

ISSN 2697-3391

# ANATOMÍA DIGITAL

Revista Científica Indexada  
Revisada por pares ciegos

**VOL 9 NUM 1.2**  
Medicina Metabólica

**FEBRERO**  
**2026**

[www.anatomiadigital.org](http://www.anatomiadigital.org)  
[www.cienciadigitalaeditorial.com](http://www.cienciadigitalaeditorial.com)

latindex  
catálogo 2.0

ERIH PLUS  
EUROPEAN REFERENCE INDEX FOR THE  
HUMANITIES AND SOCIAL SCIENCES

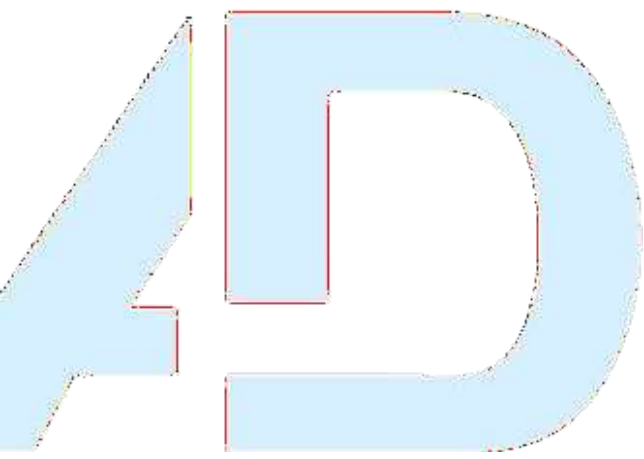


Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud.

**ISSN:** 2697-3391 versión electrónica

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

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





**Contacto:** Ciencia Digital, Ambato- Ecuador

**Teléfono:** 0998235485

**Publicación:**

**w:** [www.cienciadigital.org](http://www.cienciadigital.org)

**w:** [www.cienciadigitaleditorial.com](http://www.cienciadigitaleditorial.com)

**e:** [luisefrainvelastegui@cienciadigital.org](mailto:luisefrainvelastegui@cienciadigital.org)

**e:** [luisefrainvelastegui@hotmail.com](mailto:luisefrainvelastegui@hotmail.com)

**Director General**

Dr.C. Efraín Velastegui López. PhD. <sup>1</sup>

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

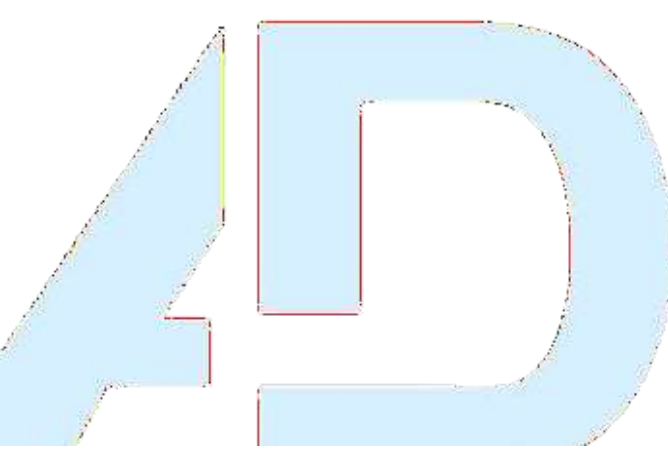
**Albert Szent-Györgyi**

<sup>1</sup> Magister en Tecnología de la Información y Multimedia Educativa, Magister en Docencia y Currículo para la Educación Superior, Doctor (PhD) en Ciencia Pedagógicas por la Universidad de Matanza Camilo Cien Fuegos Cuba, cuenta con más de 120 publicaciones en revista indexadas en Latindex y Scopus, 21 ponencias a nivel nacional e internacional, 16 libros con ISBN, en multimedia educativa registrada en la cámara ecuatoriano del libro, tres patente de la marca Ciencia Digital, Acreditación en la categorización de investigadores nacionales y extranjeros Registro REG-INV-18-02074, Director, editor de las revistas indexadas en Latindex Catalogo 2.0, Ciencia Digital, Visionario Digital, Explorador Digital, Conciencia Digital, Anatomía Digital, Alfa Publicaciones y editorial Ciencia Digital registro editorial No 663. Cámara Ecuatoriana del libro director de la Red de Investigación Ciencia Digital, emitido mediante Acuerdo Nro. SENESCYT-2018-040, con número de registro REG-RED-18-0063

## PRÓLOGO

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

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



# Índice

1. Nutrigenética y nutrigenómica. Avances en la nutrición de precisión en ECNT: obesidad, diabetes, hipertensión

(Valeria Sophia Navas Benavides, Diana Patricia Cárdenas Vidal, Karen Pamela Vélez Rodríguez, Ronny Richard Mera Flores)

06-27

---

2. Síndrome de realimentación en el paciente crítico pediátrico: una aproximación fisiopatológica

(Yanitzia Belalcazar Ortiz, Ronny Richard Mera Flores, Lilibeth Lourdes Bravo Pita, Yuleidy Nathaly Zambrano Briones)

28-45

---

3. Respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico

(Ronny Richard Mera Flores, Sonia Nicole Andrade Alvarado, Yuleidy Nathaly Zambrano Briones, Victoria Monserrate Carrasco Pérez)

46-65

---

4. Diseño de un sistema bacteriano para la producción y purificación de la proteína recombinante NcGRA7 utilizando la actividad de Sortasa A de *Staphylococcus aureus*

(Janneth Fernanda Cárdenas Cordero, Antonio Javier Vallecillo Maza)

66-82

---

5. Aplicación de I-PRF en la cicatrización ósea y periodontal tras apicectomía: caso clínico

(Brigithe Bethzabet Figueroa Ortiz, Felipe Guido Rodríguez Reyes)

83-104

---

6. Autotransplante dental con terapia regenerativa mediante el uso A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin) e I PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin)





(Marco Salinas Molina, Carolina Monserrath Cevallos Calero, Felipe Guido Rodríguez Reyes)

105-121

---

## Nutrigenética y nutrigenómica. Avances en la nutrición de precisión en ECNT: obesidad, diabetes, hipertensión

*Nutrigenetics and nutrigenomics. Advances in precision nutrition for NCDs: obesity, diabetes, and hypertension*

- <sup>1</sup> Valeria Sophia Navas Benavides  <https://orcid.org/0009-0000-3489-491X>  
Universidad Técnica de Manabí (UTM), Portoviejo, Ecuador.  
Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina  
[valerianavas1993@gmail.com](mailto:valerianavas1993@gmail.com)
- <sup>2</sup> Diana Patricia Cárdenas Vidal  <https://orcid.org/0009-0003-0145-3060>  
Universidad de las Américas (UDLA), Quito, Ecuador  
[diana.cardenas@udla.edu.ec](mailto:diana.cardenas@udla.edu.ec)
- <sup>3</sup> Karen Pamela Vélez Rodríguez  <https://orcid.org/0009-0000-7457-2683>  
Investigador Independiente  
[Pamevelez93@gmail.com](mailto:Pamevelez93@gmail.com)
- <sup>4</sup> Ronny Richard Mera Flores  <https://orcid.org/0000-0003-3286-376X>  
Universidad Internacional del Ecuador (UIDE), Quito, Ecuador.  
[romerafl@uide.edu.ec](mailto:romerafl@uide.edu.ec)



### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/11/2025

Revisado: 15/12/2025

Aceptado: 26/01/2026

Publicado: 06/02/2026

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3600>

Cítese:

Navas Benavides, V. S., Cárdenas Vidal, D. P., Vélez Rodríguez, K. P., & Mera Flores, R. R. (2026). Nutrigenética y nutrigenómica. Avances en la nutrición de precisión en ECNT: obesidad, diabetes, hipertensión. *Anatomía Digital*, 9(1.2), 6-27. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3600>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)

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

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons en la 4.0 International. Copia de la licencia:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**Palabras claves:**

Diabetes mellitus, hipertensión, nutrigenómica, obesidad.

**Keywords:**

Diabetes mellitus, hypertension,

**Resumen**

**Introducción.** La nutrición tradicional basada en recomendaciones poblacionales contribuyó a reducir las deficiencias nutricionales, pero presenta limitaciones frente a la heterogeneidad genética individual, especialmente en el contexto de Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ECNT). La nutrición de precisión, sustentada en la nutrigenética y la nutrigenómica, propone intervenciones dietéticas personalizadas según el perfil molecular de cada individuo. **Objetivo.** Analizar los avances en nutrigenética y nutrigenómica aplicados a la nutrición de precisión, y su impacto en la prevención y manejo de obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial. **Metodología.** Se realizó una revisión narrativa a partir de una búsqueda no sistemática en bases de datos científicas (PubMed, SciELO, ScienceDirect) incluyendo artículos publicados entre 2018 y 2023. Se seleccionaron 42 estudios relevantes que aportaran evidencia sobre interacciones gen-nutriente con aplicabilidad clínica en ECNT. **Resultados.** Se identificaron al menos 43 variantes genéticas con relevancia clínica en obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión. Polimorfismos como FTO (rs9939609), TCF7L2 (rs7903146) y ACE (rs1799752) modulan la respuesta a intervenciones dietéticas específicas, como dietas altas en fibra, bajas en sodio o ricas en grasas monoinsaturadas. Herramientas ómicas y tecnologías de secuenciación facilitaron la caracterización de perfiles moleculares y el diseño de estrategias nutricionales personalizadas basadas en evidencia genética y epigenética. **Conclusión.** La integración de la nutrigenética y nutrigenómica en la práctica clínica permite optimizar la eficacia de las intervenciones dietéticas en ECNT mediante un enfoque individualizado. Aunque existen desafíos para su implementación, los avances científicos actuales respaldan la consolidación de la nutrición de precisión como un modelo emergente en la medicina personalizada. **Área de estudio general:** Salud y Bienestar. **Área de estudio específica:** Nutrición y Dietética. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

**Abstract**

**Introduction.** Traditional population-based nutrition guidelines have been effective in reducing nutritional

nutrigenomics,  
obesity.

deficiencias but show limitations when addressing individual genetic variability, particularly in the context of non-communicable chronic diseases (NCDs). Precision nutrition, grounded in nutrigenetics and nutrigenomics, offers personalized dietary interventions based on everyone's molecular profile. **Objective.** To analyze advances in nutrigenetics and nutrigenomics applied to precision nutrition and their clinical impact on the prevention and management of obesity, type 2 diabetes, and hypertension. **Methodology.** A narrative review was conducted based on a non-systematic search of scientific databases (PubMed, SciELO, ScienceDirect), including articles published between 2018 and 2023. A total of 42 relevant studies were selected that provided evidence on gene–nutrient interactions with clinical applicability in NCDs. **Results.** At least 43 clinically relevant genetic variants were identified in relation to obesity, type 2 diabetes, and hypertension. Polymorphisms such as FTO (rs9939609), TCF7L2 (rs7903146), and ACE (rs1799752) modulate the response to specific dietary interventions, including high-fiber diets, sodium restriction, and increased monounsaturated fat intake. Omics technologies and next-generation sequencing have enabled the characterization of individual molecular profiles and the development of evidence-based, genetically tailored nutritional strategies. **Conclusion.** The integration of nutrigenetics and nutrigenomics into clinical practice enhances the effectiveness of dietary interventions for NCDs through individualized approaches. Despite current implementation challenges, scientific evidence supports the consolidation of precision nutrition as an emerging model within personalized medicine. **General Area of Study:** Health and Wellness. **Specific area of study:** Nutrition and Dietetics. **Type of study:** Bibliographic review.

## 1. Introducción

La ciencia nutricional del siglo XX estableció los requerimientos macro y micronutricionales de la población general basado en recomendaciones derivadas de

respuestas promedio en poblaciones, como la MyPlate y la Pirámide Alimentaria, logrando reducir la desnutrición y las enfermedades por deficiencias (1). Sin embargo, este modelo tradicional presenta limitaciones ante la heterogeneidad individual en la metabolización de nutrientes y la eficacia de las intervenciones dietéticas. Aunque útil para establecer pautas poblacionales, este enfoque presenta limitaciones ante respuestas heterogéneas influenciadas por factores genéticos, moleculares y ambientales (2).

Este paradigma tradicional resulta particularmente insuficiente frente al actual panorama de enfermedades crónicas no transmisibles, responsables del 74% de la mortalidad global. Tradicionalmente, factores dietéticos como grasas saturadas, azúcares libres y sodio se consideraban elementos clave en su fisiopatología (3) (4). Sin embargo, la evidencia actual demuestra que su impacto varía significativamente según el perfil genético individual, dando paso al desarrollo de la nutrición de precisión. Y por ende, existen diferencias poblacionales significativas en la respuesta metabólica a nutrientes, derivadas tanto de polimorfismos genéticos como de adaptaciones evolutivas a dietas ancestrales, lo que cuestiona la validez universal de las recomendaciones tradicionales (1) (2) (5).

Ante estas limitaciones, la nutrición de precisión surge como enfoque innovador, que integra múltiples dimensiones individuales (genética, microbioma, metabolismo y estilo de vida) para optimizar las recomendaciones dietéticas (1) (2) (6). Entre las dos ciencias bases que la fundamentan están la nutrigenética, que estudia cómo los polimorfismos genéticos (como los SNPs) afectan el metabolismo nutricional; y la nutrigenómica, que investiga cómo los componentes dietéticos regulan la expresión génica mediante mecanismos epigenéticos (4).

Por ejemplo, aunque el exceso de grasas saturadas, azúcares y sodio son generalmente factores de riesgo tradicionales para enfermedades crónicas, la nutrición de precisión revela que su impacto depende de variantes genéticas individuales. Los portadores del alelo APOE  $\epsilon$ 4 muestran mayor riesgo cardiovascular con dietas altas en grasas saturadas (6); las variantes en TCF7L2 (rs7903146) requieren mayor consumo de fibra para compensar el riesgo metabólico (10); y los polimorfismos en genes renales (ACE rs1799752, ADD1 rs4961) modulan la sensibilidad al sodio en hipertensos (7).

El desarrollo de esta disciplina fue posible gracias a herramientas como la secuenciación de nueva generación (NGS) para identificar variantes genéticas relevantes (8) y las tecnologías ómicas (transcriptómica, metabolómica, proteómica) que permiten caracterizar cómo los nutrientes modulan la expresión génica y las vías metabólicas (9). Los recientes avances en nutrigenómica con tecnologías ómicas y herramientas bioinformáticas permitieron identificar aproximadamente 43 variantes genéticas con relevancia clínica validada para personalizar recomendaciones nutricionales (10). La integración de estos datos mediante inteligencia artificial y *big data* facilita el desarrollo de algoritmos predictivos para intervenciones personalizadas (11). Estas herramientas

transformaron la capacidad de investigar interacciones complejas entre dieta y biología humana, permitiendo desde la caracterización de firmas moleculares individuales hasta el diseño de recomendaciones nutricionales en tiempo real. Sin embargo, persisten desafíos en la aplicación clínica e implementación de estos enfoques (8) (9) (11).

De esta forma, se plantea el objetivo de analizar los avances en nutrigenética y nutrigenómica aplicados a la nutrición de precisión, con énfasis en su utilidad clínica para la prevención y tratamiento personalizado de enfermedades crónicas no transmisibles, específicamente obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial.

## 2. Metodología

El presente estudio corresponde a una investigación de diseño no experimental, de tipo cualitativo, con nivel descriptivo-analítico y modalidad de revisión bibliográfica narrativa. Este enfoque metodológico fue seleccionado en coherencia con el objetivo del estudio, orientado a analizar y sintetizar críticamente los avances científicos en nutrigenética y nutrigenómica aplicados a la nutrición de precisión, así como su impacto en la prevención y manejo de enfermedades crónicas no transmisibles, específicamente obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial.

La elección de una revisión narrativa se justifica por la naturaleza emergente, multidimensional y heterogénea del campo de la nutrición de precisión, en el cual los estudios presentan diversidad metodológica, poblacional y de desenlaces, lo que dificulta la aplicación de métodos cuantitativos propios de revisiones sistemáticas. Este diseño permite una integración flexible y crítica de la evidencia, facilitando la identificación de tendencias, avances conceptuales, aplicaciones clínicas y vacíos de conocimiento.

### 2.1. Procedimientos y técnicas de investigación

Se realizó una búsqueda bibliográfica no sistemática, exhaustiva y dirigida, en las bases de datos científicas PubMed, SciELO y ScienceDirect, seleccionadas por su relevancia en ciencias de la salud, nutrición y biomedicina. La estrategia de búsqueda incluyó el uso de descriptores en español e inglés, tales como: *nutrigenómica*, *nutrigenética*, *obesidad*, *diabetes mellitus*, *hipertensión* y *nutrición de precisión*, combinados mediante operadores booleanos.

Se incluyeron artículos científicos publicados entre 2018 y 2023, incorporándose de manera puntual estudios previos a este periodo cuando su relevancia teórica o metodológica fue considerada fundamental para la comprensión del tema. Los artículos seleccionados se encontraban disponibles en acceso abierto o mediante las bases de datos institucionales de los autores.

## 2.2. Unidad de análisis

Dado el carácter bibliográfico del estudio, la unidad de análisis estuvo constituida por artículos científicos originales, revisiones y estudios clínicos que abordaran interacciones gen–nutriente, mecanismos nutrigenómicos y aplicaciones clínicas de la nutrición de precisión en enfermedades crónicas no transmisibles.

## 2.3. Criterios de inclusión

- Artículos científicos publicados en revistas indexadas.
- Estudios que abordaran nutrigenética y/o nutrigenómica con aplicabilidad clínica.
- Investigaciones relacionadas con obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial.
- Publicaciones en español o inglés.

## 2.4. Criterios de exclusión

- Artículos duplicados.
- Estudios sin acceso al texto completo.
- Publicaciones sin respaldo científico (opiniones no fundamentadas, literatura gris no validada).
- Estudios realizados exclusivamente en modelos animales sin extrapolación clínica.

## 2.5. Criterios de eliminación

- Artículos que, tras la lectura completa, no aportaran información relevante para los objetivos del estudio.

Finalmente, se seleccionaron 42 artículos científicos, los cuales fueron analizados en profundidad.

## 2.6. Síntesis narrativa y análisis crítico

Los resultados fueron organizados mediante una síntesis narrativa, agrupando la evidencia según las principales áreas temáticas: obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. A diferencia de una revisión sistemática, no se realizó una síntesis cuantitativa; en su lugar, se describieron y compararon los hallazgos más relevantes, destacando coincidencias, discrepancias y aportes significativos de la literatura.

Se desarrolló una interpretación crítica de los estudios incluidos, analizando sus fortalezas, limitaciones metodológicas, consistencia de los resultados y aplicabilidad clínica. Asimismo, se identificaron tendencias emergentes, como el uso de tecnologías ómicas, herramientas bioinformáticas e inteligencia artificial en la nutrición de precisión, así como áreas que requieren mayor investigación y validación clínica.

### 2.7. Consideraciones éticas

Al tratarse de una revisión bibliográfica, el estudio no involucró intervención directa en seres humanos ni el manejo de datos personales. No fue necesario consentimiento informado ni aprobación por un comité de ética en investigación. No obstante, se respetaron los principios éticos de la investigación científica, garantizando el uso adecuado de las fuentes, la correcta citación de los autores y el cumplimiento de las normas internacionales de integridad académica.

### 3. Resultados

Los estudios analizados en esta revisión identificaron un conjunto significativo de variantes genéticas con relevancia clínica en el contexto de Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ECNT). Se destacaron al menos 43 Polimorfismos de Nucleótido Simple (SNPs) validados en la literatura científica, los cuales modulan la respuesta metabólica a diferentes componentes dietéticos. Las variantes más estudiadas incluyeron FTO (rs9939609) en obesidad, TCF7L2 (rs7903146) en diabetes tipo 2 y ACE (rs1799752) en hipertensión, todas con implicancias directas en la respuesta individual a intervenciones nutricionales específicas.

En el caso de la obesidad la evidencia mostró que los individuos portadores de alelos de riesgo en FTO y MC4R presentan una respuesta significativamente mejor a dietas con alto contenido proteico y actividad física regular, con una pérdida de peso clínicamente relevante. Asimismo, el alelo Ala12 del polimorfismo PPAR $\gamma$  (rs1801282) se asoció con una mayor sensibilidad a dietas ricas en grasas monoinsaturadas, reduciendo el IMC y mejorando parámetros metabólicos. Estos hallazgos respaldan la utilidad de la genómica nutricional en la estratificación del tratamiento nutricional en pacientes con obesidad.

En relación con la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), los resultados indicaron que los portadores del alelo T en TCF7L2 (rs7903146) presentan una secreción reducida de insulina, pero muestran mejoras sustanciales con dietas altas en fibra ( $\geq 30$  g/día). Por otro lado, el gen PPAR $\gamma$  también fue relevante, ya que modula la sensibilidad a la insulina y responde positivamente a una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados. Además, se observaron efectos de nutrientes como ácido fólico, omega-3 y curcumina sobre la metilación de genes implicados en la función de las células  $\beta$  pancreáticas, lo que refuerza la importancia de los mecanismos epigenéticos en el control glucémico.

Respecto a la Hipertensión Arterial (HTA), los estudios identificaron variantes en genes como ACE, AGTR1 y eNOS, que determinan la sensibilidad individual al sodio, potasio y a la suplementación con L-arginina. Los individuos con genotipo DD en ACE experimentaron mayores reducciones en presión arterial con dietas hiposódicas, mientras que los portadores del alelo C en AGTR1 se beneficiaron de ingestas elevadas de potasio.

También se evidenció que nutrientes como la riboflavina y la vitamina D modulan genes clave en la regulación de la presión arterial, como MTHFR y REN, permitiendo intervenciones nutricionales tan efectivas como algunos tratamientos farmacológicos en ciertos genotipos.

Finalmente, se observó que los avances en tecnologías ómicas, como la transcriptómica y epigenómica, así como el uso de algoritmos de inteligencia artificial, permitieron integrar datos genéticos, moleculares y clínicos para diseñar perfiles nutricionales personalizados. Estas herramientas demostraron capacidad para predecir respuestas metabólicas, monitorear biomarcadores en tiempo real y adaptar recomendaciones según el contexto genético, mejorando la eficacia de las intervenciones dietéticas en obesidad, diabetes e hipertensión.

#### 4. Discusión

##### 4.1. Fundamentos de la nutrigenética y la nutrigenómica

La nutrición de precisión representa un paradigma emergente en la investigación nutricional, enfocado en comprender la variabilidad metabólica inter e intraindividual para desarrollar intervenciones dietéticas personalizadas. Este enfoque multidimensional integra cuatro componentes fundamentales: la genómica nutricional (que incluye nutrigenética y nutrigenómica), la epigenética, el microbioma intestinal, y factores ambientales. La genómica nutricional estudia, por un lado, cómo el perfil genético individual afecta el metabolismo de nutrientes (nutrigenética) y, por otro, cómo los componentes dietéticos regulan la expresión génica (nutrigenómica) (12).

Entre los principales objetivos de la genómica nutricional destacan la identificación de variantes genéticas asociadas a enfermedades relacionadas con la alimentación, la comprensión de los mecanismos subyacentes a la variabilidad en las respuestas nutricionales, y el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas personalizadas. La obesidad constituye el modelo más estudiado bajo este paradigma, los estudios demostraron que las intervenciones tradicionales basadas en balance energético (restricción calórica y ejercicio) presentan una eficacia heterogénea entre individuos. Esta variabilidad persiste incluso tras ajustar por factores demográficos y socioculturales, sugiriendo la influencia determinante de componentes genómicos y metabólicos individuales (12).

##### 4.2. Nutrigenética: variabilidad genética y respuesta a la dieta

Mientras que, la nutrigenómica estudia los efectos sistémicos de la dieta sobre la expresión génica y los procesos moleculares a nivel transcripcional, traduccional y postraduccional, la nutrigenética estudia el impacto de la variabilidad genética individual (como SNPs y CNVs) sobre la modulación de las respuestas metabólicas a componentes

dietéticos específicos, especialmente la absorción, metabolismo y utilización de los micronutrientes, es decir, se centra en cómo las variantes genéticas afectan la interacción gen-nutriente (13).

La nutrigenética identificó variantes genéticas, como Polimorfismos de Nucleótido Simple (SNPs) y Variaciones en el Número de Copias (CNVs), que interactúan con factores dietéticos modificando la eficiencia en la absorción de micronutrientes, la metabolización de nutrientes y la respuesta a patrones alimenticios específicos. Estas variantes en genes metabólicos permiten desarrollar estrategias nutricionales personalizadas para prevenir y manejar enfermedades crónicas (13).

#### 4.3. Mecanismos moleculares ( genes clave)

La nutrigenética identificó interacciones entre variantes genéticas específicas y componentes dietéticos (gen-nutriente) que influyen en el riesgo de enfermedades metabólicas. Entre estos destacan (13):

- Gen FTO (rs9939609) y obesidad:

El polimorfismo rs9939609 en el gen FTO (Fat Mass and Obesity-Associated), ubicado en el cromosoma 16, incrementa la predisposición a obesidad, especialmente bajo dietas hipercalóricas, al afectar la regulación del balance energético (13). Los portadores del alelo A presentan mayor riesgo de obesidad (1.3 veces), asociado a un aumento en la ingesta calórica, preferencia por alimentos grasos y reducción de la saciedad. Si bien su impacto varía entre poblaciones, estudios sugieren que intervenciones como la actividad física y dietas bajas en grasas pueden modular este riesgo genético (14).

- Gen APOE y metabolismo lipídico:

La proteína APOE, con sus tres isoformas principales ( $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$  y  $\epsilon 4$ ), desempeña funciones clave en el metabolismo lipídico, neuroprotección, defensa inmune y regulación de procesos inflamatorios. Sus concentraciones plasmáticas varían según el genotipo, lo que subraya su impacto en la salud metabólica y neurológica. La isoforma  $\epsilon 3$ , la más común, se asocia a una función normal, mientras que la  $\epsilon 2$  muestra efectos neuroprotectores aunque aumenta la susceptibilidad a hiperlipoproteinemia tipo III (15). Por otro lado, la variante  $\epsilon 4$  incrementa el riesgo de dislipidemias, enfermedad de Alzheimer y enfermedades cardiovasculares, efecto que se potencia con dietas altas en grasas saturadas, lo que hace necesarias recomendaciones dietéticas personalizadas para reducir el riesgo cardiovascular (13).

- Receptor de leptina (LEPR):

Variantes como rs1137101 alteran la respuesta a dietas hipocalóricas y aumentan el riesgo de diabetes tipo 2 (13).

- Amilasa salival (AMY1): La reducción en el número de copias (CNV) se asocia con menor capacidad para metabolizar carbohidratos complejos, incrementando el riesgo de obesidad en dietas ricas en almidones (13).
- Gen CLOCK: rs4580704 (C>G) El alelo G se asocia con menor peso corporal y reducción del riesgo de diabetes/hipertensión, CRY1 rs2287161: Los portadores CC muestran mayor resistencia a la insulina con dietas altas en carbohidratos, MTNR1B (rs10830963/rs1387153): Afectan la señalización de melatonina, aumentando riesgo de diabetes gestacional, PER2 rs2304672: El alelo G se asocia con menor éxito en pérdida de peso y hábitos alimentarios obesogénicos (16).
- Gen TCF7L2 (rs7903146) y diabetes mellitus tipo 2 (DMT2): El polimorfismo rs7903146 en el gen TCF7L2 (factor de transcripción 7-like 2) está fuertemente asociado con un mayor riesgo de desarrollar DMT2, principalmente debido a una reducción del 30% en la secreción de insulina por parte de las células  $\beta$  pancreáticas. Estudios recientes indican que los portadores del alelo de riesgo (T) pueden beneficiarse significativamente de intervenciones dietéticas específicas, mostrando una mejor respuesta metabólica con dietas altas en fibra ( $\geq 30$  g/día), las cuales ayudarían a modular la glucemia y mejorar la sensibilidad a la insulina (6)

#### 4.4. Nutrigenómica

La nutrigenómica emplea tecnologías genómicas avanzadas para el estudio de las interacciones bidireccionales entre los nutrientes y el genoma. Por un lado, estudia cómo los componentes dietéticos influyen en la expresión génica, y por otro, analiza el impacto de las variantes genéticas en el metabolismo nutricional. Esta ciencia integra conocimientos fundamentales de genética, nutrición, fisiología y bioquímica, complementados con herramientas de la metabolómica, proteómica, transcriptómica y bioinformática (13).

Principios fundamentales de la nutrigenómica:

- La diversidad genómica en grupos étnicos puede alterar la biodisponibilidad y el metabolismo de nutrientes (13).
- La selección de alimentos según su disponibilidad está condicionada por aspectos geográficos, económicos y culturales (13).

- La deficiencia nutricional afecta la expresión génica, provocando mutaciones en el ADN e inestabilidad cromosómica, lo que deriva en dosificación genética anormal y fenotipos adversos (13).

#### 4.5. Mecanismos moleculares

La nutrigenómica estudia cómo los componentes dietéticos regulan la expresión génica a nivel pretranscripcional (modulación de factores de transcripción y reclutamiento de ARN polimerasa), postranscripcional (procesamiento de ARNm) y traslacional (síntesis proteica), alterando así la función de proteínas. Nutrientes específicos como las vitaminas A y D, y los ácidos grasos, actúan como ligandos de receptores nucleares, induciendo directamente la transcripción génica. Paralelamente, compuestos bioactivos como la genisteína (de la soja) y el resveratrol (del vino) modulan indirectamente vías de señalización clave, incluyendo la del factor nuclear kappa B, con implicaciones en diversos procesos patogénicos. Este enfoque científico, permite comprender las respuestas fisiológicas individuales y poblacionales ante intervenciones dietéticas específicas, sentando las bases para el desarrollo de estrategias de nutrición personalizada (13).

Los componentes dietéticos ejercen efectos nutrigenómicos desde las primeras etapas del desarrollo, modulando la expresión génica a través de mecanismos epigenéticos que persisten a lo largo de la vida. Estos compuestos actúan como precursores de metabolitos que regulan la expresión génica mediante modificaciones epigenéticas, particularmente metilación del ADN y acetilación de histonas, la metilación del ADN es mediada por nutrientes como folato, vitaminas B (especialmente B12, B2 y B6), betaína y colina, todos ellos esenciales para la síntesis de S-adenosilmetionina (SAM), el principal donante de grupos metilo. La deficiencia de estos micronutrientes durante el embarazo altera los patrones de metilación en genes metabólicos (LEP, ABCA1), con consecuencias diferenciales por sexo: mayor riesgo de obesidad en hombres y alteraciones glucémicas en mujeres. Estas marcas epigenéticas pueden mantenerse en la vida adulta y transmitirse transgeneracionalmente (16).

#### 4.6. Aplicaciones clínicas

##### a) Obesidad

Los avances en nutrición de precisión transformaron el abordaje de la obesidad, demostrando que la interacción entre variantes genéticas específicas y componentes dietéticos modula significativamente la respuesta terapéutica (**Tabla 1**). Estudios recientes demuestran que variantes en el gen MC4R (rs17782313) están asociadas con una mayor preferencia por alimentos hipercalóricos y alteraciones en la señalización de leptina, clave en la regulación de la saciedad (17) (18). Los portadores de esta variante

muestran una mejor respuesta metabólica a dietas altas en proteínas (30% de energía total), con una pérdida de peso significativamente mayor (3.2 kg; IC95%: 1.4-5.0 kg) comparado con dietas estándar (18).

El polimorfismo PPAR $\gamma$  (rs1801282) ejerce un efecto protector contra la obesidad al modular la diferenciación adipocitaria y la sensibilidad a la insulina, los portadores del alelo Ala12 muestran una mayor reducción del IMC (-1.8 kg/m<sup>2</sup>; p=0.01) y mejor respuesta metabólica a dietas ricas en grasas monoinsaturadas, como la dieta mediterránea (19). Este efecto se atribuye a una mejor sensibilidad a la insulina y una mayor oxidación de lípidos en este genotipo (20).

El gen FTO (rs9939609) influye en el balance energético, los portadores del alelo de riesgo en FTO relacionado con mayor ingesta calórica y reducción del gasto energético en reposo (21), pero responden significativamente mejor a intervenciones que combinan restricción calórica con alto contenido proteico y ejercicio aeróbico (150 min/semana), observándose una reducción de 2.5 cm en la circunferencia de cintura (22) (23).

A nivel molecular, la evidencia demuestra que, los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 pueden modular la expresión de genes involucrados en la adipogénesis, como PPAR $\gamma$ , a través de mecanismos epigenéticos (24), mientras que la metilación del ADN en la región promotora de estos genes se asociaron con una menor diferenciación de adipocitos y una reducción en la acumulación de grasa visceral (25).

**Tabla 1.** Principales genes asociados a respuesta diferencial nutricional en obesidad

Gen	Polimorfismo	Intervención nutricional recomendada	Efecto observado	Referencia
MC4R	rs17782313	Dieta alta en proteínas (30% calorías)	+3.2 kg pérdida de peso	(18)
PPAR $\gamma$	rs1801282	Dieta rica en grasas monoinsaturadas	↓1.8 kg/m <sup>2</sup> IMC	(19)
FTO	rs9939609	Restricción calórica + ejercicio	Mejor adherencia y resultados	(22)

*b) Diabetes*

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) surge de la interacción entre factores genéticos y ambientales, donde variantes como TCF7L2 (rs7903146), PPAR $\gamma$  (rs1801282) y SLC2A2 desempeñan roles clave en la susceptibilidad individual (**Tabla 2**) (23). La nutrigenética y la nutrigenómica pueden transformar el abordaje de la DMT2, ofreciendo estrategias personalizadas basadas en la interacción entre genes, dieta y metabolismo (26).

