Menos de 1 año	1	10

Tabla 5. Cuantificación del uso de cigarrillos electrónicos, para el cálculo del e-liquid accumulated, calculado como volumen total de e-líquido (en mililitros) vapeado por una persona durante su vida y de tabaco, con el cálculo del Índice de Consumo Acumulado de Tabaco (ICAT).

¹n/% = para variables cualitativas, individuos observados para la variable (muestra).

Variable	n ¹	% ¹
¿Cuánto tiempo tarda en fumar su primer cigarrillo/ usar el cigarrillo electrónico después de despertarse?		
<5 minutos	1	4,76
>60	12	57,14
31-60 minutos	4	19,05
6-30 minutos	4	19,05
¿Encuentra dificultad para no fumar/vapear en los sitios en que está prohibido (cine...)?		
No	15	71,43
Sí	6	28,57
¿A que cigarrillo/uso del cigarrillo electrónico le costaría más renunciar?		
El primero	7	33,33
Ninguno	11	52,38
Todos	3	14,29
¿Cuántos cigarrillos fuma cada día? (Si solo vapea no responde a esta pregunta)		
<11	9	50
21-30	1	5,56
no	1	5,56
no fuma	7	38,89
¿Fuma más durante las primeras horas tras levantarse que durante el resto del día?		
No	17	80,95
Sí	4	19,05
¿Fuma/vapea aunque esté tan enfermo que tenga que estar en la cama la mayor parte del día?		
No	14	66,67
Sí	7	33,33

Tabla 6. Evaluación de la dependencia nicotínica tanto en fumadores de tabaco como en consumidores de cigarrillos electrónicos, basado en el Test de Fagerström.

¹n/% = para variables cualitativas, individuos observados para la variable (muestra).