Variantes en el gen TCF7L2 como el polimorfismo rs7903146, asociado con la secreción de insulina, pueden hacer que ciertos individuos sean más susceptibles a desarrollar DMT2 y alteración en el metabolismo de carbohidratos, puede mitigarse mediante dietas ricas en fibra y bajas en carbohidratos refinados (23) (26). El polimorfismo rs1801282 en PPAR $\gamma$  que regula el metabolismo de los lípidos, influyen en cómo el cuerpo procesa las grasas de la dieta, lo que puede modular el riesgo de resistencia a la insulina, modula la respuesta a dietas ricas en grasas monoinsaturadas (como el aceite de oliva), mejorando la función de este receptor nuclear y asociándose con mayor sensibilidad a la insulina y reducción de la inflamación sistémica (26) (27), paralelamente, variantes genéticas en SLC2A2 (que codifica para el transportador GLUT2) influyen significativamente en la absorción intestinal de glucosa y Además, el gen FTO, relacionado con la obesidad, afecta la predisposición a ganar peso en respuesta a dietas hipercalóricas (28).

Los mecanismos epigenéticos vinculan la nutrición con la expresión génica en diabetes. nutrientes como el ácido fólico, la curcumina y los ácidos grasos omega-3 pueden modular patrones de metilación del ADN en genes clave como PPARGC1A y TXNIP, así como modificaciones post-traduccionales en regiones reguladoras de PDX-1, influyendo directamente en la función de las células  $\beta$  pancreáticas (26) (29) (30). Particularmente, la curcumina a dosis de 500 mg/día muestra capacidad para inhibir la metilación del promotor de IL-10, ejerciendo efectos antiinflamatorios (31).

Los polimorfismos como FTO rs9939609 y KCNJ11 rs5219 destacan por su impacto en la respuesta individual a intervenciones dietéticas y farmacológicas, respectivamente, donde dietas altas en proteínas pueden contrarrestar la predisposición a obesidad asociada a FTO, mientras que el estado nutricional de magnesio modula la respuesta a sulfonilureas en portadores de variantes de KCNJ11 (32) (33). Los compuestos bioactivos como los polifenoles del té verde (EGCG) y del mate ejercen protección pancreática mediante mecanismos específicos: el EGCG preserva la expresión de factores críticos como PDX1 y MafA, mientras que los polifenoles del mate promueven la acetilación de histonas en el locus INS (31).

En la Diabetes Tipo 1 (DT1), la investigación nutrigenómica muestra una estrecha interacción entre factores genéticos y nutricionales. Variantes en genes como HLA-DQB1 (rs7454108), INS (rs689) y PTPN22 (rs2476601) incrementan la susceptibilidad a la destrucción de células  $\beta$  pancreáticas al alterar la tolerancia inmune. Estudios recientes demuestran que intervenciones nutricionales pueden modular estos riesgos: el consumo de ácidos grasos omega-3 (2.5 g/día de EPA+DHA) reduce en un 40% la producción de autoanticuerpos contra GAD65 en portadores de HLA-DR3/DQ2, mientras que la suplementación con vitamina D (2000 UI/día) regula la expresión de FoxP3 en células T reguladoras, especialmente en individuos con el genotipo VDR rs1544410. Además, dietas ricas en fibra ( $\geq 35$  g/día) modifican favorablemente el microbioma

intestinal, disminuyendo la permeabilidad y la inflamación sistémica asociada a la autoinmunidad (31).

En DT1, la interacción gen-nutriente se extiende a variantes en CTLA-4 (rs3087243), donde la vitamina D modula la actividad de linfocitos T, y a polimorfismos en IL-2RA (rs2104286), cuya expresión es influenciada por selenio, un micronutriente con propiedades inmunomoduladoras. Además, la lactancia materna prolongada (>6 meses) en portadores de alelos de riesgo en HLA reduce significativamente la incidencia de autoinmunidad, destacando el papel protector de los componentes bioactivos de la leche materna (33).

**Tabla 2.** Principales variantes genéticas asociadas a diabetes tipo 2 y su interacción con nutrientes

Gen	Polimorfismo	Efecto metabólico	Recomendación nutricional	Referencia
TCF7L2	rs7903146	↓ Secreción de insulina ↑ Riesgo DT2 (OR:1.4)	Dieta baja en carbohidratos refinados. Alta en fibra (≥30g/día)	(23)
PPARG	rs1801282	↓ Sensibilidad insulínica ↑ Inflamación	Dieta rica en AG monoinsaturados (aceite de oliva, nueces)	(27)
KCNJ11	rs5219	↓ Función células β	Restricción de grasas saturadas (<7% energía) Suplementación con magnesio	(28)
FTO	rs9939609	↑ Apetito ↑ Riesgo obesidad	Dieta hiperproteica (25-30% energía) Control de porciones	(25-32) (33)

*c) Hipertensión*

La Hipertensión Arterial (HTA) constituye un trastorno multifactorial donde la interacción entre polimorfismos genéticos y factores dietéticos modula significativamente la respuesta terapéutica. Estudios recientes demuestran que polimorfismos genéticos influyen en el metabolismo de nutrientes clave para la regulación de la presión arterial (34) (35).

El polimorfismo I/D del gen ACE (Enzima Convertidora de Angiotensina ) condiciona la respuesta a la restricción sódica, observándose reducciones de 8,2 mmHg en Presión Sistólica (PS) en portadores DD frente a apenas 2,1 mmHg en genotipos II con ingestas <2,3 g/día de sodio, esta variabilidad se atribuye a diferencias en los niveles séricos de enzima convertidora de angiotensina (36). En el sistema renina-angiotensina, el alelo C

del polimorfismo rs5186 (AGTR1) se asocia con mayor sensibilidad al potasio dietético (37), y mayor riesgo de HTA, mostrando reducciones adicionales de 4,7 mmHg en PS con ingestas  $\geq 4,7$  g/día por tanto una dieta rica en potasio (frutas y verduras) puede modular su expresión (37). Gen eNOS (Óxido Nítrico Sintasa Endotelial): Polimorfismos como T-786C afectan la producción de óxido nítrico, crucial en la vasodilatación. La suplementación con L-arginina (precursor del NO) mejora la función endotelial en estos individuos (38) (39).

Los nutrientes ejercen una influencia clave en la modulación de genes relacionados con procesos inflamatorios, estrés oxidativo y regulación de la presión arterial. Los ácidos grasos omega-3 reducen la expresión de genes proinflamatorios como TNF- $\alpha$  e IL-6, mientras aumentan la expresión de PPAR- $\gamma$ , mejorando así la sensibilidad a la insulina y la función vascular. Por otro lado, los polifenoles como el resveratrol y la quercetina activan vías importantes como SIRT1 y Nrf2, las cuales protegen contra el daño oxidativo en las células endoteliales. Asimismo, la vitamina D desempeña un papel crucial en la regulación del gen REN (renina), lo que lleva a una disminución en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, especialmente en pacientes con deficiencia de esta vitamina. Estos mecanismos subrayan la importancia de la nutrición personalizada en el manejo de la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares (40).

Los ácidos grasos omega-3 y polifenoles modulan genes relacionados con el metabolismo lipídico e inflamación. Variantes en APOE influyen en la respuesta a omega-3, mostrando algunos genotipos mayor reducción de triglicéridos e inflamación. Los flavonoides regulan genes de función endotelial, beneficiando el control de presión arterial. Polimorfismos en el sistema renina-angiotensina afectan la sensibilidad a sodio/potasio, permitiendo recomendaciones personalizadas para hipertensión. Variantes en ACE y AGT determinan respuestas diferenciales a la ingesta de sodio, sustentando el uso de nutrición de precisión en manejo cardiovascular (38) (41).

Estudios demostraron que la intervención con riboflavina, una vitamina B barata y fácilmente disponible, reduce la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular que son homogéneos para el polimorfismo MTHFR 677C $\rightarrow$ T. Estos pacientes tienen niveles de presión arterial basal significativamente más altos, por lo que la intervención con riboflavina disminuirá así su riesgo genético de hipertensión. Curiosamente, en este grupo, la suplementación con riboflavina funciona, en promedio, tan eficazmente como la administración de inhibidores de enzimas convertidoras de angiotensina (42).

## 5. Conclusiones

- La presente revisión demuestra que la integración de conocimientos provenientes de la nutrigenética y la nutrigenómica permite avanzar hacia un modelo de

nutrición de precisión más eficaz en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles. Se identificaron múltiples variantes genéticas que influyen de manera determinante en la respuesta metabólica a nutrientes clave, lo que pone en evidencia la necesidad de abandonar los enfoques dietéticos generalizados.

- La evidencia respalda que intervenciones nutricionales personalizadas basadas en el perfil genético ofrecen mejores resultados clínicos que las estrategias tradicionales. Esta aproximación se traduce en una mayor eficacia terapéutica, menor riesgo de efectos adversos y mejor adherencia a los tratamientos nutricionales, particularmente en pacientes con obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial.
- Sin embargo, a pesar de los avances significativos en la caracterización de variantes genéticas y la aplicación de tecnologías ómicas, persisten desafíos en la implementación clínica, especialmente en lo referente a la accesibilidad, validación de biomarcadores y formación profesional en genómica nutricional.
- La consolidación de la nutrición de precisión requiere no solo el desarrollo continuo de herramientas bioinformáticas y plataformas de análisis integrativo, sino también el establecimiento de políticas de salud pública que promuevan su incorporación ética y equitativa en los sistemas de atención.
- En síntesis, la nutrición de precisión basada en evidencia genómica representa una oportunidad clave para optimizar la prevención y el manejo de las ECNT, y abre el camino hacia un nuevo estándar de atención dietética centrada en el individuo.

## 6. Conflicto de intereses

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

## 7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

## 8. Costos de financiamiento

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

## 9. Referencias Bibliográficas

1. Mullins VA, Bresette W, Johnstone L, Hallmark B, Chilton FH. Genomics in personalized nutrition: can you “eat for your genes”? *Nutrients* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jun 2];12(10):3118. Available from: <https://doi.org/10.3390/NU12103118>

2. Drew JE. Challenges of the heterogeneous nutrition response: interpreting the group mean. *Proceedings of the Nutrition Society* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jun 1];79(2):174-183. Available from: <https://doi.org/10.1017/S002966511900096X>
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades no transmisibles [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 21]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
4. Fenech M, El-Sohemy A, Cahill L, Ferguson LR, French TAC, Tai ES, et al. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics* [Internet]. 2011 [cited 2025 Jun 21];4(2):69-89. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3121546/>
5. Berciano S, Figueiredo J, Brisbois TD, Alford S, Koecher K, Eckhouse S, et al. Precision nutrition: maintaining scientific integrity while realizing market potential. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 13];9:979665. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.979665>
6. Bride L, Naslavsky M, Yamamoto GL, Scliar M, Pimassoni LHS, Aguiar PS, et al. TCF7L2 rs7903146 polymorphism association with diabetes and obesity in an elderly cohort from Brazil. *PeerJ* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jun 21];9:e11349. Available from: <https://doi.org/10.7717/peerj.11349>
7. Sydorchuk L, Lytvyn B, Sydorchuk A, Yarynych Y, Daruvuri SP, Semenenko S, et al. Alpha-adducin 1 (rs4961) gene and its expression associated with sodium sensitivity in hypertensive patients: a cohort study in the western Ukrainian population. *Endocrine Regulations* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 21];58(1):195–205. Available from: <https://doi.org/10.2478/enr-2024-0023>
8. Naithani N, Sinha S, Misra P, Vasudevan B, Sahu R. Precision medicine: Concept and tools. *Medical journal, Armed Forces India* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jun 21];77(3):249-257. Available from: <https://doi.org/10.1016/J.MJAFI.2021.06.021>
9. Zeisel SH. Precision (Personalized) Nutrition: Understanding Metabolic Heterogeneity. *Annual Review of Food Science and Technology* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jun 21]; 11(1):71–92. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051736>
10. Clark AJ, Lillard JW. A Comprehensive Review of Bioinformatics Tools for Genomic Biomarker Discovery Driving Precision Oncology. *Genes (Basel)* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 21];15(8):1036. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11353282/>

11. Livingstone KM, Ramos-Lopez O, Pérusse L, Kato H, Ordovas JM, Martínez JA. Precision nutrition: A review of current approaches and future endeavors. *Trends in Food Science & Technology* [Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 21];128:253–264. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.08.017>
12. Voruganti VS. Precision Nutrition: Recent Advances in Obesity. *Physiology* [Internet]. 2022 [cited 2025 May 26];38(1):42. Available from: <https://doi.org/10.1152/physiol.00014.2022>
13. Kiani AK, Bonetti G, Donato K, Kaftalli J, Herbst KL, Stuppia L, et al. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene* [Internet]. 2022 [cited 2025 May 23];63(2 Suppl 3):E125–41. Available from: <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2s3.2754>
14. Chermon D, Birk R. FTO Common Obesity SNPs Interact with Actionable Environmental Factors: Physical Activity, Sugar-Sweetened Beverages and Wine Consumption. *Nutrients* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Jun 21];14(19):4202. Available from: <https://doi.org/10.3390/NU14194202/S1>
15. Raulin AC, Doss S V., Trottier ZA, Ikezu TC, Bu G, Liu CC. ApoE in Alzheimer's disease: pathophysiology and therapeutic strategies. *Molecular Neurodegeneration* [Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 21];17(1):72. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13024-022-00574-4>
16. Franzago M, Alessandrelli E, Notarangelo S, Stuppia L, Vitacolonna E. Chrono-Nutrition: Circadian Rhythm and Personalized Nutrition. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 26];24(3):2571. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms24032571>
17. Zapata-Bravo E, Pacheco-Orozco RA, Payán-Gómez C, López-Rippe J. Abordaje nutrigenómico de la obesidad: ¿dónde estamos? *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jul 5];4(1):25–34. Disponible en: <https://doi.org/10.35454/rncm.v4n1.167>
18. Sierra-Ruelas E, Vizmanos B, De Luis D, Martínez A. Obesity and genetics in clinical practice: Translational possibilities. *Nutrición Clínica en Medicina* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 5];19(1):1–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.7400/NCM.2025.19.1.0005>
19. Duarte MKRN, Leite-Lais L, Agnez-Lima LF, Maciel BLL, Morais AHdA. Obesity and Nutrigenetics Testing: New Insights. *Nutrients* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 5];16(5):607. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu16050607>

20. Barrea L, Annunziata G, Bordoni L, Muscogiuri G, Colao A, Savastano S. Nutrigenetics—personalized nutrition in obesity and cardiovascular diseases. *International Journal of Obesity Supplements* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jul 5];10(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41367-020-0014-4>
21. San-Cristobal R, Navas-Carretero S, Martínez-González MÁ, Ordovas JM, Martínez JA. Contribution of macronutrients to obesity: implications for precision nutrition. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jul 5];16(6):305–20. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0346-8>
22. Martos-Moreno GÁ, Argente J. Obesidades monogénicas en la infancia: hacia una medicina de precisión. *Revista Española Endocrinología Pediátrica* [Internet]. 2022 [cited 2025 Jul 5];13(2): 23-32. Disponible en: <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2022.Apr.733>
23. Akhtar N, Virk ST, Zubair A, Mehboob S. Precision Medicine Approaches in Diabetes Management: Targeting Individualized Pathways. *Innovative Research in Applied, Biological and Chemical Sciences* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 8];2(1):5–12. Available from: <https://doi.org/10.62497/IRABCS.2024.33>
24. Ramos-Lopez O, Martinez JA. Nutrigenetic approaches in obesity and weight loss. *Precision Medicine for Investigators, Practitioners and Providers* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jul 5];409–415. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819178-1.00040-X>
25. Crujeiras AB. Papel de la epigenética en la nutrición y medicina de precisión para el tratamiento y prevención de la obesidad. *Nutrición clínica en medicina* [Internet] 2023 [cited 2025 Jul 5]; 17(3): 167-182. Disponible en: <https://doi.org/10.7400/NCM.2023.17.3.5125>
26. Felisbino K, Granzotti JG, Bello-Santos L, Guiloski IC. Nutrigenomics in Regulating the Expression of Genes Related to Type 2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Physiology* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 11];12:699220. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.699220>
27. Forouhi NG. Embracing complexity: making sense of diet, nutrition, obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 9];66(5):786–799. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05873-z>
28. Chua-Lim LA, Vergara AS, Ulamarulama RM, Valencia EKA, Vergara ARN, Dable-Tupas G, et al. Role of nutrigenomics in diabetes care and prevention. *Role of Nutrigenomics in Modern-day Healthcare and Drug Discovery* [Internet]. 2023

- [cited 2025 Jul 9];115–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824412-8.00001-1>
29. Moreno VM, San-Cristóbal R, Hernández JAM. Nutritipos y nutríndices para el consejo nutricional de precisión. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 9];25(Sup. 3):12–13. Disponible en: <https://renhyd.org/renhyd/article/view/1551>
30. Dos Santos GB, Bispo ACF, dos Santos CB, Gomes TK de C. Tratamiento nutricional do Diabetes Mellitus: foco na Nutrigenômica. *Revista Lumen* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 9];30(2):100–117. Available from: <https://fafire.emnuvens.com.br/lumen/article/view/22>
31. Logroño Veloz MA, Betancourt Ortiz SL, Cargua Logroño VA, Bajaña Rosales M. Relación de la genómica nutricional y Diabetes tipo I. *Arandu UTIC* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 11];11(2):93–118. Disponible en: <https://doi.org/10.69639/arandu.v11i2.253>
32. Lam HN, Lin SP, Nguyen DHN, Chen CM, Su CT, Fang TC, et al. Integrative Roles of Functional Foods, Microbiotics, Nutrigenetics, and Nutrigenomics in Managing Type 2 Diabetes and Obesity. *Nutrients* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 9];17(4):608. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu17040608>
33. Antwi J. Precision nutrition to improve risk factors of obesity and type 2 diabetes. *Current Nutrition Reports* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 9]; 12(4): 679–694. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00491-y>
34. Farras RM. The Effectiveness of Nutritional Interventions on Hypertension Control: A Meta-Analysis. *Journal La Medihealthico* [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 2];5(3):600–608. Available from: <https://doi.org/10.37899/journallamedihealthico.v5i3.1193>
35. Dzau VJ, Hodgkinson CP. Precision Hypertension. *Hypertension* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2025 Aug 2];81(4):702–708. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21710>
36. Zambrano AK, Cadena-Ullauri S, Guevara-Ramírez P, Ruiz-Pozo VA, Tamayo-Trujillo R, Paz-Cruz E, et al. Genetic diet interactions of ACE: the increased hypertension predisposition in the Latin American population. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];10:1241017. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1241017>
37. Giner V, Poch E, Bragulat E, Oriola J, González D, Coca A, et al. Renin-Angiotensin System Genetic Polymorphisms and Salt Sensitivity in Essential

- Hypertension. Hypertension [Internet]. 2000 [cited 2025 Aug 2];35(1):512–517. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.35.1.512>
38. Defagó MD, Eynard AR. Nutrigenetics: potentials and applications in cardiovascular diseases and associated risk factors. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba [Internet]. 2022 [cited 2025 Aug 2];79(2):168–180. Available from: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.30289>
39. Holzbach LC, Brandão-Lima PN, Duarte GBS, Rogero MM, Cominetti C. Nutrigenetics and Nutritional Strategies in Systemic Arterial Hypertension: Evidence from a Scoping Review. Nutrition Reviews [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 2];83(3):539–550. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuae112>
40. Jamshidi S, Eskandari Z, Ojaroodi AF, Keramat S, Stanek A. The Impact of Flavonoids and Omega-3 in Mitigating Frailty Syndrome to Improve Treatment Outcomes in Peripheral Artery Disease (PAD) Patients. Nutrients [Internet]. 2025 Jul 12 [cited 2025 Aug 2];17(14):2303. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu17142303>
41. De Roos B. Diet, blood pressure, and heart disease - precision nutrition approaches to understand response to diet and predict disease risk. American Journal of Clinical Nutrition [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 2];114(5):1581–1582. Available from: <https://ajcn.nutrition.org/action/showFullText?pii=S0002916522004890>
42. Hosseiniara SM, Hosseini Zijoud SS. Nutrigenomics: A promising frontier in chronic disease prevention. Journal of Preventive and Complementary Medicine [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 2];3(4):195–200. Available from: <https://doi.org/10.22034/jpcm.2024.496108.1196>

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







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



Open policy finder  
Formerly Sherpa services

## Síndrome de realimentación en el paciente crítico pediátrico: una aproximación fisiopatológica

### *Refeeding syndrome in the critically ill pediatric patient: a pathophysiological approach*

- <sup>1</sup> Yanitzia Belalcazar Ortiz  <https://orcid.org/0009-0008-7077-2336>  
Universidad Internacional del Ecuador (UIDE), Quito, Ecuador.  
[yanbenalzacaror@uide.edu.ec](mailto:yanbenalzacaror@uide.edu.ec)
- <sup>2</sup> Ronny Richard Mera Flores  <https://orcid.org/0000-0003-3286-376X>  
Universidad Internacional del Ecuador (UIDE), Quito, Ecuador.  
[romerafl@uide.edu.ec](mailto:romerafl@uide.edu.ec)
- <sup>3</sup> Lilibeth Lourdes Bravo Pita  <https://orcid.org/0009-0002-5254-8230>  
Investigador Independiente  
[dra.lilibethbravopita@gmail.com](mailto:dra.lilibethbravopita@gmail.com)
- <sup>4</sup> Yuleidy Nathaly Zambrano Briones  <https://orcid.org/0009-0008-5001-0369>  
Hospital Oncológico Dr. Julio Villacreses Colmont – SOLCA Manabí. Portoviejo, Ecuador.  
[ynzb1017@gmail.com](mailto:ynzb1017@gmail.com)



#### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/11/2025

Revisado: 16/12/2025

Aceptado: 26/01/2026

Publicado: 06/02/2026

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3601>

Cítese: Belalcazar Ortiz, Y., Mera Flores, R. R., Bravo Pita, L. L., & Zambrano Briones, Y. N. (2026). Síndrome de realimentación en el paciente crítico pediátrico: una aproximación fisiopatológica. *Anatomía Digital*, 9(1.2), 28-45. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3601>



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

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

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons en la 4.0 International. Copia de la licencia:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**Palabras claves:**

Síndrome de realimentación, nutrición pediátrica, malnutrición.

**Resumen**

**Introducción.** El Síndrome de Realimentación (SR) representa una complicación metabólica aguda potencialmente fatal que emerge tras reintroducir la nutrición en pacientes pediátricos con desnutrición o ayuno prolongado. Su fisiopatología se fundamenta en la transición brusca del estado catabólico al anabólico mediado por insulina, ocasionando hipofosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia y deficiencia de tiamina, con riesgo de falla multiorgánica. El paciente pediátrico, por sus limitadas reservas energéticas y elevada demanda metabólica, presenta mayor vulnerabilidad.

**Objetivo.** Analizar integralmente la fisiopatología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y estrategias de identificación y manejo del síndrome de realimentación en el paciente crítico pediátrico. **Metodología.** Se realizó una revisión narrativa en PubMed, SciELO y ScienceDirect, seleccionando artículos en inglés y español publicados entre 2019 y 2024, con inclusión excepcional de estudios previos por su relevancia conceptual. Se emplearon descriptores DeCS y MeSH relacionados con “*Refeeding Syndrome*”, “*Pediatric Nutrition*” y “*Malnutrition*”. Tras aplicar criterios de pertinencia clínica y enfoque pediátrico, se incluyeron 28 estudios clave.

**Resultados.** El SR se manifiesta entre las 48–120 h posteriores al reinicio nutricional, con predominio de hipofosfatemia, alteraciones electrolíticas e insuficiencia multiorgánica. La incidencia alcanza 7 % en UCIP y hasta 47 % en niños con desnutrición severa. La prevención se basa en identificación precoz del riesgo, monitorización bioquímica intensiva (6–8 h iniciales), inicio hipocalórico controlado (10–12,5 kcal/kg/día) y suplementación anticipada de tiamina y electrolitos. La nutrición enteral precoz, gradual y con adecuado soporte proteico (1–3 g/kg/día) constituye la estrategia más segura.

**Conclusión.** El síndrome de realimentación en pediatría requiere un abordaje proactivo, gradual y altamente vigilado. La detección temprana y la modulación progresiva del soporte nutricional, junto con la corrección preventiva de deficiencias de micronutrientes, son determinantes para reducir su morbimortalidad. Aún se requieren estudios pediátricos prospectivos que definan protocolos específicos basados en fenotipos de riesgo metabólico. **Área de estudio general:**

Salud y Bienestar. **Área de estudio específica:** Medicina Crítica. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

**Keywords:**

Refeeding syndrome; pediatric nutrition; malnutrition.

**Abstract**

**Introduction.** Refeeding Syndrome (RS) is a potentially life-threatening metabolic complication triggered by the reintroduction of nutrition in pediatric patients with prolonged malnutrition or fasting. It results from an abrupt shift from a catabolic to an insulin-mediated anabolic state, causing rapid intracellular shifts of phosphate, potassium, and magnesium, along with thiamine deficiency, which may lead to multi-organ dysfunction. Children are particularly vulnerable due to limited energy reserves and higher metabolic demands. **Objective.** To provide an integrative pathophysiological overview of refeeding syndrome in critically ill pediatric patients, emphasizing risk identification, clinical manifestations, and evidence-based strategies for safe nutritional reintroduction. **Methodology.** A narrative review was conducted through PubMed, SciELO and ScienceDirect, including English and Spanish articles published between 2019 and 2024, with exceptional inclusion of earlier seminal studies. Controlled MeSH/DeCS terms related to “Refeeding Syndrome,” “Pediatric Nutrition” and “Malnutrition” were used. A total of 28 studies were selected based on clinical relevance and pediatric focus. **Results.** RS typically occurs within 48–120 hours after restarting nutrition, most frequently presenting as hypophosphatemia with associated electrolyte derangements and potential multi-organ impairment. Incidence reaches 7% in pediatric intensive care units and nearly 47% in children with severe malnutrition. Prevention relies on early risk stratification, close biochemical monitoring (every 6–8 h initially), hypocaloric initiation (10–12.5 kcal/kg/day), anticipatory thiamine supplementation and initiative-taking electrolyte replacement. Early, gradual enteral nutrition with adequate protein support (1–3 g/kg/day) is considered optimal. **Conclusion.** Refeeding syndrome in pediatric critical care demands initiative-taking, gradually titrated nutritional strategies and vigilant monitoring. Early detection and micronutrient correction are key to reducing morbidity and mortality. Further pediatric-specific prospective research is

---

needed to refine metabolic risk-adapted protocols. **General Area of Study:** Health and Wellness. **Specific area of study:** Critical Care Medicine. **Type of study:** Bibliographic review.

---

## 1. Introducción

El Síndrome de Realimentación (SR) es un trastorno metabólico potencialmente fatal que ocurre cuando se reanuda la nutrición en pacientes pediátricos gravemente desnutridos o en ayuno prolongado, se caracteriza por un trastorno agudo del equilibrio hidroelectrolítico, marcado especialmente por hipofosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia y deficiencia de tiamina, y puede culminar en complicaciones graves como arritmias, falla cardíaca, convulsiones o muerte (1). Aunque la evidencia pediátrica es aún limitada, una revisión narrativa reciente señala que la incidencia en unidades de cuidados intensivos pediátricos puede alcanzar un 7,4 % en pacientes de alto riesgo, y que esa cifra sube significativamente entre quienes presentan desnutrición severa (2).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el SR se origina por una transición rápida del estado catabólico al anabólico inducido por la insulina al reiniciar la alimentación. Este cambio favorece el ingreso de glucosa y minerales a las células, provocando una disminución sérica de fosfato, potasio y magnesio, así como alteraciones del metabolismo de la tiamina, esto genera un desequilibrio metabólico que puede comprometer funciones vitales si no se detecta a tiempo (3). Por ello, la identificación precoz de pacientes en riesgo y el monitoreo clínico y bioquímico sistemático son esenciales para su prevención. Esta investigación tiene como objetivo analizar integralmente el síndrome de realimentación en el paciente crítico pediátrico.

## 2. Metodología

El presente estudio corresponde a una investigación de diseño no experimental, con enfoque cualitativo, de nivel descriptivo-analítico, desarrollada bajo la modalidad de revisión bibliográfica narrativa. Este diseño metodológico fue seleccionado en coherencia con el objetivo del estudio, orientado a analizar de manera integral la fisiopatología, los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas y las estrategias de identificación y manejo del síndrome de realimentación en el paciente crítico pediátrico, a partir de la evidencia científica disponible.

La elección de una revisión narrativa se justifica por la naturaleza clínica y fisiopatológica del síndrome de realimentación en pediatría, así como por la heterogeneidad metodológica de los estudios existentes, la limitada disponibilidad de

ensayos clínicos pediátricos y la predominancia de revisiones, consensos y series de casos. Este enfoque permitió una síntesis crítica e integradora de la evidencia, identificando patrones fisiopatológicos, recomendaciones clínicas y vacíos de conocimiento relevantes para la práctica clínica.

### 2.1. Procedimientos y técnicas de investigación

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva y dirigida en las bases de datos científicas PubMed, SciELO y ScienceDirect, seleccionadas por su relevancia en el ámbito de la nutrición clínica, pediatría y cuidados intensivos. Se incluyeron artículos publicados entre 2019 y 2024, permitiéndose de manera excepcional la incorporación de estudios previos cuando su relevancia conceptual, fisiopatológica o clínica fue considerada fundamental para la comprensión del tema.

La estrategia de búsqueda se construyó a partir de descriptores controlados validados en DeCS y MeSH, combinados mediante operadores booleanos AND/OR. Los principales términos empleados fueron: “*Refeeding Syndrome*”, “*Pediatric Nutrition*” y “*Malnutrition*”, así como sus equivalentes en español. Se utilizaron combinaciones como: (“*Refeeding Syndrome*” AND “*Pediatric Nutrition*” AND “*Malnutrition*”).

### 2.2. Unidad de análisis

Dado el carácter bibliográfico del estudio, la unidad de análisis estuvo constituida por artículos científicos publicados en revistas indexadas, incluyendo revisiones narrativas y sistemáticas, estudios observacionales, consensos internacionales y series de casos clínicos que abordaran el síndrome de realimentación en población pediátrica, con énfasis en pacientes críticamente enfermos.

### 2.3. Criterios de inclusión:

- Artículos científicos con enfoque pediátrico.
- Estudios que abordaran la fisiopatología, diagnóstico, factores de riesgo o manejo del síndrome de realimentación.
- Publicaciones en español o inglés.
- Estudios con respaldo clínico, fisiopatológico o terapéutico relevante.

### 2.4. Criterios de exclusión:

- Artículos duplicados.
- Estudios sin acceso al texto completo.

- Publicaciones sin respaldo científico o sin revisión por pares.
- Estudios centrados exclusivamente en población adulta sin extrapolación pediátrica.

#### 2.5. Criterios de eliminación:

- Artículos que, tras la lectura completa, no aportaran información relevante para los objetivos del estudio.

Inicialmente se identificaron 191 artículos. Tras la aplicación de los criterios de elegibilidad y la evaluación de pertinencia clínica y enfoque pediátrico, se seleccionaron finalmente 28 estudios para el análisis narrativo.

#### 2.6. Análisis y síntesis de la información

La información obtenida fue organizada mediante una síntesis narrativa, estructurada en ejes temáticos que incluyeron: fisiopatología del síndrome de realimentación, factores de riesgo en el paciente pediátrico crítico, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y estrategias de prevención y manejo nutricional.

No se realizó una síntesis cuantitativa ni metaanálisis, dado que el objetivo del estudio no fue estimar efectos, sino interpretar críticamente la evidencia disponible. Se analizaron las coincidencias y discrepancias entre los estudios, así como sus fortalezas metodológicas, limitaciones y aplicabilidad clínica, enfatizando las recomendaciones basadas en consenso y guías clínicas internacionales.

#### 2.7. Consideraciones éticas

Al tratarse de una revisión bibliográfica, el estudio no involucró intervención directa en seres humanos ni el manejo de datos personales, por lo que no requirió consentimiento informado ni aprobación por un comité de ética en investigación. No obstante, se respetaron los principios éticos de la investigación científica, garantizando el uso adecuado de las fuentes, la correcta citación de los autores y el cumplimiento de las normas de integridad académica.

### 3. Resultados

Del total de 191 artículos inicialmente identificados en la búsqueda, solo 28 cumplían con los criterios de inclusión establecidos, al centrarse específicamente en población pediátrica críticamente enferma y abordar el síndrome de realimentación desde una perspectiva fisiopatológica, clínica o terapéutica. La mayoría de los estudios incluidos correspondieron a revisiones sistemáticas, consensos internacionales y series de casos hospitalarios, mientras que los reportes de estudios prospectivos fueron escasos,

confirmando la limitada evidencia de alta calidad en población pediátrica. Se observó que los estudios con mayor robustez metodológica coincidían en que el SR continúa siendo subdiagnosticado debido a la inespecificidad de sus manifestaciones iniciales.

La incidencia del síndrome de realimentación en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) osciló entre el 5 % y el 7,4 % en la población general críticamente enferma, aumentando significativamente hasta rangos de 30–47 % en pacientes con diagnóstico documentado de desnutrición moderada o severa. Los artículos reportaron que los neonatos prematuros, niños con patologías crónicas neuromotoras o gastrointestinales, así como aquellos sometidos a ayunos prolongados por causas médicas, conforman los grupos de mayor vulnerabilidad. En varios estudios se enfatizó que el SR puede ser bioquímicamente evidente aun en ausencia de síntomas clínicos evidentes, lo cual resalta la importancia del monitoreo analítico intensivo en las primeras horas de realimentación.

En cuanto a la presentación clínica, la hipofosfatemia fue el hallazgo más consistente y precoz, reportada en más del 80 % de los casos confirmados de SR, frecuentemente acompañada de hipopotasemia e hipomagnesemia. Estas alteraciones se asociaron con compromiso respiratorio, arritmias, alteraciones neurológicas y disfunción hematológica, destacando que la severidad clínica dependía directamente del grado de desnutrición previa y la velocidad de progresión en la administración calórica. En neonatos y lactantes, los signos más tempranos incluyeron bradicardia, apnea e hipotermia, en contraste con niños mayores, donde predominaban síntomas neuromusculares y cardiovasculares.

Respecto al manejo, la mayoría de estudios coincidieron en que las estrategias preventivas basadas en realimentación hipocalórica controlada y suplementación profiláctica de tiamina y electrolitos reducen significativamente el riesgo de complicaciones. Las guías más recientes recomiendan iniciar la nutrición con un 25–50 % del requerimiento energético estimado, avanzando de forma gradual según la tolerancia metabólica del paciente. La evidencia también destaca la superioridad de la nutrición enteral precoz sobre la parenteral siempre que sea viable, y subraya la necesidad de un abordaje multidisciplinario que involucre pediatría, nutrición clínica y cuidados intensivos para garantizar una reintroducción segura de nutrientes.

## 4. Discusión

### 4.1. Síndrome de realimentación

El SR es descrito como un trastorno de electrolitos que se produce por la reintroducción de aporte calórico posterior a un periodo de ingesta ausente o disminuida. De igual forma Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) la define como una disminución en las concentraciones de uno o cualquier combinación de fósforo, potasio

y/o magnesio, o la manifestación de deficiencia de tiamina, que se desarrolla en horas o días subsiguientes al inicio del aporte calórico a una persona que ha pasado por un periodo prolongado de desnutrición (4). Puede causar severos trastornos metabólicos que afectan a varios órganos vitales.

Este síndrome fue visto por primera vez en la Segunda Guerra Mundial tras observar que un grupo de personas que llevaban un tiempo moderado de inanición se enfermaron rápidamente tras ingerir alimentos; similarmente en 1951 se evidenció un caso similar con japoneses que al ser prisioneros no habían comido por largos periodos de tiempo, al ser realimentados y recibir vitaminas murieron repentinamente (5) (6).

Esto se debe a que durante la inanición el cuerpo humano disminuye su reserva de nutrientes esenciales y al iniciar la alimentación nuevamente la insulina incrementa sus niveles para transportar electrolitos a las células, lo que ocasiona el descenso de fósforo y potasio en sangre causando complicaciones graves como astenia, arritmias cardíacas, insuficiencia respiratoria, convulsiones, encefalopatía y particularmente la disminución del fósforo repercute en la producción de energía y oxigenación tisular, lo que es potencialmente mortal (3) (5).

#### 4.2. Fisiopatología

Se debe fundamentalmente a cambios metabólicos, donde el cuerpo inicia con un estado catabólico donde utiliza grasa y proteína para obtener energía, posterior a la realimentación pasa a un estado anabólico donde requiere mayor uso de energía y nutrientes para reparar y sintetizar tejidos, utilizando los carbohidratos obtenidos a través de la ingesta para estimular la liberación de insulina, de esta manera promueve la captación de glucosa, potasio, magnesio y fosfato para la producción de ATP y demás procesos metabólicos; este cambio repentino provoca hipofosfatemia profunda, desequilibrio electrolítico e hídrico (7) (8) .

De manera más específica, como bien se mencionó en circunstancias normales la principal fuente de energía del cuerpo es la glucosa, por lo que se requiere una ingesta idónea de carbohidratos; si el organismo entra en una fase de ayuno es la glucogenólisis del hígado y los músculos los responsables de compensar la deficiencia de glucosa, por lo que los aminoácidos de las proteínas musculares y los ácidos grasos del tejido adiposo empiezan a proporcionar al cuerpo energía a través de la reconstrucción metabólica (6) (9).

Es importante resaltar que el ayuno prolongado ralentiza el cuerpo y reduce su metabolismo basal en aproximadamente un 20%–25%, con una disminución de la tasa metabólica, movilización de reservas energéticas y alteración del equilibrio hidroelectrolítico, sumándole a esto las características de los pacientes de UCI que ya

presentan inflamación sistémica, disfunción orgánica y alteraciones endocrino-metabólicas, si se administra una reintroducción brusca de nutrientes (especialmente glucosa, fósforo y potasio) puede desencadenar un síndrome de realimentación severo, agravando la situación clínica y comprometiendo aún más la función celular, inmunitaria y cardiopulmonar (1) (9).

Dentro de estos mecanismos el fósforo destaca por su relevancia metabólica, pues es esencial para muchos procesos intracelulares, durante la inanición sus niveles séricos se ven afectados a tal punto de agotarse por completo, al reanudar la nutrición este cambio brusco agrava la hipofosfatemia (8) (10).

De manera complementaria, otros electrolitos como el magnesio y el potasio también juegan un papel crucial en el desarrollo del síndrome de realimentación, pues la deficiencia de estos altera las reacciones enzimáticas involucradas en el metabolismo energético, la síntesis de proteínas y de nucleótidos, el funcionamiento de las células, la función muscular y nerviosa pudiendo producir arritmias e insuficiencia cardíaca (8) (10).

Además de los desequilibrios electrolíticos, las deficiencias vitamínicas también desempeñan un papel fundamental en el desarrollo del síndrome de realimentación, siendo la tiamina la más relevante, pues actúa como cofactor esencial de enzimas involucradas en el metabolismo de los carbohidratos y en la síntesis de ATP, cumpliendo un rol clave en la actividad del piruvato deshidrogenasas durante la glucólisis. Su deficiencia puede provocar complicaciones neurológicas severas, como la encefalopatía de Wernicke, el síndrome de Korsakoff. Por ello, la administración de tiamina debe considerarse antes de iniciar la realimentación, especialmente en pacientes con desnutrición prolongada (8) (10).

Ahora hay que tomar en cuenta que los niños difieren de los adultos en su respuesta al ayuno y a la realimentación debido a sus particularidades metabólicas y fisiológicas, pues poseen reservas energéticas muy limitadas de glucógeno, grasa y proteína muscular, y presentan un requerimiento energético por kilogramo de peso corporal mucho más elevado por su rápido crecimiento, lo cual los hace particularmente vulnerables durante periodos prolongados de inanición. Esta menor reserva y mayor demanda metabólica condicionan una mayor fragilidad ante cambios bruscos en la ingesta calórica y electrolítica (11).

En neonatos y lactantes, especialmente los prematuros o de crecimiento intrauterino restringido, esa vulnerabilidad se intensifica por la inmadurez en los sistemas enzimáticos y endocrino-metabólicos, en ellos incluso una realimentación moderada puede desencadenar hipoglicemia, hipofosfatemia, hipopotasemia e hipomagnesemia, con signos clínicos como bradicardia, bradipnea o hipotermia. También se han documentado casos en niños con enfermedades crónicas como parálisis cerebral o enfermedad celíaca

no diagnosticada que, tras recibir alimentación sin una adecuada vigilancia, desarrollaron síndrome de realimentación, aunque inicialmente no tenían síntomas, sus alteraciones se detectaron solo en laboratorio, subrayando la importancia del monitoreo analítico en estos pacientes altamente sensibles (12) (13) .

Estos elementos permiten afirmar que el síndrome de realimentación en pacientes pediátricos críticos no solo es más frecuente, sino también más grave que en la población adulta, con una incidencia estimada en torno al 7 % en unidades de cuidados intensivos pediátricas, y alcanzando casi el 47 % en pacientes con desnutrición severa (14).

#### 4.3. Factores de riesgo

Los pacientes deben poseer al menos dos de los siguientes criterios para ser considerados como grupo de riesgo: pérdida de peso no voluntaria superior al 10 % del peso corporal en los últimos tres meses o tener diagnóstico de desnutrición moderada a severa según la Evaluación Global Subjetiva o mediante otra herramienta de diagnóstico de desnutrición validada, ayuno o ingesta nutricional limitada durante 7 o más días, consumo problemático de alcohol y pérdida gastrointestinal (diarrea o vómito) junto con el criterio clínico (15).

De la misma forma, los pacientes en estado crítico que presentan inestabilidad en sus sistemas vitales suelen mostrar respuestas inflamatorias y disfunción de órganos, lo que incrementa su vulnerabilidad a alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente a la hipofosfatemia. Además, el ayuno prolongado, ya sea por procedimientos médicos o por inestabilidad hemodinámica, junto con el aumento del metabolismo relacionado con la enfermedad, acelera el deterioro nutricional y eleva el riesgo de desarrollar este síndrome, por lo que la mayoría de estos pacientes requieren rutas alternativas para la administración de nutrientes, la nutrición enteral suele ser más fisiológica y con menor riesgo de complicaciones, mientras que la nutrición parenteral se reserva para casos en los que el tracto gastrointestinal no puede ser utilizado (15).

Son varias las enfermedades que aumentan el riesgo de SR, por ejemplo, las enfermedades por consumo como el cáncer, tuberculosis o VIH; también las enfermedades que afectan la absorción y asimilación de nutrientes además de trastornos psiquiátricos como la anorexia nerviosa o el alcoholismo crónico también elevan dicho riesgo (16).

Por otro lado, en el 2020 la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral llegó a un consenso sobre los criterios diagnósticos para este síndrome, tanto en adultos como en niños, estos son: disminución de niveles séricos de fósforo, potasio o magnesio en un 10%-20% considerado como caso leve, 20%-30% es decir, moderado o >30% que correspondería a grave y/o la disfunción orgánica resultante de la disminución de cualquiera de los ya mencionados y/o la deficiencia de tiamina que se consideraría como

un caso grave, tomando en cuenta que debe ocurrir dentro de los 5 días posteriores al reinicio o aumento sustancial de aporte calórico (17).

#### 4.4. Manifestaciones clínicas

Existe gran controversia para el diagnóstico de este síndrome debido a la discrepancia entre la aparición de los síntomas y la naturaleza de estos, pues existe una amplia amalgama de manifestaciones clínicas que van desde la hipofosfatemia pura, que es mundialmente conocida como una característica del síndrome, hasta la presencia de bajos niveles de electrolitos junto con anormalidades del balance de fluidos y/o disfunción orgánica (18).

Los síntomas suelen manifestarse entre 2 y 5 días después de iniciar la realimentación, y su intensidad puede ir desde formas leves o incluso asintomáticas hasta cuadros clínicos severos con riesgo vital. La gravedad del síndrome depende del nivel previo de desnutrición y de las comorbilidades presentes; puede comprometer múltiples sistemas orgánicos, con manifestaciones cardiovasculares, respiratorias, hematológicas, gastrointestinales, neurológicas y musculoesqueléticas, pudiendo evolucionar incluso hacia la muerte (18) (19).

La hipofosfatemia produce deterioro de las funciones cardiacas y respiratorias que se evidencian como taquicardia y taquipnea respectivamente; síntomas neurológicos tales como confusión, somnolencia, letargo, como, parestesia, convulsiones; trastornos hematológicos que incluyen hemólisis, trombocitopenia, disfunción de plaquetas y leucocitos; hipoxia debido a la liberación deficiente de oxígeno y trastornos musculares entre ellos rabiomólisis, mialgia, entre otros (18).

La hipopotasemia da paso a desarrollar arritmias cardiacas y síntomas neurológicos como ejemplo la debilidad, hiporreflexia, depresión respiratoria y parálisis motora debido a la transmisión deficiente de los impulsos eléctricos. Por su parte, la hipomagnesemia contribuye al aumento de las pérdidas renales de potasio y también se asocia con arritmias cardiacas, alteraciones en el electrocardiograma (QT y PR prolongados, QRS ensanchado), malestar abdominal que se evidencia como anorexia, diarrea, náuseas, vómitos y síntomas neuromusculares como temblor, parestesia, tetania, convulsiones, irritabilidad, confusión, debilidad y ataxia (18).

La deficiencia de tiamina también contribuye a la aparición de trastornos neurológicos que se manifiestan como beriberi seco, encefalopatía de Wernicke y síndrome de Korsakoff o trastornos cardiovasculares o beriberi húmedo. En paralelo la retención de sodio y líquidos ocasionan edema periférico o pulmonar e insuficiencia cardiaca y a su vez la hiperglicemia predispone a la acidosis metabólica, hipercapnia, insuficiencia respiratoria y mayor riesgo de esteatosis hepática (18).

El reconocimiento temprano de los signos clínicos del síndrome de realimentación es fundamental para prevenir complicaciones graves, dada la inespecificidad de sus manifestaciones iniciales y la frecuente coexistencia con otras condiciones clínicas, es imprescindible mantener un alto índice de sospecha, especialmente en pacientes pediátricos con factores de riesgo. Solo mediante una vigilancia clínica y bioquímica estrecha será posible avanzar en su diagnóstico oportuno y conocer con mayor precisión su impacto real en esta población vulnerable (20).

#### 4.5. Identificación temprana y manejo adecuado

Para la identificación temprana de este síndrome se recomienda la monitorización constante y estrecha del paciente, antes y al iniciar el soporte nutricional, además de brindar una atención especial a la frecuencia cardíaca y respiratoria, realizar electrocardiogramas periódicos, balance hídrico y bioquímica completa incluyendo electrolitos y minerales, realizando controles analíticos inicialmente cada 6-8 horas y posteriormente de forma diaria (21). De la misma forma identificar de forma temprana los factores de riesgo y reintroducir de manera gradual los alimentos para evitar el desequilibrio electrolítico son una piedra angular del tratamiento, se debe tomar en cuenta también la suplementación de vitaminas y minerales (8).

Será fundamental realizar una evaluación integral del paciente. Esto incluye el cálculo del Gasto Energético en Reposo (GER) mediante la calorimetría indirecta que es el método más preciso para medirla, además, de efectuarse una evaluación nutricional completa junto con un perfil sanguíneo detallado que incluya niveles de zinc, vitamina B12, ácido fólico y hierro. También se recomienda realizar una ecocardiografía y una valoración neurológica para detectar posibles alteraciones asociadas a la desnutrición prolongada y corregir cualquier desequilibrio electrolítico antes de comenzar la reintroducción de alimentos (22) (23).

Ante este panorama, en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, las guías actuales recomiendan iniciar la nutrición con una estrategia hipocalórica durante los primeros dos días de hospitalización, proporcionando entre 10 a 12,5 kcal/kg/día, representando un 25–50 % del requerimiento energético habitual, para luego avanzar gradualmente de acuerdo con la tolerancia metabólica y el estado clínico del niño. Posteriormente en la fase de recuperación inicial, entre el tercer y séptimo día, se sugiere incrementar el aporte hacia el 50–70 % del objetivo energético, es decir, aproximadamente 17,5 kcal/kg/día, alcanzando finalmente el 100 % del requerimiento hacia el final de la primera semana (11) (24).

En cuanto al soporte proteico, este no debe restringirse durante la realimentación; al contrario, se recomienda mantener un aporte completo desde el inicio, entre 1–2 g/kg/día en la fase aguda, aumentando progresivamente hasta 2–3 g/kg/día en etapas de

recuperación, tomando en cuenta que en neonatos y lactantes, estos requerimientos pueden ser incluso mayores, alcanzando hasta 3–4 g/kg/día, debido a sus mayores demandas anabólicas (24).

En el caso específico de neonatos y lactantes, la nutrición debe iniciarse con una infusión de glucosa de aproximadamente 5–8 mg/kg/min, sin exceder los 12–15 mg/kg/min, lo que equivale a un consumo total de carbohidratos de 16–20 g/kg/día. Se recomienda mantener una proporción calórica aproximada de 60–70 % de carbohidratos, 10–15 % de proteínas y 30–35 % de lípidos. En cuanto a la vía de administración, se prioriza el uso de nutrición enteral precoz con leche materna fortificada como primera elección, o bien fórmulas estándar con un valor calórico de 20 kcal/oz, que pueden ser concentradas hasta 24–30 kcal/oz en caso de restricciones de volumen o necesidades aumentadas (25).

Por otro lado, en pacientes pediátricos críticos en quienes la nutrición enteral no es posible o está contraindicada, se recurre a la nutrición parenteral, en donde se aplican protocolos de hidratación inicial basados en la regla de los 4–2–1, comenzando con un aporte de 60–70 mL/kg/día el primer día, aumentando progresivamente hasta 100–120 mL/kg/día en los días posteriores. Simultáneamente, los carbohidratos deben iniciarse a un ritmo de 2,5–5 mg/kg/min, incrementando paulatinamente de acuerdo con la tolerancia metabólica y el monitoreo estrecho de parámetros bioquímicos (16).

La administración profiláctica de tiamina es fundamental para prevenir complicaciones metabólicas graves, especialmente en niños con desnutrición prolongada o en alto riesgo, se recomienda empezar con una dosis de 2 mg/kg, con un máximo de 100–200 mg/día, administrada antes del inicio de la realimentación y mantenida por al menos 5 a 7 días. En lactantes severamente desnutridos, algunos protocolos sugieren una dosis oral inicial de 100 mg, seguida de una introducción calórica restringida al 50 % de los requerimientos energéticos, aproximadamente 50–60 kcal/kg/día, incrementando la ingesta en un 25 % diario conforme a la tolerancia clínica y metabólica del paciente (23) (25) (26).

Asimismo, el ajuste y reposición de electrolitos debe realizarse de manera meticulosa. En cuanto al fósforo, se recomienda una dosis de mantenimiento oral de 0.3 a 0.6 mmol/kg/día; en casos de hipofosfatemia leve se mantiene esta misma pauta oral, mientras que en hipofosfatemias moderadas se requiere una reposición intravenosa de 9 mmol en 12 horas y para hipofosfatemias severas se recomienda administrar 18 mmol IV en 12 horas. Respecto al magnesio, las recomendaciones establecen una dosis de mantenimiento de 0.2 mmol/kg/día por vía intravenosa o 0.4 mmol/kg/día por vía oral. En hipomagnesemias leves a moderadas se aconseja una infusión de 0.5 mmol/kg/día en 24 horas, seguida de 0.25 mmol/kg/día por al menos cinco días. En casos severos la corrección debe iniciarse con una dosis total de 2–4 mmol/kg administrado en 6 horas, seguida por la pauta de mantenimiento. Por último, la reposición de potasio se debe

realizar con un rango de 2–3 mmol/kg/día en neonatos y de 1–3 mmol/kg/día en niños mayores, ajustando la dosis de acuerdo con los niveles séricos (27) (28).

## 5. Conclusiones

- El síndrome de realimentación en pacientes pediátricos es una condición clínica seria que puede desencadenarse tras una reintroducción nutricional inapropiada en niños con estados de desnutrición o ayuno prolongado. Su fisiopatología, basada en un cambio abrupto del metabolismo catabólico al anabólico, produce alteraciones hidroelectrolíticas que comprometen órganos vitales, su identificación temprana de factores de riesgo y la implementación de estrategias de manejo nutricional progresivo son esenciales para prevenir complicaciones. La vigilancia clínica y bioquímica rigurosa, junto con un enfoque multidisciplinario, permite una reintroducción alimentaria segura, mejorando el pronóstico y reduciendo la morbilidad asociada.

## 6. Conflicto de intereses

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

## 7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

## 8. Costos de financiamiento

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

## 9. Referencias Bibliográficas

1. Borriello R, Esposito G, Ainora ME, Podagrosi G, Ferrone G, Mignini I, et al. Understanding Refeeding Syndrome in Critically Ill Patients: A Narrative Review. *Nutrients* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 24];17(11):1866. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40507135/>
2. Martínez Martínez A, Rodríguez Vignoli A de L, Telechea Ortiz HM. Prevalencia de Síndrome de Realimentación en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Andes pediátrica* [Internet]. 2025 [citado 2025 Jul 24];96(1):59–66. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-60532025000100059&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532025000100059&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
3. Merenstein-Hoffman Y, Villalobos Jiménez M, Castro Durán C, Camacho Morales R, Rodríguez Palma F. Síndrome de Realimentación: Revisión de tema. *Revista Ciencia y Salud: UCIMED* [Internet]. 2020 [citado 2025 Jul 24];4(5): 85-94.

Disponible en:

<https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/212>

4. Bradford C V., Cober MP, Miller JL. Refeeding syndrome in the neonatal intensive care unit. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 24];26(8):771–782. Available from: <https://doi.org/10.5863/1551-6776-26.8.771>
5. Al-Mouqdad MM, Alshaikh B, Sumaily HH, Almotiri AA, Alodhaidan NA, AlMahmoud L, et al. Impact of Refeeding Syndrome on the Short-Term Clinical Outcomes of Very-Premature Infants. *Nutrients* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 15]; 16(20):3445. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39458440/>
6. Ha SW, Hong SK. Recent advances in refeeding syndrome in critically ill patients: a narrative review. *Annals of Clinical Nutrition and Metabolism* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 24];16(1):3–9. Available from: <https://www.e-acnm.org/journal/view.php?doi=10.15747/ACNM.2024.16.1.3>
7. Asfour SS, Alshaikh B, Mathew M, Fouada DI, Al-Mouqdad MM. Incidence and Risk Factors of Refeeding Syndrome in Preterm Infants. *Nutrients* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 15];16(15):2557. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39125435/>
8. Corsello A, Trovato CM, Dipasquale V, Bolasco G, Labriola F, Gottrand F, et al. Refeeding Syndrome in Pediatric Age, An Unknown Disease: A Narrative Review. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 15];77(6):E75–E83. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003945>
9. Matos Adames AA, Sánchez Nava VM, Centeno JV, Quintero Villareal A. Terapia Médica Nutricional en el Paciente Crítico TMN-PC. *Editorial Distribuna Médica*. 2023 [citado 2025 Jul 15]. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=WB31EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR4&dq=%E2%81%A0S%C3%ADndrome+de+realimentaci%C3%B3n+AND+paciente+cr%C3%ADtico+pedi%C3%A1trico+NOT+PEDIATRICOS&ots=YPanBV Etl&sig=yMFGQwuAGiXcE1SesuI\\_yBXVD9g&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=WB31EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR4&dq=%E2%81%A0S%C3%ADndrome+de+realimentaci%C3%B3n+AND+paciente+cr%C3%ADtico+pedi%C3%A1trico+NOT+PEDIATRICOS&ots=YPanBV Etl&sig=yMFGQwuAGiXcE1SesuI_yBXVD9g&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
10. Cormack BE, Jiang Y, Harding JE, Crowther CA, Bloomfield FH. Neonatal Refeeding Syndrome and Clinical Outcome in Extremely Low-Birth-Weight Babies: Secondary Cohort Analysis from the ProVIDE Trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 15];45(1):65–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458478/>

11. Marino L V., Chaparro CJ, Moullet C. Refeeding syndrome and other related issues in the paediatric intensive care unit. *Pediatric Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jul 20];3(0): 15. Available from: <https://pm.amegroups.org/article/view/5618/html>
12. Lenicek Krleza J, Misak Z, Jadresin O, Skaric I. Refeeding syndrome in children with different clinical aetiology. *European Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2013 [cited 2025 Jul 20];67(8):883–886. Available from: <https://www.nature.com/articles/ejcn201358>
13. Takajo D, Sabzghabaei N. Refeeding Syndrome with Hypoglycemia in a Severely Malnourished Infant. *Indian journal of pediatrics* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jul 20];87(3):219–220. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31984469/>
14. Blanc S, Vasileva T, Tume LN, Baudin F, Chessel Ford C, Chaparro Jotterand C, et al. Incidence of Refeeding Syndrome in Critically Ill Children with Nutritional Support. *Frontiers in pediatrics* [Internet]. 2022 [cited 2025 Jul 20]; 10:932290. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35799690/>
15. Matthews-Rensch K, Blackwood K, Lawlis D, Breik L, McLean C, Nguyen T, et al. The Australasian Society of Parenteral and Enteral Nutrition: Consensus statements on refeeding syndrome. In: *Nutrition & dietetics: the journal of the Dietitians Association of Australia* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 20];82(2):128–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1747-0080.70003>
16. Heuft L, Voigt J, Selig L, Stumvoll M, Schlögl H, Kaiser T. Refeeding Syndrome. *Deutsches Arzteblatt international* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 16];120(7):107-114. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10132284/>
17. Heydenrych N, De Maayer T, Nel M, van den Berg L. A retrospective cohort analysis of factors associated with the development of refeeding syndrome in children 0–59 months diagnosed with severe acute malnutrition in a South African setting. *Heliyon* [Internet]. 2024;10(9):e30091. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30091>
18. Ponzio V, Pellegrini M, Cioffi I, Scaglione L, Bo S. The Refeeding Syndrome: a neglected but potentially serious condition for inpatients. A narrative review. *Internal and Emergency Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 16];16(1):49–60. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-020-02525-7>
19. Gunst J, Vanhorebeek I, Verbruggen SC, Dulfer K, Joosten KF, Van den Berghe G. On how to feed critically ill children in intensive care: A slowly shifting paradigm. *Clinical nutrition* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 16];46:169-180. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11860305/>

20. Pruccoli J, Barbieri E, Visconti C, et al. Refeeding syndrome and psychopharmacological interventions in children and adolescents with Anorexia Nervosa: a focus on olanzapine-related modifications of electrolyte balance. *European Journal of Pediatrics* [Internet]. 2024;183:1935–1941. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05430-9>
21. Leonardo-Cabello M, Llorente Pelayo S, Pérez González D, Ansó Mota M, García Calatayud S, Teresa Leonardo-Cabello M. Síndrome de realimentación en niña con parálisis cerebral infantil. *Anales Del Sistema Sanitario De Navarra* [Internet]. 2021 [citado 2025 Jul 15];44(3):469–474. Disponible en: <https://doi.org/10.23938/ASSN.0949>
22. Aini MT, Yuliarti K. Refeeding Syndrome in Malnutrition – Diagnosis and Management. *Arch Pediatr Gastr Hepatol Nutr* [Internet]. 2024 Nov 30;3(4). Available from: <https://apghn.com/index.php/journal/article/view/77>
23. Sion-Sarid R, Cohen J, Houry Z, Singer P. Indirect calorimetry: A guide for optimizing nutritional support in the critically ill child. *Nutrition* [Internet]. 2013 Sep [cited 2025 Jul 20];29(9):1094–1099. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23927944/>
24. AlQahtani SN, AlGubaisi S, AlHaffaf FA, Makki RJ, Alohal EA, AlMadani RO, et al. Nutrition Support Therapy for Hospitalized Children with Malnutrition: A Narrative Review. *Healthcare* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 23];13(5):497. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40077059/>
25. Luca AC, Miron IC, Mîndru DE, Curpăn A Ștefania, Stan RC, Țarcă E, et al. Optimal Nutrition Parameters for Neonates and Infants with Congenital Heart Disease. *Nutrients* [Internet]. 2022 [cited 2025 Jul 23];14(8):1671. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9029500/>
26. Kim, Y. (2023). Refeeding syndrome in critically ill children: understanding, prevention, and management. *Archives of Pediatric Critical Care*, 1(2), 46–52. Available from: <https://doi.org/10.32990/apcc.2023.00073>
27. El-Alameey IR. Refeeding syndrome in critically ill children: incidence, risk factors and clinical outcomes. *Journal of the Arab Society for Medical Research* [Internet]. 2025;20(1):1–9. Available from: [https://journals.lww.com/10.4103/10.4103/jasmr.jasmr\\_2\\_25](https://journals.lww.com/10.4103/10.4103/jasmr.jasmr_2_25)
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Neonatal parenteral nutrition NICE guideline [Internet]. 2020 [cited 2025 Jul 23]. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/ng111154](http://www.nice.org.uk/guidance/ng111154)

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







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



## Respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico

### *Acute metabolic response in the pediatric critical patient*

- <sup>1</sup> Ronny Richard Mera Flores  <https://orcid.org/0000-0003-3286-376X>  
Universidad Internacional del Ecuador (UIDE), Quito, Ecuador  
[romerafi@uide.edu.ec](mailto:romerafi@uide.edu.ec)
- <sup>2</sup> Sonia Nicole Andrade Alvarado  <https://orcid.org/0009-0002-4722-1233>  
Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Manabí (PUCE - Manabí), Portoviejo, Manabí.  
[s.nicolea12@gmail.com](mailto:s.nicolea12@gmail.com)
- <sup>3</sup> Yuleidy Nathaly Zambrano Briones  <https://orcid.org/0009-0008-5001-0369>  
Hospital Oncológico Dr. Julio Villacreses Colmont – SOLCA Manabí. Portoviejo, Ecuador.  
[ynzb1017@gmail.com](mailto:ynzb1017@gmail.com)
- <sup>4</sup> Victoria Monserrate Carrasco Pérez  <http://orcid.org/0000-0001-6634-7478>  
Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE), Quito, Pichincha.  
[vickycarrasco8@gmail.com](mailto:vickycarrasco8@gmail.com)



#### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 14/11/2025

Revisado: 17/12/2025

Aceptado: 26/01/2026

Publicado: 06/02/2026

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3602>

Cítese: Mera Flores, R. R., Andrade Alvarado, S. N., Zambrano Briones, Y. N., & Carrasco Pérez, V. M. (2026). Respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico. *Anatomía Digital*, 9(1.2), 46-65. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3602>



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

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

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons en la 4.0 International. Copia de la licencia:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**Palabras claves:**

Enfermedad crítica, unidades de terapia intensiva pediátrica, respuesta metabólica.

**Resumen**

**Introducción.** La respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico constituye un fenómeno complejo caracterizado por hipermetabolismo, resistencia a la insulina, inflamación sistémica y acelerado catabolismo proteico. A diferencia del adulto, el niño posee reservas energéticas limitadas y mayor vulnerabilidad a la desnutrición precoz, lo que condiciona peor pronóstico si el soporte nutricional y terapéutico no se instaura adecuadamente desde fases tempranas. **Objetivo.** Analizar de manera integral la fisiopatología, evaluación clínica-metabólica, implicaciones nutricionales y estrategias terapéuticas asociadas a la respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico. **Metodología.** Se realizó una revisión narrativa en PubMed, SciELO y ScienceDirect, considerando artículos en inglés y español publicados en los últimos cinco años, así como estudios relevantes de mayor antigüedad. Se utilizaron descriptores DeCS y MeSH relacionados con enfermedad crítica, UCI pediátrica, respuesta metabólica, gasto energético, soporte nutricional, hipermetabolismo y catabolismo proteico. Tras la selección de estudios por pertinencia y enfoque pediátrico, se incluyeron 34 artículos que aportaron evidencia clave. **Resultados.** La respuesta metabólica aguda involucra activación de citocinas proinflamatorias, aumento de cortisol y catecolaminas, resistencia a la insulina, hiperglucemia, lipólisis acelerada y marcado catabolismo proteico con rápido deterioro de masa muscular. La calorimetría indirecta permite estimar con precisión los requerimientos energéticos; la nutrición enteral temprana (24–48 h) reduce infecciones y deuda energética. Los requerimientos proteicos deben ajustarse entre 1.5–2.5 g/kg/día. Estrategias emergentes incluyen inmunonutrición,  $\beta$ -bloqueo metabólico, modulación de microbiota y nutrición de precisión según fenotipo metabólico. **Conclusión.** El abordaje de la respuesta metabólica aguda en pacientes críticos pediátricos requiere intervención precoz, individualizada y dirigida metabólicamente. El soporte nutricional temprano y monitoreado es fundamental para preservar masa magra y modular la inflamación, mientras que la evidencia pediátrica aún demanda estudios que validen estrategias específicas y

seguras. **Área de estudio general:** Salud y Bienestar. **Área de estudio específica:** Medicina Crítica. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

**Keywords:**

Critical illness,  
pediatric intensive  
care units,  
metabolic response

**Abstract**

**Introduction.** The acute metabolic response in critically ill pediatric patients is a complex phenomenon characterized by hypermetabolism, insulin resistance, systemic inflammation, and accelerated protein catabolism. Children have limited energy reserves and are more vulnerable to early malnutrition, worsening prognosis if nutritional and therapeutic support are not promptly provided. **Objective.** To provide a comprehensive analysis of pathophysiology, clinical-metabolic evaluation, nutritional implications, and therapeutic strategies associated with the acute metabolic response in critically ill pediatric patients. **Methodology.** A narrative review was conducted in PubMed, SciELO, and ScienceDirect, including English and Spanish articles from the last five years and older seminal studies when relevant. MeSH and DeCS descriptors related to critical illness, pediatric ICU, metabolic response, energy expenditure, nutritional support, hypermetabolism, and protein catabolism were used. After screening for pediatric focus and relevance, 34 articles were included. **Results.** The acute metabolic response involves proinflammatory cytokine activation, increased cortisol and catecholamines, insulin resistance, hyperglycemia, accelerated lipolysis, and marked protein catabolism with rapid muscle loss. Indirect calorimetry provides precise energy requirement estimation. Early enteral nutrition (24–48 h) reduces infections and cumulative energy deficit. Protein needs should be 1.5–2.5 g/kg/day. Emerging strategies include immunonutrition, metabolic  $\beta$ -blockade, microbiota modulation, and precision nutrition based on metabolic phenotype. **Conclusion.** Management of the acute metabolic response in critically ill pediatric patients requires early, individualized, and metabolically directed intervention. Early, monitored nutritional support is crucial to preserve lean mass and modulate inflammation. Pediatric evidence gaps remain, emphasizing the need for studies validating safe and effective strategies. **General Area of Study:** Health and

---

Wellness. **Specific area of study:** Critical Care Medicine.  
**Type of study:** Bibliographic review.

---

## 1. Introducción

La enfermedad crítica en la edad pediátrica conlleva una serie de retos clínicos y metabólicos complejos, derivados de la interacción entre el proceso patológico agudo y las características fisiológicas propias del desarrollo infantil (1). Por ende, la respuesta metabólica aguda se entiende como la adaptación sistémica ante un proceso patológico grave, trauma, cirugía mayor o fallo multiorgánico manifestado a través de alteraciones endocrinas, inmunológicas y nutricionales que buscan preservar la homeostasis y favorecer la supervivencia (1).

Esta respuesta está caracterizada por múltiples alteraciones metabólicas e inflamatorias que repercuten en la evolución clínica inmediata, el crecimiento, el desarrollo neurológico y funcionalidad a largo plazo en el paciente pediátrico (2). Por ende, frente a este escenario debe existir un equipo multidisciplinario que tenga como prioridad una evaluación clínica y metabólica oportuna, así como el soporte nutricional y terapéutico adecuado, pues serán fundamentales para mitigar el impacto de dicha respuesta (1).

Por tal motivo el presente artículo tiene como objetivo analizar de manera integral la fisiopatología, evaluación clínica-metabólica, implicaciones nutricionales y estrategias terapéuticas asociadas a la respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico.

## 2. Metodología

El presente estudio corresponde a una investigación de diseño no experimental, con enfoque cualitativo, de nivel descriptivo-analítico, desarrollada bajo la modalidad de revisión bibliográfica narrativa. Este diseño metodológico se seleccionó en concordancia con el objetivo del estudio, orientado a analizar de manera integral la fisiopatología, la evaluación clínica-metabólica, las implicaciones nutricionales y las estrategias terapéuticas asociadas a la respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico, a partir de la evidencia científica disponible.

La elección de una revisión narrativa se fundamenta en la complejidad fisiopatológica del fenómeno estudiado, la heterogeneidad metodológica de los estudios disponibles, la predominancia de investigaciones observacionales, revisiones clínicas y consensos, así como la limitada disponibilidad de ensayos clínicos controlados en población pediátrica

críticamente enferma. Este enfoque permitió una síntesis crítica, integradora y contextualizada de la evidencia, priorizando su aplicabilidad clínica.

### 2.1. Procedimientos y técnicas de investigación

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva y sistematizada en las bases de datos PubMed, SciELO y ScienceDirect, seleccionadas por su relevancia en los ámbitos de pediatría, cuidados intensivos y nutrición clínica. Se incluyeron artículos publicados entre 2019 y 2024, permitiéndose de manera excepcional la incorporación de estudios de mayor antigüedad cuando su valor conceptual, fisiopatológico o clínico fue considerado esencial para la comprensión del tema.

La estrategia de búsqueda se estructuró mediante el uso de descriptores controlados validados en DeCS y MeSH, combinados con operadores booleanos AND/OR. Los principales términos utilizados incluyeron: “*Critical Illness*”, “*Pediatric Intensive Care Units*”, “*Metabolic Response*”, “*Energy Expenditure*”, “*Nutritional Support*”, “*Hypermetabolism*” y “*Protein Catabolism*”. Se emplearon combinaciones como: (“*Critical Illness*” AND “*Metabolic Response*” AND “*Nutritional Support*”) y (“*Pediatric Intensive Care Units*” AND “*Hypermetabolism*” OR “*Energy Expenditure*”).

### 2.2. Unidad de análisis

Dado el carácter bibliográfico del estudio, la unidad de análisis estuvo constituida por artículos científicos publicados en revistas indexadas, incluyendo revisiones narrativas y sistemáticas, estudios observacionales, consensos internacionales y series de casos clínicos, con enfoque en población pediátrica críticamente enferma y relación directa con la respuesta metabólica aguda.

### 2.3. Criterios de inclusión:

- Artículos científicos con enfoque pediátrico.
- Estudios que abordaran aspectos fisiopatológicos, clínicos, metabólicos, nutricionales o terapéuticos de la respuesta metabólica aguda en la enfermedad crítica.
- Publicaciones en idioma español o inglés.
- Estudios con respaldo científico y revisión por pares.

### 2.4. Criterios de exclusión:

- Artículos duplicados.
- Publicaciones sin acceso al texto completo.

- Estudios sin fundamentación fisiopatológica o clínica relevante.
- Investigaciones centradas exclusivamente en población adulta sin extrapolación pediátrica.

#### 2.5. Criterios de eliminación:

- Artículos que, tras la lectura completa, no aportaran información pertinente para el cumplimiento de los objetivos del estudio.

Inicialmente se identificaron 112 artículos. Tras la aplicación de los criterios de elegibilidad y la evaluación de pertinencia temática y enfoque pediátrico, se seleccionaron finalmente 34 estudios para el análisis narrativo.

#### 2.6. Análisis y síntesis de la información

La información seleccionada fue analizada mediante una síntesis narrativa estructurada, organizada en ejes temáticos que incluyeron: fisiopatología de la respuesta metabólica aguda, evaluación clínica y metabólica, implicaciones nutricionales y estrategias terapéuticas en el paciente crítico pediátrico.

No se realizó un metaanálisis ni síntesis cuantitativa, dado que el propósito del estudio no fue estimar efectos o asociaciones estadísticas, sino interpretar críticamente la evidencia disponible, identificar patrones fisiopatológicos y clínicos, analizar coincidencias y discrepancias entre los estudios y evaluar su aplicabilidad en la práctica clínica pediátrica.

#### 2.7. Consideraciones éticas

Al tratarse de una revisión bibliográfica, el estudio no implicó intervención directa en seres humanos ni el uso de datos personales, por lo que no requirió consentimiento informado ni aprobación por un comité de ética en investigación. No obstante, se respetaron los principios de ética científica, integridad académica y adecuada citación de las fuentes utilizadas.

### 3. Resultados

De los 34 estudios seleccionados, la mayoría correspondió a investigaciones observacionales y revisiones clínicas enfocadas en pacientes pediátricos ingresados en unidades de cuidados intensivos. Los hallazgos coincidieron en que la respuesta metabólica aguda se manifiesta tempranamente durante las primeras 24–72 horas posteriores al evento crítico, con un predominio de un estado hipercatabólico e hipermetabólico caracterizado por incremento del gasto energético total, resistencia a la insulina, aumento en la proteólisis y movilización acelerada de los sustratos energéticos.

Se observó que los pacientes con sepsis, trauma mayor, cirugía cardíaca o fallo multiorgánico presentaban las alteraciones metabólicas más intensas y sostenidas.

En relación con el gasto energético, múltiples estudios evidenciaron que las estimaciones basadas en ecuaciones predictivas tendían a sobrestimar o subestimar los requerimientos calóricos reales, mientras que la calorimetría indirecta demostró ser el método más preciso para ajustar el soporte nutricional. De manera consistente, se reportaron variaciones del GET entre valores cercanos al basal hasta incrementos superiores al 30–50 %, especialmente en fases hipermetabólicas asociadas a inflamación persistente, ventilación mecánica prolongada o infecciones graves.

En cuanto al impacto nutricional, se documentó una pérdida acelerada de masa muscular incluso durante la primera semana de estancia en UCI pediátrica, especialmente en pacientes con ventilación mecánica, sedación prolongada o interrupciones frecuentes del soporte nutricional. La instauración temprana de la nutrición enteral (dentro de las primeras 24–48 horas) se asoció con menores tasas de infecciones nosocomiales, mejor preservación de la integridad intestinal y reducción del estado catabólico, mientras que el retraso o la interrupción recurrente de la alimentación se vinculó con deudas calóricas-proteicas acumulativas y peor evolución clínica.

Finalmente, los estudios analizaron estrategias terapéuticas para modular la respuesta metabólica, destacando la importancia de la individualización del soporte nutricional, el uso precautorio de inmunonutrientes y el monitoreo estrecho de biomarcadores metabólicos e inflamatorios. Se identificó un interés creciente por enfoques de “nutrición de precisión” y la modulación del microbiota intestinal, aunque su evidencia pediátrica aún es limitada y en desarrollo, lo que subraya la necesidad de mayores estudios prospectivos específicos para esta población.

#### 4. Discusión

##### 4.1. Fisiopatología de la respuesta metabólica aguda

El metabolismo hace referencia a el conjunto de reacciones químicas que ocurren en un organismo, incluyendo los procesos catabólicos y anabólicos que convergen en un estado de homeostasis, este balance puede verse afectado por múltiples causas patológicas. La respuesta metabólica aguda que surge ante una enfermedad aguda, trauma o cirugía se caracteriza por un mayor catabolismo, liberación alta de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos que se encuentran en la reserva corporal. Además, posee tres fases una precoz que se caracteriza por inestabilidad hemodinámica acompañada de cambios hormonales, otra tardía en donde se destruyen los tejidos con el objetivo de conseguir sustratos necesarios para conservar el cuerpo y disminuir el riesgo de infección o sangrado y una tercera de

recuperación en donde se reparan los tejidos y se emplea los nutrientes proporcionados (2) (3).

Esta respuesta comprende cambios en el gasto energético, cambios metabólicos mediados por citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-18, Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ) e Interferón Gamma (IFN- $\gamma$ ), respuestas hormonales con cambios en los niveles de la Hormona del Crecimiento (GH), Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), Proteínas Transportadoras del Factor de Crecimiento de Insulina (IGFBP); y varias reacciones metabólicas que incluyen un aumento de la gluconeogénesis, un aumento de la oxidación de ácidos grasos y carbohidratos y un aumento de la pérdida de masa muscular (2).

En este contexto, durante el estrés agudo el Gasto Energético Total (GET) sufre varias modificaciones, pues sus componentes que son la tasa metabólica basal (TMB), la termogénesis, la actividad física y la energía adaptativa varían notablemente. Por ejemplo, en niños que están expuestos a sedación o relajantes musculares el crecimiento se detiene, y la actividad física se reduce, de tal manera que se requiere una rigurosa evaluación y ajuste del soporte nutricional para evitar la subalimentación y la sobrealimentación, considerando que las necesidades energéticas ya no corresponden a las estimaciones basales estándar (1).

Como bien se mencionó la respuesta metabólica a la lesión tisular se inicia mediante la activación de la cascada de citocinas proinflamatorias que se encargan de graduar la respuesta inmune causando efectos directos sobre el metabolismo energético, endocrino y proteico estimulando varios procesos como la gluconeogénesis hepática, el catabolismo proteico, lipídico y producción de reactantes de fase aguda como la Proteína C Reactiva (PCR) y la Procalcitonina (PCT), cuya medición clínica sirve como apoyo diagnóstico y pronóstico (1) (4).

El organismo con el objetivo de mantener la homeostasis metabólica también responde a través de una cascada hormonal activando el eje hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal, con una marcada elevación de cortisol, Hormona del Crecimiento (GH), catecolaminas, y una reducción de hormonas tiroidea. De esta forma el aumento del cortisol disminuye la inflamación, favorece la gluconeogénesis, promueve la lipólisis y acelera el catabolismo proteico, no obstante, al mismo tiempo el organismo desarrolla resistencia a la GH y disminución de IGF-1, lo que limita la acción anabólica de esta hormona sobre el músculo. De la misma forma la disminución de T3 y el aumento de T3 inversa conforman el llamado síndrome del eutiroideo enfermo reflejando la gravedad de la enfermedad (5).

Como consecuencia de esta interacción entre citocinas y hormonas contrarreguladoras, se desencadenan importantes alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y los

lípidos. La hiperglucemia es el cambio más frecuente y es el reflejo del desarrollo de resistencia a la insulina, aumento de gluconeogénesis y glucogenólisis hepática pudiendo tener consecuencias negativas si no se controla a tiempo como la inmunosupresión, disfunción endotelial y mayor riesgo de infecciones. En paralelo, el metabolismo lipídico se reconfigura con un aumento de la lipólisis, elevación de ácidos grasos libres (FFA) y triglicéridos conduciendo a disfunción mitocondrial, esteatosis hepática y lipotoxicidad, especialmente si se acompaña de infusiones parenterales de lípidos (4) (6).

Vale la pena resaltar que la mayor consecuencia funcional y clínica de esta respuesta metabólica es el acelerado catabolismo proteico, que afecta especialmente al músculo esquelético liberando aminoácidos para sostener la gluconeogénesis, la síntesis de reactantes de fase aguda y el soporte inmune retrasa la recuperación y puede generar falla respiratoria en los casos más graves (6) (7).

Ante este panorama, preservar la proteostasis se convierte en una prioridad terapéutica pues es esencial para mantener la función celular y la integridad de los órganos, en especial en el paciente pediátrico críticamente enfermo, pues este equilibrio se rompe rápidamente, generando un déficit de nitrógeno acumulativo que puede conducir a una desnutrición proteico-calórica incluso en presencia de aporte nutricional. La administración intermitente de proteínas o aminoácidos esenciales, así como la proporción adecuada de calorías por gramo de nitrógeno (E/N), son estrategias que buscan optimizar la utilización proteica (1) (2).

#### 4.2. Evaluación clínica y metabólica

La evaluación del estado metabólico permite estimar los requerimientos energéticos reales y ofrecer indicadores clínicos valiosos sobre la evolución del paciente, la magnitud del estrés fisiológico y la eficacia de las intervenciones instauradas. Vale resaltar que el desafío es mayor debido que a diferencia de los adultos, la fisiología de los pacientes pediátricos está en desarrollo por lo que presentan una menor reserva energética, variabilidad según la edad y mayor susceptibilidad a desequilibrios metabólicos, lo que exige un abordaje individualizado y altamente sensible (8).

Uno de los métodos más precisos para estimar el gasto energético en este grupo es la calorimetría indirecta, técnica que mide el Consumo de Oxígeno ( $VO_2$ ) y la producción de Dióxido de Carbono ( $VCO_2$ ) para calcular el gasto energético real. Se usa especialmente en paciente que poseen ventilación mecánica, ya que permite ajustes finos en la terapia nutricional y evita el riesgo de sobrealimentación o subalimentación. No obstante, hay que tomar en cuenta que su disponibilidad no es amplia en las UCI pediátricas y puede presentar complicaciones como fugas aéreas, oxigenoterapia o inestabilidad hemodinámica (9).

Existen también otros métodos para evaluar el gasto energético, que son las ecuaciones predictivas como las de Schofield o WHO, sin embargo, estas pueden sobre o subestimar el gasto real en pacientes críticos. Por tanto, se prefiere la reevaluación periódica del estado nutricional empleando parámetros bioquímicos, clínicos y antropométricos, tomando en cuenta que estos valores pueden verse alterados por el estado inflamatorio, dilución intravascular y terapias invasivas, lo que limita su fiabilidad como marcadores aislados (10) (11) (12). Asimismo, el lactato sérico también es utilizado como un marcador indirecto del metabolismo anaeróbico y la perfusión tisular, es decir, se considera que en pacientes con disfunción orgánica múltiple los niveles elevados de lactato son indicadores de peor pronóstico (13).

De la misma forma existe un marcador del catabolismo proteico, el balance nitrogenado, que permite valorar si el paciente está en estado anabólico o catabólico; el balance negativo persistente apunta a descomposición muscular acelerada, frecuente en niños con sepsis, trauma o postoperatorios complejos. Sin embargo, requieren vigilancia estrecha y métodos de recolección poco invasivos, que son difíciles de implementar en niños (8) (14).

En cuanto a la evaluación clínica debe ser continua y dinámica tomando en cuenta que el estado hemodinámico del paciente puede cambiar rápidamente, se debe observar los cambios en el tono muscular, nivel de conciencia, signos de hipoperfusión o edema que son el reflejo del desequilibrio metabólico subyacente (14) (15). Este monitoreo se basa en realizar pruebas de laboratorio para observar biomarcadores sanguíneos, principalmente proteínas de fase aguda, citocinas o marcadores de degranulación de células inmunitarias (14).

#### *4.3. Implicaciones nutricionales*

El soporte nutricional en el paciente crítico pediátrico representa uno de los pilares fundamentales en el abordaje integral, especialmente durante las primeras fases del proceso patológico agudo, debido que, a diferencia de los pacientes adultos, los niños poseen reservas energéticas limitadas y un mayor requerimiento metabólico basal, lo que los convierte en un grupo vulnerable a los efectos del ayuno prolongado o de una nutrición insuficiente. Por tal razón la identificación oportuna de las necesidades calóricas, proteicas y la implementación de una estrategia nutricional adecuada resultan decisivos para la recuperación clínica conveniente (8) (16).

Para esto se emplea la evaluación nutricional que se constituye como una herramienta de vital importancia, cuyo objetivo se basa en identificar a los pacientes que están en peligro de desarrollar desnutrición, para ello se toman en cuenta distintas características para determinar grupos de riesgos, entre ellas se encuentran los pacientes que permanecen con ventilación mecánica invasiva por más de siete días, aquellos que presentan dificultad en

el proceso de destete o un aumento progresivo del soporte ventilatorio (17) (18). También se incluyen quienes necesitan el uso por más de una semana de relajantes musculares, los que presentan traumatismo neurológico con signos de disautonomía, así como pacientes oncológicos y aquellos con alteraciones nutricionales previas, como desnutrición, sobrepeso u obesidad. Asimismo, son de interés los niños que, durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos experimentan un aumento superior al 10 % de su peso corporal. Otros criterios incluyen la imposibilidad de alcanzar los requerimientos energéticos estimados, y la presencia de condiciones clínicas con estados metabólicos extremos, como hipermetabolismo o hipometabolismo (8) (16).

Durante la fase aguda del estado crítico, el organismo entra en un estado de hipermetabolismo y catabolismo proteico acelerado, con marcada resistencia a la insulina, movilización de reservas y aumento de la glucogenólisis y lipólisis; es en este escenario donde el requerimiento energético debe ser calculado con precisión pudiéndose utilizar la calorimetría indirecta para evitar la infraalimentación como la sobrealimentación (19) (20).

En cuanto a las proteínas, su rol es crucial, ya que constituyen el principal sustrato de la respuesta hipercatabólica, por ende, los requerimientos proteicos en niños críticamente enfermos deben ajustarse entre 1.5 y 2.5 g/kg/día, dependiendo de la edad, el diagnóstico y la condición clínica (8) (21). También se debe tomar en cuenta la pérdida de masa muscular que es una consecuencia precoz y frecuente, que puede observarse incluso tras pocos días de hospitalización y puede verse agravada por factores como la inmovilidad, el ayuno, las infecciones persistentes y las interrupciones del soporte nutricional (16) (20).

En la actualidad se inicia la nutrición enteral de manera temprana, preferiblemente dentro de las primeras 24 a 48 horas desde el ingreso a UCI, siempre que no existan contraindicaciones hemodinámicas o gastrointestinales, con el objetivo de preservar la barrera intestinal, reducir la tasa de infecciones nosocomiales y obtener una modulación favorable de la respuesta inflamatoria (17) (21). De la misma forma las guías de la Sociedad Española de Nutrición Pediátrica (AEPED) y las recomendaciones internacionales de la ASPEN y SCCM coinciden en priorizar la vía enteral sobre la parenteral, considerando a esta última solo en casos de intolerancia persistente o contraindicación absoluta del tubo digestivo. De igual forma hay que tomar en cuenta la monitorización de la tolerancia digestiva, ajustar el volumen y la velocidad de infusión según la evolución clínica y establecer protocolos que minimicen las interrupciones innecesarias (22) (23).

Se debe evitar las interrupciones en la terapia nutricional, pues suelen ser bastantes comunes debido a procedimientos diagnósticos, ayuno preoperatorio, intolerancia gastrointestinal y decisiones clínicas sin respaldo fisiológico claro, debido a que provocan discrepancia significativa entre los volúmenes prescritos y los realmente administrados,

generando una deuda nutricional acumulativa que perpetúa el estado catabólico y aumenta la morbilidad. Otro aspecto relevante es la necesidad de ajustar la terapia nutricional según el estado inflamatorio, la presencia de comorbilidades y el uso de terapias extracorpóreas, como la diálisis continua, que generan pérdidas nutricionales adicionales (16) (18). La suplementación con micronutrientes esenciales como vitamina D, zinc, selenio y antioxidantes ha sido objeto de múltiples estudios, especialmente en adultos, y su extrapolación al contexto pediátrico debe hacerse con cautela. No obstante, existe evidencia que respalda su papel inmunomodulador y protector frente al daño oxidativo (20) (23).

Finalmente, en ciertos subgrupos de pacientes, como los neonatos, pacientes con cardiopatías congénitas o enfermedades neuromusculares, las estrategias nutricionales deben individualizarse con mayor precisión, tomando en cuenta las características metabólicas particulares, la capacidad de tolerancia y la evolución clínica. La tendencia actual hacia una nutrición de precisión, basada en biomarcadores, perfil inflamatorio y tecnologías como la metabolómica, apunta a un futuro en el que el soporte nutricional dejará de ser empírico para convertirse en un componente terapéutico dirigido y adaptativo (13) (20). Vale la pena considerar que al empezar nuevamente el soporte nutricional puede aparecer síndrome de realimentación, caracterizado por hipofosfatemia, hipopotasemia e hipomagnesemia, que puede poner en riesgo la vida si no se identifican y corrigen precozmente (24).

#### 4.4. Manejo terapéutico

El manejo terapéutico de la respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico debe enfocarse en la comprensión del estado catabólico e hipermetabólico que caracteriza las fases iniciales de la enfermedad crítica para poder iniciar las estrategias destinadas a modular estas alteraciones que serán tanto farmacológicas como nutricionales y tendrán el objetivo de atenuar el daño tisular, preservar la masa magra, controlar la inflamación y optimizar la recuperación funcional del paciente (20) (23).

Empezando con la intervención nutricional éstas deben cubrir las necesidades energéticas, proteicas y modular la respuesta *inmunometabólica*. Para esto se utiliza los denominados “inmunonutrientes” como ácidos grasos omega-3, la glutamina, la arginina, los nucleótidos, la vitamina D y los antioxidantes (selenio, zinc, vitaminas C y E) que han mostrado beneficios en varios estudios experimentales y ensayos clínicos en adultos, mejorando la integridad de la mucosa intestinal, la reducción de la respuesta inflamatoria sistémica y la modulación de la función inmune. Hay que tomar en cuenta que la evidencia pediátrica es bastante limitada, no obstante, varios estudios consideran razonable adoptar las estrategias descritas en casos de sepsis grave, trauma o postoperatorios extensos (8) (25).

Siguiendo con las intervenciones farmacológicas para el control del hipermetabolismo se ha estudiado al propanolol que ha demostrado en varios pacientes, en especial con quemaduras, la capacidad de reducir la tasa de degradación proteica, atenuar la lipólisis excesiva y disminuir el gasto energético en reposo, sin embargo, su uso en pediatría aún no está estandarizado (26) (27). De la misma forma se recomienda la administración de insulina en perfusión continua debido a que además de su efecto hipoglucemiante ejerce una acción anabólica indirecta que puede contribuir a preservar la masa muscular y mejorar la utilización de sustratos energéticos (23).

Se ha considerado el uso de la hormona del crecimiento, la oxandrolona y la IGF-1 solo en protocolos de investigación ya que inducen efectos secundarios significativos como hiperglucemia o alteraciones endocrinas, y su efectividad en niños críticamente enfermos no está claramente demostrada (25). Igualmente, nuevos estudios científicos proponen instaurar la modulación de la microbiota intestinal como plan terapéutico para controlar la inflamación y restaurar el equilibrio metabólico, debido a que el estrés fisiológico, el uso de antibióticos y la nutrición parenteral prolongada deterioran la microbiota intestinal, lo que favorece la translocación bacteriana, la inflamación sistémica y la disfunción de la barrera intestinal, exacerbando la respuesta catabólica; esto a través del uso de probióticos, prebióticos y simbióticos podría contribuir a reducir la disbiosis inducida por la enfermedad crítica, mejorando la función de la barrera intestinal y modulando el sistema inmunológico (28) (29) (30).

También ha surgido un nuevo concepto de “nutrición de precisión” que propone la personalización del abordaje nutricional con base en biomarcadores individuales, perfiles inflamatorios, requerimientos metabólicos y evolución clínica. Plantea que cada paciente crítico puede tener un “fenotipo metabólico” distinto, que debe ser atendido con intervenciones específicas más allá de los protocolos estandarizados (17) (31).

Además, es fundamental considerar estrategias terapéuticas no nutricionales por ejemplo el control térmico que resulta esencial, ya que la fiebre prolongada aumenta el Gasto Energético Total (GET), favorece el catabolismo proteico y potencia la liberación de citoquinas proinflamatorias; por ello, el uso prudente de antipiréticos y medidas físicas de enfriamiento puede reducir la demanda metabólica en pacientes febriles (32). Asimismo, la movilización precoz o la fisioterapia pasiva activa la síntesis proteica muscular, mejora la perfusión periférica y atenúa el deterioro de la masa magra, particularmente en pacientes con estancias prolongadas o con ventilación mecánica (33). Otra estrategia crítica es la optimización de la oxigenación y la perfusión tisular, ya que una adecuada entrega de oxígeno y nutrientes a los tejidos permite un uso más eficiente de los sustratos metabólicos y reduce el estímulo para la gluconeogénesis y la degradación proteica (34).

## 5. Conclusiones

- La respuesta metabólica aguda en el paciente crítico pediátrico tiene un impacto directo sobre la evolución clínica y el pronóstico, representando un fenómeno complejo, multifactorial y dinámico, tomando en cuenta que las particularidades fisiológicas de los niños lo hacen más vulnerables a los efectos del catabolismo acelerado, la resistencia a la insulina, la pérdida de masa muscular y la desnutrición proteico-calórica, incluso en estadios tempranos de la enfermedad crítica.
- Ante este escenario, el abordaje debe ser integral, individualizado y precoz combinando una evaluación clínica y metabólica rigurosa con herramientas como la calorimetría indirecta, biomarcadores y monitorización continua, además del soporte nutricional, idealmente iniciado en las primeras 24–48 horas, logrando establecer pilares terapéuticos importantes ajustados a las verdaderas necesidades del paciente. Se debe tener en cuenta que existen vacíos con respecto a las investigaciones en la población pediátrica requiriendo mayor producción científica que permita validar estrategias eficaces y seguras para este grupo etario.

## 6. Conflicto de intereses

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

## 7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

## 8. Costos de financiamiento

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

## 9. Referencias Bibliográficas

1. Orellana RA, Coss-Bu JA. Metabolic alterations in the critically ill child: a narrative review. *Pediatric Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 29];4(0):8. Available from: <https://pm.amegroups.org/article/view/5943/html>
2. Oami T, Yamamoto A, Ishida S, Kondo K, Hata N, Oshima T. Critical Care Nutrition from a Metabolic Point of View: A Narrative Review. *Nutrients* 2025, Vol 17, Page 1352 [Internet]. 2025 Apr 15 [cited 2025 Jul 29];17(8):1352. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/17/8/1352/html>
3. Matos Adames AA, Sánchez Nava VM, Vergara Centeno J, Quintero Villarreal A. Terapia Médica Nutricional en el Paciente Crítico. *Distribuna Editorial*

- Médica [Internet] 2023. [citado 2025 Jul 29]. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books/about/Terapia M%C3%A9dica Nutricional en el Pacien.html?id=WB31EAAAQBAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.com.ec/books/about/Terapia_M%C3%A9dica_Nutricional_en_el_Pacien.html?id=WB31EAAAQBAJ&redir_esc=y)
4. Hurtado RR, Sanchez-Pinto LN. Metabolomic and cytokine profiles of high-risk sepsis phenotypes in children. Scientific Reports [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 29];15(1): 25639. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-10665-z>
  5. Mehdi SF, Qureshi MH, Pervaiz S, Kumari K, Saji E, Shah M, et al. Endocrine and metabolic alterations in response to systemic inflammation and sepsis: a review article. Molecular Medicine [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 29];31(1):16. Available from: <https://molmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10020-025-01074-z>
  6. Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson A. Cytokines and Metabolic Patterns in Pediatric Patients with Critical Illness. Clinical & developmental immunology [Internet]. 2010 [cited 2025 Jul 29]; 354047. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2871553/>
  7. Briassoulis G, Iliá S, Briassouli E. Personalized Nutrition in the Pediatric ICU: Steering the Shift from Acute Stress to Metabolic Recovery and Rehabilitation. Nutrients [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 29];16(20):3523. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/20/3523/htm>
  8. Demirkol, Demet; Cortina, Gerard1; Deep, Akash2. Micronutrient need in critically ill children undergoing continuous renal replacement therapy and protein requirements in acute kidney injury patients. Journal of Pediatric Critical Care [Internet]. 2024 cited 2025 Jul 29];11(6):268-272. Available from: [https://journals.lww.com/jpcr/fulltext/2024/11060/micronutrient\\_needs\\_in\\_critically\\_ill\\_children.5.aspx](https://journals.lww.com/jpcr/fulltext/2024/11060/micronutrient_needs_in_critically_ill_children.5.aspx)
  9. Silva-Gburek J, Zhu PH, Mansour M, Walding D, Coss-Bu JA. A methodological and clinical approach to measured energy expenditure in the critically ill pediatric patient. Frontiers in pediatrics. [Internet] 2022 [cited 2025 Jul 29];10:1027358. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36353257/>
  10. Datta M, Haldar S, Biswas A, Sen S, Samanta M, Mahapatra TKS. Metabolic acidosis as a predictor of outcome in critically ill children – A single-center prospective observational study. Journal of Pediatric Critical Care [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 4];11(3):99–105. Available from:

[https://journals.lww.com/jpcr/fulltext/2024/11030/metabolic\\_acidosis\\_as\\_a\\_predictor\\_of\\_outcome\\_in.2.aspx](https://journals.lww.com/jpcr/fulltext/2024/11030/metabolic_acidosis_as_a_predictor_of_outcome_in.2.aspx)

11. Jotterand Chaparro C, Moullet C, Taffé P, Laure Depeyre J, Perez MH, Longchamp D, et al. Estimation of Resting Energy Expenditure Using Predictive Equations in Critically Ill Children: Results of a Systematic Review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* [Internet]. 2018 [cited 2025 Aug 4];42(6):976–986. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29603276/>
12. Veldscholte K, Joosten K, Chaparro CJ. Energy expenditure in critically ill children. *Pediatric Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2025 Aug 4];3(0): 18. Available from: <https://pm.amegroups.org/article/view/5644/html>
13. Raina R, Suchan A, Sethi SK, Soundararajan A, Vitale VS, Keller GL, et al. Nutrition in Critically Ill Children with AKI on Continuous RRT: Consensus Recommendations. *Kidney360* [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 3];5(2):285–309. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38112754/>
14. Fernández R, Urbano J, Carrillo Á, Vivanco A, Solana MJ, Rey C, et al. Comparison of the effect of three different protein content enteral diets on serum levels of proteins, nitrogen balance, and energy expenditure in critically ill infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 2019 [cited 2025 Aug 4];20(1):585. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6787979/>
15. Briassoulis G. Nutrition Monitoring in the PICU. *Pediatric Critical Care Medicine* [Internet]. 2014 [cited 2025 Aug 4];579-601. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7121882/>
16. Zamberlan P, de Torres PM, Caires De Oliveira Achili Ferreira J, Carvalho WB, Delgado A. Interruptions in nutritional therapy in children with chronic diseases during the acute phase of critical illness and their effect on the administered volume. *Frontiers in nutrition* [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 4 ];12:1548574. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1548574>
17. Stoppe C, Hill A, Christopher KB, Kristof AS. Toward Precision in Nutrition Therapy. *Critical care medicine* [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 3];53(2): e429–e440. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11801434/>
18. Vergara C, del Pozo P, Niklitschek J, Le Roy C. Nutritional support in the critical ill patient: Requirements, prescription and adherence. *Anales de Pediatría (English Edition)* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 3];99(2):94–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37537114/>

19. Knebusch N, Hong-Zhu P, Mansour M, Daughtry JN, Fogarty TP, Stein F, Coss-Bu JA. An in-depth look at nutrition support and adequacy for critically ill children with organ dysfunction. *Children* [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 3]; 11(6):709. <https://doi.org/10.3390/children11060709>
20. Visser ME, Chipojola R, Gordon S, Brand A, Mbeye N, Kunje G, et al. Early versus delayed enteral nutrition in critically ill children under 12 years of age: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical Nutrition Open Science* [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 3];61:108–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutos.2025.03.004>
21. Buchman TG, Simpson SQ, Sciarretta KL, Finne KP, Sowers N, Collier M, et al. Sepsis Among Medicare Beneficiaries: 1. The Burdens of Sepsis, 2012-2018. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2025 Aug 3];48(3):276–288. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32058366/>
22. Blasco Alonso J, Moreno Álvarez A. Nutrición en el paciente crítico. *Sociedad Española de Gastroenterología, Patología y Nutrición Pediátrica* [Internet]. 2023 [citado 2025 Aug 3];1:579–94. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/47\\_nutr\\_critico.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/47_nutr_critico.pdf)
23. Reignier J, Gaillard-Le Roux B, Dequin PF, Bertoni Maluf VA, Bohe J, Casaer MP, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines for nutritional support in the intensive care unit: the French Intensive Care Society (SRLF) and the French-Speaking Group of Pediatric Emergency Physicians and Intensivists (GFRUP). *Annals of Intensive Care* [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 3];15(1):99. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-025-01509-0>
24. Merenstein-Hoffman Y, Villalobos Jiménez M, Castro Durán C, Camacho Morales R, Rodríguez Palma F. Síndrome de Realimentación: Revisión de tema. *Revista Ciencia y Salud: integrando conocimientos* [Internet] 2020 [citado 2025 Aug 3];4:85–94. Disponible: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/212>
25. Furlong-Dillard JM, Facciolo MD, Ozment CP, and the Pediatric ECMO (PediECMO) Subgroup of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network and Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Nutrition in neonatal and pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation: a survey of current practice in the US and Canada.

- Journal of Pediatric Critical Care [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 5];11(6):254–61. Available from: [http://dx.doi.org/10.4103/jpcc.jpcc\\_57\\_24](http://dx.doi.org/10.4103/jpcc.jpcc_57_24)
26. Núñez-Villaveirán T, Sánchez M, Millán P, García-de-Lorenzo A. Systematic review of the effect of propranolol on hypermetabolism in burn injuries. *Medicina Intensiva (English Edition)* [Internet]. 2015 [cited 2025 Aug 5];39(2):101–113. Available from: <https://www.medintensiva.org/en-systematic-review-effect-propranolol-on-articulo-S2173572715000089>
  27. Jeschke MG, Norbury WB, Finnerty CC, Branski LK, Herndon DN. Propranolol does not increase inflammation, sepsis, or infectious episodes in severely burned children. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care* [Internet]. 2007 Mar [cited 2025 Aug 5];62(3):676–681. Available from: [https://journals.lww.com/jtrauma/fulltext/2007/03000/propranolol\\_does\\_not\\_increase\\_inflammation,.20.aspx](https://journals.lww.com/jtrauma/fulltext/2007/03000/propranolol_does_not_increase_inflammation,.20.aspx)
  28. Zanza C, Romenskaya T, Longhitano Y, Piccolella F, Racca F, Tassi MF, et al. Probiotic Bacterial Application in Pediatric Critical Illness as Coadjuvants of Therapy. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 5];57(8):781. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8399162/>
  29. Angurana SK, Mehta A. Probiotics in critically ill children: An updated review. *Journal of Pediatric Critical Care* [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 5];8(5):234–242. Available from: [https://journals.lww.com/jpccr/fulltext/2021/08050/probiotics\\_in\\_critically\\_ill\\_children\\_an\\_updated.7.aspx](https://journals.lww.com/jpccr/fulltext/2021/08050/probiotics_in_critically_ill_children_an_updated.7.aspx)
  30. Fan L, Lee JH. Enteral feeding and the microbiome in critically ill children: a narrative review. *Translational Pediatrics* [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 5];10(10):2778791–2772791. Available from: <https://tp.amegroups.org/article/view/67040/html>
  31. Helmeczi E, Pandya H, O’Hearn K, McNally D, Britz-McKibbin P. Treatment response variations to a single large bolus of enteral cholecalciferol in vitamin D deficient critically ill children: Metabolomic insights for precision nutrition. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 5]; 250(106720):106720. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40064426/>
  32. Gore DC, Chinkes D, Sanford A, Hart DW, Wolf SE, Herndon DN. Influence of fever on the hypermetabolic response in burn-injured children. *Archives of*

- Surgery [Internet]. 2003 [cited 2025 Aug 6];138(2):169–174. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12578413/>
33. Formenti P, Menozzi A, Sabbatini G, Gotti M, Galimberti A, Bruno G, et al. Combined Effects of Early Mobilization and Nutrition on ICU-Acquired Weakness. Nutrients [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 6];17(6):1073. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu17061073>
34. Ekbal NJ, Dyson A, Black C, Singer M. Monitoring tissue perfusion, oxygenation, and metabolism in critically ill patients. Chest [Internet]. 2013 [cited 2025 Aug 6];143(6):1799–1808. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23732592/>



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





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



Open policy finder  
Formerly Sherpa services

# Diseño de un sistema bacteriano para la producción y purificación de la proteína recombinante NcGRA7 utilizando la actividad de Sortasa A de *Staphylococcus aureus*

*Design of a bacterial system for the production and purification of recombinant NcGRA7 protein using Staphylococcus aureus Sortase A Activity*

- <sup>1</sup> Janneth Fernanda Cárdenas Cordero  <https://orcid.org/0000-0002-7877-4001>  
Universidad de Cuenca (UCUENCA), Cuenca, Ecuador.  
Maestría en Biociencias  
[janneth.cardenasc@ucuenca.edu.ec](mailto:janneth.cardenasc@ucuenca.edu.ec)
- <sup>2</sup> Antonio Javier Vallecillo Maza  <https://orcid.org/0000-0001-9141-0176>  
Universidad de Cuenca (UCUENCA), Cuenca, Ecuador.  
[antonio.vallecillo@ucuenca.edu.ec](mailto:antonio.vallecillo@ucuenca.edu.ec)



## Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 15/11/2025

Revisado: 18/12/2025

Aceptado: 30/01/2026

Publicado: 12/02/2026

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3605>

Cítese: Cárdenas Cordero, J. F., & Vallecillo Maza, A. J. (2026). Diseño de un sistema bacteriano para la producción y purificación de la proteína recombinante NcGRA7 utilizando la actividad de Sortasa A de *Staphylococcus aureus*. *Anatomía Digital*, 9(1.2), 66-82. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3605>



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

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



**Palabras claves:**

Sortasa A, proteínas recombinantes, purificación proteica, NcGRA7, cromatografía de afinidad a metales.

**Resumen**

**Introducción.** La sortasa A (SrtA) es una enzima con actividad endopeptidasa y transpeptidasa presente principalmente en bacterias Gram positivas. Su capacidad para reconocer secuencias peptídicas específicas permitió su aplicación en el desarrollo de sistemas biotecnológicos para la producción y purificación de proteínas recombinantes. El uso de sistemas basados en SrtA optimiza el procesamiento proteico, facilita la clarificación de las muestras y permite obtener proteínas con altos niveles de pureza mediante procedimientos relativamente simples y reproducibles.

**Objetivo.** Desarrollar un sistema bacteriano de producción y purificación de proteínas recombinantes basado en la actividad enzimática de la Sortasa A de *Staphylococcus aureus* (Sa-SrtA). **Procedimiento.** Se modificó el vector de expresión pET15b NT-Histidina (Novagen) mediante la incorporación de la secuencia codificante de  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  (GenBank Ac. No.: AF162687), seguida del motivo consenso LPET4G, reconocido por la enzima para realizar la escisión proteolítica. Posteriormente, se clonó la secuencia de la proteína antigénica NcGRA7 de *Neospora caninum* (GenBank Ac. No.: U82229), generando la construcción His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ -LPET4G-NcGRA7. La expresión del sistema se realizó en *Escherichia coli* Rosetta 2 (DE3), y la purificación se llevó a cabo mediante cromatografía de afinidad a metales inmovilizados (IMAC) utilizando resina Ni-NTA. La escisión enzimática se indujo en presencia de  $\text{Ca}^{2+}$  y triglicina, permitiendo la liberación de la proteína diana. **Resultados.** El sistema permitió la expresión y purificación eficiente de la proteína recombinante NcGRA7, obteniéndose la proteína mediante un único proceso cromatográfico mediado por la actividad de  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ . **Conclusión.** El sistema basado en  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  constituye una herramienta eficaz y reproducible para la producción y purificación de proteínas recombinantes, con potencial aplicación en el desarrollo de sistemas diagnósticos y otras aplicaciones biotecnológicas. **Área de estudio general:** Biología. **Área de estudio específica:** Biología molecular. **Tipo de estudio:** Artículos originales.

**Keywords:**

Sortase A,  
recombinant  
proteins,  
protein purification,  
NcGRA7,  
immobilized metal  
affinity  
chromatography.

**Abstract**

**Introduction.** Sortase A (SrtA) is a cysteine transpeptidase found in Gram-positive bacteria, where it catalyzes site-specific peptide bond cleavage and ligation. Due to these properties, SrtA widely applied as a biotechnological tool for the production and purification of recombinant proteins, allowing controlled proteolytic processing and improved purification efficiency. **Objective.** This study aimed to develop a bacterial system for the production and purification of recombinant proteins based on the enzymatic activity of *Staphylococcus aureus* Sortase A (Sa-SrtA). **Methodology.** A modified pET15b NT-Histidine vector (Novagen) was constructed by incorporating the coding sequence of  $\Delta 60$ Sa-SrtA (GenBank Acc. No.: AF162687) from *S. aureus* (ATCC 12598), followed by the consensus recognition motif LPET4G. The antigenic protein NcGRA7 from *Neospora caninum* (GenBank Acc. No.: U82229) was cloned downstream of this motif, generating the fusion construct His-tag- $\Delta 60$ Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7. Protein expression was conducted in *Escherichia coli* Rosetta 2 (DE3), and purification was performed by immobilized metal affinity chromatography (IMAC) using Ni-NTA resin. Enzymatic cleavage was induced in the presence of  $\text{Ca}^{2+}$  and triglycine, enabling the release of the target protein. **Results.** A bacterial model was obtained for the generation of purified recombinant proteins by the enzymatic activity of  $\Delta 60$ Sa-SrtA. The system allowed the purification of the recombinant protein of *N. caninum* 4G-NcGRA7, that could be used for the generation of the diagnostic system. **Conclusion.** The  $\Delta 60$ Sa-SrtA-based system represents an effective and reliable strategy for the production and purification of recombinant proteins, with potential applications in diagnostic and biotechnological developments. **General Area of Study:** Biology. **Specific area of study:** Molecular Biology. **Type of study:** Original articles.

**1. Introducción**

Las proteínas son moléculas de gran complejidad y diversidad, por ello son adecuadas para diferentes aplicaciones (1). Las proteínas se emplean ampliamente en la industria,

incluidas las enzimas utilizadas para fabricar textiles, productos químicos y para procesar alimentos y piensos (2). Muchas otras proteínas se utilizan como reactivos de diagnóstico o investigación (3) (4). Por ello la producción de proteínas recombinantes es una de las aportaciones más importantes de la biotecnología porque su generación es más económica y requiere una producción más simple y escalable que genera proteínas con mayor rendimiento y pureza que las proteínas de origen natural (5) (6) (7) (8).

En 2004 se desarrolló una herramienta biotecnológica basada en la Sa-SrtA que permite la generación de un sistema de purificación de proteínas recombinantes (9), la cual se establece como un sistema útil en la producción de proteínas recombinantes, que podría ser una alternativa en los países subdesarrollados para la obtención de proteínas de pureza considerable y bajo costo. La finalidad de los sistemas de purificación de proteínas recombinantes es la obtención de proteínas puras de alta calidad (1) (10).

Las sortasas se convirtieron en valiosas herramientas bioquímicas para la purificación de proteínas recombinantes y la ligación covalente de biomoléculas mediante enlaces peptídicos específicos (11) (12) (13). Entre ellas, la Sortasa A de *Staphylococcus aureus* (*Sa-SrtA*), característica de bacterias Gram positivas, es una enzima importante que generó una innovación en la bioingeniería de proteínas permitiendo la purificación de proteínas mediante por su acción de endopeptidasa y transpeptidasa, esta herramienta biotecnológica permitió la incorporación de análogos de péptidos, fluoróforos, aminoácidos no naturales, marcadores isotópicos, modificaciones postraduccionales y sondas bioquímicas o biofísicas, así como la generación de proteínas cicladas (14) (15).

La purificación de proteínas mediante sistemas basados en la actividad enzimática de Sa-SrtA requiere una construcción genética específica, con las siguientes características:

- a) Región 1: Secuencia correspondiente a etiqueta de afinidad en la región amino terminal, que interacciona con la matriz de columna cromatográfica en el IMAC.
- b) Región 2: Sa-SrtA, secuencia de la enzima con actividad endopeptidasa.
- c) Región 3: LPETG, el motivo consenso de la  $\Delta 60$ Sa-SrtA. Esta secuencia es reconocida por la Sa-SrtA para realizar la escisión entre residuos de T y G.
- d) Región 4: Proteína diana, secuencia correspondiente a la proteína de interés (14).

El sistema de purificación mediado por la actividad enzimática de Sa-SrtA se fundamenta en la cromatografía de Afinidad a Metales Inmovilizados (IMAC), la cual aprovecha la actividad endopeptidasa de la enzima para liberar la proteína de interés de la matriz cromatográfica (16). En este proceso se inmoviliza a la proteína de interés en la columna IMAC con Ni-NTA y posteriormente se separa de la matriz de la columna por la adición de  $\text{Ca}^{2+}$ , cofactor de Sa-SrtA, y  $\text{Gli}^3$ , reactivo nucleófilo, el cual permite la obtención de la proteína de interés con un residuo de glicina adicional en la región aminoterminal (16)

En este proyecto se obtuvo la proteína  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  enzimáticamente funcional en el modelo de expresión bacteriano *E. coli BL21*, y logramos la construcción genética para la purificación de la proteína 4G-NcGRA7 de *Neospora caninum* (17) (18) (19). La obtención de un modelo bacteriano funcional nos permite producir proteínas recombinantes para diversas aplicaciones biotecnológicas, desde proteínas antigénicas para el inmunodiagnóstico de enfermedades o como inmunógenos, hasta proteínas con actividad enzimática de diversa naturaleza que puedan ser utilizadas en la industria farmacéutica, alimenticia, etc.

Los objetivos generales del presente estudio fueron:

- Diseñar, construir y producir un modelo bacteriano para la generación proteínas recombinantes purificadas mediante la actividad enzimática de la proteína  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ .

Y se establecieron como objetivos específicos:

- Diseñar, construir y evaluar la funcionalidad un vector de expresión para producción de proteínas recombinantes fusionadas a la proteína  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ , y la purificación de estas mediante afinidad a metales y la eliminación del péptido de afinidad con la actividad de endopeptidasa de la proteína  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ .
- Diseñar, construir y producir dos proteínas antigénicas 4G-NcGRA7 y 4G-NcSAG4 de *Neospora caninum* purificadas mediante afinidad a metales y la actividad de endopeptidasa de la proteína  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ .

## 2. Metodología

El presente trabajo corresponde a una investigación de tipo experimental, desarrollada bajo un diseño de laboratorio controlado, en el que se manipularon de manera intencionada variables biológicas y técnicas para evaluar la amplificación, clonación, expresión y purificación de las proteínas recombinantes His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA-LPET4G}$  y 4G-NcGRA7 mediante el uso de sistemas bacterianos de expresión y cromatografía de afinidad a metales. El estudio se enmarca en un nivel explicativo, dado que busca comprobar relaciones causales entre las condiciones experimentales aplicadas y la eficiencia de obtención de las proteínas de interés. La modalidad de investigación es cuantitativa, aplicada y de laboratorio, que empleo procedimientos experimentales reproducibles y controlados con fines de validación biotecnológica y optimización de técnicas de purificación proteica, utilizando herramientas moleculares y bioquímicas para la obtención y análisis de resultados verificables.

Se inició la generación de las construcciones génicas mediante la amplificación de las regiones  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  y NcGra7 utilizando los primers correspondientes, establecidos en

la sección Anexo 1. Su detección y aislamiento se realizó una electroforesis en gel al 1.2 % de agarosa, teñido con Bromuro de etidio (0.3 mg/mL).

El amplicón  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  y el plásmido pET15b se digirieron secuencialmente con las enzimas de restricción NdeI y BamHI durante 2 h a 37 °C, seguido de su aislamiento y purificación. Posteriormente se realizó una PCR de extensión para añadir los residuos complementarios y obtener el plásmido pET15b con extremos cohesivos. El producto de digestión de Sa-SrtA se ligó al plásmido pET15b con la enzima ADN ligasa T4 y se obtuvo plásmido pET15-SrtA. El amplicón NcGRA7 se ligó al plásmido pCR2.1 mediante la enzima ADN ligasa T4 para su propagación, obteniéndose el plásmido pCR2.1-NcGRA7.

Para formar el plásmido pET-S4G se intercaló los primers SRtA-R2 del amplicón Sa-SrtA2 y SRtA-F2 para formar la secuencia  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  seguido del motivo LPET4G y permitir de esta manera su unión. Los primers SRtA-F1 y SRtA-R3 por su parte permitieron la amplificación de la secuencia  $\Delta 60\text{Sa-SrtA-LPET4G}$ . Se aisló, purificó y se introdujo en el plásmido pET15b mediante ligación y se obtuvo el plásmido pET-S4G.

La secuencia codificante del plásmido pCR2.1- NcGRA7 fue aislada y se digirió con las enzimas MseI y BamHI. El plásmido pET-S4G se digirió con las enzimas NdeI y BamHI. Finalmente, el inserto con la secuencia codificante de NcGRA7 se ligó por separado con la enzima ligasa T4 al plásmido pET-S4G durante 24h a 16°C para generar el plásmido pET-S4G-NcGRA7.

Los plásmidos obtenidos se clonaron por transformación química en la cepa *E. coli* Top10. A partir del cultivo bacteriano se aisló el plásmido pET15-SrtA. El plásmido se digirió con la enzima HindIII y se realizó una electroforesis de ADN con agarosa al 1,2%. Las bandas obtenidas en el gel de agarosa se compararon con las bandas obtenidas en el programa Serial Cloner para verificar el patrón obtenido.

Los plásmidos pET15-SrtA, pET-S4G, pET-S4G- NcGRA7 aislados y verificados se introdujeron por transformación química en *E. coli* Rosetta 2 (DE3). La expresión de las proteínas se indujo mediante la adición de IPTG (100  $\mu\text{M}$ ), inductor de la expresión de proteínas. Las proteínas se aislaron mediante la lisis de la pared bacteriana por sonicación y posteriormente se desnaturalizaron por acción térmica. Las proteínas aisladas fueron His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ , His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA-LPET4G}$ , His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7}$ . La presencia de las proteínas se verificó mediante SDS-PAGE, utilizando un gel concentrador al 3 % y un gel separador al 12 %. Las proteínas se visualizaron mediante tinción del gel con Azul Brillante Coomassie G-250.

La resina Ni-NTA se colocó en la columna cromatográfica. Se hidrató la resina con 2 volúmenes de agua para cromatografía. Se equilibró la resina con 2 volúmenes el buffer de Lisis y se repitió 2 veces.

Se colocó 2-4 volúmenes del extracto de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G. Se recogió el líquido que no se adhirió a la resina y este fue la Muestra 1 (M1). Se añadió 5 volúmenes del Buffer de lavado, se repitió 5 veces y se recogió cada fracción de lavado obteniendo 5 muestras: Muestras 2-6 (M2-M6). Se añadió en la columna, 1 volumen de la solución de elución se repitió 3 veces y se recogió en una misma fracción y está fue la muestra 7 (M7). Esta muestra fue la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G purificada.

Finalmente se añadió 5 volúmenes de agua de cromatografía y esta fue la muestra 8 (M8). A las 8 muestras se les añadió el buffer de carga para proteínas 2X y las muestras obtenidas fueron desnaturalizadas mediante ebullición durante 5 minutos. Se realizó un SDS PAGE con un gel concentrador al 3% (voltaje de 60 voltios) y un gel separador del 12% (voltaje de 120 voltios). Las proteínas se visualizaron mediante tinción del gel con Azul Brillante Coomassie G-250.

Se colocó la resina HPur Ni-NTA en la columna Ni-NTA. Se hidrató la resina con 2 volúmenes de agua para cromatografía. Se equilibró la resina con 2 volúmenes el buffer de Lisis y se repitió 2 veces.

Se colocó 2-4 volúmenes de los extractos de las proteínas His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7. Se recogió el líquido que no se adhirió a la resina y esta fue Muestra 1 (M1). Se añadió 5 volúmenes del Buffer de lavado y se repitió 4 veces y se recogió cada fracción de lavado y se obtuvo 4 muestras: Muestra 2-5 (M2-M5). Se añadió 1 volumen del buffer de escisión y se esperó 24h para recoger la muestra 6 (M6). Esta muestra contiene la proteína purificada: 4G-NcGRRRA7. La M7 es un lavado previo a la elución de His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET.

Se añadió en la columna, 1 volumen del buffer de elución, repetimos 3 veces y se recogieron en una misma fracción la muestra 8 (M8). Esta muestra libera la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET.

Finalmente, se añadió 5 volúmenes de agua de cromatografía para obtener la muestra 9 (M9). A las 9 muestras se añadió el buffer de carga para proteínas 2X y fueron desnaturalizadas mediante ebullición durante 5 minutos. Se realizó un SDS PAGE con un gel concentrador al 3% (con un voltaje de 60 voltios) y un gel separador del 12% (con un voltaje de 120 voltios). Las proteínas se visualizaron mediante tinción del gel con Azul Brillante Coomassie G-250.

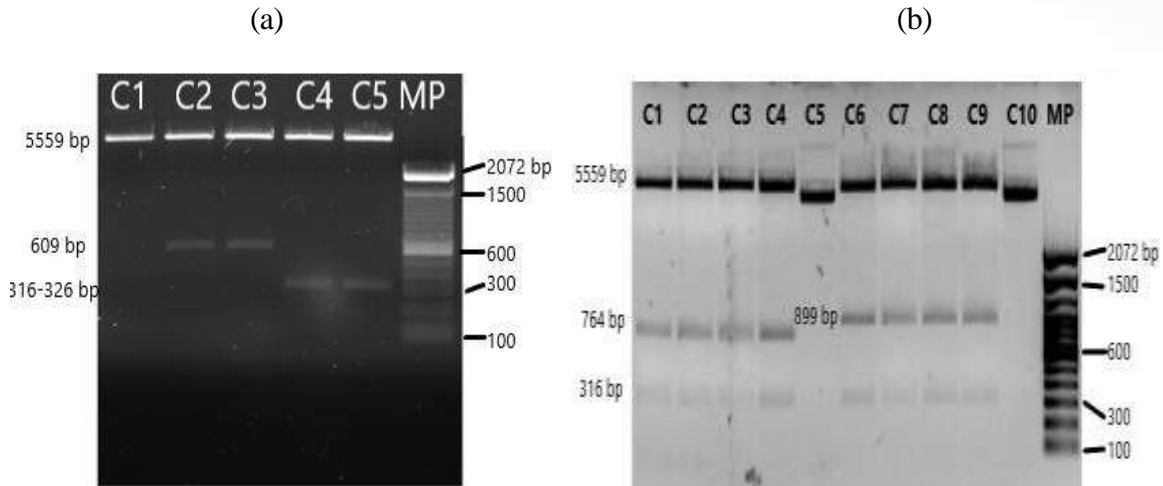
### 3. Resultados

Se construyó un prototipo de plásmido pET-S4G-NcGRA7 a partir del vector pET15b como sistema de expresión bacteriano con control de purificación por afinidad para la proteína de fusión. El diseño de las proteínas de fusión conllevaba un riesgo potencial para la estabilidad de la fusión. Sin embargo, debido a que la actividad de escisión de  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  es inducible y moderada, se asumió que la fusión sería estable durante la expresión de la proteína (9) (13) (14). En segundo lugar, la etiqueta His-tag es pequeña y no interfiere con la actividad de  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ , y esto proporcionó un control de purificación por afinidad para la proteína de fusión (14).

La construcción de los plásmidos pET15-SrtA y pET-S4G fue validada en un sistema bacteriano utilizando un mapa de restricción. En la **Figura 1a** se visualizaron los plásmidos pET15b (Carril 1), pET15-SrtA (Carril 2 y 3) escindidos con la enzima HindIII generando las bandas de PM de 5559 pb para el vector pET15b y las bandas de PM de 5559 y 609 pb para el plásmido pET15-SrtA, la banda de PM de 5559 bp representó el vector vacío y la banda de PM de 609 pb presentó la secuencia codificante para la  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ . También el plásmido pET-S4G (Carril 4 y 5) fue escindido con la enzima HindIII generando las bandas de PM de 5559, 316 y 326 pb. La banda de PM de 5559 pb fue el vector vacío y las bandas de PM de 316 y 326 pb que se observaron solapadas en la **Figura 1a** corresponde a un corte distinto que realizó la enzima HindIII al plásmido pET-S4G; esto se debió a la presencia del motivo consenso LPET4G que generó un patrón de corte distinto respecto al plásmido pET15-SrtA. Las bandas obtenidas de las digestiones de los plásmidos pET15b, pET15-SrtA, pET-S4G fueron semejantes a las bandas obtenidas por simulación en los mapas de restricción del programa Serial Cloner al estudiar los 3 plásmidos con la enzima HindIII. El mapa de restricción verificó la validez de la ligación del plásmido pET15b y la secuencia codificante de la  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  para generar el plásmido pET15-SrtA. También este mapeo validó el PCR de extensión superpuesta que permitió el solapamiento del plásmido pET15-SrtA y el motivo consenso LPET4G para generar el plásmido pET-S4G, obteniéndose las construcciones pET15-SrtA y pET-S4G.

La construcción del plásmido pET-S4G-NcGRA7 fue validada en un mapa de restricción utilizando la enzima de restricción HindIII. Se obtuvieron las bandas de PM de 5559, 899 y 316 pb para plásmido pET-S4G-NcGRA7 (Carril 6-9), visualizadas en la **Figura 1b**. El patrón de bandas obtenidas de las digestiones del plásmido pET-S4G-NcGRA7 fue semejante a las bandas obtenidas por simulación en los mapas de restricción del programa Serial Cloner al estudiar el plásmido con la enzima HindIII. La banda de PM de 5559 pb caracterizó el vector vacío visualizado también en la **Figura 1b**. Las bandas de PM de 5559 y 316 son semejantes en los mapas de restricción lo que nos indica que la banda de

PM de 899 pb presenta el segmento de ADN que codificó para la proteína de fusión His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7.



**Figura 1.** Electroforesis de ADN en gel de agarosa al 1,2 % de los plásmidos pET15-SrtA, pET-S4G, pET-S4G-NcSAG4 y pET-S4G-NcGRA7 digeridos con la enzima HindIII.

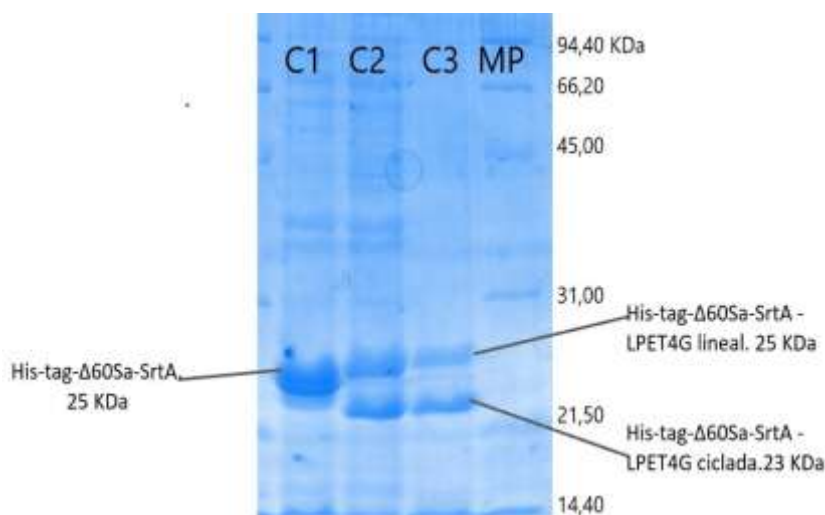
(a) C1: Carril 1, plásmido pET15b; C2–C3: Carriles 2 y 3, plásmido pET15-SrtA; C4–C5: Carriles 4 y 5, plásmido pET-S4G; MP: marcador de peso molecular.

(b) C1–C4: Carriles 1 a 4, plásmido pET-S4G-NcSAG4; C5: Carril 5, plásmido pET15b; C6–C9: Carriles 6 a 9, plásmido pET-S4G-NcGRA7; C10: Carril 10, plásmido pET15b; MP: marcador de peso molecular.

### 3.3 Expresión de las proteínas His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA y His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G.

La expresión de las proteínas His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA y His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G se realizó en cepa de *E. coli* Rosetta 2(DE3) con la utilización de los plásmidos pET15-SrtA y pET-S4G. La presencia de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA se visualizó en el spot de PM de alrededor de 25 Kilodaltons (KDa) en el Carril 1(C1) de la **Figura 2**, verificando la utilidad del plásmido pET15-SrtA para la expresión de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA. La presencia de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G se visualizó en el Carril 2 y 3 (C2-C3) de la **Figura 2** por la presencia de 2 spot que nos indicó que la expresión de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA -LPET4G generó una proteína lineal con un PM de 25 KDa y una proteína ciclada con un PM de 23 KDa, datos parecidos a los que se presentaron en el estudio de (9) en el cual la forma lineal de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G apareció a 23 KDa y la forma ciclada apareció a los 20 KDa. Una explicación probable a la ciclación de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA -LPET4G es la acción de la aminopeptidasa endógena de *E. coli* que es muy eficiente en eliminar la primera metionina durante la postraducción como resultado, la nueva G N-terminal puede actuar como un nucleófilo intra o intermolecular y por lo tanto la G del N-terminal en His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G por actividad transpeptidasa de  $\Delta$ 60Sa-SrtA generó un ataque nucleofílico en su propia secuencia LPET4G y formó una His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G ciclada, que migró más rápido que la His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G lineal en el gel SDS-PAGE (9). La presencia de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G ciclada nos generó

la primera evidencia que la proteína  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  expresada mostró un patrón compatible con su actividad transpeptidasa.

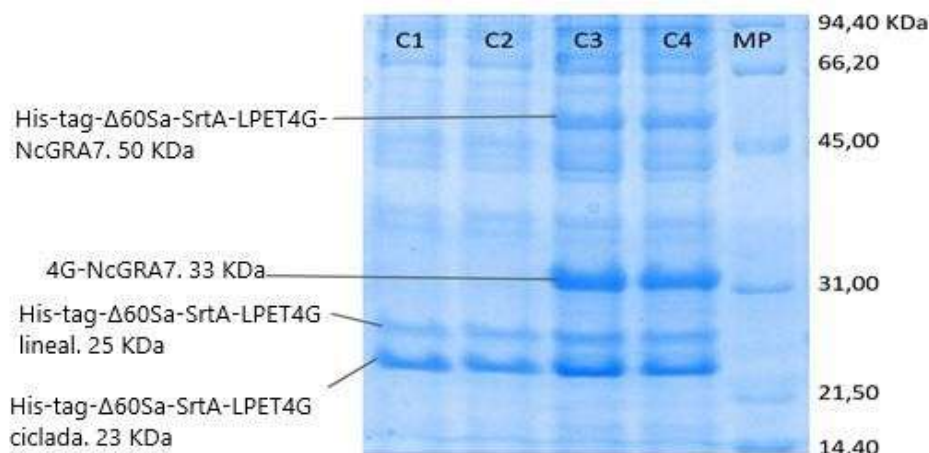


**Figura 2.** SDS-PAGE al 12%. de las proteínas expresadas His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  y His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  -LPET4G en su forma lineal y ciclada en la cepa *E. coli* Rosetta 2 (DE3).

\*C1: Carril 1. Muestra de la proteína His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ . C2.C3: Carril 2-3. Muestra de la proteína His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  -LPET4G. PM. Marcador de peso molecular

La expresión de la proteína de fusión His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  -LPET4G-NcGRA7 se realizó en la cepa de *E. coli* Rosetta 2 (DE3) utilizando el plásmido pET-S4G-NcGRA7 se visualiza en la **Figura 3**. En los carriles 3 y 4 (C3 y C4) de la **Figura 3** se colocó el extracto de la proteína His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ -LPET4G-NcGRA7. En estos carriles se observaron bandas de diferentes PM, las bandas de PM de 23 y 25 KDa correspondientes a la proteína His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ -LPET4G ciclada y lineal, también se observaron 2 bandas: la primera de PM de 33 kDa representó la proteína 4G-NcGRA7(17) y la segunda banda de PM de 50 kDa correspondió a la proteína fusionada His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ -LPET4G-NcGRA7, el PM de la segunda banda se correlacionó con la suma de los PM de las proteínas: His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ -LPET4G (23-25 KDa) y NcGRA7 (24-33KDa) (18), que lo conformaban. La presencia de las bandas que correspondieron a la proteína His-tag- $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$ -LPET4G (23-25 KDa) y 4G-NcGRA7 (33 KDa) nos confirmaron la actividad endopeptidasa de  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  pero además nos indicó que esta actividad estuvo autoinducida de forma basal durante el crecimiento del cultivo bacteriano(9), y es un inconveniente que presenta el sistema debido a que la actividad de endopeptidasa de  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  es inducible, moderada y no se suprime completamente durante la expresión de proteínas, lo que causa una escisión de la proteína de fusión no deseada en una fase temprana (13) (15). Para mejorar la estabilidad de la proteína de fusión, (9) realizó una  $\Delta 60\text{Sa-SrtA}$  mutante en la que cambio el Triptófano 194 (W194) por la A, proporcionado

estabilidad a la proteína de fusión durante la expresión y purificación, y ayuda a disminuir la transpeptidación que genera productos ciclados (20), sin embargo, el tiempo requerido para la escisión aumenta notablemente.

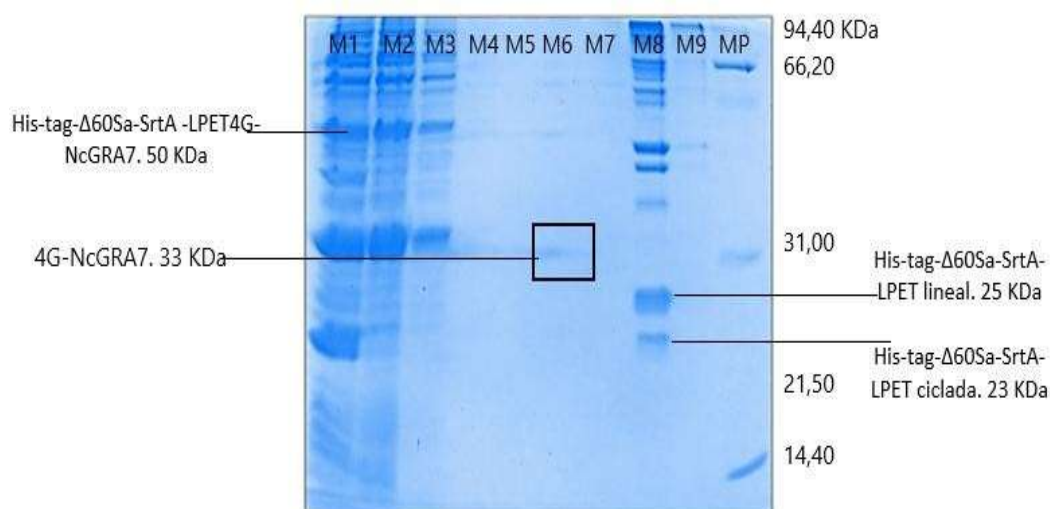


**Figura 3.** SDS PAGE al 12% de las proteínas His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA -LPET4G y 4G-NcGRA7, 4G-NcSAG4 y 4G-NcGRA7 expresadas en la cepa E. coli Rosetta 2 (DE3) \*C1-C2: Carril 1-2. Muestra de la proteína de fusión His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA -LPET4G-NcSAG4. C3-C4: Carril 3-4. Muestra de la proteína de fusión His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7. MP: Marcador de peso molecular.

La purificación de la proteína 4G-NcGRA7 se realizó en base a la actividad endopeptidasa de la  $\Delta$ 60Sa-SrtA y la IMAC y se visualizó en la **Figura 4**. La M1 fue la fracción que se recogió al pasar la muestra del extracto de proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7 por la columna y que no se fijó en la Ni-NTA. La proteína de fusión His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7 se fijó a la columna Ni-NTA por las interacciones moleculares (13) (14). La M1 mostró un patrón de bandas de diferentes PM, las bandas de PM de 25 y 23 KDa corresponde a la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G en su forma lineal y ciclada. La banda de PM de 50 KDa representa la proteína de fusión His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7. Esta proteína fue objetivo de la actividad endopeptidasa de  $\Delta$ 60Sa-SrtA que reconoció el motivo consenso LPET4G y cortó entre la T y G (9). La proteína escindida presenta 4G extras en el extremo N-terminal de su secuencia aminoacídica, 4G-NcGRA7, debido al corte proteolítico de la reacción de escisión. La banda de 30 KDa indica la proteína 4G-NcGRA7 fue autoescindida en el medio. Las otras las bandas desconocidas correspondieron a proteínas inespecíficas que se producen en el medio de cultivo (9). Las M2-M5 fueron las fracciones de lavado de la columna para eliminar el exceso de las muestras del extracto de la proteína que no se fijó en la columna. La fracción M6 correspondió a la proteína 4G-NcGRA7 purificada, esta proteína contiene 4G extra por la reacción de escisión mediada por la  $\Delta$ 60Sa-SrtA en la que se escindió el motivo consenso LPET4G entre los aminoácidos T y G de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7. La reacción se potenció al añadir el buffer de

escisión (mM Tris-HCl, pH 7.5, 50mM, NaCl, 5mM BME, 5mM CaCl<sub>2</sub>, and 5mM Gli<sub>3</sub>), el cual tenía Ca<sup>2+</sup>, cofactor de la enzima, que acelera la actividad Δ60Sa-SrtA, y la Gli<sub>3</sub>, reactivo nucleófilo aceptor de la reacción de escisión y ayuda a disminuir la reacción de transpeptidación y disminuye la formación de proteínas de fusión cicladas. La presencia de las G extras en el N-terminal es una desventaja de este método de purificación (10) (15), sin embargo, se desconoce si estos residuos aminoacídicos (4G) alteren la actividad enzimática de las proteínas purificadas por falta de estudios sobre el tema; aún pudiesen alterar la conformación estructural de las proteínas obtenidas. La problemática se presenta porque al ser una etiqueta tan pequeña su remoción es difícil (14) (21). Por ello no sería deseable el uso de este método de purificación para proteínas en las cuales se desea realizar la caracterización estructural ya que podría alterar su conformación. La M7 representa una fracción de lavado previo a la elución de His-tag-Δ60Sa-SrtA-LPET.

La M8 presentó la proteína His-tag-Δ60Sa-SrtA-LPET, fracción restante de la proteína de fusión His-tag-Δ60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7 en sus 2 formas: lineal (25KDa) y ciclada (23 KDa), que se queda unida al Ni-NTA de la columna. La fracción de His-tag-Δ60Sa-SrtA-LPET se eluyó por la acción del imidazol del buffer de elución. La M9 fue el lavado final de la columna. La presencia de proteína purificada 4G-NcGRA7 visualizada en M7 de la **Figura 4** demostrando la efectividad del sistema de purificación mediado por Δ60Sa-SrtA para obtener una proteína pura. Demostrando la efectividad del método de mediado por Δ60Sa-SrtA para la purificación de las proteínas recombinantes y la validación de la construcción del vector para la expresión de un sistema de purificación con actividad endopeptidasa para la obtención de proteínas recombinantes puras. La Δ60Sa-SrtA permitió obtener proteínas con una pureza de entre 98-99%.



**Figura 4.** SDS-PAGE al 12%.de las diferentes fracciones de purificación mediante IMAC de la proteína 4G-NcGRA7.\*M1: No pegado. M2-M5: Lavados .M6: Proteína 4G-NcGRA7 purificada. M7: Lavado. M8: La proteína His-tag-Δ60Sa-SrtA-LPET eluida. M9: Lavado IMAC. MP: marcador de peso molecular.

#### 4. Discusión

En este estudio se logró construir con éxito el plásmido pET-S4G-NcGRA7 a partir del vector pET15b para la expresión de la proteína de fusión His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7. La validación mediante mapas de restricción y simulaciones en Serial Cloner confirmó la correcta inserción de los elementos genéticos involucrados. La expresión de la proteína en *E. coli* Rosetta 2(DE3) permitió visualizar tanto formas lineales como cicladas de la proteína His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G, evidenciando la actividad transpeptidasa funcional de  $\Delta$ 60Sa-SrtA. Además, la escisión espontánea observada durante la expresión confirmó la actividad endopeptidasa basal de la sortasa, lo cual representa una ventaja para procesos de purificación automatizada, aunque puede comprometer la estabilidad de las proteínas de fusión (5) (6) (22).

La proteína objetivo, 4G-NcGRA7, fue obtenida y purificada con éxito utilizando IMAC en conjunto con la actividad de  $\Delta$ 60Sa-SrtA, confirmando la viabilidad del sistema de escisión para liberar proteínas recombinantes. Aunque la adición de residuos 4G en el extremo N-terminal representa una posible desventaja para estudios estructurales, el método demostró ser eficiente para la obtención de proteínas con alta pureza (98-99%). En conjunto, estos resultados validan la estrategia de construcción y purificación basada en sortasa A como una herramienta eficaz para la producción de proteínas recombinantes funcionales.

#### 5. Conclusiones

- La obtención de la proteína recombinante 4G-NcGRA7 de *Neospora caninum* se logró a partir de la escisión de la proteína de fusión His-tag- $\Delta$ 60Sa-SrtA-LPET4G-NcGRA7. Este proceso fue posible gracias a la actividad endopeptidasa de la  $\Delta$ 60Sa-SrtA, combinada con la cromatografía de afinidad (IMAC), y fue favorecido por las propiedades fisicoquímicas de la proteína, como su buena solubilidad en el sistema de expresión *E. coli* Rosetta 2(DE3). La estrategia permitió liberar y purificar de forma eficiente la proteína de interés, sin etiquetas adicionales, mediante un solo paso cromatográfico. La construcción genética del sistema pET-S4G-NcGRA7 fue validada mediante digestión con enzimas de restricción y análisis por geles, confirmando la correcta inserción de todos los elementos necesarios para la expresión y escisión controlada.
- La presencia de formas cicladas y lineales de las proteínas intermedias indicó una actividad basal funcional de la  $\Delta$ 60Sa-SrtA durante la expresión, lo que confirma su eficacia, pero también resalta la necesidad de optimización para aplicaciones sensibles. A pesar de la incorporación de residuos 4G en el extremo N-terminal de la proteína escindida, se obtuvo una pureza del 98–99%, lo cual valida esta metodología como una alternativa eficiente para la producción y purificación de proteínas recombinantes sin etiquetas.

## 6. Conflicto de intereses

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

## 7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

## 8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada por la Universidad de Cuenca y VLIR-Network Ecuador.

## 9. Referencias Bibliográficas

1. Colgrave ML, Dominik S, Tobin AB, Stockmann R, Simon C, Howitt CA, et al. Perspectives on future protein production. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* [Internet]. 2021 [cited 2025 Dec 3];69(50):15076–15083. Available from: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.1c05989>
2. Szkodny AC, Lee KH. Biopharmaceutical manufacturing: historical perspectives and future directions. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering* [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 3];13(1):141–165. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-092220-125832>
3. Lagassé D, Alexaki A, Simhadri V, Katagiri N, Jankowski W, Sauna Z, et al. Recent advances in (therapeutic protein) drug development. *F1000Research* [Internet]. 2017 [cited 2025 Dec 3];6:113. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28232867/>
4. Freitas AI, Domingues L, Aguiar TQ. Tag-mediated single-step purification and immobilization of recombinant proteins toward protein-engineered advanced materials. *Journal of Advanced Research* [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 3];36:249–64. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123221001065>
5. Remans K, Lebendiker M, Abreu C, Maffei M, Sellathurai S, May MM, et al. Protein purification strategies must consider downstream applications and individual biological characteristics. *Microbial Cell Factories* [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 3];21(1):52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35392897/>
6. Ishola AB, Muia J. Method optimization for recombinant protein production [Conference Oklahoma State University Center for Health Sciences Research Week 2024- Oklahoma] [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 3]. Available from:

- <https://scholars.okstate.edu/en/publications/method-optimization-for-recombinant-protein-production/fingerprints/>
7. Grossmann L, McClements DJ. Current insights into protein solubility: a review of its importance for alternative proteins. Food Hydrocolloids [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 3];137:108416. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/366264583> Current insights into protein solubility A review of its importance for alternative proteins
  8. Wood P, Tavan M. A review of the alternative protein industry. Current Opinion in Food Science [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 3];47:100869. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/360636288> A Review of the Alternative Protein Industry
  9. Mao H. A self-cleavable sortase fusion for one-step purification of free recombinant proteins. Protein Expression and Purification [Internet]. 2004 [cited 2025 Dec 3];37(1):253–263. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15294306/>
  10. Zhang ZX, Nong FT, Wang YZ, Yan CX, Gu Y, Song P, et al. Strategies for efficient production of recombinant proteins in Escherichia coli: alleviating the host burden and enhancing protein activity. Microbial Cell Factories [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 3];21(1):191. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36109777/>
  11. Whedon SD, Lee K, Wang ZA, Zahn E, Lu C, Yapa Abeywardana M, et al. Circular engineered sortase for interrogating histone H3 in chromatin. Journal of the American Chemical Society [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 3];146(49):33914–33927. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39585806/>
  12. Zou Z, Mate DM, Nöth M, Jakob F, Schwaneberg U. Enhancing robustness of sortase A by loop engineering and backbone cyclization. Chemistry [Internet]. 2020 [cited 2025 Dec 3];26(60):13568–13572. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32649777/>
  13. Li J, Zhang Y, Soubias O, Khago D, Chao F an, Li Y, et al. Optimization of sortase a ligation for flexible engineering of complex protein systems. Journal of Biological Chemistry [Internet]. 2020 [cited 2025 Dec 3];295(9):2664–2675. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31974162/>
  14. Amacher JF, Antos JM. Sortases: structure, mechanism, and implications for protein engineering. Trends in Biochemical Sciences [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 3];49(7):596–610. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38692993/>

15. Kumari P, Bowmik S, Paul SK, Biswas B, Banerjee SK, Murty US, et al. Sortase A: A chemoenzymatic approach for the labeling of cell surfaces. *Biotechnology and Bioengineering* [Internet]. 2021 [cited 2025 Dec 3];118(12):4577–4589. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34491580/>
16. Antos J, Truttmann M, Ploegh H. Recent advances in sortase-catalyzed ligation methodology. *Current Opinion in Structural Biology* [Internet]. 2016 [cited 2025 Dec 3];38:111–118. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27318815/>
17. Abdou AM, Nishikawa Y. Protective efficacy of the NcGRA7-deficient parasite as a live attenuated vaccine against *Neospora caninum* infection in mice. *Journal of Veterinary Medical Science* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 3];87(5):472–480. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40128980/>
18. Rico-San Román L, Amieva R, Horcajo P, García-Sánchez M, Pastor-Fernández I, Ortega-Mora LM, et al. Characterization of *Neospora caninum* virulence factors NcGRA7 and NcROP40 in bovine target cells. *Veterinary Parasitology* [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 3];320:109973. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401723001048>
19. Aguado A, Álvarez G, Schares G, Risco V, Fernández A, Marugán V, et al. Characterisation of NcGRA7 and NcSAG4 proteins: Immunolocalisation and their role in the host cell invasion by *Neospora caninum* tachyzoites. *Acta Parasitologica* [Internet]. 2010 [cited 2025 Dec 3];55(4):304-312. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/227247778\\_Characterisation\\_of\\_NcGRA7\\_and\\_NcSAG4\\_proteins\\_Immunolocalisation\\_and\\_their\\_role\\_in\\_the\\_host\\_cell\\_invasion\\_by\\_Neospora\\_caninum\\_tachyzoites](https://www.researchgate.net/publication/227247778_Characterisation_of_NcGRA7_and_NcSAG4_proteins_Immunolocalisation_and_their_role_in_the_host_cell_invasion_by_Neospora_caninum_tachyzoites)
20. Jacobitz A, Kattke M, Wereszczynski J, Clubb R. Sortase transpeptidases: structural biology and catalytic mechanism. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology* [Internet]. 2017 [cited 2025 Dec 3];109:223–264. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28683919/>
21. Wood A, Tsang P. Examining the activity of sortase a variants in peptide ligation. Undergraduate Scholarly Showcase Program (Spring 2019) [Internet]. 2019 [cited 2025 Dec 3]; Available from: <https://journals.uc.edu/index.php/Undergradshowcase/article/view/1128>
22. Nag N, Khan H, Tripathi T. Capter 1 - Strategies to improve the expression and solubility of recombinant proteins in *E. coli*. *Advances in Protein Molecular and Structural Biology Methods* [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 3]; 1–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90264-9.00001-5>

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





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



## Aplicación de I-PRF en la cicatrización ósea y periodontal tras apicectomía: caso clínico

*Application of I-PRF in bone and periodontal healing after apicoectomy: clinical case*

- <sup>1</sup> Brigitte Bethzabet Figueroa Ortiz  <https://orcid.org/0009-0003-2437-9430>  
Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.  
[brigithe.figueroa.52@est.ucacue.edu.ec](mailto:brigithe.figueroa.52@est.ucacue.edu.ec)
- <sup>2</sup> Felipe Guido Rodríguez Reyes  <https://orcid.org/0000-0001-7253-3162>  
Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.  
[felipe.roduiguez@ucacue.edu.ec](mailto:felipe.roduiguez@ucacue.edu.ec)



}

### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 10/12/2025

Revisado: 05/01/2026

Aceptado: 06/02/2026

Publicado: 25/02/2026

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3607>

Cítese: Figueroa Ortiz, B. B., & Rodríguez Reyes, F. G. (2026). Aplicación de I-PRF en la cicatrización ósea y periodontal tras apicectomía: caso clínico. *Anatomía Digital*, 9(1.2), 83-104. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3607>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)

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



**Palabras claves:**

Apicectomía,  
enfermedades  
periapicales,  
periodontitis  
periapical,  
tejido periapical,  
fibrina rica en  
plaquetas,  
plasma rico en  
plaquetas.

**Keywords:**

Apicoectomy,  
periapical diseases,  
periapical  
periodontitis,  
periapical tissue,  
platelet-rich fibrin,  
platelet-rich plasma.

**Resumen**

**Introducción:** la microcirugía endodóntica se orienta al tratamiento de patologías periapicales cuando el retratamiento endodóntico resulta fallido. En este contexto, la fibrina rica en plaquetas inyectable (I-PRF) se considera un complemento para la cicatrización, debido a su capacidad de liberar de forma gradual factores que favorecen la reparación ósea y periodontal. **Objetivo:** reportar, desde el punto de vista clínico y radiológico, un caso de apicectomía posterior a la aplicación complementaria de I-PRF. **Metodología:** se desarrolló un estudio observacional descriptivo, correspondiente a un reporte de caso, en una paciente de 50 años atendida en la clínica de la Universidad Católica de Cuenca. Se identificó una endodoncia deficiente asociada a una corona metal-porcelana con filtración. Se practicaron la resección apical, el legrado del tejido inflamatorio, la obturación retrógrada con Biodentine y la aplicación de I-PRF obtenida mediante centrifugación a baja velocidad; y, posteriormente, el colgajo se reposicionó y suturó. **Resultados:** la evolución clínica resultó favorable, sin presencia de dolor ni inflamación. En los controles radiográficos se evidenciaron regeneración ósea y restablecimiento funcional. **Conclusión:** el uso complementario de I-PRF en la cirugía apical se presenta como una opción mínimamente invasiva que favorece la cicatrización ósea y periodontal. De este modo, la integración de biomateriales autólogos y biocerámicos, aplicada bajo protocolos quirúrgicos, permitió conservar la pieza dentaria y mejorar su pronóstico, lo que la posiciona como una alternativa conservadora y eficaz. **Área de estudio general:** Odontología. **Área de estudio específica:** Endodoncia. **Tipo de artículo:** Caso clínico.

**Abstract**

**Introduction:** endodontic microsurgery is used to treat periapical pathologies when endodontic retreatment fails. In this context, injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) is considered a complement to healing due to its ability to gradually release factors that promote bone and periodontal repair. **Objective:** to report, from a clinical and radiological point of view, a case of apicoectomy following the complementary application of I-

---

**PRF. Methodology:** a descriptive observational study was conducted, corresponding to a case report, on a 50-year-old female patient treated at the clinic of the Catholic University of Cuenca. A deficient endodontic treatment associated with a metal-porcelain crown with leakage was identified. Apical resection, curettage of the inflammatory tissue, retrograde filling with Biodentine, and application of I-PRF obtained by low-speed centrifugation were performed; subsequently, the flap was repositioned and sutured. **Results:** the clinical outcome was favorable, with no pain or inflammation. Radiographic controls showed bone regeneration and functional restoration. **Conclusion:** the complementary use of I-PRF in apical surgery is a minimally invasive option that promotes bone and periodontal healing. Thus, the integration of autologous and bioceramic biomaterials, applied under surgical protocols. **General area of study:** Dentistry. **Specific area of study:** Endodontics. **Type of article:** Clinical case.

---

## 1. Introducción

En el ámbito de la odontología, la endodoncia constituye una de las ramas de mayor relevancia y se especializa en el estudio de la morfología, la fisiología y la patología de la pulpa dental y de los tejidos perirradiculares. Su campo de acción abarca la etiología, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las enfermedades y lesiones que afectan estas estructuras (1).

De esa forma, en endodoncia, cuando la infección supera la capacidad defensiva de la pulpa, la inflamación se vuelve irreversible y la pulpa se necrosa por compromiso vascular (2)(3). A partir de esa muerte tisular, los productos bacterianos y mediadores inflamatorios se difunden a través del foramen apical e inician la Periodontitis Apical (PA), lo que explica la activación de la respuesta perirradicular que se detalla a continuación (2)(3).

Cuando las bacterias alcanzan el tejido periodontal, se activa una red de señalización inflamatoria orientada a su eliminación. Este proceso se caracteriza por la activación del sistema inmunológico y por el aumento de las respuestas defensivas frente a la infección microbiana. De forma paralela, se desarrolla una inflamación localizada que conduce a la destrucción del tejido óseo periapical y a la formación de tejido de granulación o, en algunos casos, de quistes o abscesos (4).

Las lesiones periapicales corresponden a alteraciones inflamatorias o reactivas de los tejidos que rodean el ápice dental cuando una pulpa infectada o necrótica mantiene biopelículas dentro del sistema de conductos. Como consecuencia, el huésped desencadena una respuesta que puede manifestarse como rarefacción ósea o, en determinadas circunstancias, como esclerosis defensiva (5). Dentro de su clasificación, se reconocen la PA sintomática y asintomática, el absceso apical agudo y crónico, la osteítis condensante, y el granuloma periapical y el quiste radicular desde la óptica histopatológica (6).

La PA es una inflamación de los tejidos periapicales que rodean el ápice radicular y aparece como consecuencia directa de una pulpa infectada o necrótica que mantiene biopelículas activas dentro del sistema de conductos (7). En relación con la causa inmediata, el eje es microbiano y se centra en consorcios polimicrobianos capaces de persistir en istmos y conductos accesorios aun tras intervenciones previas (5). Así, el mecanismo patogénico se tiene en el diálogo entre toxinas bacterianas y la respuesta del huésped que activa rutas inflamatorias que empujan la reabsorción ósea y desestructuran el ligamento periodontal; con ello, la lesión progresa, mientras el foco no se erradica (8). Su ubicación es perirradicular en torno al foramen apical y se expresa como radiolucidez de tamaño variable (8); y, en cuanto a la prevalencia, el peso poblacional es alto y se ha estimado que cerca de la mitad de los adultos presentan al menos un diente con PA.

Adicionalmente, en dientes tratados endodónticamente, la frecuencia ronda un tercio según series recientes (9) (10); y, con respecto al diagnóstico, la radiografía periapical sigue siendo la primera elección, y la Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT) muestra mayor rendimiento para detectar radiolucencias ocultas en escenarios complejos o persistentes; por ello su uso debe ser selectivo y justificado (10).

El objetivo principal de la endodoncia es resolver los problemas dentales de manera eficaz. El abordaje inicial se orienta a restaurar los dientes afectados a un estado saludable mediante tratamientos endodónticos no quirúrgicos. En presencia de lesiones periapicales inflamatorias, se priorizan procedimientos con el menor grado de invasividad posible (2).

En este contexto, la endodoncia primaria representa el abordaje inicial para erradicar la infección del sistema de conductos a través de la limpieza, conformación y obturación tridimensional. Por esta razón, se considera la opción de primera elección, con resultados favorables ampliamente documentados y con fundamentos histopatológicos que explican la persistencia de algunas lesiones a pesar de tratamientos técnicamente correctos (11). Cuando, tras el tratamiento primario, persisten síntomas o hallazgos radiográficos, se indica el retratamiento no quirúrgico o endodoncia secundaria, con el objetivo de intervenir nuevamente desde el interior del conducto sobre las causas etiológicas, como conductos omitidos, filtración coronal, obturaciones deficientes o persistencia bacteriana;

su pronóstico se encuentra respaldado por revisiones sistemáticas y estudios de cohortes recientes (12)(13).

Ahora bien, la reinstrumentación no siempre resulta prudente. En dientes con postes intrarradiculares, paredes radiculares delgadas, obstrucciones o riesgo de mayor desgaste interno, puede priorizarse la cirugía periapical (EMS) con sellado retrógrado mediante biocerámicos, con el fin de eliminar el foco apical y resolver la patología mantenida por biofilm extrarradicular. Las comparaciones entre retratamiento y cirugía muestran resultados consistentes cuando la indicación es adecuada (14). Además, la CBCT orienta la selección del abordaje y la planificación quirúrgica al definir extensión y complejidad de la lesión, anatomía y riesgos asociados (15).

Cabe recalcar que el retratamiento ortógrado se prioriza cuando la remoción de materiales de obturación, postes o núcleos resulta segura y el diente conserva condiciones de restaurabilidad. En contraste, ante la presencia de postes no removibles, fractura radicular o periodontitis avanzada, la cirugía apical suele ofrecer un mejor balance terapéutico al evitar un mayor debilitamiento interno y permitir el abordaje directo de la lesión desde el exterior (16)(17). Así, la decisión final exige un juicio caso a caso que integre estructura remanente, pronóstico restaurador y metas del paciente (16)(17).

En relación con el pronóstico, diversos estudios informan que el retratamiento presenta tasas de éxito entre 70 % y 85 % bajo criterios estrictos, y que puede alcanzar valores de 90 % a 93 % en casos seleccionados o cuando se aplican criterios clínicos menos restrictivos (18)(19). Sin embargo, estas cifras dependen de múltiples factores: los dientes unirradiculares suelen presentar mejores resultados que los molares por su complejidad anatómica (20), y la calidad del sellado coronal posterior al procedimiento es determinante para garantizar la supervivencia a largo plazo (18)(21).

En cuanto a la EMS, la técnica moderna con magnificación, puntas ultrasónicas y sellado retrógrado con biocerámico permite acceso directo al ápice para reseca el foco patológico y optimizar el sellado (22)(23). Las tasas de éxito reportadas con esta técnica contemporánea se sitúan alrededor del 89 % al 94 % entre 1 y 5 años: 94 % en el meta análisis de Setzer & Kratchman (22), 89 % en el meta análisis de Tsesis et al. (23), Meetu et al. (24) y Rotstein & Ingle (25), y alrededor del 80 % al 82 % a 10 años. Asimismo, existe un 80.5 % de supervivencia y un 63.4 % de éxito (26)(27).

En esa medida, la planificación con CBCT es clave para valorar extensión, grosor cortical y factores de riesgo, y también para seleccionar el abordaje más seguro y predecible (28)(29). Con todo, una vez definido el abordaje y planificada la cirugía, el siguiente punto crítico es cómo favorecer la cicatrización del defecto. En este escenario, los coadyuvantes regenerativos adquieren relevancia, entre los cuales la I-PRF destaca por su obtención mediante centrifugación de baja fuerza y corto tiempo, así como por su

presentación líquida, que facilita su mezcla con injertos o su aplicación directa en el defecto quirúrgico. Este protocolo favorece la liberación sostenida de factores de crecimiento, como el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF), el Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF- $\beta$ ) y el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF). Además, el mismo protocolo aporta células y citocinas que potencian la angiogénesis, la maduración del coágulo y la formación ósea y periodontal (30)(31).

Finalmente, en el caso de la EMS, la incorporación de PRF o I-PRF se ha asociado a un mejor control del dolor posoperatorio y a la aceleración temprana de la neoformación ósea, sin detrimento de la tasa de éxito global. Además, en periodoncia, ensayos y metaanálisis muestran beneficios complementarios cuando esta se utiliza como adyuvante subgingival (32)(33).

### 1.1. Justificación

Las lesiones periapicales pueden persistir pese a un tratamiento endodóntico técnicamente correcto por biopelículas complejas, istmos inaccesibles o factores extrarradiculares (3)(11). En estos escenarios, la EMS permite resecar el foco apical y optimizar el sellado retrógrado, con altas tasas de éxito sostenidas en el tiempo (34)(35)(36). Por otra parte, la I-PRF, obtenido con baja fuerza o tiempo de centrifugación, libera de forma sostenida factores de crecimiento (PDGF, TGF- $\beta$ , VEGF) y citocinas proangiogénicas que favorecen la angiogénesis, la estabilidad del coágulo y la formación ósea/periodontal. En consecuencia, ello podría acortar los tiempos de reparación (30)(37).

## 2. Metodología

Se realizó un estudio observacional descriptivo, reporte de caso, en una paciente de 50 años que fue atendida en la clínica de la Universidad Católica de Cuenca. Se identificó una endodoncia deficiente con una corona metal-porcelana filtrada. Se realizó las siguientes fases preoperatoria, plan de tratamiento – planificación quirúrgica, fase intraoperatoria, fase posoperatoria y controles.

## 3. Resultados - Caso clínico

El objetivo del reporte es describir clínica y radiológicamente la evolución de una EMS complementada con I-PRF, a fin de justificar su elección frente a la cicatrización convencional por su potencial de acelerar la neoformación ósea, mejorar la calidad del tejido reparado y reducir síntomas tempranos (30).

Paciente de sexo femenino, de 50 años, acudió a la Clínica de Endodoncia de la Universidad Católica de Cuenca con motivo de consulta: “Me duele el diente”, con dolor en el sector anterosuperior. Dolor iniciado semanas atrás, localizado principalmente en la pieza 1.3, con exacerbación a estímulos térmicos (frío/calor). La semiología orientó

inicialmente a pulpitis irreversible. En la anamnesis no se reportaron antecedentes médicos, odontológicos, y familiares: sin enfermedades sistémicas referidas.

Durante la evaluación clínica, la paciente refirió haberse realizado un tratamiento endodóntico con rehabilitación oral hace 20 años. Se realizaron pruebas de percusión vertical con respuesta positiva leve. Respuesta negativa a la percusión horizontal, no se evidenció presencia de fistula. El examen radiográfico se realizó una radiografía periapical en la cual se evidencia una zona radiopaca compatible con una corona de cerámica. A nivel del tercio medio radicular se observa una zona radiopaca tenue compatible con poste interradicular y una zona radiopaca continua compatible con material de obturación. A nivel periapical se ve un ensanchamiento del tejido periapical. La paciente refirió haberse realizado el tratamiento endodóntico hace 20 años, por lo que se determinó que el diente 2.1 se había tratado previamente con PA asintomática. Asimismo, se indicó a la paciente la necesidad de realizar un retratamiento de conducto, pero la paciente se negó por el tratamiento de rehabilitación; sin embargo, se propuso la opción quirúrgica, a lo que la paciente accedió (**Figura 1**).



**Figura 1.** Valoración diagnóstica: a) RX periapical inicial de pieza dental 2.1. b) Restauración coronaria previa y discreto eritema en la mucosa adherida vestibular, sin fístula evidente.

### 3.1. Preoperatoria

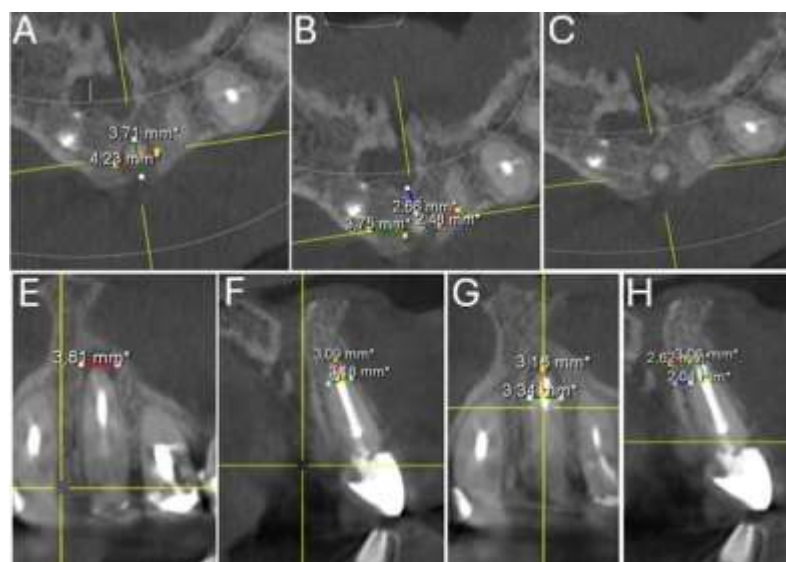
CBCT: se identificó una lesión radiolúcida de aproximadamente 4 mm de diámetro, confinada a la región apical, con integridad de las corticales vestibular y palatina y una relación anatómica favorable para el abordaje quirúrgico. En la planificación tomográfica se evidenció, en los cortes axiales, un diámetro medio distal de 3.81 mm y un diámetro vestibulo-palatino de 3.71 mm, con cortical ósea perforada y una proximidad al nervio nasopalatino de 2.66 mm. Desde la vista sagital, se confirmaron y describieron todas las medidas mencionadas.

Correlación clínico-radiográfica: la paciente no manifestó dolor en la pieza asociada al momento de la evaluación; sin embargo, la presencia de una radiolucidez periapical, una endodoncia antigua y una corona con filtración sugirió una patología periapical crónica asociada al fallo del sellado coronario o a la persistencia bacteriana interradicular. En consecuencia, se requirieron estudios complementarios, como pruebas de sensibilidad,

pruebas de percusión y radiografías periapicales seriadas, para confirmar el diagnóstico y definir la conducta terapéutica. Por otro lado, el objetivo terapéutico consistió en resolver la lesión periapical crónica de la pieza 2.1 mediante una apicectomía microquirúrgica con retropreparación ultrasónica y sellado retrógrado con biocerámico (Biodentine), junto con la potenciación de la regeneración ósea a través del uso de la I-PRF como coadyuvante autólogo.

### 3.2. Plan de tratamiento – planificación quirúrgica

Consentimiento informado firmado y explicación de alternativas terapéuticas. Asepsia extraoral con clorhexidina al 2 % y enjuague con clorhexidina al 0.12 % por 60 segundos. Anestesia planificada: lidocaína 2 % + epinefrina 1:100 000 (cuatro cartuchos, aguja 30G). Imagenología: CBCT para extensión tridimensional del defecto y corticales; RX periapical basal (**Figura 2**).



**Figura 2.** A) Análisis tomográfico. B y C) Distancia entre el ápice de la pieza 21 y el piso de la cavidad nasal, parámetro clave para definir el límite superior de la osteotomía. D) Corte sagital que permite valorar el espesor de la tabla ósea vestibular sobre el ápice, con lo que se orientan el tamaño y la angulación de la ventana ósea quirúrgica. E) Corte sagital que muestra el eje largo del diente y la longitud radicular total medida (22.34 mm), utilizada para planificar la extensión de la resección apical. F y G) Corte sagital a nivel del tercio apical donde se determina la longitud de la resección radicular prevista. H) Reconstrucción coronal que se evidencia.

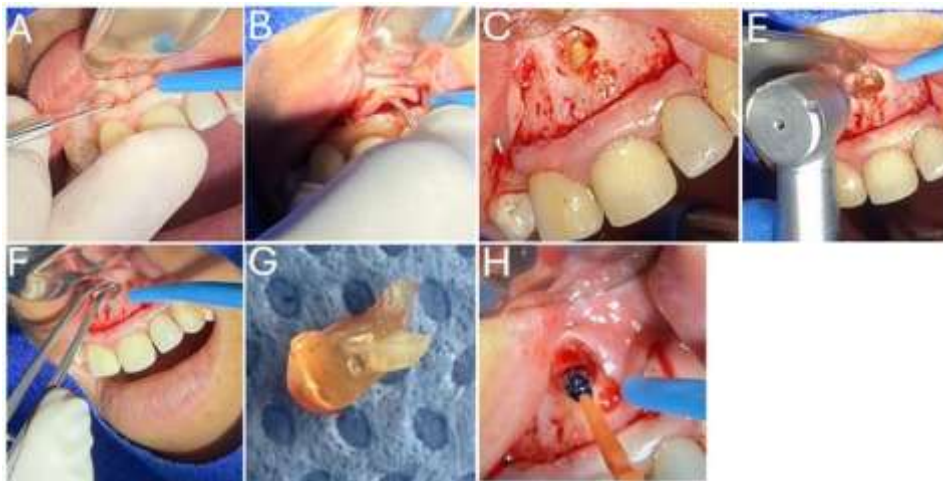
### 3.3. Fase intra operatoria

Posterior al análisis del caso, se inició la cirugía periapical. Bajo anestesia infiltrativa bucal y palatina con lidocaína al 2 % con epinefrina 1:100 000, se efectuaron una incisión intrasulcular y el levantamiento de un colgajo mucoperióstico de espesor total, con el objetivo de generar una ventana quirúrgica hacia el sitio de la lesión. La incisión se realizó

con bisturí de mango número 3 y hoja número 15, y el colgajo se elevó mediante un periostótomo (HuFriedyGroup, Hu-Friedy Manufacturing Co., LLC, Estados Unidos).

A partir de la planificación previa, se localizó el ápice radicular y se procedió a la osteotomía sobre la cortical vestibular, la cual se realizó mediante turbina de alta velocidad y fresa redonda de carburo de tungsteno ISO 010 (Maillefer, Dentsply, Suiza), bajo irrigación abundante con solución salina estéril, hasta lograr la exposición del defecto óseo periapical. El tejido de granulación se eliminó a través de un legrado cuidadoso con cucharillas de Lucas de número 84/85 (HuFriedyGroup, Hu-Friedy Manufacturing Co., LLC, Estados Unidos), con preservación de las paredes óseas remanentes.

Posteriormente, se efectuó la resección apical de aproximadamente 3 mm mediante fresa de fisura de carburo en alta velocidad, bajo irrigación continua. A continuación, se aplicó azul de metileno para la inspección del extremo radicular, con el fin de descartar la presencia de fisuras o istmos no tratados (**Figura 3**).

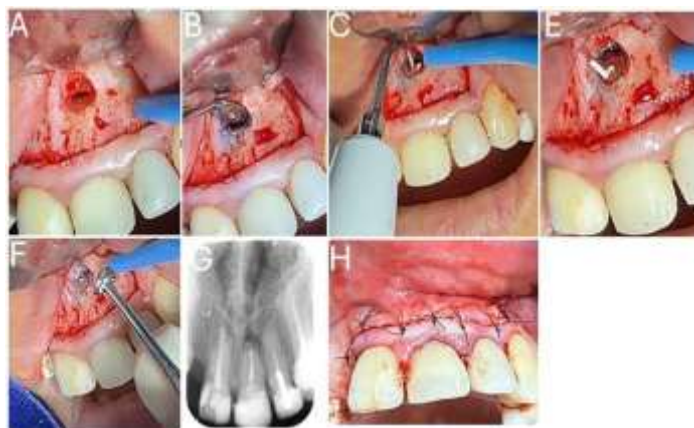


**Figura 3.** A) Incisión intrasulcular con mango de bisturí número 3 y hoja número 15, con lo que se delimita el diseño del colgajo para el acceso quirúrgico. B) Levantamiento de colgajo mucoperióstico de espesor total, con exposición del sitio quirúrgico. C) Identificación del defecto óseo con visualización de la ventana en la cortical vestibular, correspondiente al área periapical. D) Osteotomía realizada sobre la cortical vestibular utilizando turbina de alta velocidad y fresa redonda de carburo tungsteno, con lo que se amplía el acceso al defecto periapical. E) Legrado y remoción del tejido patológico del defecto mediante curetas de Lucas número 84/85; para ello, se limpia el lecho quirúrgico. F) Visualización del ápice radicular posterior a la resección apical. G) Aplicación de azul de metileno en la ventana para mejorar la visualización y la delimitación del área quirúrgica.

La preparación retrógrada se realizó con puntas ultrasónicas ProUltra RT-3/RT-4 (NSK, Nakanishi Inc., Japón) a una profundidad de 3 mm. Posteriormente, el extremo radicular y la cavidad ósea se secaron de forma cuidadosa con gasa estéril y puntas de papel, hasta obtener un campo libre de humedad. A continuación, la cavidad se obturó con Biodentine

(Septodont, Septodont, Francia), preparado de acuerdo con las indicaciones del fabricante. Una radiografía periapical digital inmediata confirmó la adecuada adaptación del material retrógrado y la extensión de la resección.

Finalmente, el colgajo se suturó sin tensión mediante puntos simples de monofilamento de nylon negro 5-0 (Ethilon/Ethicon, Ethicon, Estados Unidos), y se aplicó compresión suave con gasa estéril humedecida en solución salina. Así, no se registraron complicaciones intraoperatorias. Luego, se indicó medicación posoperatoria para el control del dolor y la prevención de complicaciones infecciosas, junto con enjuagues con clorhexidina al 0.12 % y recomendaciones de higiene oral y aplicación de frío local. Se programó un control clínico inicial a los cuatro días (**Figura 4**).



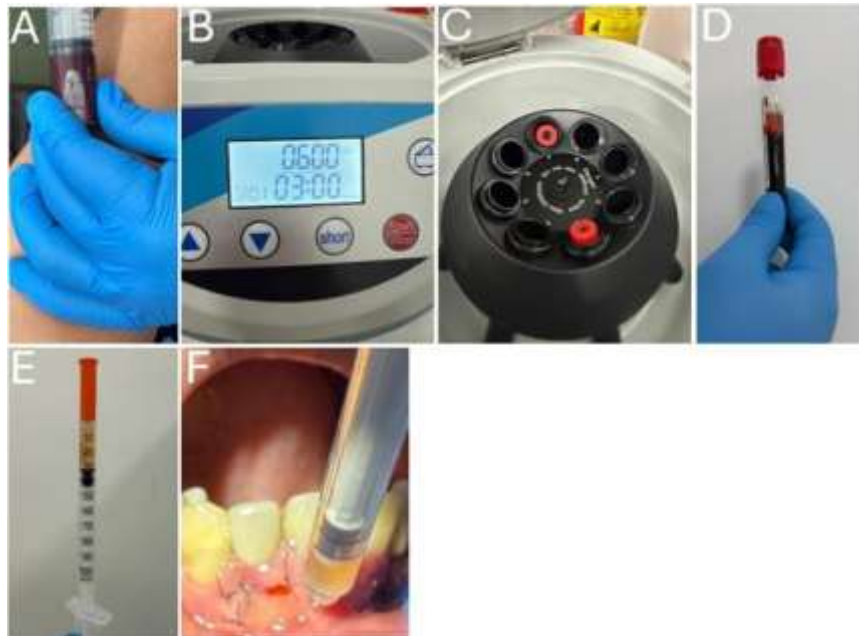
**Figura 4.** A) Vista de la venta quirúrgica tras el legrado, sin exposición del ápice. B) Visualización del extremo radicular y gutapercha mediante microespejo para microcirugía, lo que facilita la inspección del campo apical. C) Preparación de la cavidad retrógrada con puntas ultrasónicas ProUltra RT-3/RT-4, realizada a 3 mm de profundidad. D) Secado del extremo radicular y de la preparación retrógrada mediante puntas de papel. E) Obturación del material Biodentine en el sitio quirúrgico (retroobturbación y manejo del defecto). F) Radiografía periapical de control posterior a la obturación, para verificación del sellado y del material colocado. G) Reposicionamiento del colgajo y el cierre por sutura con nylon 5-0.

### 3.4. Fase post operatoria

A los cuatro días posteriores a la cirugía se contactó a la paciente, quien acudió a consulta para el primer control posoperatorio y la aplicación de I-PRF. En la evaluación clínica se observó el colgajo íntegro, sin supuración ni signos de infección, con leve eritema y edema dentro de los parámetros esperables. Las suturas de nylon 5-0 (Ethilon/Ethicon, Ethicon, Estados Unidos) se mantuvieron en posición y no se retiraron en esta cita.

El I-PRF se obtuvo a partir de sangre venosa mediante centrifugación en el sistema IntraSpin (Process for PRF, Francia) a 600 rpm durante 3 minutos (30 gr-35 gr, según el rotor). El concentrado se recolectó en jeringas de insulina BD Ultra-Fine de 1 mL-31 gr (BD, Estados Unidos) y se infiltró de forma suave en el defecto óseo y en los tejidos blandos adyacentes, sin necesidad de elevar nuevamente el colgajo. La paciente toleró el

procedimiento sin complicaciones y se reforzaron las recomendaciones de cuidado (Figura 5).



**Figura 5.** A) Extracción de sangre venosa en jeringa de 10 mL para su posterior transferencia a tubos Vacutainer tapa roja sin aditivo. B) Programación de la centrifuga IntraSpin a 600 rpm durante 3 minutos, según el protocolo para I-PRF. C) Colocación de los tubos en el rotor de la centrifuga antes del procesamiento. D) Aspecto del tubo tras la centrifugación, lo que evidencia la fracción superior correspondiente al I-PRF. E) Jeringa de insulina BD Ultra-Fine cargada con la I-PRF, e la infiltración del concentrado en el defecto óseo y los tejidos blandos adyacentes sin retirar las suturas.

A los 15 días, la paciente acudió al segundo control posoperatorio para la evaluación clínica y el retiro de suturas. Se evidenció cicatrización mucosa por primera intención, sin supuración ni signos de infección, con leve eritema residual compatible con el proceso reparativo. No se observaron dehiscencias ni exposición ósea. Las suturas de nylon 5-0 (Ethilon/Ethicon, Ethicon, Estados Unidos) se retiraron sin incidentes. La paciente refirió ausencia de dolor espontáneo y únicamente ligera molestia a la palpación. No se reportaron reacciones adversas asociadas a la infiltración previa de I-PRF. Se reforzaron las recomendaciones de higiene oral y se programaron controles radiográficos de seguimiento.

En el tercer control, a los dos meses de la cirugía, la paciente se encontró asintomática, sin dolor espontáneo ni a la masticación. En la evaluación clínica, la mucosa adherida en la región de la pieza 2.1 se observó estable, sin eritema ni signos de inflamación, con contorno gingival conservado y sin dehiscencias ni supuración. La radiografía periapical de control mostró un incremento de la densidad ósea en la zona apical de la pieza 2.1, junto con una reducción del tamaño de la radiolucidez inicial en comparación con controles previos, hallazgos compatibles con una evolución reparativa favorable. En esta cita se realizó una segunda infiltración complementaria de I-PRF en la región apical y en

los tejidos blandos adyacentes, con el objetivo de potenciar la regeneración ósea y periodontal. El procedimiento se toleró sin eventos adversos y se mantuvieron las recomendaciones de higiene oral y de seguimiento clínico y radiográfico periódico.

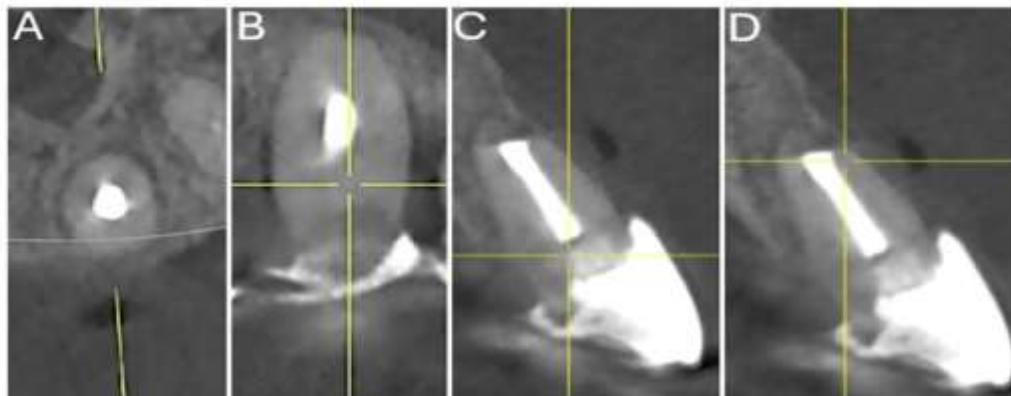
En el cuarto control, a los seis meses posteriores a la cirugía, la paciente se presentó asintomática, sin dolor espontáneo ni dolor a la percusión o a la masticación. En la exploración clínica, la región vestibular de la pieza 2.1 mostró mucosa adherida de coloración normal, sin aumento de volumen, eritema, dehiscencias ni supuración, y sin signos inflamatorios locales. La radiografía periapical de control evidenció una marcada disminución de la radiolucidez periapical, junto con la aparición de trabeculación ósea en la zona previamente afectada, hallazgos compatibles con un proceso avanzado de cicatrización ósea. Dado el curso clínico y radiográfico favorable, no se indicaron intervenciones adicionales (**Figura 6**).



**Figura 6.** A) Vista clínica del colgajo suturado en el control posoperatorio temprano, sin signos de dehiscencia, supuración ni inflamación patológica. B) Aspecto clínico tras el retiro de las suturas, con cicatrización mucosa por primera intención y contorno gingival estable. C) Radiografía periapical de control que evidencia el material de obturación retrógrada en la pieza 2.1, sin hallazgos radiográficos compatibles con complicaciones inmediatas. D) Radiografía periapical de control que evidencia un incremento de la densidad ósea en la zona apical. E) Radiografía periapical de control que muestra la cicatrización ósea.

### 3.5. Fase final - tomografía final y aplicaciones de I-PRFo

De acuerdo con lo señalado, tras la microcirugía se demostró que hubo una evolución favorable, asintomática, sin dolor ni signos clínicos de inflamación, y con mucosa adherida estable. Asimismo, en el seguimiento radiográfico se pudo demostrar que hubo un patrón progresivo de reparación de trabeculación en el área previamente comprometida, sin observarse ninguna lesión radiolúcida. Esto respaldó una cicatrización ósea avanzada posterior al procedimiento (**Figura 7**).



**Figura 7.** A) Corte axial: en la región periapical evaluada ya no se observa una cavidad radiolúcida definida como en la lesión inicial. En su lugar, el área muestra patrón óseo más continuo, con aumento de densidad y trabeculado visible, hallazgos compatibles con cicatrización ósea avanzada. B) Corte longitudinal: se puede observar en el ápice un tejido óseo más uniforme y continuo, hallazgo compatible con cicatrización ósea avanzada. C y D) Se puede evidenciar que hay un incremento de radiopacidad y reparación del patrón trabecular, lo que demuestra que sí hubo una cicatrización ósea satisfactoria.

### 3.6. Línea de tiempo y aplicaciones de I-PRF

La evolución del caso muestra un manejo secuencial, controlado y basado en principios de microcirugía endodóntica, complementado con el uso de I-PRF como coadyuvante biológico para favorecer la reparación y regeneración tisular, presenta la línea de tiempo y aplicaciones de I-PRF, como se muestra en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Línea de tiempo

Fecha	Procedimiento	Hallazgos clínicos y radiográficos	Observaciones
26 de marzo	Primera consulta y toma de radiografía panorámica	EVA 8/10; radiolucidez bien delimitada (~4 mm) en pieza 2.1; sin movilidad; sondaje 2 mm vestibular y palatino.	Diagnóstico de lesión periapical crónica persistente; indicación de apicectomía microquirúrgica con uso posterior de I-PRF.
2 de abril	Evaluación terapéutica	Confirmación del diagnóstico y del plan quirúrgico; sin cambios agudos.	Explicación de riesgos y beneficios; firma de consentimiento informado; programación de cirugía en clínica universitaria.

**Tabla 1.** Línea de tiempo (continuación)

Fecha	Procedimiento	Hallazgos clínicos y radiográficos	Observaciones
6 de abril	EMS	Procedimiento bajo anestesia local; resección apical de 3 mm en 2.1; preparación y obturación retrógrada con Biodentine.	Cierre por suturas de nylon 5-0; prescripción de medicación analgésica y antiinflamatoria (diclofenaco + dexametasona); instrucciones posoperatorias escritas.
10 de abril	Primer control posoperatorio (cuatro días)	Herida quirúrgica en fase inicial de reparación; leve inflamación; sin secreción; dolor EVA 4/10.	No se retiraron suturas; primera infiltración de I-PRF en el defecto óseo y tejidos blandos; refuerzo de instrucciones de higiene y signos de alarma.
21 de abril	Segundo control (15 días)	Tejidos blandos de coloración normal; sin dolor a la palpación; radiografía periapical de control con discreta reducción de la radiolucidez inicial.	Retiro de suturas; nueva radiografía periapical de control; se constata cicatrización mucosa satisfactoria.
8 de junio	Tercer control (dos meses)	Paciente asintomática; mucosa adherida estable; radiografía periapical muestra incremento de la densidad ósea y reducción del tamaño de la radiolucidez apical.	Segunda aplicación (complementaria) de I-PRF para estimular la regeneración ósea y periodontal; mantenimiento de cuidados domiciliarios.
25 de septiembre	Cuarto control (seis meses)	Clínica estable; ausencia de dolor y signos inflamatorios; radiografía periapical evidencia marcada disminución de la radiolucidez y trabeculación ósea compatible con cicatrización avanzada.	Control radiográfico sin necesidad de intervenciones adicionales; se indica seguimiento periódico.

#### 4. Discusión

En el presente caso clínico, la EMS complementada con la aplicación de I-PRF presentó una evolución favorable tanto en el ámbito clínico como radiográfico. La disminución progresiva de la radiolucidez, la reducción del dolor y la presencia de trabeculación ósea a los seis meses se corresponden con la recuperación esperada en procedimientos realizados mediante técnicas quirúrgicas modernas.

Estudios previos demostraron que, cuando la apicectomía se ejecuta con retropreparación ultrasónica y materiales biocerámicos, se alcanzan tasas de éxito elevadas, tal como describen Setzer et al. (34) con valores cercanos al 94 %, y Tsesis et al. (23) con cifras aproximadas al 89 %. Estos resultados resultan comparables con los hallazgos observados en la paciente evaluada.

Previo al tratamiento quirúrgico, la persistencia de la lesión puede atribuirse a la presencia de bacterias resistentes dentro del sistema de conductos, a la microfiltración o a biofilms que permanecen incluso después de un tratamiento endodóntico previo. Esta situación fue descrita por Siqueira & Rôças (3) quienes señalan que las infecciones intrarradiculares pueden mantenerse activas pese a procedimientos técnicamente adecuados. En el caso analizado, la presencia de una corona metal-porcelana defectuosa y la negativa de la paciente a retirarla limitaron la posibilidad de realizar un retratamiento convencional, lo que fundamentó la elección de un abordaje quirúrgico.

En relación con el uso del I-PRF, su aplicación se sustentó en la capacidad de concentrar células y factores biológicos que favorecen la cicatrización, como lo documentó Miron et al. (30). Estos componentes pueden estimular la neoangiogénesis y la reparación del tejido óseo, por lo que la I-PRF se considera un apoyo biológico con potencial beneficio, en particular durante las etapas iniciales del proceso reparativo.

No obstante, la evidencia disponible sobre el uso de I-PRF en EMS continúa siendo limitada. El ensayo clínico de Arpitha et al. (28) evaluó la utilización de I-PRF combinado con colágeno en defectos de mayor tamaño y no identificó diferencias significativas en comparación con la cirugía sin I-PRF, lo que sugiere que sus beneficios pueden variar según las características del defecto y la modalidad de aplicación. A diferencia de dicho estudio, en el presente caso se empleó I-PRF únicamente mediante infiltración directa en un defecto pequeño y bien delimitado, lo que podría explicar la respuesta favorable observada.

Finalmente, el empleo de la CBCT constituyó otra fortaleza del abordaje, al permitir la delimitación precisa de la extensión de la lesión y la planificación de un acceso quirúrgico seguro. Este recurso se recomienda cuando la información obtenida influye de manera directa en la elección del tratamiento, como señalaron Patel et al. (15).

## 5. Conclusiones

- Considerando el protocolo establecido de la EMS, y con base en la evidencia expuesta para este caso, es importante recalcar que no se encontró un suficiente número de pacientes para comparar los diferentes grupos y señalar conclusiones estadísticas. Sin embargo, el caso aporta información relevante al demostrar que la aplicación directa de I-PRF podría ser beneficiosa en defectos pequeños, especialmente cuando el retratamiento no es favorable para el paciente. Con esto, también se subraya que durante el caso no se evidenciaron complicaciones intraoperatorias ni posoperatorias.
- Igualmente, en los controles, la paciente evolucionó de manera favorable, con la desaparición de sintomatología y los signos compatibles con la reparación tisular, evidenciados tanto clínicamente a nivel periodontal como radiográficamente por la progresiva recuperación del tejido óseo. De otra parte, se utilizó el I-PRF como coadyuvante, por lo que en este caso no es posible atribuir de forma exclusiva estos hallazgos a su aplicación, dado que la resolución puede explicarse por un abordaje quirúrgico correctamente indicado y ejecutado, con desbridamiento adecuado, preparación retrógrada y sellado apical predecible, lo que demuestra que el I-PRF debe considerarse como un biomaterial de apoyo potencialmente útil como complemento para favorecer el entorno biológico de cicatrización, más que como factor determinante del desenlace clínico.

## 6. Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## 7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

## 8. Costos de financiamiento

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

## 9. Referencias Bibliográficas

1. Blake A, Tuttle T, McKinney R. Apical periodontitis. In: StatPearls: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Dec 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589656/>
2. Rufasto KS, Vigo ER, Lizarbe MV, Salazar MR. Etiología, fisiopatología y tratamiento de la periodontitis apical. Revisión de la literatura. Avances en Odontoestomatología [Internet]. 2023 [citado 2025 Dic 17]; 39(1):9-16.

Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852023000100003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852023000100003)

3. Siqueira JF, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *Journal of Endodontics* [Internet]. 2008 [cited 2025 Dec 17]; 34(11):1291-1301 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18928835/>
4. García-Rubio A, Bujaldón-Daza AL, Rodríguez-Archilla A. Lesiones periapicales. Diagnóstico y tratamiento. *Avances en Odontoestomatología* [Internet]. 2015 [citado 2025 Dic 17]; 31(1): 31-42. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852015000100005](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000100005)
5. Tibúrcio-Machado CS, Michelon C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CA. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International endodontic journal* [Internet]. 2021 [cited 2025 Dec 17]; 54(5): 712-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33378579/>
6. Alhailaa AA, Al-Nazhan SA, Aldosimani MA. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Kuwaiti sub-population: a cross-sectional study. *Restorative dentistry & endodontics* [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 17]; 49(2): e16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38841383/>
7. Abesi F, Golikani A. Diagnostic performance of cone-beam computed tomography for apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Polish journal of radiology* [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 17]; 88:597-605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38362018/>
8. Sood N, Maheshwari M, Gothi R, Sood N. Treatment of Large Periapical Cyst Like Lesion: A Noninvasive Approach: A Report of Two Cases. *International journal of clinical pediatric dentistry* [Internet]. 2015 [cited 2025 Dec 17]; 8(2):133-137. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26379382/>
9. Simon JH, Enciso R, Malfaz JM, Roges R, Bailey-Perry M, Patel A. Differential diagnosis of large periapical lesions using cone-beam computed tomography measurements and biopsy. *Journal of Endodontics* [Internet]. 2006 [cited 2025 Dec 17]; 32(9):833-837. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16934625/>
10. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: A systematic

- review. Tissue engineering. Part B, Reviews [Internet]. 2017 [cited 2025 Dec 17]; 23(1):83–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27672729/>
11. Ricucci D, Siqueira JF, Bate AL, Pitt TR. Histologic investigation of root canal-treated teeth with apical periodontitis: a retrospective study from twenty-four patients. Journal of Endodontics [Internet]. 2009 [cited 2025 Dec 17]; 35(4): 493-502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19345793/>
  12. Sabeti M, Chung YJ, Aghamohammadi N, Khansari A, Pakzad R, Azarpazhooh A. Outcome of contemporary nonsurgical endodontic retreatment: a systematic review of randomized controlled trials and cohort studies. Journal of Endodontics [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 17]; 50(4):414-33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38280514/>
  13. Gorni F, Gagliani M. The outcome of endodontic retreatment: a 2-yr follow-up. Journal of Endodontics [Internet]. 2004 [cited 2025 Sep 30];30(1):1-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004770-200401000-00001>
  14. Torabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. Journal of Endodontics [Internet]. 2009 [cited 2025 Dec 17]; 35(7):930-937 Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2009.04.023>
  15. Fayad MI, Nair M, Levin MD, Benavides E, Rubinstein RA, Barghan S, et al. AAE and AAOMR Joint Position Statement. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology [Internet]. octubre de 2015 [citado 4 de febrero de 2026];120(4):508-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.07.033>
  16. Ng Y, Gulabivala K. Outcome of non-surgical re-treatment. Endodontic Topics [Internet]. 2008 [cited 2025 Dec 17]; 18(1):3-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-1546.2011.00260.x>
  17. Vieira AR, Pacheco-Yanes J, Gazzaneo ID, Neves MAS, Siqueira JF, Gonçalves LS. Factors influencing the outcome of nonsurgical root canal treatment and retreatment: A retrospective study. Australian Endodontic Journal [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 30]; 50(1): 245-259. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/aej.12828>
  18. Riis A, Taschieri S, Del Fabbro M, Kvist T. Tooth survival after surgical or nonsurgical endodontic retreatment: long-term follow-up of a randomized clinical trial. Journal of Endodontics [Internet]. 2018 [cited 2025 Dec 17]; 44(10):1480-1486. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.019>

19. Mavishna M, Venkatesh KV. Comparative evaluation of retreatability of calcium silicate-based root canal sealers and epoxy resin-based root canal sealers in curved canals-an in-vitro micro-ct analysis. Indian Journal of Dental Research [Internet]. 2021 [cited 2025 Dec 17]; 31(1):79-86. Available from: [http://dx.doi.org/10.4103/ijdr.IJDR\\_328\\_20](http://dx.doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_328_20)
20. Olcay K, Eyüboğlu TF, Özcan M. Clinical outcomes of non-surgical multiple-visit root canal retreatment: a retrospective cohort study. Odontology [Internet]. 2019 [cited 2025 Dec 17]; 107(4):536-545. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10266-019-00426-6>
21. Zanza A, Reda R, Testarelli L. Endodontic Orthograde Retreatments: Challenges and Solutions. Clinical, cosmetic and investigational dentistry [Internet]. 2021 [cited 2025 Dec 17]; 15:245–265. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/CCIDE.S397835>
22. Setzer FC, Kratchman SI. Present status and future directions: Surgical endodontics. International endodontic journal [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 17]; 55(4):1020–1058. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/iej.13783>
23. Tsesis I, Rosen E, Taschieri S, Telishevsky Y, Ceresoli V, Del Fabbro M. Outcomes of surgical endodontic treatment performed by a modern technique: an updated meta-analysis of the literature. Journal of Endodontics [Internet]. 2013 [cited 2025 Dec 17]; 39(3): 332-339. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.044>
24. Kohli MR, Berenji H, Setzer FC, Lee S-M, Karabucak B. Outcome of Endodontic Surgery: A Meta-analysis of the Literature—Part 3: Comparison of Endodontic Microsurgical Techniques with 2 Different Root-end Filling Materials. Journal of Endodontics [Internet]. 2018 [cited 2025 Dec 17]; 44(6): 923-931. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2018.02.021>
25. Rotstein I, Ingle JI. Ingle's endodontics 7. Volume 2. En: 50th anniversary edition. 7th ed [Internet]. 2019 [cited 2025 Dec 17]: PMPH USA. Available from: <https://pmpphusa.com/book/ingles-endodontics-7/>
26. Paños-Crespo A, Sánchez-Torres A, Gay-Escoda C. Retrograde filling material in periapical surgery: a systematic review. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal [Internet]. 2021 [cited 2025 Dec 17]; e422–e429. Available from: <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.24262>
27. Sharma R, Tewari S, Sangwan P, Gupta A. Effect of allograft and collagen membrane application on periapical and labial bone regeneration in

- apicomarginal defects treated with endodontic microsurgery: a randomized controlled trial. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology [Internet]. 2015 [cited 2025 Dec 17]; 140(1):41-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2025.01.005>
28. Arpitha M, Tewari S, Sangwan P, Gupta A. Efficacy of mixture of injectable-platelet-rich fibrin and type-1 collagen particles on the closure of through-and-through periapical bone defects: a randomized controlled trial. International Endodontic Journal [Internet]. 2023 [cited 2025 Dic. 05];56(10):1197-211. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13954>
  29. Patel S, Brown J, Semper M, Abella F, Mannocci F. European society of endodontology position statement: use of cone beam computed tomography in endodontics. International Endodontic Journal [Internet]. 2019 [cited 2025 Dec 17]; 52(12): 1675–1678. <https://doi.org/10.1111/iej.13187>
  30. Miron R, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (I-prf): opportunities in regenerative dentistry? Clinical oral investigations [Internet]. 2017 [cited 2025 Dec 17]; 21(8):2619-2627. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>
  31. Zwitnig K, Kirnbauer B, Jakse N, Schlenke P, Mischak I, Ghanaati S, et al. Growth factor release within liquid and solid PRF. Journal of clinical medicine [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 17]; 11(17):5070. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11175070>
  32. Sinha A, Jain AK, Rao RD, Sivasailam S, Jain R. Effect of platelet-rich fibrin on periapical healing and resolution of clinical symptoms in patients following periapical surgery: A systematic review and meta-analysis. Journal of conservative dentistry and endodontics [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 17]; 26(4):366-376. Available from: [http://dx.doi.org/10.4103/jcd.jcd\\_195\\_23](http://dx.doi.org/10.4103/jcd.jcd_195_23)
  33. Angerame D, De Biasi M, Kastrioti I, Franco V, Castaldo A, Maglione M. Application of platelet-rich fibrin in endodontic surgery: a pilot study. Giornale Italiano di Endodonzia [Internet]. 2015 [cited 2025 Dec 17]; 29(2):51-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gien.2015.08.003>
  34. Setzer FC, KMR, Shah SB, Karabucak B, Kim S. Outcome of endodontic surgery: a meta-analysis of the literature—part 2: comparison of endodontic microsurgical techniques with and without the use of higher magnification. Journal of Endodontics [Internet]. 2011 [cited 2025 Dec 17]; 38(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.09.021>

35. Rosales Salcedo GV, Molina Barahona RM, Silva Erráez C, Morales Navarro D. Clinical and imaging evaluation of platelet-rich fibrin in post-exodontic bone regeneration. A systematic review. *Anatomia Digital* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dic. 5];8(2.2):27-5. Available from:  
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i2.2.3423>
36. Rubio Uzho KA, Molina Barahona RM, Cruz Proaño ED, Vásquez Palacios AC. Imagin evaluation of platelet-rich fibrin in post-exodontic bone regeneration. A systematic review. *Anatomia Digital* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dic. 5];8(3.2):6-28. Available from:  
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.2.3458>
37. Soto Zumbana JA, Piedra Andrade RB, Lugo Pinto MA, Rodriguez Reyes FG. Applied regenerative endodontics: periapical surgery and sealing of root drilling with A-PRF and photodynamic therapy. Case Report. *Anatomia Digital* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec. 05];8(2):89-101. Available from:  
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i2.3402>



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






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



Open policy finder  
Formerly Sherpa services

## Autotransplante dental con terapia regenerativa mediante el uso A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin) e I PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin)

### *Dental autotransplantation with regenerative therapy using A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin) and I PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin)*

- <sup>1</sup> Marco Salinas Molina  <https://orcid.org/0009-0009-6419-416X>  
Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.  
Estudiante posgrado de Endodoncia  
[marco.salinas.56@est.ucacue.edu.ec](mailto:marco.salinas.56@est.ucacue.edu.ec)
- <sup>2</sup> Carolina Monserrath Cevallos Calero  <https://orcid.org/0009-0003-5723-5070>  
Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.  
Estudiante de Facultad de Odontología  
[carolina.cevallos.22@est.ucacue.edu.ec](mailto:carolina.cevallos.22@est.ucacue.edu.ec)
- <sup>3</sup> Felipe Guido Rodríguez Reyes  <https://orcid.org/0000-0001-7253-3162>  
Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.  
[felipe.rodriguez@ucacue.edu.ec](mailto:felipe.rodriguez@ucacue.edu.ec)



#### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/12/2025

Revisado: 16/01/2026

Aceptado: 14/02/2026

Publicado: 26/02/2026

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3612>

Cítese: Salinas Molina, M., Cevallos Calero, C. M., & Rodríguez Reyes, F. G. (2026). Autotransplante dental con terapia regenerativa mediante el uso A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin) e I PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin). *Anatomía Digital*, 9(1.2), 105-121. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3612>



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

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



**Palabras claves:**

Autotransplante dental, endodoncia regenerativa, PRF (Platelet-Rich Fibrin), regeneración periodontal, planificación digital 3D.

**Keywords:**

Dental autotransplantation, regenerative

**Resumen**

**Introducción:** el autotransplante dental representa una alternativa terapéutica conservadora y funcional para reemplazar piezas con pronóstico desfavorable, al mantener la vitalidad del periodonto y la capacidad de regeneración ósea.

**Objetivos:** se presenta el caso de una paciente femenina de 36 años que acudió con odontalgia en la pieza 1.6, diagnosticándose una lesión profunda con compromiso periodontal y fractura radicular del instrumental durante el tratamiento endodóntico, lo que modificó su pronóstico.

**Metodología:** se desarrolló un estudio experimental de tipo caso clínico, de carácter transversal descriptivo con seguimiento longitudinal, en el cual se evaluó la evolución clínica y radiográfica de un paciente sometido a un autotransplante dental con terapia regenerativa mediante el uso de A-PRF (*Advanced Platelet Rich Fibrin*) e I-PRF (*Injectable Platelet Rich Fibrin*). **Resultados:** tras una valoración integral, se decidió realizar un autotransplante dental utilizando la pieza 2.8 como diente donante, seleccionada por su morfología y características radiculares adecuadas. Mediante estudio tomográfico con CBCT y planificación digital 3D se determinó la necesidad de un leve desgaste distal del alveolo receptor para una correcta adaptación. Durante la cirugía se emplearon protocolos atraumáticos, tiempo extraoral controlado y biotecnología regenerativa con A-PRF E IPRF, aplicada tanto en el alvéolo como en la raíz del diente donante, favoreciendo la angiogénesis, regeneración periodontal y la integración funcional del injerto. El procedimiento fue exitoso, evidenciando una correcta adaptación clínica y radiográfica.

**Conclusiones:** el caso demuestra que el autotransplante, apoyado por terapias regenerativas y planificación digital, constituye una alternativa biológicamente viable frente a los tratamientos convencionales de reemplazo dentario. **Área de estudio general:** Odontología. **Área de estudio específica:** Endodoncia. **Tipo de artículo:** Caso clínico.

**Abstract**

**Introduction:** Dental autotransplantation represents a conservative and functional therapeutic alternative to replace teeth with an unfavorable prognosis, by maintaining the vitality

endodontics,  
Platelet-rich fibrin  
(PRF),  
Periodontal  
regeneration,  
digital 3D planning.

of the periodontium and the capacity for bone regeneration. **Objectives:** We present the case of a 36-year-old female patient who presented with toothalgia in piece 1.6, diagnosing a deep lesion with periodontal involvement and root fracture of the instruments during endodontic treatment, which modified her prognosis. **Methodology:** An experimental clinical case study was developed, of a descriptive cross-sectional nature with longitudinal follow-up, in which the clinical and radiographic evolution of a patient undergoing a dental autotransplant with regenerative therapy was evaluated using *A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin)* and *I-PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin)*. **Results:** After a comprehensive assessment, it was decided to perform a dental autotransplant using piece 2.8 as a donor tooth, selected for its morphology and adequate root characteristics. By means of a tomographic study with CBCT and 3D digital planning, the need for a slight distal wear of the receiving alveolus was determined for a correct adaptation. During the surgery, atraumatic protocols, controlled extraoral time and regenerative biotechnology with A-PRF AND IPRF were used, applied both to the socket and to the root of the donor tooth, favoring angiogenesis, periodontal regeneration and functional integration of the graft. The procedure was successful, showing correct clinical and radiographic adaptation. **Conclusions:** The case demonstrates that autotransplantation, supported by regenerative therapies and digital planning, is a biologically viable alternative to conventional tooth replacement treatments. **General area of study:** Dentistry. **Specific area of study:** Endodontics. **Type of article:** Clinical case.

## 1. Introducción

El autotransplante dental es una alternativa terapéutica conservadora y funcional para la rehabilitación de piezas dentarias ausentes o con pronóstico desfavorable siempre que se cumplan con procesos biológicos estrictos, es un procedimiento quirúrgico en el cual un diente se traslada a un nuevo sitio de la misma cavidad oral, ya sea en un alveolo post extracción o una cavidad quirúrgicamente preparada (1)(2).

A diferencia de las rehabilitaciones protésicas o implantológicas, el autotransplante

puede conservar un periodonto vital con su propia capacidad de remodelación ósea y propiocepción y, por lo tanto preservar la arquitectura gingival, la capacidad de adaptación de crecimiento alveolar y la función masticatoria del paciente (3)(4).

Se deben considerar varios factores determinantes para el éxito, se destaca la edad del paciente, el grado de desarrollo radicular del diente donante, el tiempo extraoral, la preservación del ligamento periodontal y la precisión quirúrgica. El mejor pronóstico se obtiene cuando la raíz presenta entre dos tercios y tres cuartos de formación y un foramen apical  $\geq 1$  mm, lo que favorece la revascularización pulpar y la regeneración del ligamento periodontal (4)(5). En dientes con formación radicular completa, la literatura recomienda realizar el tratamiento endodóntico entre 2 y 4 semanas postoperatorias para evitar necrosis pulpar y reabsorción inflamatoria (6)(7).

El desarrollo tecnológico mejoro de manera notable la predictibilidad del procedimiento. El uso de la Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT) la cual nos permite tener reconstrucciones tridimensionales precisas que facilitan la evaluación morfológica del diente donante y la adaptación del alveolo receptor. A partir de estas imágenes softwares especializados como In vedalius posibilitan la creación de modelos digitales 3D y guías quirúrgicas personalizadas, que reducen significativamente el tiempo quirúrgico y baja el riesgo de dañar el tejido periodontal (7). La planificación asistida por CBCT y guías 3D demostró mejorar la exactitud del posicionamiento del injerto, disminuir la manipulación del diente donante y optimizar la preservación tisular, incluso en casos de autotransplantes con ápices cerrados (7)(8).

La técnica debe ser lo más conservadora posible: el tiempo extraoral del diente donante no debe exceder los 15 minutos, ya que la viabilidad del ligamento periodontal disminuye exponencialmente a partir de ese punto (7), el posicionamiento infra oclusal ligera para evitar cargas prematuras debe ferulizarse de forma semirrígida ( con alambre ortodóntico o sutura cruzada) durante 2 a 4 semanas, favoreciendo la remodelación fisiológica del ligamento periodontal y así se evita anquilosis (6)(7).

Bajo el enfoque biológico, el éxito del autotransplante depende de la preservación de las células madre del ligamento periodontal y del epitelio de Hertwig, que son los responsables de la regeneración radicular periodontal (9)(10).

En los últimos años, la incorporación de biotecnologías regenerativas autólogas, como el *Advanced Platelet Rich Fibrin (PRF)* e *Injectable Platelet Rich Fibrin (I-PRF)*, transformo el enfoque del autotransplante dental, permitiendo potenciar la revascularización, la regeneración pulpo dentinaria y la cicatrización periodontal. Estas formulaciones de segunda generación derivadas del PRF se obtiene mediante centrifugación sin anticoagulantes, lo que genera una matriz tridimensional rica en plaquetas, leucocitos y factores de crecimiento (PDGF, TGF-B, VEGF E IGF-1)

capaces de modular la inflamación y estimular la angiogénesis, osteogénesis y regeneración del ligamento periodontal (11)(12). El PRF libera sus factores de forma sostenida durante más de siete días, manteniendo un entorno biológicamente activo alrededor del diente trasplantado (13). Diversos estudios clínicos demostraron que el uso de A-PRF como membrana perirradicular o I-PRF como inyección intraalveolar favorece la integración funcional del injerto, reduce la incidencia de anquilosis, reabsorción radicular y promueve una formación ósea y pulpar más homogénea (14).

El uso de A-PRF e I-PRF en autotransplantes dentales representa una estrategia biológicamente integrada, orientada no solo a la sustitución estructural del diente perdido, sino a la regeneración funcional y tisular, alineando el tratamiento con los principios de la odontología regenerativa y contemporánea (10). Finalmente, un autotransplante exitoso requiere seguimiento clínico y radiográfico periódico de 12-18 meses. Los controles deben incluir la evaluación de movilidad, profundidad de sondaje, formación de hueso cortical y signos radiográficos de reabsorción o anquilosis (7). La literatura contemporánea destaca que. Cuando todos estos criterios se aplican de forma sistemática y con soporte tecnológico, el autotransplante no sólo iguala, sino que puede superar la predictibilidad funcional y biológica de los implantes dentales (8)(15).

## 2. Metodología

Se desarrolló un estudio experimental de tipo caso clínico, de carácter transversal descriptivo con seguimiento longitudinal, en el cual se evaluó la evolución clínica y radiográfica de un paciente sometido a un autotransplante dental con terapia regenerativa mediante el uso de *A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin)* e *I-PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin)*. El estudio se estructuró en tres fases: preoperatoria, operatoria y postoperatoria. En la fase preoperatoria se realizó la evaluación clínica y radiográfica de la paciente, la planificación del procedimiento quirúrgico. En la fase operatoria se efectuó la extracción atraumática del diente donante, la preparación del lecho receptor y el autotransplante del diente, aplicando A-PRF en el alveolo e I-PRF alrededor del diente trasplantado para favorecer la regeneración tisular, finalizando con la ferulización semirrígida. En la fase postoperatoria se realizaron controles clínicos y radiográficos periódicos para evaluar la integración del diente trasplantado, la estabilidad periodontal y respuesta regenerativa de los tejidos.

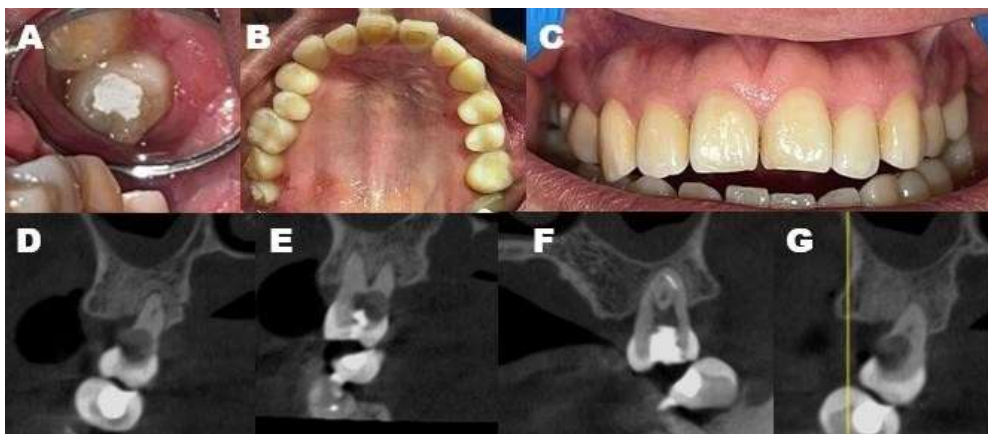
## 3. Resultados - Caso Clínico

El presente apartado describe de manera secuencial el desarrollo clínico, quirúrgico y postoperatorio de un autotransplante dental realizado como alternativa terapéutica frente a la pérdida del pronóstico de un molar superior. La evaluación integral del caso permitió identificar factores locales, anatómicos y biológicos determinantes en la toma de decisiones clínicas, así como la aplicación de principios contemporáneos de endodencia

regenerativa y planificación digital. Los resultados se presentan organizados en fases preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria, con el objetivo de evidenciar la evolución clínica y radiográfica del procedimiento, así como su viabilidad funcional y biológica en el corto y mediano plazo.

### 3.1. Fase preoperatoria

Paciente femenina de 36 años, acude a consulta en el área de posgrados de endodoncia de la Universidad Católica de Cuenca, refiere odontalgia en la pieza 1.6. Al examen clínico se puede evidenciar una lesión cariosa en el tercio cervical en la zona mesial de la pieza, se realizó una radiografía periapical, la cual reveló la necesidad de un tratamiento endodóntico convencional. Inicialmente se realizó la remoción completa del tejido cariado, dado que la lesión en la superficie distal se encontraba en comunicación con los tejidos periodontales, se aisló dicha zona mediante la colocación de teflón, con el objetivo de evitar contaminación y controlar la humedad. Durante la etapa de conductimetría, se observó la presencia de calcificación en ambos conductos radiculares (mesial y distal) lo cual dificultó su permeabilización. En el momento de realizar el acceso y localización del conducto distal se presentó un accidente endodóntico consistente en la separación de un instrumento en el tercio apical al momento de retirar la pieza dental se provocó una comunicación que comprometía la estructura dental, cambiando el pronóstico del diente 16. Ante esta complicación, se reevaluó el pronóstico de la pieza, y tras una valoración de la pieza dental y con el consentimiento de la paciente, se decidió modificar el plan de tratamiento (**Figura 1**).

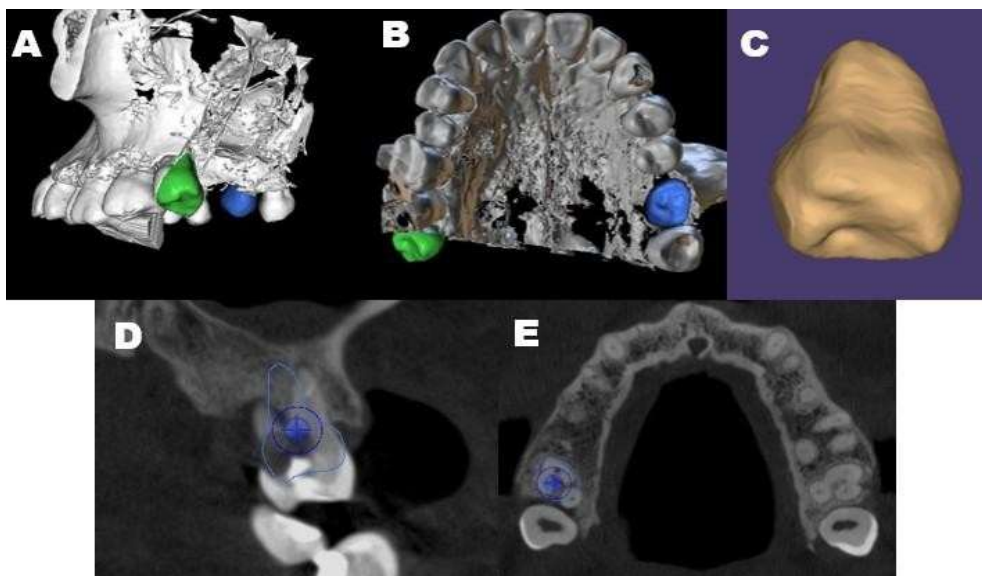


**Figura 1:** Análisis inicial. A) Fotografía de diente donante. B) Fotografía intraoral. C) Imagen intraoral frontal se evidencia mal oclusión dental. D,E,G) se observa perforación en furca hacia raíz palatina. F) Fractura de lima en conducto mesio-vestibular.

Se optó realizar un autotransplante dental como alternativa terapéutica, considerando la presencia de un tercer molar superior pieza 2.8 con características morfológicas y radiculares, sin antagonista adecuadas para usar como diente donante. Se planificó que

el tratamiento se desarrollara en tres fases: prequirúrgica, intraoperatoria y postoperatoria, cada una cuidadosamente estructurada para garantizar el éxito del procedimiento y la adecuada regeneración de los tejidos.

La planificación del procedimiento se realizó de manera digital mediante el uso del software BlueSky Bio 4.0, lo que permitió un análisis detallado y adaptar la planificación a las características morfológicas del paciente. Para ello, se transfirieron los archivos DICOM obtenidos de la tomografía al módulo maestro del programa, donde se efectuó la segmentación minuciosa de los dientes con el fin de generar un modelo virtual fiel a la anatomía real. Posteriormente, los archivos fueron exportados en formatos STL e importados nuevamente en BlueSky Bio 4.0, iniciando la fase de planificación del autotransplante dental. Durante este proceso, se evaluaron aspectos fundamentales como la adecuada adaptación del diente al lecho óseo receptor, la presencia y continuidad del hueso cortical en las zonas vestibular y palatina, y la correcta posición tridimensional del diente dentro del hueso. A partir de este análisis digital, se evidencio la necesidad de realizar un ligero desgaste óseo en el área receptora, con el propósito de optimizar el encaje, la estabilidad y la integración del diente trasplantado. Este enfoque digital permitió una planificación precisa, predecible y centrada en el bienestar de la paciente, garantizando condiciones óptimas para el éxito quirúrgico y la regeneración de los tejidos (**Figura 2**).



**Figura 2:** Planificación digital. A) segmentación de diente donante. B) segmentación de diente próximo a extracción. C) Diente segmentado en archivo stl. D) Corte sagital para planificación de autotransplante. E) Corte axial de planificación de autotransplante.

### 3.2. Fase operatoria

Se inicia con anestesia local en las piezas 1.6 (órgano receptor) y 2.8 (órgano donador), utilizando articaína al 4% con epinefrina 1:80 000, mediante técnica infiltrativa en las zonas vestibular y palatina, complementada con refuerzo en las papilas interdentes. Para la extracción de la pieza 1.6 se realizó sindesmotomía de los tejidos periodontales, seguida de una luxación progresiva con elevadores delgados y gruesos. Finalmente se separó la pieza del alveolo con un fórceps 150S.

A continuación, se hizo la prueba de inserción del modelo impreso en 3D de la pieza 2.8 en el alveolo receptor, para verificar su adaptabilidad.

Posteriormente se realizó el desgaste del alveolo receptor utilizando una fresa quirúrgica redonda número 8 de baja velocidad, con la finalidad de eliminar aristas y remodelar el hueso. para garantizar una buena adaptabilidad. Este procedimiento fue previamente planificado con base en los análisis tomográficos, con el objetivo de obtener un lecho receptor con las dimensiones y morfología ideales para el trasplante. Una vez obtenida y colocada la impresión 3d, se evidenció una notable similitud con la planificación digital realizada en Bluesky Bio 4.0, confirmando la precisión del diseño virtual y la fidelidad del modelo impreso respecto a la anatomía del diente.

En la fase siguiente, se efectuó la extracción de la pieza 2.8 (donador), utilizando únicamente fórceps 150s con el objetivo de preservar los tejidos periodontales intactos, lo cual es fundamental para un pronóstico favorable al momento del autotrasplante.

Posteriormente, se realizó el autotrasplante, manteniendo la pieza donante en un tiempo extraoral aproximado a 3 minutos, lo que permitió preservar la vitalidad del ligamento periodontal. La pieza donante presentó una buena adaptabilidad en el alveolo receptor. Con la finalidad de lograr un adecuado sellado e integración del diente donante se rellenaron los espacios residuales entre el alveolo y el diente. Para ello se realiza la extracción de 10 ml de sangre de la paciente, que fue procesado en una centrífuga con el objetivo de aislar el plasma rico en factores de crecimiento. Posteriormente, se colocaron aproximadamente 2ml de I-PRF y una membrana de A-PRF en los espacios restantes entre el diente y el alveolo, con el fin de promover la regeneración ósea y periodontal. Finalmente, se realizaron puntos simples interrumpidos con sutura nylon 4-0, con el fin de lograr un sellado íntegro del sitio quirúrgico

De forma inmediata, se colocó una férula de contención usando un alambre de ortodoncia semirrígido trenzado número 0.14 semiflexible, el alambre fue sometido a calentamiento controlado con el fin de eliminar su memoria de forma y facilitar su adaptación durante la ferulización. Para la fijación, se realizó el grabado ácido del

esmalte, seguido de la aplicación de adhesivo universal y resina fluida (Flow), la cual se empleó para asegurar el alambre en las piezas adyacentes, tanto por vestibular como por palatino el cuál fue fijado con resina Flow a las piezas adyacentes, tanto por vestibular como por palatino. Durante el procedimiento, se empleó Top Dam con la finalidad de sellar el espacio existente entre el diente trasplantado y el alveolo receptor, creando una barrera protectora que permitió contener el material regenerativo (A-PRF e I-PRF ) colocado previamente en el sitio quirúrgico. De esta manera, se favoreció el mantenimiento del concentrado plaquetario en la zona de integración, optimizando la cicatrización y la estabilidad del trasplante (**Figura 3**).



**Figura 3:** Cirugía autotrasplante dental. A) Anestesia infiltrativa. B) Extracción atraumática de pieza dental. C) Pieza dental 2.8 junto a su réplica en 3D. D) Verificación de ajuste de la impresión en 3 D antes de la extracción dental. E) Colocación de diente donante. F) Ferulización de pieza dental con alambre de ortodoncia.

### 3.3. Fase postquirúrgica

Se realizaron controles postquirúrgicos a los 15 días, al primer, tercer, sexto y duodécimo mes. A los 15 días se realizó el retiro de los puntos de sutura. Durante la valoración clínica y radiográfica se observó una adecuada adaptación alveolar; sin embargo, persistía una movilidad grado III, acompañada de molestias ante las pruebas de sensibilidad, percusión y durante la masticación.

En el primer mes postoperatorio se realizó el retiro de la férula palatina, evidenciándose una evolución favorable, aunque la movilidad dental se mantenía en grado II, lo que indicaba una respuesta progresiva en los tejidos de soporte.

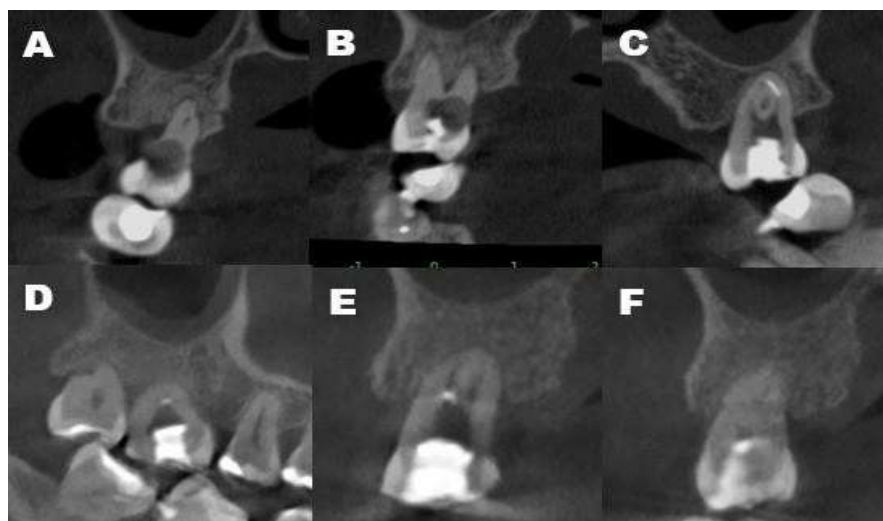
En el tercer mes, se procedió al retiro de la férula vestibular. Clínicamente, la evolución continuó siendo positiva, observándose una mejor respuesta del tejido periodontal, con disminución de la movilidad y reducción de las molestias clínicas.

En el sexto mes de seguimiento, se constató una evolución clínica favorable, evidenciándose la presencia del ligamento periodontal funcional, adecuada estabilidad dental y una movilidad grado I, lo que indicó una correcta integración del diente y un proceso de cicatrización satisfactorio.

Finalmente, en el control del duodécimo mes, el diente se mantuvo estable, con movilidad grado I, ligamento periodontal bien definido, y hueso adecuado alrededor, confirmando una evolución clínica satisfactoria del procedimiento. Los controles fueron tanto radiográficos (**Figura 4**); como tomográficos (**Figura 5**)



**Figura 4.** Controles Postquirúrgicos. A) Radiografía inicial periapical con férulas. B) Radiografía periapical del primer mes sin la férula palatina. C) Radiografía del tercer mes con el retiro de la férula vestibular. D) Radiografía de control sexto mes. E) Radiografía de control duodécimo mes.



**Figura 5.** Controles tomográficos comparativos del antes y después del autotransplante dental y revitalización pulpar.

Se realizó un seguimiento clínico y radiográfico del diente autotrasplantado durante un período de 12 meses, con controles inmediatos postoperatorios y evaluaciones a los 1, 3 y 6 meses posteriores al procedimiento. En cada control se registraron parámetros clínicos y radiográficos relacionados con estabilidad, sintomatología, estado periodontal e integración ósea.

Desde el procedimiento quirúrgico, el diente mostró una adecuada adaptación al alveolo receptor, sin presentarse complicaciones postoperatorias inmediatas ni signos clínicos de inflamación excesiva. La férula de contención proporcionó estabilidad inicial y fue retirada a los 45 días, momento en el cual la pieza se mantenía firme, sin movilidad patológica y funcionalmente estable.

En el control a los tres meses, se evidenció una evolución clínica favorable, caracterizada por ausencia de dolor, movilidad o sensibilidad a la percusión, así como tejidos periodontales clínicamente sanos. Radiográficamente, se observó un incremento progresivo de la densidad ósea periapical. A los cuatro meses de seguimiento, se realizó el procedimiento de revitalización pulpar, el cual cursó sin complicaciones y mostró una evolución clínica satisfactoria.

Finalmente, en el control a los seis meses, el diente trasplantado permanecía estable, sin signos clínicos ni radiográficos de reabsorción radicular o patología asociada, con adecuada integración ósea y funcionalidad completa. Estos hallazgos clínicos y radiográficos evidencian un resultado favorable del procedimiento durante el período de seguimiento evaluado.

#### 4. Discusión

De acuerdo con lo reportado por Baxmaann et al. (16) reportan que los autotrasplantes tratados con enfoque biológico presentan altas tasas de éxito clínico y radiográfico, es posible mejora la integración y el pronóstico a largo plazo. En conjunto, este caso coincide con la tendencia contemporánea de considerar el autotransplante como un procedimiento conservador y biológicamente orientado, donde la aplicación de PRF como terapia coadyuvante optimiza la cicatrización, protege la estructura dentaria y favorece una recuperación funcional y natural. Estos resultados coinciden con nuestro análisis planteado en el presente caso clínico, en el cual se evidenció una favorable evolución clínica y radiográfica

En relación con el procedimiento quirúrgico, de acuerdo con Singh et al. (17) señaló que uno de los factores más determinantes para el éxito del autotransplante es precisamente la duración del tiempo extra alveolar, el cual debe ser inferior a 15 minutos para mantener la viabilidad celular del ligamento periodontal y favorecer la revascularización del tejido periapical. Del mismo modo Hadji & Bader et al. (18) destacan que la

viabilidad del ligamento periodontal y una adecuada vascularización del sitio receptor son esenciales para el proceso de reinserción y la posterior regeneración tisular. En concordancia con estos estudios, en el presente estudio el diente donante permaneció fuera del alveolo aproximadamente 4 minutos, procurando mantener siempre la hidratación del ligamento periodontal. El corto tiempo extraoral en este caso permitió conservar el ligamento periodontal en condiciones óptimas, favoreciendo una cicatrización funcional y biológica.

En cuanto al pronóstico, diversos estudios demostraron que el autotransplante es un procedimiento con pronóstico excelente en cuanto a longevidad cuando se respetan los principios biológicos y quirúrgicos. En este caso, el control clínico y radiográfico a tres meses evidenció una correcta cicatrización ósea, así como estabilidad funcional del diente trasplantado. Según el meta análisis de Fernández-Gutiérrez et al. (11) señalan que los dientes auto trasplantados presentan altas tasas de supervivencia a largo plazo, incluso al 90% en seguimientos de más de cinco años, siempre que se mantengan condiciones biológicas favorables y técnica quirúrgica adecuada.

En el presente caso clínico se decidió realizar un tratamiento regenerativo biológico mediante el uso combinado de A-PRF e I-PRF, acompañado de la remoción cameral antes del autotransplante. Esta elección se fundamentó en la intención de preservar la vitalidad del ligamento periodontal y crear un ambiente favorable para la regeneración natural de los tejidos, evitando una endodoncia inmediata. El uso de concentrados plaquetarios autólogos permitió aprovechar los factores de crecimiento y proteínas bioactivas presentes en la sangre del propio paciente, promoviendo una reparación fisiológica menos invasiva.

La literatura respalda este tipo de abordajes biológicos Ajay & Vishnani (2) señalan que la decisión de realizar o no una endodoncia depende del grado de desarrollo radicular y de la condición del ligamento periodontal. En dientes con ápices parcialmente formados o con una buena irrigación apical, conservar la pulpa parcial o total puede favorecer la regeneración del complejo dentino pulpar y mantener la vitalidad del tejido (2). Además, los autores destacan que el uso de biomateriales como el PRF potencia los procesos de cicatrización, reduce la inflamación y puede reemplazar el tratamiento endodóntico en casos seleccionados. Estos resultados avalan el uso del PRF en los procedimientos de revitalización aplicados en el presente caso, destacando su potencial para favorecer un enfoque terapéutico más biológico y conservador.

A pesar de los resultados positivos obtenidos, es importante reconocer ciertas limitaciones. En primer lugar, el tiempo de seguimiento fue corto, de apenas 6 meses, lo que impide evaluar de manera integral la estabilidad del tratamiento a largo plazo. Singh et al. (17) subrayan que los controles periódicos en los primeros años son esenciales para identificar posibles complicaciones como reabsorción radicular o anquilosis.

Asimismo, la ausencia de un grupo control limita la comparación directa con otros protocolos sin el uso de PRF.

La evidencia reciente, como la presentada por Alkofahi et al. (14) sugiere que el PRF favorece la angiogénesis y la regeneración ósea temprana mediante la liberación de factores de crecimiento como el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF), el Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas (PDGF) y el Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF-  $\beta$ ) los cuales estimulan la formación de nuevos vasos sanguíneos, reduciendo el tiempo de cicatrización inicial. Sin embargo, estos mismos autores coinciden en que los resultados a largo plazo aún son heterogéneos, debido a la variabilidad en las técnicas de centrifugación y en el tipo de PRF empleado. Por su parte, Temmerman et al. (19) observaron que el uso de PRF mejora la maduración ósea durante los primeros tres meses, aunque no necesariamente influye en la densidad ósea final. En consecuencia, los hallazgos de este caso respaldan la eficacia del autotrasplante dental asistido con PRF, aunque se recomienda extender el seguimiento clínico y radiográfico para confirmar la estabilidad biológica en el tiempo. La combinación de una planificación digital precisa, un tiempo extraoral mínimo y el uso de biomateriales regenerativos autólogos contribuyó a resultados clínicos y radiográficos favorables (20)(21). Este abordaje evidencia la importancia de integrar la tecnología digital y la biología regenerativa como pilares del éxito en el autotrasplante dental contemporáneo

## 5. Conclusión

- A partir de nuestra experiencia obtenida en este caso clínico, se pudo evidenciar que el autotrasplante dental asistido con biomateriales autólogos representa una alternativa terapéutica eficaz y a su vez conservadora para la reposición de piezas dentarias perdidas. La integración del A-PRF e I-PRF permitió incrementar los procesos de cicatrización y regeneración tisular, favoreciendo la estabilidad y vitalidad del diente trasplantado.
- Durante los seis meses de seguimiento, se observó una evolución clínica y radiográfica favorable por que no existía movilidad, dolor o signos de reabsorción, así como por la excelente integración ósea y periodontal. La revitalización pulpar realizada a los cuatro meses contribuyó formó parte del protocolo del seguimiento clínico.
- Finalmente, este caso demuestra la importancia de una planificación digital, técnica quirúrgica meticulosa y la aplicación de terapias regenerativas autólogas, las cuales conjuntamente garantizaron resultados biológicos y funcionales exitosos, consolidando al autotrasplante como una opción válida dentro de la odontología moderna.

## 6. Conflicto de intereses

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

## 7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

## 8. Costos de financiamiento

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

## 9. Referencias Bibliográficas

1. Tsukiboshi M. Autotransplantation of teeth: requirements for predictable succes. Dental Traumatology [Internet]. 2002 [cited 2025 Dec 5];18(4):157–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12442825/>
2. Ajay SV, Vishnani R. From concept to clinical practice: a review of autotransplantation techniques and their impact on dentistry. Cureus [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 14];16(8) :e66904. Available from: <https://cureus.com/articles/284141-from-concept-to-clinical-practice-a-review-of-autotransplantation-techniques-and-their-impact-on-dentistry>
3. Tan BL, Tong HJ, Narashimhan S, Banihani A, Nazzal H, Duggal MS. Tooth autotransplantation: an umbrella review. Dental Traumatology: Official Publication of International Association for Dental Traumatology [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 5] ;39(S1):2–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/edt.12836>
4. Ong D, Itskovich Y, Dance G. Autotransplantation:a viable treatment option for adolescent patients with significantly compromised teeth. Australian Dental Journal [Internet]. 2016 [cited 2025 Dec 5];61(4):396–407. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/adj.12420>
5. Czochrowska EM, Stenvik A, Bjercke B, Zachrisson BU. Outcome of tooth transplantation: survival and success rates 17-41 years posttreatment. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics [Internet]. 2002 [cited 2025 Dec 5]; 121(2):110–119. Available from: <http://dx.doi.org/10.1067/mod.2002.119979>
6. Sugai T, Yoshizawa M, Kobayashi T, Ono K, Takagi R, Kitamura N, et al. Clinical study on prognostic factors for autotransplantation of teeth with

- complete root formation. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2010 [cited 2025 Dec 5];39(12):1193–1203. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2010.06.018>
7. Castellanos Ortiz AV, Bernal TA, Mares García AS. Tomografía Cone Beam y guía quirúrgica para autotrasplante dental de tercer molar con ápice cerrado: caso clínico. *ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [Internet]. 2023 [citado 2025 dic. 5]; 7(4):6597–6609. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/7432>
  8. Dokova AF, Lee JY, Mason M, Moretti A, Reside G, Christensen J. Advancements in tooth autotransplantation. *Journal of the American Dental Association (1939)* [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 5];155(6):475–483. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adaj.2024.01.006>
  9. Nakashima M, Tanaka H. Pulp regenerative therapy using autologous dental pulp stem cells in a mature tooth with apical periodontitis: a case report. *Journal of Endodontics* [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec. 5];50(2):189–195. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2023.10.015>
  10. Dadpe AM, Shah DY, Natanasabapathy V, Sureshbabu NM, Hindlekar AN, Modi K. Regenerative endodontic procedures in teeth with root resorption: a systematic review. *European Endodontic Journal* [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 5];8(3):170–186. Available from: <http://dx.doi.org/10.14744/eej.2023.77486>
  11. Fernández-Gutiérrez C, Andrade-Valderrama A, Rosas-Méndez C, Hernández-Viguera S. Evaluación de protocolos de autotrasplante dental guiado y sus tasas de supervivencia y éxito. Una revisión sistemática. *International Journal of Odontostomatology* [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 5]; 18(1):77-84. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2024000100077&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2024000100077&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2024000100077>.
  12. Samavati Jame F, Alrmali A, Galindo-Fernandez P, Stuhr S, Wang HL. Tooth autotransplantation outcomes using platelet-rich fibrin: a promising approach; case study. *Clinical Advances in Periodontics* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 5];15(1):31–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cap.10287>
  13. Babiuc I, Diaconeasa M Ștefan, Perieanu V Ștefan, Malița MA, Beuran IA, Burlibașa M. Case Report: digitally driven tooth autotransplantation using surgical templates and three-dimensional printed donor tooth replica. *Frontiers in Oral Health* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 5];6:1537468. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/froh.2025.1537468>

14. Alkofahi H, Maghaireh A, Fnaish M, Jarrah M, Bataineh M. Application of platelet-rich fibrin as regeneration assistant in immediate autotransplantation of third molar with unformed roots: case report and review of literature. *Case Reports in Dentistry* [Internet]. 2020 [cited 2025 Dec 5];(1):8170646. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/8170646>
15. Cremona M, Bister D, Sherriff M, Abela S. Prognostic factors, outcomes, and complications for dental autotransplantation: an umbrella review. *European Journal of Orthodontics* [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 5];46(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ejo/cjad067>
16. Baxmann M, Huth KC, Kárpáti K, Baráth Z. Autogenous transplantation of teeth across clinical indications: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 5];14(14):5126. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40725820/>
17. Singh AK, Khanal N, Acharya N, Hasan MR, Saito T. What Are the complications, success and survival rates for autotransplanted teeth? An Overview of systematic reviews and metanalyses. *Healthcare (Basel, Switzerland)* [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 5];10(5):835. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare10050835>
18. Hadji A, Bader G. Assessment of an original dental autotransplantation technique: aretrospective study and proposal of a method. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 5]; 16(10):e1193–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.4317/jced.62038>
19. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, Jacobs R, Teughels W, Pinto N, et al. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 2016 [cited 2025 Dec 5];43(11):990–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12612>
20. González Guachizaca GV, Morocho Morocho NP, Lugo Pinto MA, Rodriguez Reyes FG. Endodontic regeneration with A-PRF and I-PRF in a permanent tooth with immature apex: a clinical case report. *Anatomía Digital* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec. 5];8(4):57-73. Available from: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i4.3558>
21. Soto Zumbana JA, Piedra Andrade RB, Lugo Pinto MA, Rodriguez Reyes FG. Applied regenerative endodontics: periapical surgery and sealing of root drilling with A-PRF and photodynamic therapy. *Case Report. Anatomía Digital* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec. 5];8(2):89-101. Available from:

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



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

